



IKER  
GAZTE  
NAZIOARTEKO  
IKERKETA EUSKARAZ

### III. IKERGAZTE

NAZIOARTEKO IKERKETA EUSKARAZ

2019ko maiatzaren 27, 28 eta 29  
Baiona, Euskal Herria

ANTOLATZAILEA:  
Udako Euskal Unibertsitatea (UEU)

#### INGENIARITZA ETA ARKITEKTURA

**Hemodinamikaren eredu zero-  
dimentsionalean adarkaduretako  
presio-galeraren garrantziaren  
inguruan: B-TACE tratamenduaren  
analisi**

*Jorge Aramburu, Raúl Antón, Gorka  
S. Larraona, Juan Carlos Ramos,  
Alejandro Rivas, Bruno Sangro  
eta José Ignacio Bilbao*

42-48 or.  
<https://dx.doi.org/10.26876/ikergazte.iii.03.05>



## Hemodinamikaren eredu zero-dimentsionalean adarkaduretako presio-galeraren garrantziaren inguruan: B-TACE tratamenduaren analisia

Aramburu, Jorge<sup>1</sup>; Antón, Raul<sup>1</sup>, Larraona, Gorka S.<sup>1</sup>; Ramos, Juan Carlos<sup>1</sup>;  
Rivas, Alejandro<sup>1</sup>; Sangro, Bruno<sup>2</sup> eta Bilbao, José Ignacio<sup>2</sup>

(1) Universidad de Navarra, TECNUN Escuela de Ingenieros, Donostia.

(2) Clínica Universidad de Navarra, Iruña.

jaramburu@tecnun.es

### Laburpena

Hemodinamikaren ereduaren erabilera gibeletako minbizien hainbat tratamenduren optimizazioa ahalbidetu dezake; adibidez, B-TACE tratamendua. B-TACE tratamendua arteria kolateralei esker ematen den odol-fluxuaren banaketaren aldaketan oinarritzen da. Odol-fluxuaren banaketan aldaketak ematen diren kasuetan, garrantzitsua izan daiteke efektu hori kontuan izatea hemodinamikaren ereduaren. Artikulu honetan, hemodinamikaren azterketa egiten da eredu zero-dimentsional baten bidez B-TACE tratamenduaren kasu baterako, eta aztertzen da odol-fluxuaren banaketaren aldaketaren efektuak ereduaren duen eragina. Emaitzek erakusten dute garrantzitsua dela efektu hau kontuan hartzea.

Hitz gakoak: adarkadura, presio-galera, hemodinamika, arteria hepaticoa, B-TACE

### Abstract

*Hemodynamics modeling has the potential to become a powerful tool for optimizing transcatheter intraarterial treatments for liver cancer. Some of these treatments, e.g., balloon-occluded transarterial chemoembolization (B-TACE), relies on a blood flow redistribution through collateral arteries. When a blood flow redistribution takes place, it might be important to add the resistive effect of the redistribution to the model. In this paper, we present a case in which the blood flow during B-TACE is modeled with a zero-dimensional model, and the influence of including the redistribution resistance is assessed. Results show that it is important to add the redistribution resistance to the model.*

*Keywords: bifurcation, head loss, hemodynamics, hepatic artery, B-TACE*

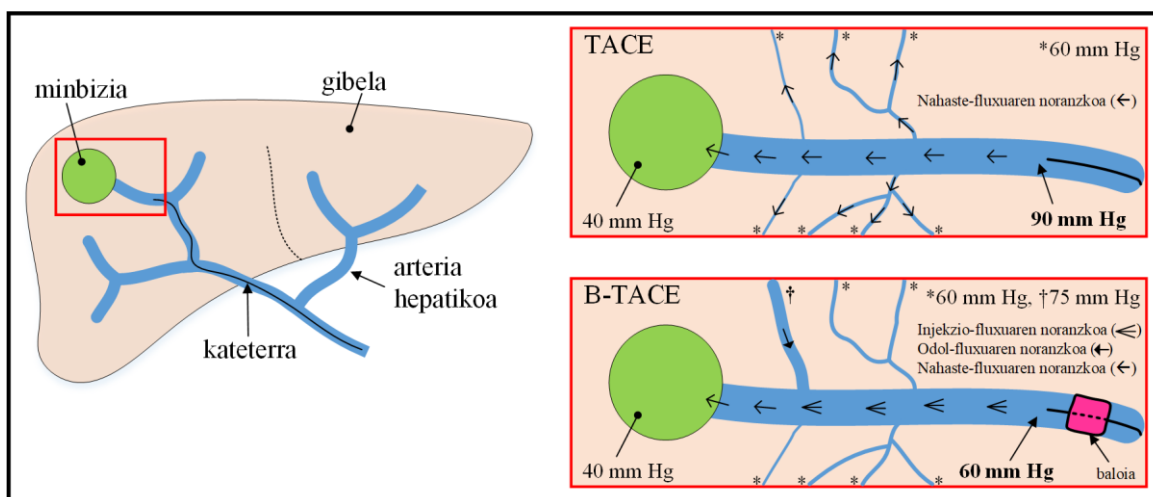
### 1. Sarrera eta motibazioa

GLOBOCAN datu-basearen arabera, mundu mailan, gibeletako minbiziak 745.500 heriotza eragin zituen 2012an eta minbizi-mota hau hilgarrirenetan bigarren sailkatua izan zen (Torre et al., 2015). Gibeletako minbizien artean, ohikoena kartzinoma hepatozelularra da (Llovet et al., 2016). Minbizi mota hau tratatzeko, azken urteotan arteria barruan kokatutako kateter bidezko tratamenduek gorakada handia jasan dute. Tratamendu hauen artean daude gibeletako erradioenbolizazioa eta arteria bidezko kimioenbolizazioa (TACE) (Sangro eta Salem, 2014). Tratamendu hauetan produktu antitumoralak injektatzen dira kateter baten bidez eta produktu hauek gune tumoralera bideratzen dira arterietako odol-fluxuarekin. TACE tratamenduaren kasuan, produktu antitumoralak lipiodol izeneko produktu oliotsu bat da. Aurrena, lipiodola injektatzen da gune tumoralean; gune tumoralak lipiodolez beteta dagoenean, partikula batzuk injektatzen dira arteria txikiak buxatzeko eta odol-fluxua gune tumoralean ekiditeko. Horrela, lipiodolaren efektua areagotu egiten da eta minbizi-zelulen nekrosia (minbizi-zelulen hilketa oxigeno faltarengatik) ahalbidetzen da.

Azken urteotan, TACE mota berri bat sortu da, *balloon-occluded transarterial chemoembolization* (B-TACE) deritzona (Imai et al., 2014). Tratamendu honetan erabiltzen den kateterrak muturrean baloi txiki bat du, zeina puztu egiten den arteria buxatzeko. Nahiz eta arteria buxatu, odol-fluxua mantendu egiten da gibelaren noranzkoan, arteria kolateralek odol-fluxua mantentzen laguntzen baitute. Arteria kolateralak dira arteria mota batzuk egoera normalean odol-fluxu oso txikia eramaten dutenak, baina egoera berezietan odol-fluxua bere gain hartzeko gaitasuna dutenak; arteria kolateralen berezitasun honetaz baliatzen da B-TACE tratamendua.

Arteria hepaticoa buxatzean, arteria kolateralen ezaugarriari esker, baloitxoaren muturraren ostean presio bat garatzen da. Arteria kolateralek odol asko eroan badezakete, muturreko baloiaren aurretik eta ondoren izango dugun presioa antzekoa izango da. Arteria kolateralek odol gutxi har badezakete, muturreko baloiaren ondoren dugun presioa muturreko baloiaren aurretik dugun presioa baino askoz txikiagoa izango da. Tratamendu hau Irie et al.-ek (2013) sortu zuten eta haien ikerketak zioen baloiaren osteko BOASP presioak (*balloon-occluded arterial stump pressure*) 64 mm Hg baino txikiagoa izan behar zuela B-TACE tratamendua modu egokian burutu ahal izateko. Arteria hepaticoko odolaren presioa 90 mm Hg ingurukoa da, batez beste. 1. Irudian ikus daiteke B-TACE tratamendua irudi bidez azaldua. Irudi nagusian gibela, arteria hepaticoa eta minbizia ikus daitezke. Minbiziaren inguruan zoom eginez gero honakoa ikus daiteke TACE eta B-TACE tratamenduetarako. Goian: TACE tratamendua. Kasu honetan, odola eta injekzioaren nahastea minbizi-gunera eta gune osasuntsura doa. Behean: B-TACE tratamendua. Kasu honetan, aldiz, nahastea minbizi-gunera bideratzen da, baloi-bidezko arteria buxadurak odol-fluxua berbideratu baitu. Fluido baten fluxuak beti presio handiko gunetik presio gutxiagoko gunerako noranzkoa du. Adibide honetan, B-TACE tratamenduak emaitza positiboak ematen ditu, nahastea minbizi-gunera bakarrik bideratu baita.

### 1. irudia. B-TACE tratamenduaren azalpena.



Tratamendu hauen ikerketa pil-pilean dago azken urteotan (Imai et al., 2014), eta fluidoaren mekanikaren ikuspuntutik gure ekarpenak egiten saiatu gara lan honen bidez.

## 2. Arloko egoera eta ikerketaren helburuak

Hemodinamikaren ereduak ingeniaritza biomedikoaren esparruan ikerketa-tresna garrantzitsuak dira (Formaggia et al., 2009). Adibidez, gailu endobaskularren diseinurako edota hemodinamikaren eta patologien arteko harremana ikertzeko (De et al., 2010).

Ikerketa honetan, B-TACE tratamenduaren simulazioak egin dira. B-TACE tratamendua arteria hepaticoko kokatutako kateter baten bidez egiten den tratamendu bat da eta arteria kolateralei esker ematen den odol-banaketa aldaketan oinarritzen da. Lehenago ere egin izan dira simulazio bidezko ikerketak arteria hepaticoko kokatutako kateter baten bidez egiten diren tratamenduen inguruan eta odol-banaketa aldaketaren inguruan. Zehazki, kateterraren kokapena, kateter mota, eta abar aztertzea izan dira erradioenbolizazioa ikertzeko hemodinamikaren eredu tridimentsionalak (3D) erabiliz (Aramburu et al., 2018). Gibeletako odol-banaketa aldaketaren inguruan, hemodinamikaren eredu zero-dimentsionalak (0D) eta 3D ereduak ere erabili izan dira hepatektomiak eragindako odol-banaka aztertzeko (Debbaut et al., 2012; Ho et al., 2012).

Ikerketaren helburua da aztertzea eta kuantifikatzea adarkaduretako erresistentziaren eragina arteria hepaticoko hemodinamikaren 0D ereduaren. Horretarako, bi eredu sortu dira. Batetik,

adarkaduren erresistentzia kontuan hartzen ez duen 0D eredua. Bestetik, odolaren banaketan aldaketa jasan duen adarkaduren erresistentzia kontuan hartzen duen 0D eredua.

### 3. Ikerketaren muina

Artikulu honetan erabili den metodologia Aramburu et al. (2019) lanean oinarrituta dago. Aipatutako lanean, helburu nagusia zen arteria hepatikoaren 3D ereduen *computational fluid dynamics* (CFD) simulazio batekin 0D eredua definitzea eta 0D ereduen inguruan simulazioak eginez kateterraren kokapen egokiena modu azkar batean definitzea, 0D ereduen simulazioak 3D ereduenak baino arinagoak baitira konputazionalki. Artikulu horretan ikusten ez dena da zenbaterainoko garrantzia duen adarkaduretako erresistentzia gehitzeak. Adarkaduretako erresistentziaren garrantzia artikulu honetan ikusiko dugu.

Horretarako, gibleko 8. segmentuan minbizia duen eta B-TACE tratamendua jasoko duen paziente baten arteria hepatikoa aztertuko dugu hemodinamikaren ikuspuntutik, haren 3D hemodinamikaren ereduaren oinarritutako 0D eredua sortuko dugu, buxadura kasu bi aztertuko ditugu 0D ereduen bitartez eta adarkaduretako erresistentzia kontuan hartzearen garrantzia aztertuko dugu. Gibleko zortzi segmentuak ikusteko eta minbiziaren kokapena 8. segmentuan ikusteko, ikus 2. irudia (a)-ko koadrotxoa.

#### 3.1. Eredu zero-dimentsionalaren definizioa hemodinamikaren baldintza normaletarako

##### *Arteria hepatikoaren odol-fluxuaren ezaugarrien deskribapena*

Arteria hepatikoa 2. irudia (a)-n ikus daitekeen paziente baten MeVis (MeVis Medical Solutions AG, Bremen, Germany) iruditik hartu da. Arteria hau Michels-en (1966) klasifikazioaren arabera III. motakoa da, eskuineko arteria hepatiko ordezkaturik baitu. Gibelaren 8. segmentuan minbizia duen paziente baten ezaugarriak hartu dira literaturatik, errealista den kasu bat aztertzeko. Arteriaren inguruko informazio zehatzagoa Aramburu et al. (2019) lanean aurki daiteke.

##### *Eredu zero-dimentsionala*

0D eredua 2.irudia (c)-n ikus daiteke. Aramburu et al. (2019) lanean argudiatzen den bezala, arteria hepatikoa erresistentzia hidraulikoz eta hauek lotzen dituzten lotutako nodoez osatutako eredu baten bidez definitu daiteke. Erresistentziei balioak emateko, 3D ereduen simulazioa burutu da baldintza normaletarako eta erresistentziak ( $R$ ) kalkulatu (1) ekuazioa erabiliz.

$$R = \Delta P / Q \quad (1)$$

non  $\Delta P$  [mm Hg] eta  $Q$  [mL/min] arteria-adar baten muturren arteko presio-diferentzia eta adarra zeharkatzen duen odol-fluxua diren. CFD simulazioaren ezaugarriak 3.4 atalean azaltzen dira.

#### 3.2. Adarkaduretako erresistentziak hemodinamikaren baldintza berezietarako

Arteria nagusi bat buxatzean (B-TACE tratamenduan egiten dena), odol-fluxua arteria kolateraletatik berbideratzen da eta fluxuak norabide-aldaketa garrantzitsuak izan ditzake (ikus 1. irudiko adibidea). Horren ondorioz, presio-galerak eman daitezke (eta ematen dira) odol-fluxuan. Fenomeno hori kontuan hartzeko, odol-fluxua berbideratzeko erabiltzen diren adarkaduretan erresistentziak ( $R_a$ ) gehitu behar dira. Erresistentzia hauek arteriaren 0D ereduko arteria kolateralen adarkatzeetan gehitu behar dira; kasu honetan, '2' eta '6' nodoetan (ikus 2. irudia (c) nodo zenbatuak ikusteko). Erresistentzia hauen kalkularen garapena Aramburu et al. (2019) lanean aurki daiteke. Garrantzitsuena da aipatzea adarkatzeetako erresistentzia hauek odol-fluxuaren funtzioak izango direla ( $R_a = R_a(Q)$ ). Horregatik, 0D ereduen ekuazioak ebazteko metodo iteratibo bat erabili beharko da.

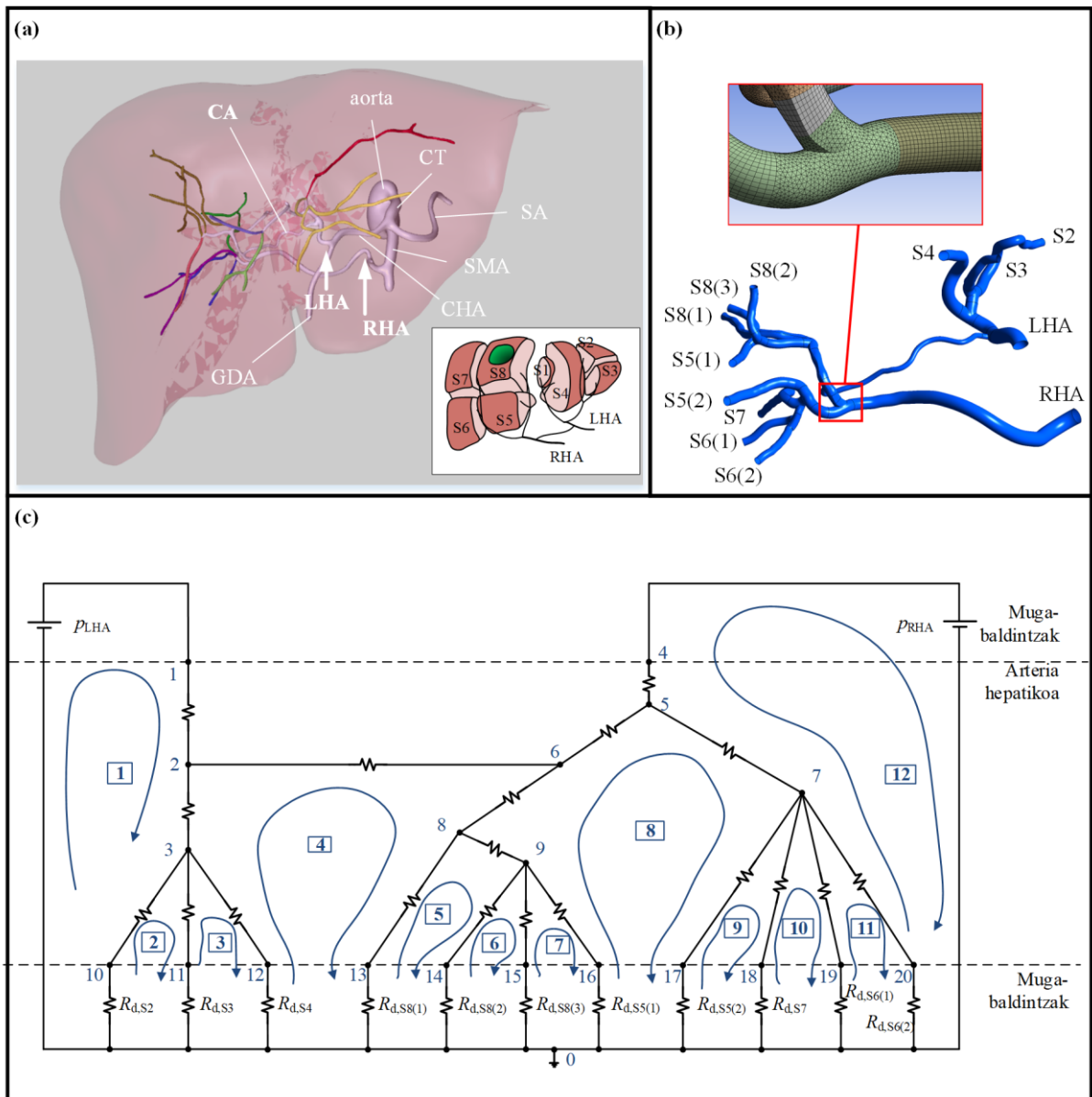
### 3.3. Eredu zero-dimentsionalaren simulazioa bi kateter kokapenerako

Behin 0D ereduko  $R$  eta  $R_a(Q)$  definituta, kateterrarentzako bi kokapen zehaztu dira:

- Kateterra eskuineko arteria hepaticoan (RHAn).
- Kateterra ezkerreko arteria hepaticoan (LHAn).

0D ereduaren simulazioa prozesu iteratibo baten bidez burutu da, Aramburu et al. (2019) lanean azaldua.

**2. irudia. Ikerketan jarraitu beharreko pausuak. (a) Pazientearen arteria hepaticoaren eta hemodinamikaren azterketa. Pazientearen arteria hepaticoa eta gibelesko segmentuak eta minbiziaren kokapena zehazten dira. (b) Oinarritzko egoeraren 3D ereduaren simulazioa(k)  $R$  eta  $R_a(Q)$  zehazteko. 3D eredua eta irteerak hornitzen dituzten segmentuen azalpena. (c) 0D ereduaren simulazioak buxadura egoerentzako. 0D eredua azaltzen da, nodo zenbatuekin eta 0D ereduaren muga-baldintzekin.**



### 3.4. Eredu tridimentsionalaren simulazioak bi kateter kokapenatarako

Aurreko atalean esan bezala, kateterra RHAn eta LHAn kokatu da eta bi kasu hauek aztertu dira. Hemodinamikaren 3D ereduaren simulazioetarako, odola fluido isoterma, konprimaezina

eta ez-newtondarra da, eta odol-fluxua masaren eta higidura-kantitatearen kontserbazioaren ekuazioek (Batchelor, 2000) definitzen dute, fluxu laminarrean. CFD simulazioak egin ahal izateko, odol-fluxuaren mugimendua deskribatzen duten ekuazioez gain, arteriaren geometria tridimentsionala eta muga-baldintzak behar dira. Geometria tridimentsionala bolumen txikitan banatu behar da (hots, diskretizazio prozesua) eta muga-baldintzak definitu behar dira, hau da, odol-fluxuak geometriaren mugetan dituen ezaugarriak (abiadura edo presioa). Horrela, CFD simulazioetan, odol-fluxuaren ekuazio diferentzialak garapen matematikoen bitartez ekuazio algebrako bihurtzen dira eta diskretizatutako geometriako bolumen txikietan ebazten dira ordenagailu bidez. Lan honetan erabili den arteria hepaticokoaren geometria eta diskretizatutako geometriaren atal bat 2. irudia (b)-n ikus daitezke. Erabili diren muga-baldintzak Aramburu et al. (2019) lanean ikus daitezke. Lan honetan, ANSYS Fluent® 18.1 (ANSYS Inc., Canonsburg, PA, USA) softwarea erabili da simulazioetarako.

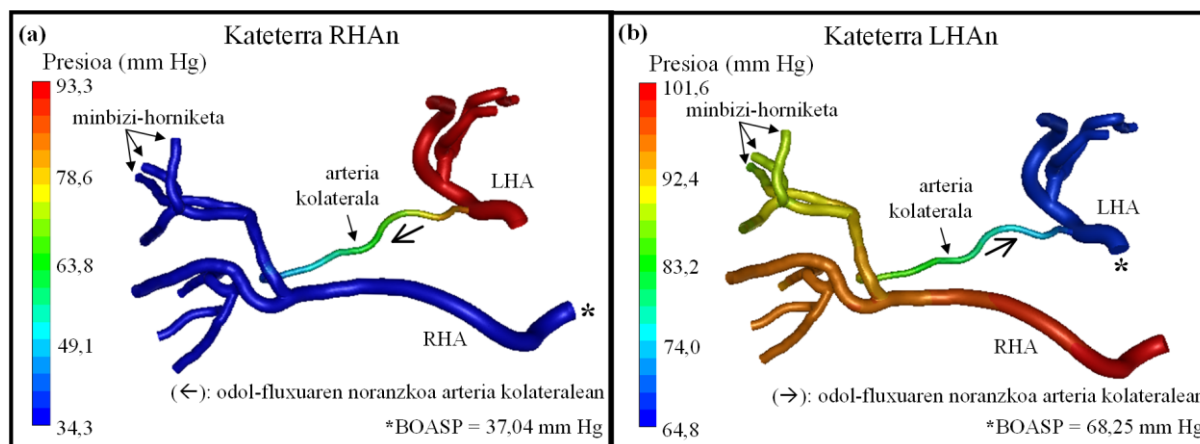
### 3.5. Emaitzak eta emaitzen eztabaida

1. Taulak erakusten ditu simulazioen emaitzak. Artikulu honetarako erakutsiko eta aztertuko diren emaitzak BOASP presioarenak dira. Azertu diren bi egoerak RHAren buxadura eta LHAren buxadura dira. Kasu bakoitzean, 0D ereduaren eta 3D ereduaren simulazioak egin dira. 0D ereduaren bi simulazio egin dira: bata  $R_a(Q)$  gehitu gabe eta bestea  $R_a(Q)$  gehituta. 3. Irudiak erakusten ditu presioaren emaitzak buxadura egoeren 3D ereduaren simulazioentzako.

**1. taula. BOASP presioa kateterra RHAn eta LHAn kokatzean. Simulazioak: 0D ereduarena  $R_a(Q)$  gehitu gabe, 0D ereduarena  $R_a(Q)$  gehituta eta 3D ereduarena. Parentesi artean erakusten da 0D eta 3D ereduaren BOASParen arteko diferentzia %tan (3D ereduarekiko).**

| BOASP          | 0D eredu $R_a$ gabe   | 0D eredu $R_a$ gehituta | 3D eredu          |
|----------------|-----------------------|-------------------------|-------------------|
| Kateterra RHAn | 92,07 mm Hg (% 148,3) | 36,5 mm Hg (% 1,45)     | 37,04 mm Hg (% 0) |
| Kateterra LHAn | 92,23 mm Hg (% 35,1)  | 68,16 mm Hg (% 0,13)    | 68,25 mm Hg (% 0) |

**3. irudia. 3D ereduaren simulazioen emaitzak. (a) Odol-fluxuaren presioa kateterra RHAn kokatzean, eta (b) odol-fluxuaren presioa kateterra LHAn kokatzean.**



3. Irudia (a)-n ikus daiteke RHA buxatuta dagoela eta odol-fluxuak LHatik bakarrik hartzen duela gibelaren noranzkoa (RHA buxatuta baitago). Odol-fluxuak bere ibilbideko norabidean aldaketa handiak jasaten ditu arteria kolateralaren adarkatzeetatik igarotzean. Horrek presio-galerak eragiten ditu (ikus adarkatzeetako kolore-aldaketa [= presio-aldaketa]). 0D ereduaren presio-galera hori kontuan hartzean, 0D ereduak eta 3D ereduak emaitza oso antzekoa ematen dute BOASP presiorako; 1. taulan ikus daitezkeen % 1,45 eta % 0,13-ko aldea 0D eta 3D ereduaren artean RHAn eta LHAn buxaduretako, hurrenez hurren. Aldiz, adarkatzeetako erresistentzia kontuan hartzen ez denean, BOASP presioaren balioak 0D ereduaren eta 3D ereduaren oso desberdinak dira; 1. taulan ikus daitezkeen % 148,3 eta % 35,1-ko aldea 0D eta 3D ereduaren artean RHAn eta LHAn buxaduretako, hurrenez hurren. Nahiz eta baldintza normaletan

odolak ez duen norabide-aldaketa esanguratsurik jasango, garrantzitsua dirudi fluxuaren berbideraketa ematen den kasuetan adarkatzeen erresistentzia gehitzea.

3. irudiak aukera ematen du emaitzak ikuspuntu klinikotik aztertzeko. Odol-fluxuaren ikuspuntutik, Irie et al. (2013) lanaren arabera, BOASP presioak  $< 64$  mm Hg izan behar du B-TACE tratamendua modu egokian burutzeko. Kasu honetan, kateterra RHAn kokatzean bakarrik ematen da egoera hau. Gainera, kasu honetan, segurtasun-irizpideak erabilita, RHAn kokatu behar da kateterra, arteria kolateraleko fluxua minbiziaren kokapenaren noranzkoan baita; aldiz, kateterra LHAn kokatzean, odol-fluxua gune osasuntsuen noranzkoan da. Ikus 3. irudian arteria kolateraleko odol-fluxuaren noranzkoa adierazten duten gezitxoak. Gainera, nahaste-fluxuaren ikuspuntutik, tratamendua LHAtik egiteak emaitza negatiboak emango litzuke, nahastea gune osasuntsuetara bakarrik joango baitzen (ikus 3. Irudia (b)). Beraz, kasu honetan, kateterra RHAn kokatuko litzateke B-TACE tratamendua burutzeko.

#### 4. Ondorioak

Kasu honetarako ikusi den bezala, oso garrantzitsua da 0D ereduetan adarkaduren erresistentzia gehitzea odolaren banaketan aldaketak dauden kasuetan. Kateterrak kokatu diren kokapenetarako, 0D eta 3D ereduak kalkulatuak BOASParen aldeak hauek izan dira: RHA eta LHA buxatuta, hurrenez hurren, erresistentzia gehitu gabe, aldeak % 148,3 eta % 35,1 izan dira; erresistentzia gehituta, % 1,45 eta % 0,13.

#### 5. Etorkizunerako planteatzeko den norabidea

Gure ikerketa-taldeak azken urteotan gibeletako minbiziaren tratamenduak hobetzeko hemodinamikaren ereduak garatzen dihardu eta helburua da etorkizunean eredu hauekin medikuen egunerokotasunean erabilgarriak izango diren ereduak garatzea. Horretarako, ereduaren konplexutasunaren eta emaitzak lortzeko azkartasunaren arteko oreka aurkitu beharko da.

#### 6. Erreferentziak

- Aramburu, J., Antón, R., Rivas, A., Ramos, J. C., Sangro, B., eta Bilbao, J. I. (2018), Liver radioembolization: An analysis of parameters that influence the catheter-based particle-delivery via CFD, *Curr Med Chem*, [Epub ahead of print].
- Aramburu, J., Antón, R., Rivas, A., Ramos, J. C., Larraona, G. S., Sangro, B., eta Bilbao, J. I. (2019), A methodology for numerically analysing the hepatic artery haemodynamics during B-TACE: a proof of concept, *Comput Methods Biomech Biomed Eng*, [Epub ahead of print].
- Batchelor, G. K. (2000): An Introduction to Fluid Dynamics, Cambridge University Press, Cambridge.
- De, S., Guilak, F., eta Mofrad, M. R. K. (2010): Computational modeling in biomechanics, Springer, Dordrecht.
- Debbaut, C., De Wilde, D., Casteleyn, C., Cornillie, P., Van Loo, D., Van Hoorebeke, L., Monbaliu, D., Fan, Y. D., eta Segers, P. (2012), Modeling impact of partial hepatectomy on the hepatic hemodynamics using a rat model. *IEEE Trans Biomed Eng*, 59, 3293-3303.
- Formaggia, L., Quarteroni, A., eta Veneziani, A. (2009): *Cardiovascular mathematics*, Springer, Milan.
- Ho, H., Sorrell, K., Barlett, A., eta Hunter, P. (2012): Blood flow simulation for the liver after a virtual right lobe hepatectomy, in Ayache, N., Delingette, H., Golland, P., Mori, K., Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2012, Springer Berlin, Heidelberg, 513-520.
- Irie, T., Kuramochi, M., Takahashi, N. (2013), Dense accumulation of lipiodol emulsion in hepatocellular carcinoma nodule during selective balloon-occluded transarterial chemoembolization: Measurement of balloon-occluded arterial stump pressure. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 36, 706-713.
- Imai, N., Ishigami, M., Ishizu, Y., Kuzuya, T., Honda, T., Hayashi, K., Hirooka, Y., Goto, H. (2014), Transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: a review of techniques. *World J Hepatol*, 6, 844-850.

- Llovet, J. M., Zucman-Rossi, J., Pikarsky, E., Sangro, B., Schwartz, M., Sherman, M., eta Gores, G. (2016), Hepatocellular carcinoma, *Nat Rev Dis Prim*, 2, 16018.
- Michels, N. A., (1966), Newer anatomy of the liver and its variant blood supply and collateral circulation, *Am J Surg*, 112, 337-347.
- Sangro, B., eta Salem, R. (2014), Transarterial chemoembolization and radioembolization, *Semin Liv Dis*, 34, 435-443.
- Torre, L. A., Bray, F., Siegel, R. L., Ferlay, J., Lortet-Tieulent, J., Jemal, A. (2015), Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin*, 65, 87-108.

## 7. Eskerrak eta oharrak

Artikulu honetan azaldu dena TERUMO EUROPE, NV enpresarekin egindako proiektu batean oinarrituta dago. Autoreek Antonio Aranzabal Katedra-Fundazioaren laguntza ere eskertu nahi dute.