

CERCETĂRI PRIVIND MODELAREA NUMERICĂ A PATOLOGILOR DE NATURĂ MECANICĂ ALE MEMBRANEI TIMPANICE

Ing. Karla-Noemy BERDICH

REZUMAT

Teza de doctorat cu titlul „Cercetări privind modelarea numerică a patologiilor de natură mecanică ale membranei timpanice” este concepută pe 6 capitole și un capitol dedicat bibliografiei care include 111 titluri bibliografice. Lucrarea se întinde pe 106 pagini și conține 71 de figuri, 37 de relații și 6 tabele.

Capitolul 1, intitulat „Importanța și actualitatea temei de cercetare”, prezintă principalele motive de abordare a acestei teme de cercetare și obiectivele stabilite în cadrul cercetării. El se întinde pe 2 pagini.

Abordarea unei tematici aflate la confluența ingineriei mecanice cu ingineria materialelor, ingineria medicală și medicina conferă cercetării un caracter puternic interdisciplinar. Dezvoltarea modelelor de calcul cu elemente finite ale structurilor anatomice reprezintă o importantă metodă de cercetare ce oferă adevărate unelte de studiu și analiză, în special acolo unde crearea unui program experimental costisitor și elaborat nu este posibilă, sau ca în cazul acestei cercetări, când structurile anatomice studiate sunt prea mici sau greu de accesat.

În prezent există mai puțin de 10 modele numerice ale urechii total funcționale și validate în lume. Acest fapt atestă necesitatea cercetării și dezvoltării acestui domeniu.

Odată validate aceste modele pot aduce lumină în controversele lumii medicale și, în special datorită caracterului ingineresc, pot să privească funcțiunile, patologiile, structurile studiate din cu totul altă perspectivă. Aceasta a fost și motivul pentru care s-a ales cercetarea unor patologii a căror etiologie și dezvoltare nu a putut fi încă total explicată prin studii clinice medicale.

O altă latură de mare importanță este observația că în lipsa cercetărilor cu modele numerice se pot realiza studii clinice, dar acestea vor avea un caracter strict medical și sunt de cele mai multe ori costisitoare, consumatoare de timp și dificil de realizat.

Obiectivele tezei expuse în cadrul Capitolului 1 sunt:

- Elaborarea unei caracterizări de material pentru miringoscleroză (patologie ce implică calcifierea timpanului), în premieră în domeniul modelelor numerice ale urechii, care să ia în considerare studiile privind formarea și dezvoltarea acesteia.
- Realizarea unor modele numerice ale membranei timpanice prin care să se răspundă la următoarele problematice medicale:
 - Dependența transferului undelor sonore în urechea medie de gradul de calcifiere al timpanului prin miringoscleroză
 - Dependența transferului undelor sonore în urechea medie de suprafața acoperită de miringoscleroza timpanului
 - Dependența transferului undelor sonore în urechea medie de localizarea miringosclerozei în membrana timpanului
 - Dependența transferului undelor sonore în urechea medie de localizarea perforației de timpan

- Determinarea comparativă stării de tensiune din timpan generate de cele două proceduri de drenare a cavității urechii medii: incizie simplă și inserție de tub de drenaj.
- Validarea modelelor numerice prin compararea cu literatura de specialitate și prin elaborarea unui program de validări experimentale.

Capitolul 2, intitulat “**Stadiul actual privind modelarea numerică a patologiilor de natură mecanică ale membranei timpanice**”, a prezentat sinteza a două studii bibliografice care să susțină cercetările realizate și se întinde pe 21 de pagini. Prima sinteză bibliografică s-a concentrat pe expunerea unor noțiuni de anatomie a analizorului uman și noțiuni privind propagarea și percepția undelor sonore.

În a doua parte a acestui capitol s-a prezentat sinteza bibliografică privind stadiul actual pentru domeniul de modelare numerică a analizorului acustic.

Modelele cu elemente finite reprezintă unelte folosite pentru o mai bună înțelegere a biomecanicii urechii medii umane. Totuși, la ora actuală nici un model nu este acceptat drept o unealtă pentru diagnosticare, planificare chirurgicală sau învățământ.

Principala provocare cu care se confruntă cercetătorii este îmbunătățirea preciziei modelelor cu elemente finite în ceea ce privește redarea funcției de transfer a urechii medii. Odată cu dezvoltarea tehnologiilor de modelare, precizia caracteristicilor mecanice în modelele cu elemente finite ale urechii medii s-a îmbunătățit considerabil.

Cu toate acestea, multe alte aspecte ale modelelor de ureche medie necesită îmbunătățiri suplimentare și sunt cercetate în continuare, cum ar fi proprietățile de material corespunzătoare componentelor urechii medii, mai exact proprietățile mecanice neliniare ale țesuturilor moi din ureche. Datorită microstructurii neomogene a acestor țesuturi din urechea medie, proprietățile mecanice determinate pot suferi variații depinzând de diferiți factori metodologici proprii metodelor de măsurare (de exemplu: direcția și locația încercării, viteza de încărcare, amplitudinea încărcării). Pe lângă aceste aspecte, microstructura la rândul ei poate influența măsurătorile, din moment ce ligamentul este compus dintr-un mănunchi de fascicule care conțin la rândul lor fascicule de collagen repartizate în forma unei matrice. Cu toate că rigiditatea matricii este aproape neglijabilă, datorită interacțiunii mecanice dintre fascicule sau fascicule și matrice, rigiditatea ligamentului în ansamblu devine mai mare decât rigiditatea fasciculelor din care se compune.

Modele individualizate precise cu elemente finite ar putea fi folosite în predicția sensibilității auditive, în simularea și vizualizarea schimbărilor patologice la pacienții cu afecțiuni ale urechii medii printr-o analiză clinică paralelă.

De la primul model cu elemente finite al urechii medii de pisică [Funnel et al],]n 1978, modelarea cu elemente finite a comportării statice și dinamice a urechii medii a devenit un domeniu de cercetare în plină dezvoltare și cu un potențial imens. Cele mai mari inovații ale domeniului s-au făcut în ultimii 10 ani prin dezvoltarea tehnologiilor de imagistică medicală care oferă imagini de o acuratețe superioară pe baza cărora se pot obține modele numerice ale urechii de o calitate superioară. Totuși realizarea unui model funcțional și precis este în continuare o sarcină consumatoare de timp și de aceea numărul modelelor numerice validate din lume este sub 10. Printre acestea cele mai relevante modele sunt cele ale lui Gan et al, Eiber et al., Gentil et al.

Pentru a atinge o precizie corespunzătoare a funcției de transfer simulată din urechea medie și implicit a realiza aplicații clinice ale modelelor cu elemente finite, este nevoie de colaborare multidisciplinară ducând la combinarea cunoștințelor de specialitate ale bioinginerilor și clinicienilor din domeniile ORL și Audiologie. Este important ca informațiile clinice, inclusiv o cantitate însemnată de mostre din diferite afecțiuni ale urechii medii (de ex. perforare, otită cu efuziune) să fie puse la dispoziție de către clinicieni. Bioinginerii ar putea utiliza aceste date pentru a modifica parametri și a valida modelele cu elemente finite, comparând rezultatele simulărilor cu datele clinice.

Capitolul 3 de “Cercetări privind modelarea numerică a patologiilor de natură mecanică ale timpanului” a avut ca scop principal realizarea unor modele de calcul pentru o serie de patologii foarte puțin studiate ce ridică problematici controversate în lumea medicală și se întinde pe 42 de pagini. S-au realizat peste 20 de modele de calcul ce s-au supus analizei cu elemente finite în software-ul specializat Abaqus®. Modelarea geometrilor s-a realizat cu ajutorul programului de procesare și modelare Femap®.

Pentru modelarea membranei timpanice afectată de patologia denumită miringoscleroză (calcifierea stratului intern al timpanului) s-au realizat 18 modele de calcul. Rezultatele au arătat efectul miringosclerozei asupra scăderii de auz din punct de vedere al gradului de calcifiere al timpanului și din punct de vedere al dimensiunilor plăcuțelor de miringoscleroză. S-a observat că indiferent de gradul de calcifiere al timpanului pierderea de auz este aceeași, iar în cazul localizării miringosclerozei în timpan s-a determinat că pierderea de auz este dependentă direct de dimensiunea plăcuței de miringoscleroză.

Aceste rezultate sunt de mare importanță pentru lumea științifică datorită faptului că miringoscleroza este o patologie a urechii foarte puțin înțeleasă cu caracteristici variate ce trebuie luate în considerare.

Modelele de calcul concepute în cadrul acestei cercetări aduc o premieră mondială privind modelarea miringosclerozei. Studiile de până acum s-au limitat la modelarea acestei patologii prin simpla rigidizare a membranei timpanice. Modelele realizate de subsemnata introduc caracterizarea țesutului miringosclerotic ca fiind un material compozit format dintr-o matrice de țesut cu particule de hidroxiapatită.

Pentru studiul perforațiilor membranei timpanice s-au realizat 4 modele de calcul cu ajutorul cărora s-a constatat că localizarea perforațiilor în timpan nu influențează auzul. Perforațiile au cauze variate și orice nouă cercetare care să susțină puținele studii clinice realizate pentru caracterizarea acestei patologii, sunt importante în special datorită impedimentelor ce apar în cazul studiilor clinice. Studiile clinice necesită un număr considerabil de pacienți care să consimtă la prelucrarea datelor personale și care să colaboreze întru totul cu grupul de cercetare, iar aceasta este greu de realizat.

A treia cercetare din cadrul acestui capitol a studiat tensiunile ce apar la aplicarea tehnicii miringotomiei. Miringotomia are ca scop principal drenarea cavității urechii medii de lichid infectat, prin realizarea unei deschideri în timpan. În cercetarea expusă în acest capitol s-au comparat două moduri de realizare a miringotomiei: incizia simplă și inserarea unui tub de drenaj. Studiile clinice au arătat că la folosirea tuburilor de drenaj apar complicații în timpan precum inflamații și formarea miringosclerozei și totuși aceasta este o metodă la care apelează medicii frecvent. Rezultatele cercetării

subsemnatei au arătat că în cazul tubului tensiunile din timpan sunt ridicate pentru orice frecvență, în comparație cu incizia. Aceste tensiuni ridicate în timpan pot fi una din cauzele inflamațiilor ce apar ca urmare a miringotomiei prin tub de drenaj. Noi tehnologii care folosesc incizia cu LASER pot fi o indicație mai bună în cazul unor patologii unde în prezent se folosesc tuburi de drenaj. Pentru situațiile în care este necesar să se mențină deschis orificiul în timpan o perioadă îndelungată, tuburile de drenaj rămân indicația cea mai potrivită, deoarece inciziile au un timp mai scurt de vindecare.

Toate cele trei cercetări numerice descrise mai sus prezintă informații noi pentru lumea medicală, informații care sunt greu de obținut pe alte căi precum ar fi studiile clinice. Din aceste considerente și datorită metodei de modelare a miringosclerozei în premieră mondială, cercetarea descrisă în acest capitol are un caracter inovativ.

În cadrul **Capitolului 4**, intitulat „**Cercetări experimentale privind validarea modelelor numerice ale patologiilor de natură mecanică ale membranei timpanice**”, s-au realizat trei validări experimentale pentru a valida metodele de modelare concepute pentru patologiile miringocleroză și perforația timpanului. Acest capitol se întinde pe 12 pagini.

Procedura de validare experimentală a constat în identificarea a 3 pacienți din cadrul Clinicii ORL Copii și Adulți Bega din Timișoara care să prezinte patologiile studiate. Această identificare s-a realizat cu ajutorul medicilor și audiologului clinicii. Pentru fiecare pacient s-au prelevat o otoscopie și audiograma tonală.

Cele trei patologii utilizate au fost: miringoscleroză în formă de “arcus senilis”, miringoscleroză în partea inferioară a timpanului și miringoscleroză în partea anterioară a timpanului combinată cu perforație de timpan.

Otoscopia a fost utilizată pentru modelarea fiecărei patologii. După rularea modelelor de calcul, rezultatele au fost comparate cu audiogramele tonale. În toate cele trei studii de caz s-a obținut o scădere de auz similară între rezultatele analizei cu elemente finite și audiogramele realizate pentru fiecare patologie în parte.

Pe aceste considerente metodele de modelare concepute în această cercetare se consideră validate.

Capitolul 5, intitulat „**Concluzii generale**”, se întinde pe 2 pagini și conține concluzii asupra întregii cercetări.

Concluziile trase au fost următoarele:

- În pofida faptului că modelele cu elemente finite actuale reprezintă unelte folosite pentru o mai bună înțelegere a biomecanicii urechii medii umane, la ora actuală nici un model nu este acceptat drept o unealtă pentru diagnosticare, planificare chirurgicală sau învățământ.
- Multe alte aspecte ale modelelor de ureche medie necesită îmbunătățiri suplimentare și sunt cercetate în continuare, cum ar fi proprietățile de material corespunzătoare componentelor urechii medii, mai exact proprietățile mecanice neliniare ale țesuturilor moi din ureche.
- Modele individualizate precise cu elemente finite ale urechii ar putea fi folosite în predicția sensibilității auditive, în simularea și vizualizarea schimbărilor patologice la pacienții cu afecțiuni ale urechii medii printr-o analiză clinică paralelă.

- Pentru a atinge o precizie corespunzătoare a funcției de transfer simulată din urechea medie și implicit a realiza aplicații clinice ale modelelor cu elemente finite, este nevoie de colaborare multidisciplinară ducând la combinarea cunoștințelor de specialitate ale inginerilor medicali și clinicienilor din domeniile ORL și Audiologie
- De la primul model cu elemente finite al urechii medii de pisică, modelarea cu elemente finite a comportării statice și dinamice a urechii medii a devenit un domeniu de cercetare în plină dezvoltare și cu un potențial imens.
- Modelele cu elemente finite ale urechii reprezintă o unealtă bună pentru studiul caracteristicilor sistemului urechii medii și îmbunătățirea înțelegerii funcțiilor mecanice ale acestui organ.
- Modelele cu elemente finite ale urechii pot fi utilizate pentru simularea și evaluarea schimbărilor patologice în condițiile unor afecțiuni ale urechii medii, respectiv pentru elaborarea procedurilor chirurgicale.
- Este nevoie în continuare de studii de cercetare pentru îmbunătățirea preciziei modelelor cu elemente finite și validarea lor, măbind astfel aria lor de aplicabilitate.
- Pentru modelarea membranei timpanice afectată de patologia denumită miringoscleroză (calcifierea stratului intern al timpanului) s-au realizat 18 modele de calcul. Rezultatele au arătat efectul miringosclerozei asupra scăderii de auz din punct de vedere al gradului de calcifiere al timpanului și din punct de vedere al dimensiunilor plăcuțelor de miringoscleroză.
- Cercetările prin modele numerice realizate au arătat că pierderea de auz datorită miringosclerozei nu depinde de gradul de calcifiere a țesutului afectat ci de suprafața acoperită de această patologie.
- Modelele de calcul concepute aduc o premieră mondială privind modelarea miringosclerozei. Studiile de până acum s-au limitat la modelarea acestei patologii prin simpla rigidizare a membranei timpanice. Modelele realizate de subsemnata introduc caracterizarea țesutului miringosclerotic ca fiind un material compozit format dintr-o matrice de țesut cu particule de hidroxiapatită.
- Pentru studiul perforațiilor membranei timpanice s-au realizat 4 modele de calcul cu ajutorul cărora s-a constatat că localizarea perforațiilor în timpan nu influențează auzul.
- Perforațiile au cauze variate și orice nouă cercetare care să susțină puținele studii clinice realizate pentru caracterizarea acestei patologii
- Cercetările cu modele numerice realizate pentru procedura medicală numită miringotomie au arătat că în cazul tubului de drenaj tensiunile din timpan sunt ridicate pentru orice frecvență în comparație cu incizia. Aceste tensiuni ridicate în timpan pot fi una din cauzele inflamațiilor ce apar ca urmare a miringotomiei prin tub de drenaj. Noi tehnologii care folosesc incizia cu LASER pot fi o indicație mai bună în cazul unor patologii unde în prezent se folosesc tuburi de drenaj. Pentru situațiile în care este necesar să se mențină deschis orificiul în timpan o perioadă îndelungată, tuburile de drenaj rămân indicația cea mai potrivită, deoarece inciziile au un timp mai scurt de vindecare.
- Procedura de validare experimentală a metodelor de modelare a miringosclerozei și a perforațiilor de timpan a constat în identificarea a trei patologii ale membranei timpanice: miringoscleroză în formă de „arcus senilis”, miringoscleroză în partea

inferioară a timpanului și miringoscleroză în partea anterioară a timpanului combinată cu perforație de timpan, care să fie comparate cu modele numerice.

- Otoscopia a fost utilizată pentru modelarea fiecărei patologii. După rularea modelelor de calcul, rezultatele au fost comparate cu audiogramele tonale. În toate cele trei studii de caz s-a obținut o scădere de auz similară între rezultatele analizei cu elemente finite și audiogramele realizate pentru fiecare patologie în parte. Pe aceste considerente metodele de modelare concepute în această cercetare se consideră validate.

Capitolul 6, intitulat „**Contribuții personale și perspective privind valorificarea rezultatelor cercetării**”, cuprinde principalele contribuții originale ale autoarei și perspectivele de valorificare a rezultatelor. Acest capitol se întinde pe 2 pagini.

Contribuțiile personale ale autoarei sunt:

- O sinteză originală, rezultatul unui studiu bibliografic amănunțit, a modelelor numerice ale analizorului acustic realizate până în prezent și a cercetărilor privind patologiile urechii realizate cu aceste modele;
- Un studiu bibliografic al anatomiei analizorului acustic uman, abordat din punct de vedere al transmisiei undei sonore până la și prin ureche, necesar unei teme de cercetare interdisciplinare precum este această lucrare;
- O sinteză privind etiologia, dezvoltarea și urmările patologiilor membranei timpanice abordate în cadrul cercetării: miringoscleroza, perforația membranei timpanice și procedura medicală de drenare a cavității urechii medii – miringotomia;
- Dezvoltarea unei metode de caracterizare a materialului ce formează miringoscleroza proprii, unică în lume. Obținerea proprietăților de material aferente țesutului afectat de miringoscleroză prin aplicarea regulii amestecului pentru composite cu particule uniforme distribuite;
- Elaborarea a 5 modele numerice pentru studiul gradului de calcifiere în cazul miringosclerozei;
- Elaborarea a 12 modele numerice pentru studiul localizării miringosclerozei în membrana timpanică;
- Elaborarea unui model numeric pentru studiul variației deplasării piciorului scăriței funcție de undele sonore transmise prin ureche, în cazul unei incizii prin procedura ORL numită miringotomie;
- Elaborarea unui model numeric pentru studiul variației deplasării piciorului scăriței funcție de undele sonore transmise prin ureche, în cazul inserării în timpan a unui tub Reuter-Bobin, prin procedura ORL numită miringotomie;
- Elaborarea a 4 modele numerice pentru studiul localizării perforațiilor membranei timpanice;
- Elaborarea unui program de validare experimentală a metodelor de modelare numerică concepute;
- Identificarea a 3 patologii ale membranei timpanice împreună cu specialiștii Clinicii ORL Copii și Adulți Bega din Timișoara, pentru validarea modelelor de calcul numeric concepute în cadrul cercetării;

- Elaborarea a 3 modele numeric în vederea validării metodei de modelare a patologiilor miringoscleroză și perforație de timpan;
- Validarea experimentală a metodelor de modelar prin analiza comparativă a rezultatelor modelării cu rezultatele testelor ORL specifice evaluării pierderii de auz.

În decursul anilor de doctorat, preocupările de cercetare ale autoarei au fost valorificate în următoarele lucrări științifice:

Lucrări științifice publicate în reviste indexate ISI

1. M. Amarandei, A. Virga, **K. Berdich**, et al., „The influence of defects on the mechanical properties of some polyurethane materials”, *Materiale Plastice*, vol. 50, nr. 2, 2013, pp. 84-87.
2. **K. Berdich**, F. Gentil, M. Parente, et al., „**Finite element analysis of the transfer of sound in the myringosclerotic ear**”, *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering* – în analiză.
3. J.M Pătrașcu, **K. Berdich**, L. Kun et al., „Challenges in automatic reconstruction of middle ear structures using computerized tomographic imaging”, *Otology & Neurotology* – în analiză.

Lucrări științifice publicate în volumele unor manifestări științifice (Proceedings) indexate ISI Proceedings

1. C. Florea, **K. Berdich** și M. Dreucean, „Topography imaging of material surfaces using atomic force microscope”, 4th International Conference on advanced materials and structures”, AMS, oct. 2011, Timișoara, România.
2. T. Ioanovici, F. Monchau, **K. Berdich**, et al., „Influence of magnesium doping on synthesized hydroxyapatite using the wet precipitation method”, 3rd International Conference on E-health and Bioengineering, EHB, noi. 2011, Iași, România (indexată și IEEE);
3. M. Amarandei, **K. Berdich**, I. Szigyarto, et al., „Nondestructive Evaluation of Polyurethane Materials Using Transient Thermography”, 11th International Conference on Fracture and Damage Mechanics, FDM, sept. 2012, Xian, China;
4. **K. Berdich**, F. Gentil, M. Parente, et al., „Biomechanical study of myringotomy through simple incision and drainage tube insertion”, 4th International Conference on E-health and Bioengineering, EHB, noi. 2013, Iași, România (indexată și IEEE).

Lucrări științifice publicate în volumele unor manifestări științifice

1. L. Bogdan, M. Amarandei, **K. Berdich**, et al., „Optimizarea protezării șoldului la sportivi – o privire interdisciplinară”, Conferința Națională a Societății de Imagistică Musculo-Scheletală din România, noi. 2011, Timișoara, România;
2. **K. Berdich**, „Determination of otological surgery effects using the finite element model of the inner ear”, Workshop-ul nr.1 Interdisciplinaritatea și Managementul Cercetării, noi. 2011, Timișoara, România;
3. **K. Berdich**, „Modeling of the middle ear ossicular bones using CT images”, Workshop-ul nr.2 Interdisciplinaritatea și Managementul Cercetării, iun. 2012, Oradea, România.