

ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМА АККОМОДАЦИИ ГЛАЗА ЧЕЛОВЕКА НА ОСНОВЕ КОНЕЧНО-ЭЛЕМЕНТНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ

© 2006 В. П. Пересыпкин¹, А. В. Золотарев², К. В. Пересыпкин¹, Е. А. Иванова¹

¹Самарский государственный аэрокосмический университет

²Самарская клиническая офтальмологическая больница

На основе конечно-элементного моделирования с точки зрения механики исследуется процесс хрусталиковой аккомодации глаза человека. Полученные результаты позволяют предполагать, что активными действующими силами аккомодации является разница давлений между передним и задним отделами глаза. Предлагается новая гипотеза принципа действия механизма аккомодации.

Введение

Одной из актуальных проблем современной офтальмологии является исследование механизма аккомодации – механизма перестройки оптики человеческого глаза для четкого видения разноотдаленных предметов [1].

Одно из наиболее популярных объяснений механизма аккомодации глаза было предложено Германом фон Гельмгольцем в шестидесятых годах 19-го столетия. До сих пор эта теория аккомодации признается многими офтальмологами, хотя есть и другие точки зрения в диапазоне от некоторой ревизии до полного отрицания. Общепринята точка зрения, что двигателем механизма аккомодации является расположенная внутри глазного яблока цилиарная мышца, а аккомодация в большей мере обеспечивается изменением фор-

мы и положения хрусталика. При этом нет единого мнения, каким образом мышца воздействует на хрусталик. В том числе, существуют разногласия о характере взаимодействия хрусталика в процессе аккомодации с окружающими его элементами. В настоящей работе предлагается модель хрусталика, непосредственно воздействующих на него элементов и исследуется влияние этих воздействий на изменение формы хрусталика. В качестве методов моделирования используются современные компьютерные методы механики, основанные на методе конечных элементов.

Описание объекта исследования

Основными элементами глаза, участвующими в аккомодации, с точки зрения механики являются хрусталик, зонулярные волокна и стекловидное тело (рис. 1).

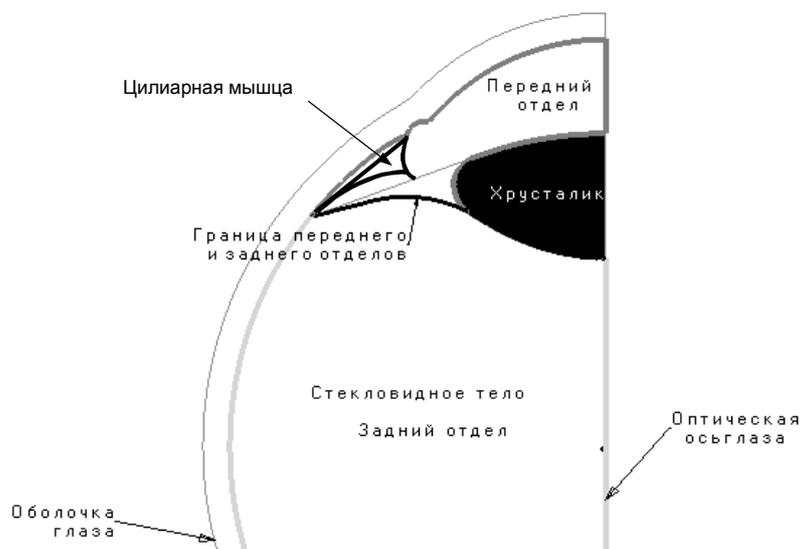


Рис. 1. Схематичное расположение элементов глазного яблока, участвующих в хрусталиковой аккомодации

Главным элементом оптической системы глаза является подвешенный на зонулярных волокнах хрусталик, примыкающий к передней части стекловидного тела. Хрусталик имеет форму двояковыпуклой линзы и за счет своей эластичности может менять кривизну своих оптических поверхностей. Таким образом, создается необходимый эффект фокусировки глаза на изображении отдаленных и близких предметов на сетчатке. В зависимости от фокусировки на близкие или отдаленные объекты в офтальмологии используются термины «аккомодация вблизи» и «аккомодация вдаль». При аккомодации вблизи кривизна поверхностей хрусталика увеличивается, а при аккомодации вдаль уменьшается.

В настоящей работе использованы данные об элементах глаза, приведенные в классическом труде [2].

Хрусталик. Хрусталик представляет собой упругую капсулу, заполненную жидким веществом под некоторым давлением. Диаметр хрусталика взрослого человека в среднем составляет 9-10 мм, толщина – 3,7-4,0 мм (рис. 2, а). Передняя поверхность хрусталика в состоянии аккомодации вдаль менее выпуклая, чем задняя. Форма передней поверхности хрусталика близка к эллипсу, радиус кривизны передней поверхности в полюсе – 11,05 мм. Форма задней поверхности хрусталика – параболоид с радиусом кривизны в полюсе – 6 мм. Поверхностные слои капсулы хрусталика состоят из коллагеноподобно-

го материала и имеют разную толщину в различных отделах капсулы. Средние толщины капсулы хрусталика здорового человека в возрасте 25-35 лет показаны на рис. 2, б.

Зонулярные волокна. Хрусталик удерживается в своем положении при помощи системы зонулярных волокон (рис. 2). Далее для краткости зонулярные волокна называются волокнами. Одним концом эти волокна крепятся к хрусталику. Способ и место крепления другого отдаленного от хрусталика конца волокон вызывают разногласия. Различают передние (ПВ), задние (ЗВ) и средние (СВ) волокна. Передние волокна образуют пучки (70-80 пучков), которые присоединены равномерно по касательной к переднему поясу хрусталика и направлены под углом к оптической оси глаза в меридиональных плоскостях (рис. 2). Задние волокна, переплетаясь между собой, образуют сетку. Эта сетка является опорой для стекловидного тела. Задние волокна присоединены к заднему поясу хрусталика.

Стекловидное тело. Стекловидное тело – прозрачная структура, заполняющая пространство между сетчаткой и хрусталиком. Оно заключено в герметичную гибкую капсулу, содержит 98 % воды и несжимаемо. При силовом воздействии стекловидное тело ведет себя как жидкость, заключенная в оболочку. Оболочка стекловидного тела связана с задней поверхностью капсулы хрусталика связкой Вигера (рис. 2).

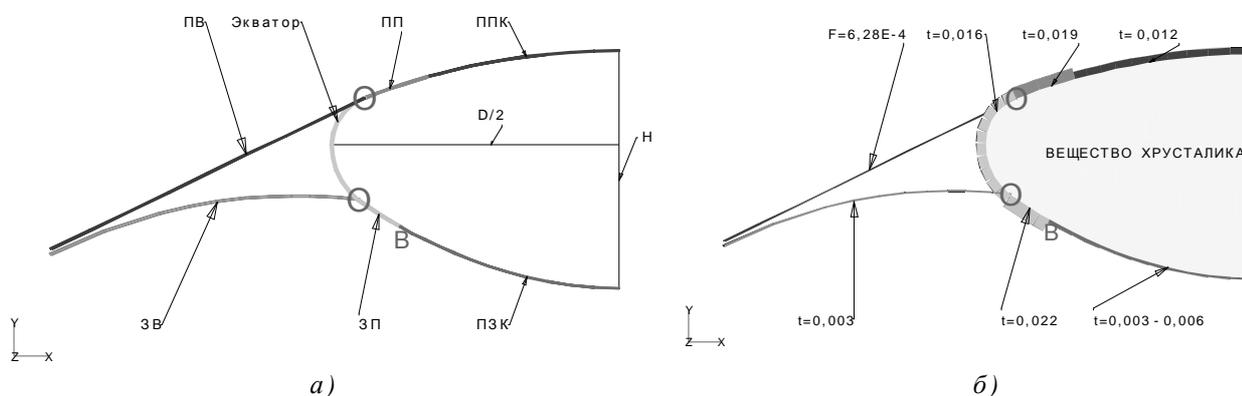


Рис. 2. Строение хрусталика и зонулярных волокон: а) Геометрия и обозначения зон хрусталика и волокон: ППК – передняя поверхность капсулы; ЗПК – задняя поверхность капсулы; ПП – передний пояс капсулы; ЗП – задний пояс капсулы; Экватор – экваториальная зона капсулы; ПВ – передние волокна; ЗВ – задние волокна; D – диаметр хрусталика; Н – толщина хрусталика; О – место начала прикрепления волокон к хрусталику; В – связка Вигера, соединяющая хрусталик со стекловидным телом; б) Толщины зон капсулы хрусталика t , мм, площади поперечных сечений зонулярных волокон F , мм²

Закрепление и уравнивание хрусталика

В работе используется цилиндрическая система координат (рис. 3): Z – продольное направление (совпадает с оптической осью глаза); R – радиальное направление; q – окружное направление.

Хрусталик как подвижный элемент оптической системы в любой момент ясного видения должен быть точно зафиксирован. Все степени свободы хрусталика как твердого тела могут ограничиваться передними и задними волокнами. Однако фиксировать положение хрусталика гибкие волокна способны только в том случае, если они натянуты.

Рассмотрим силы, действующие на хрусталик (рис. 3). Передние и задние волокна действуют на хрусталик силами, направленными вдоль волокон. Задние волокна могут быть натянуты, только когда их изогнутая форма поддерживается избыточным давлением со стороны стекловидного тела. Передние волокна натягиваются давлением стекловидного тела, передаваемым через хрусталик. Таким образом, для фиксации положения хрусталика необходимо избыточное давление со стороны стекловидного тела.

Аналогичный вывод следует из рассмотрения равновесия сил, действующих на хрусталик, в проекции на ось Z . Для этого

рассечем волокна, заменив их действие силами (рис. 3). Для упрощения задние волокна на радиусе R_A там, где усилия в задних волокнах перпендикулярны оси Z и не войдут в уравнение равновесия. Для поддержания формы выпуклой линзы и натяжения оптических поверхностей хрусталика внутри него действует давление p_{xp} , которое должно быть выше, чем давление в стекловидном теле и в переднем отделе (рис. 1). Но поскольку давление внутри хрусталика является самоуравновешенной системой сил, оно также не входит в уравнение равновесия.

Тогда уравнение равновесия можно записать в следующей форме:

$$\sum_{ПВ} N_Z + (p_{CT} - p_{ПО}) \cdot S_A = 0,$$

где $\sum_{ПВ} N_Z$ – проекция суммарной силы со стороны передних волокон на направление Z ; p_{cm} – давление в стекловидном теле; p_{no} – давление жидкости в переднем отделе; S_A – площадь круга с радиусом R_A .

Из уравнения равновесия следует, что силы в передних волокнах противодействуют избыточному давлению со стороны стекловидного тела. Слагаемое SN_Z может быть только отрицательным, так как волокна обязательно должны быть растянуты. Отсюда следует, что $(p_{cm} - p_{no})S_A > 0$. Тогда $p_{cm} > p_{no}$,

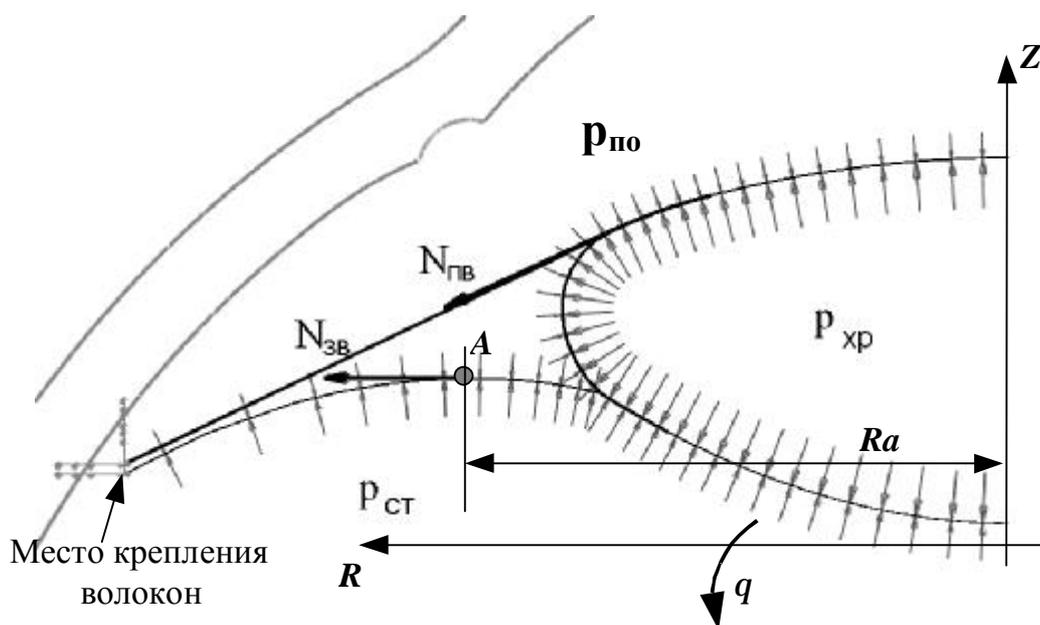


Рис 3. Силы, действующие на хрусталик

поскольку S_A всегда положительна. Таким образом, для натяжения передних волокон необходимо и достаточно, чтобы давление в заднем отделе было больше, чем в переднем.

Возможная подвижность отдаленных от хрусталика концов зонулярных волокон влияет на величину перемещения хрусталика в продольном направлении, но не должна существенно влиять на изменение его формы. Поэтому, чтобы ограничить задачу рассмотрением формоизменения хрусталика и зонулярных волокон, считаем эти концы неподвижными. Другими словами, будем рассматривать деформации хрусталика относительно отдаленных от хрусталика концов зонулярных волокон.

Конечно-элементная модель хрусталика и волокон

Для исследования взаимодействия хрусталика, зонулярных волокон и стекловидного тела в процессе аккомодации разработана конечно-элементная модель, показанная на рис. 4. Считалось, что хрусталик вместе с системой волокон обладает циклической симметрией в соответствии с числом пучков передних волокон, равным 72. В связи с этим моделировался сектор глаза между двумя радиальными плоскостями с углом 5° и введением в этих плоскостях условий симметрии.

Капсула хрусталика моделировалась оболочкой переменной толщины. Передняя и задняя поверхности капсулы в процессе аккомодации во всех ее фазах должны образовывать правильные оптические поверхности.

Для этого необходимы, во-первых, низкий модуль упругости материала капсулы, во-вторых, некоторое внутреннее избыточное давление, поддерживающее эти поверхности в устойчивом состоянии постоянного двухосного растяжения.

Экваториальная зона, передний пояс и задний пояс оболочки хрусталика утолщены. Это связано с тем, что здесь в капсулу хрусталика врастают волокна. Врастающие в капсулу более жесткие волокна образуют в этих зонах подобие армированного композиционного материала. В связи с этим экваториальная зона, зоны переднего и заднего поясов хрусталика кроме повышенной толщины обладают и более высоким модулем упругости, образуя кольцо, более жесткое на растяжение, чем полярные зоны капсулы. Размеры оболочки капсулы в модели соответствуют рисунку 2. Для моделирования оболочки капсулы использовался универсальный элемент оболочки. Материал капсулы принят изотропным с различными модулями упругости для разных зон: передняя и задняя части оболочки – $E = 0,2$ МПа; экваториальная зона $E = 1,0$ МПа; передний пояс – $E = 2,0$ МПа; задний пояс $E = 1,0$ МПа. Коэффициент Пуассона для всех зон оболочки капсулы $0,45$.

Тело хрусталика моделировалось объемными конечными элементами из материала с модулем одноосного сжатия $1,65$ Па и модулем объемного сжатия $1,65$ МПа. При объемном сжатии такой материал в 10^6 раз жестче, чем при одноосном сжатии, и ведет

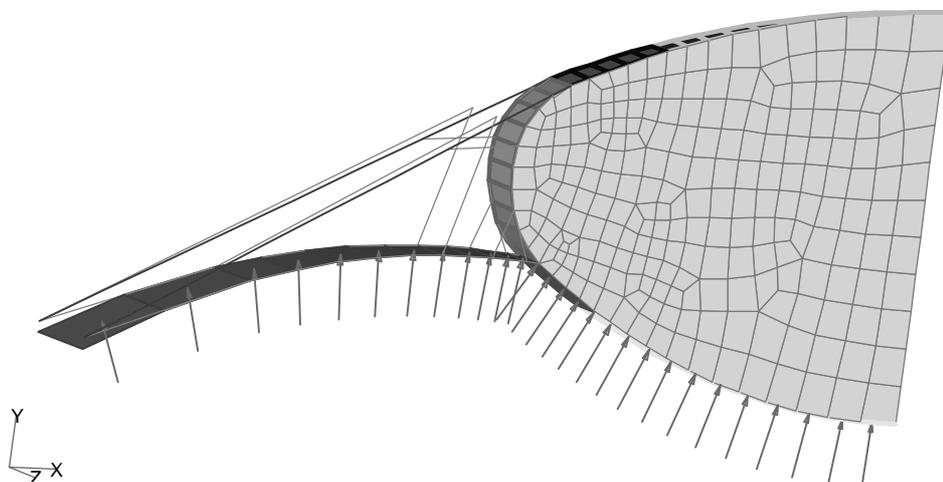


Рис. 4. Конечно-элементная модель хрусталика и волокон

себя как почти несжимаемая жидкость, реально сопротивляясь только изменению объема, а не формы.

Передние волокна моделировались одномерными элементами с жесткостью поперечного сечения $EF = 0,0628$ МПа·мм². Задние волокна моделировались элементами оболочки, имеющими толщину 0,003 мм, модуль упругости 2,0 МПа и коэффициент Пуассона 0,49.

Чтобы не допустить проникновения волокон в тело хрусталика при больших деформациях, в модель введены специальные контактные элементы.

Расчет напряженно-деформированного состояния хрусталика и волокон

Расчет выполнялся методом конечных элементов в среде программного продукта *MSC/Nastran*. Использовался алгоритм нелинейной статики. Учитывались следующие источники нелинейности: изменение формы и размеров всех элементов модели вследствие упругих деформаций; изменение направления действия давления и реакций в закреплениях вследствие деформаций хрусталика и смещения его в пространстве; переменный контакт между хрусталиком и волокнами.

Нагружение хрусталика производилось в два этапа. На первом этапе выполнялось нагружение хрусталика внутренним избыточным давлением $p_{xp} - p_{no}$. На втором этапе прикладывалось давление со стороны стекловидного тела $p_{cm} - p_{no}$ и силы натяжения волокон.

Избыточное давление внутри хрусталика создавалось с помощью приложения к передней и задней оболочкам хрусталика начальных деформаций, представляющих собой равномерное двухосное сжатие. При этом капсула хрусталика находилась в состоянии растяжения, а в теле хрусталика появились одинаковые во всех направлениях сжимающие напряжения, как и должно быть в жидкости. Давление в хрусталике составило 12 Па.

Ранее было показано, что на хрусталик действуют силы натяжения волокон и избыточное давление со стороны стекловидного тела, причем эти нагрузки порождают друг друга. Поэтому на втором этапе конечно-элементная модель нагружалась следующим образом. Концы волокон, отдаленные от хрусталика, закреплялись, как показано на рис. 3. К задним волокнам и задней поверхности капсулы хрусталика со стороны стекловидного тела прикладывалось разность давлений между стекловидным телом и передним отделом $p_{cm} - p_{no}$. При этом в закреплениях концов волокон возникали реакции, которые растягивали волокна. В ходе второго этапа нагружения избыточное давление со стороны стекловидного тела увеличивалось от 0 до 60 Па.

Результаты конечно-элементного расчета

Деформации хрусталика, полученные в расчете, показаны на рис. 5. Хрусталик утолщается в центральной зоне (рис. 6) и стано-

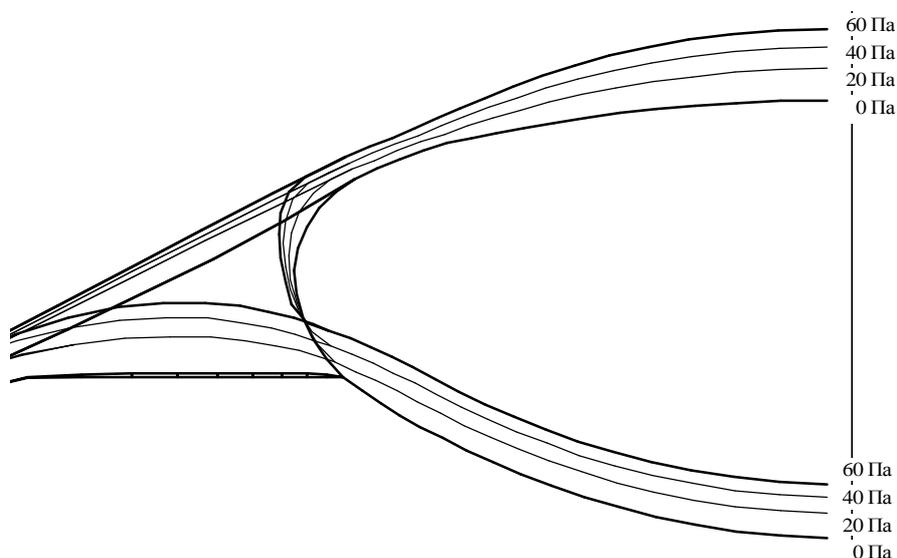


Рис. 5. Деформации капсулы хрусталика, передних и задних волокон для ряда значений избыточного давления в заднем отделе. Значения давления указаны на рисунке

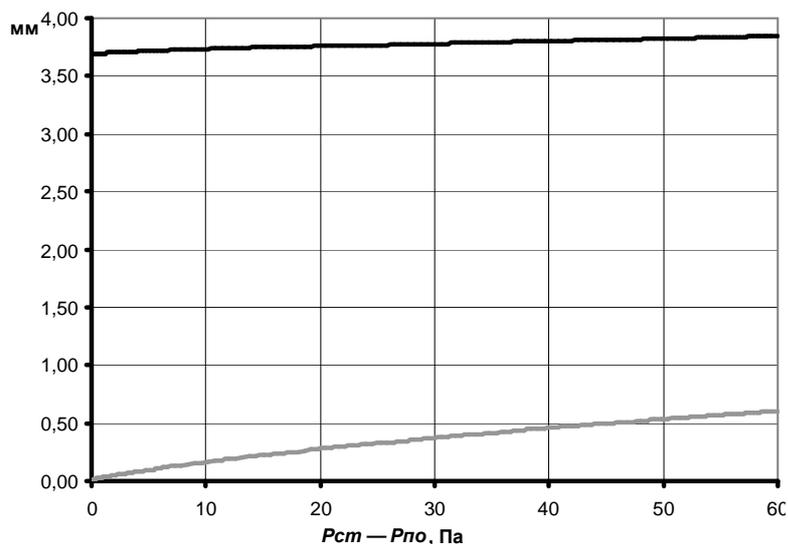


Рис. 6. Толщина кристаллика (черная линия) и перемещение переднего полюса капсулы кристаллика по направлению оси Z (серая линия) в зависимости от давления со стороны стекловидного тела

вится тоньше в экваториальной зоне. Радиус кривизны передней поверхности кристаллика уменьшается, а для задней поверхности остается практически постоянным (рис. 7). По мере увеличения давления со стороны стекловидного тела кристаллик смещается по направлению оси Z (рис. 6). Такие деформации соответствуют изменению формы и положения кристаллика при аккомодации вблизи.

Результаты конечно-элементного расчета согласуются с экспериментальными данными. В работе [3] экспериментально измеренное изменение радиуса передней поверхности кристаллика составляет при расслабленных волокнах 13,95 мм, при аккомодации

вдаль – 11,42 мм и при аккомодации вблизи – 9,05. В представленных расчетах этот радиус меняется с 13,81 мм до 7,42 мм (рис. 7). Таким образом, модель кристаллика при увеличении давления со стороны стекловидного тела от 0 до 60 Па проходит через состояния, соответствующие расслабленным волокнам, аккомодации вдаль и аккомодации вблизи.

В работе [4] отмечается слабое изменение радиуса задней поверхности кристаллика при аккомодации, что согласуется с результатами конечно-элементного расчета (рис. 7).

Смещение кристаллика вперед при аккомодации вблизи, полученное на модели, наблюдалось и в эксперименте [3, 5]. В работе

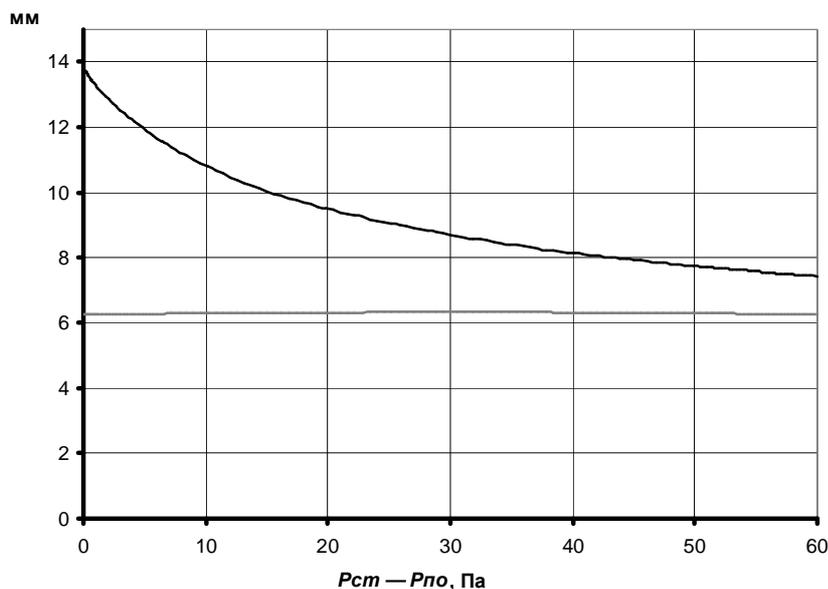


Рис. 7. Радиусы поверхностей кристаллика в зависимости от давления со стороны стекловидного тела: черная линия – передняя поверхность; серая линия – задняя поверхность

[3] при аккомодации вблизи наблюдалось смещение полюса передней поверхности хрусталика вперед на 0,61 мм. В расчете этот параметр достигает 0,65 мм (рис. 6).

В работе [3] утверждается, что при аккомодации вблизи граница стекловидного тела сбоку от хрусталика тоже перемещается вперед. Моделирование дало сходные результаты (рис. 5).

Обсуждение результатов

Следует отметить, что деформации хрусталика, полученные в расчете и достаточные для аккомодации вблизи, достигаются при низком уровне силового воздействия. Силы в переднем волокне имеют порядок $1,5 \cdot 10^{-4} \text{Н}$ (рис. 8). Величина прикладываемого избыточного давления со стороны стекловидного тела – 60 Па, что составляет порядка 2 % нормального внутриглазного давления. Напряжения в переднем и заднем полюсах капсулы хрусталика (рис. 9) составляют 20 - 30 КПа, что близко к уровню напряжений 10 - 15 КПа в роговице, обусловленных внутриглазным давлением. Низкий уровень силового воздействия, необходимый для аккомодации, свидетельствует об эффективности и экономичности механизма аккомодации и о реалистичности модели. Объяснить факт сильного изменения кривизны передней поверхности капсулы хрусталика при мало меняющейся кривизне задней позволяет рис. 10, показы-

вающий, что передняя поверхность испытывает более высокое избыточное внутреннее давление.

Важным результатом расчетов является то, что деформации хрусталика, характерные для аккомодации вблизи, сопровождаются увеличением натяжения волокон (рис. 8), что противоречит теории аккомодации Гельмгольца, предполагающей, что при взгляде вблизи происходит ослабление натяжения зонулярных волокон.

Величины смещения полюса передней поверхности хрусталика относительно отдаленных от хрусталика концов волокон, полученные в эксперименте и расчете, сопоставимы, что позволяет предположить, что эти концы волокон почти неподвижны. Это противоречит тем теориям аккомодации, которые отводят движению волокон активную роль.

Рассмотрим процессы хрусталиковой аккомодации в замкнутом объеме глазного яблока с точки зрения механики.

При аккомодации вблизи хрусталик и стекловидное тело двигаются вперед, уменьшая объем переднего отдела (рис. 12). Жидкость, заполняющая передний отдел, несжимаема, и изменение объема может сопровождаться лишь ее оттоком. Изменение объема переднего отдела в КЭ модели показано на рис. 11, и видно, что этот отток составляет десятки мм^3 . Процесс аккомодации занимает

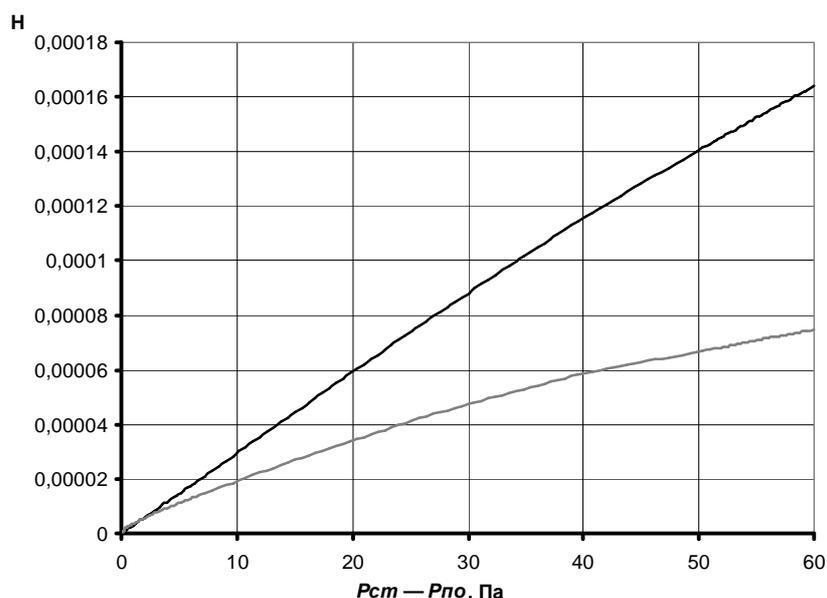


Рис. 8. Сила натяжения зонулярных волокон. Черная линия – сила в одном пучке передних волокон; серая линия – радиальная сила в секторе задних волокон, приходящаяся на один пучок передних (5 градусов)

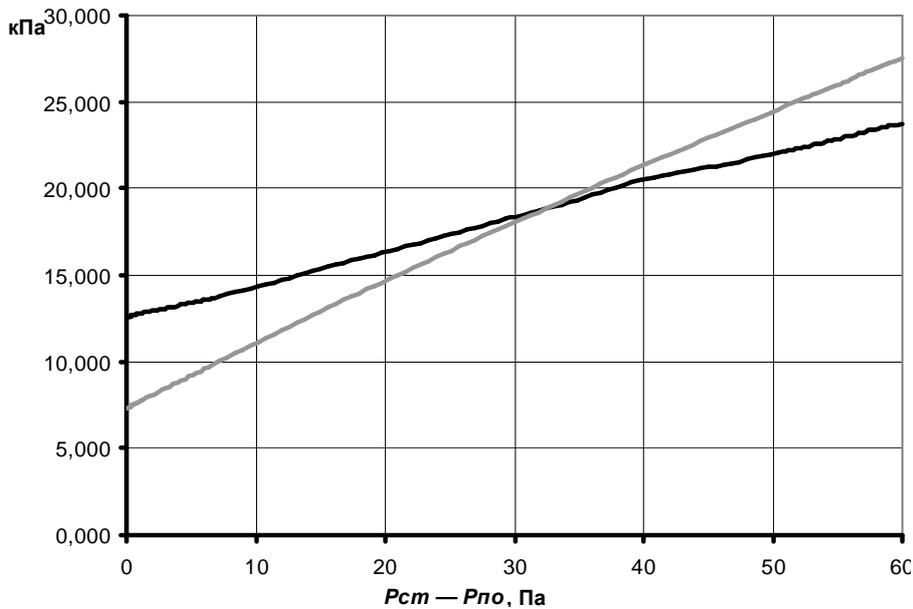


Рис. 9. Напряжения в переднем полюсе капсулы хрусталика (черная линия) и в заднем полюсе капсулы хрусталика (серая линия)

доли секунды, и значит отток жидкости из переднего отдела очень интенсивный.

Наличие быстрого движения жидкости в переднем отделе наблюдалось в работе [5]. Поскольку оболочка глаза относительно жесткая, объем жидкости внутри глаза должен оставаться постоянным. Следовательно, отток из переднего отдела должен компенсироваться притоком жидкости в задний отдел. Допущение о том, что в задний отдел жидкость поступает, а из переднего уходит по независимым каналам предполагает слишком

сложную систему управления и исполнительные механизмы.

На наш взгляд, должна существовать простая система перекачки жидкости непосредственно между передним и задним отделами. Такой механизм не только смещает хрусталик вперед, но и, преодолевая сопротивление упругих тканей хрусталика и волокон, увеличивает перепад давления между стекловидным телом и передним отделом, изменяя форму хрусталика. Таким образом, с нашей точки зрения, ключевым звеном является воз-

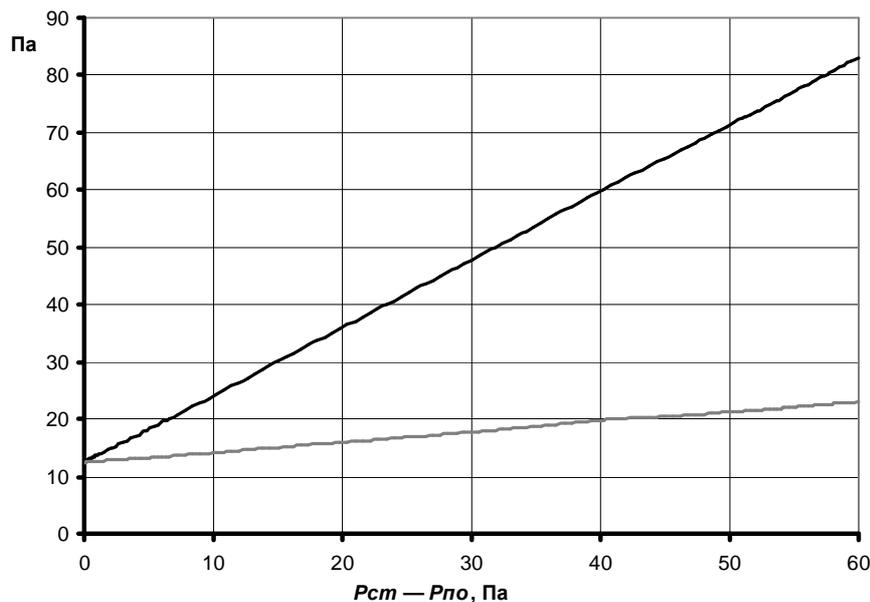


Рис. 10. Избыточное давление в хрусталике в зависимости от давления со стороны стекловидного тела: черная линия – изменение избыточного давления между хрусталиком и передним отделом; серая линия – изменение избыточного давления между хрусталиком и стекловидным телом

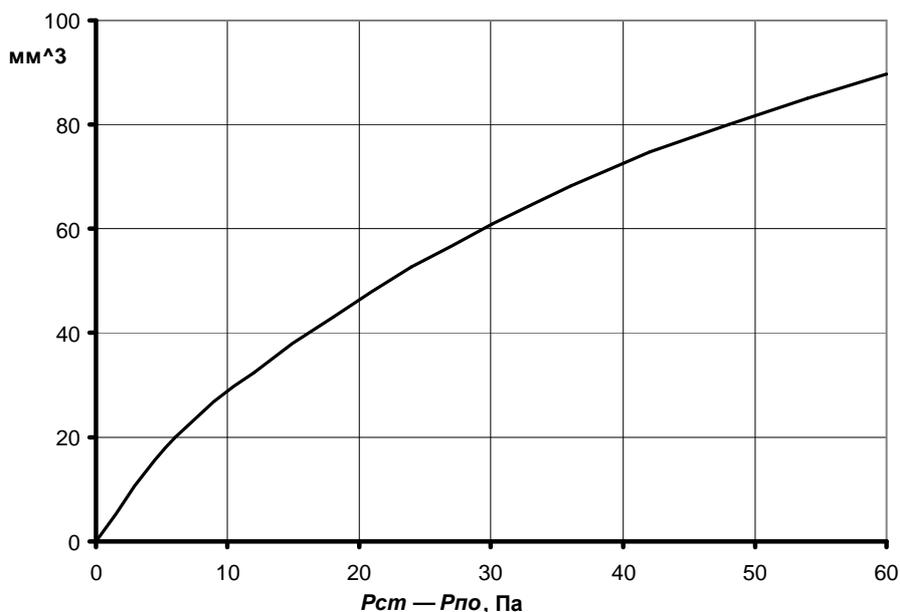


Рис. 11. Зависимость перетока жидкости из переднего отдела при увеличении давления в стекловидном теле

возможность перетока жидкости из переднего отдела в задний отдел и обратно. До последнего времени о такой возможности не было известно, пока экспериментальными исследованиями [6] не была показана новая роль увеосклерального пути оттока внутриглазной жидкости, который при сокращении цилиарной мышцы способен быстро переместить достаточно большое количество жидкости из переднего отдела глаза в задний.

Предлагаемая гипотеза действия механизма аккомодации

На основе результатов конечно-элементных исследований предлагается следующий механизм аккомодации.

Наружная оболочка глаза, состоящая из склеры и роговицы, представляет собой жесткую относительно сил, действующих при аккомодации, замкнутую оболочку. Оболочка заполнена жидкостью, находящейся под давлением (внутриглазное давление). Полость оболочки глаза разделена герметичной перегородкой на передний отдел и задний отдел. Эта граница проходит по передней части оболочки стекловидного тела и по цилиарной мышце (рис. 1). В сфокусированном глазе давление в заднем отделе выше, чем в переднем. Разность давлений, действуя на переднюю часть оболочки стекловидного

тела, натягивает задние волокна. Стекловидное тело своей центральной частью давит на хрусталик, который натягивает передние волокна. В натянутом состоянии волокна фиксируют хрусталик в пространстве. Кроме того, натяжение волокон обеспечивает сохранение оптически правильной формы хрусталика.

Все зональные волокна - передние, задние и средние - непосредственно не связаны с цилиарной мышцей и не играют активной роли в аккомодации.

Ведущая роль в аккомодации принадлежит перетеканию жидкости между отделами глаза. В процессе аккомодации вблизи часть жидкости из переднего отдела перекачивается в задний. Объем жидкости в заднем отделе увеличивается. Этому упруго сопротивляются натянутые зональные волокна и капсула хрусталика, что вызывает увеличение разности давлений между отделами и приводит к аккомодационным изменениям геометрии хрусталика. Процесс обратной аккомодации происходит при перетекании жидкости из заднего отдела глаза в передний, то есть из области с высоким давлением в область с низким давлением.

Перемещение жидкости между отделами осуществляется цилиарной мышцей.



Рис. 12. Изменение объема переднего отдела при изменении давления в стекловидном теле с 0 до 60 Па

Заключение

Современные методы компьютерной механики, основанные на методе конечных элементов, дают широкие возможности для моделирования таких сложных систем, каким является глаз. Однако ценность расчетов целиком зависит от достоверности исходных данных.

При выполнении конечно-элементных исследований хрусталиковой аккомодации авторы встретились со следующими трудностями.

При моделировании необходимо точно знать положение в пространстве и взаимную связь отдельных элементов глаза. Эта информация необходима для уравнивания каждого отдельного элемента, определения их напряженно-деформированного состояния. В настоящее время в офтальмологии нет однозначной информации, например, о том, куда крепятся отдаленные от хрусталика концы зонулярных волокон; какова структура цилиарной мышцы; к чему прикладываются силы, развиваемые каждым мышечным волокном, и многое другое.

Важно иметь достоверную информацию о механических характеристиках живых тканей разных типов: разных зон капсулы хрусталика, зонулярных волокон, мышечных связок, способности мышц к сокращению и развиваемую силу мышечных волокон. Причем для моделирования естественных состояний глаза нужны не предельные значения характеристик, такие, как прочность на раз-

рыв и удлинение при разрыве. Важны механические свойства тканей при напряжениях и деформациях, возникающих в процессе аккомодации. Изучению механических свойств тканей глаза посвящено много исследований, однако результаты исследований крайне противоречивы.

Отсутствие достоверных данных о величинах давлений, действующих в разных частях глаза – в теле хрусталика, переднем отделе, стекловидном теле – в течение нормальных процессов аккомодации, вынудило авторов варьировать в некоторых пределах упругие свойства элементов модели и параметры нагружения, чтобы смоделировать аккомодационные изменения хрусталика.

Отсутствие полных и достоверных данных об анатомии глаза и о механических свойствах живых тканей могут вызвать сомнения в полученных результатах. Авторы, тем не менее, настроены оптимистично, основанием для чего является следующее: во-первых, достаточно широкое варьирование исходных данных качественно не меняет картины деформаций хрусталика, которые соответствуют аккомодационным; во-вторых, полученные в расчете перемещения, силы и напряжения вполне реалистичны. Авторы считают, что уточнение исходных данных только подтвердит полученные в работе результаты.

Авторы выражают благодарность профессору Лукашеву Л. Г. за то, что обратил их внимание на возможность моделирования

структур глаза методом конечных элементов, и способствовал сотрудничеству авторов данной статьи.

Авторы признательны Волковой Н. Я. за труд по подбору специальной литературы по офтальмологии.

Список литературы

1. Котляр К. Е., Иомдина Е. Н., Кошиц И. Н. Биомеханика глаза как эффективный инструмент для выбора и разработки перспективных направлений клинических и экспериментальных исследований // Сб. трудов IV семинара «Биомеханика глаза». – М.: Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца, 2004.

2. Salzman. Анатомія и гистологія чело́вчеського глаза. - М., 1913.

3. Страхов В. В., Бузыкин М. А. Меди-

коментозная модель биомеханики аккомодации глаза. // Сб. трудов II семинара «Биомеханика глаза». – М.: Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца, 2004.

4. Присташ И. В., Скицюк С. В. Современные представления об аккомодации глаза // Офтальмологический журнал (Украина). - Киев, 2002.

5. Страхов В. В., Сулова А. Ю., Бузыкин М. А. Аккомодация и гидродинамика глаза // Клиническая Офтальмология. - т. 4, № 2, 2003.

6. Zolotaryov A. V., Karlova E. V., Nikolayeva G. A. Trabecular Meshwork Contribution to the Uveoscleral Outflow // Symposium & Congress ASCRS, San Francisco, 17 March 2006.