



VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

FAKULTA STROJNÍHO INŽENÝRSTVÍ

FACULTY OF MECHANICAL ENGINEERING

**ÚSTAV MECHANIKY TĚLES, MECHATRONIKY
A BIOMECHANIKY**

INSTITUTE OF SOLID MECHANICS, MECHATRONICS AND BIOMECHANICS

VÝPOČTOVÉ MODELOVÁNÍ ARTERIÁLNÍCH STENTŮ

COMPUTATIONAL MODELING OF ARTERIAL STENTS

DIPLOMOVÁ PRÁCE

MASTER'S THESIS

AUTOR PRÁCE

AUTHOR

Bc. Tereza Ondříšková

VEDOUCÍ PRÁCE

SUPERVISOR

Ing. Jiří Fischer

BRNO 2023

Zadání diplomové práce

Ústav:	Ústav mechaniky těles, mechatroniky a biomechaniky
Studentka:	Bc. Tereza Ondříšková
Studijní program:	Inženýrská mechanika a biomechanika
Studijní obor:	Biomechanika
Vedoucí práce:	Ing. Jiří Fischer
Akademický rok:	2022/23

Ředitel ústavu Vám v souladu se zákonem č.111/1998 o vysokých školách a se Studijním a zkušebním řádem VUT v Brně určuje následující téma diplomové práce:

Výpočtové modelování arteriálních stentů

Stručná charakteristika problematiky úkolu:

Problematika je zaměřena na výpočtové modelování jednoho ze základních klinických přístupů k obnovení průtoku krve zúženou tepnou, a sice arteriálních stentů a jejich kontaktu se stěnou vybrané tepny. Na základě literární rešerše arteriálních stentů dojde k výběru vhodných typů stentu k výpočtovému modelování jejich kontaktu se stěnou tepny pomocí MKP. Na základě výsledků budou tyto modely vyhodnoceny z hlediska přínosu k omezení míry stenózy pro různé použité průměry stentu.

Cíle diplomové práce:

Literární rešerše arteriálních stentů a jejich výpočtových modelů.
Volba, ověření a realizace vhodné úrovně MKP modelu aterosklerózy a stěny tepny.
Porovnání vybrané varianty geometrie tepny a stentu z hlediska zvětšení průtočného průřezu.

Seznam doporučené literatury:

Vojáček Jan: Koronární stenty. Grada Publishing 1997.

Ethier CR and Simmons CA: Introductory biomechanics. Cambridge University Press 2007.

Burša J. Biomechanika srdečně-cévní soustavy. Podklady pro přednášky. K dispozici na:
<http://www.umt.fme.vutbr.cz/cs/studium/studijni-materialy.html>

Termín odevzdání diplomové práce je stanoven časovým plánem akademického roku 2022/23

V Brně, dne

L. S.

prof. Ing. Jindřich Petruška, CSc.
ředitel ústavu

doc. Ing. Jiří Hlinka, Ph.D.
děkan fakulty

Abstrakt

Diplomová práce se zabývá výpočtovým modelováním samoexpandibilních a balón-expandibilních arteriálních stentů. Úvodní část práce je věnována stručnému přehledu základních lékařských poznatků týkajících se oběhové soustavy a kardiovaskulárních onemocnění. Poté je zpracována rešerše konstitutivních modelů měkkých tkání a arteriálních stentů, včetně jejich historického vývoje, rozdělení a materiálů využívaných k výrobě. Součástí je také experimentální tahová zkouška nitinolového drátu, na základě které je vybrán konstitutivní model popisující chování slitin s tvarovou pamětí. Hlavní část je zaměřena na samotné výpočtové modelování interakce tepny postižené aterosklerotickým plátem s nitinolovým samoexpandibilním stentem a s ocelovým balón-expandibilním stentem. Je provedena analýza radiálních posuvů na stěně modelu tepny a napjatostních stavů v ní vznikajících. Na závěr jsou tyto dva přístupy porovnány z hlediska zvětšení průtočného průřezu dané tepny.

Abstract

This thesis deals with computational modeling of self-expandable and balloon-expandable arterial stents. The introductory part of the thesis is devoted to a brief overview of basic medical knowledge related to the circulatory system and cardiovascular diseases. Then, a review of constitutive models of soft tissues and arterial stents is processed, including their historical development, classification, and materials used for their production. An experimental tensile test of a nitinol wire is also included, based on which a constitutive model describing the behavior of shape memory alloys is selected. The main part is focused on the computational modeling of the interaction between an artery affected by an atherosclerotic plaque with a nitinol self-expanding stent and with a steel balloon-expandable stent. An analysis of radial displacements on the artery model wall and resulting stress states is carried out. Finally, these two approaches are compared in terms of the enlargement of the cross-sectional area of the given artery.

Klíčová slova

Ateroskleróza, arteriální stenty, výpočtové modelování, konstitutivní model, metoda konečných prvků

Keywords

Atherosclerosis, arterial stents, computational modeling, constitutive model, finite element method

ONDŘÍŠKOVÁ, Tereza. *Výpočtové modelování arteriálních stentů*. Brno, 2023. 65 s. Diplomová práce. Vysoké učení technické v Brně. Fakulta strojního inženýrství. Vedoucí práce Jiří FISCHER.

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci *Výpočtové modelování arteriálních stentů* vypracovala samostatně pod vedením vedoucího diplomové práce a s použitím materiálů uvedených v seznamu literatury.

Ráda bych poděkovala svému vedoucímu Ing. Jiřímu Fischerovi za odborné vedení, čas a podporu, kterou mi dal při psaní diplomové práce. Také bych chtěla poděkovat společnosti ELLA-CS za poskytnutí vzorku nitinolu k provedení experimentální tahové zkoušky.

Bc. Tereza Ondříšková

Obsah

1. Úvod	1
1.1. Formulace problému	1
2. Lékařské minimum	2
2.1. Krev	2
2.2. Cévy	3
2.2.1. Základní rozdělení cév	3
2.2.2. Stavba cévní stěny	4
2.2.3. Mechanické vlastnosti cévní stěny	5
2.2.4. Aorta – srdečnice	6
2.2.5. Společná krkavice – <i>Arteria carotis communis</i>	6
2.3. Krevní tlak	7
2.4. Hemodynamika krevního oběhu	8
2.4.1. Proudění krve	8
2.4.2. Průtok krve	9
2.5. Kardiovaskulární onemocnění	9
2.5.1. Ateroskleróza	9
2.5.2. Ateroskleróza u krčních tepen	10
2.5.3. Infarkt myokardu	11
2.5.4. Cévní mozková příhoda (mrtvice)	11
2.6. Angioplastika	12
2.7. Karotická endarterektomie	13
2.8. Arteriální stenty	13
3. Konstitutivní modely měkkých tkání	14
3.1. Izotropní konstitutivní modely	14
3.1.1. Model Neo-Hook	14
3.1.2. Model Mooney-Rivlin	15
3.1.3. Model Yeoh	15
3.1.4. Model Demiray	15
3.2. Anizotropní konstitutivní modely	16
3.2.1. Model Holzapfel 2000 (HGO)	16
3.2.2. Model Gasser 2006 (GHO)	16
3.2.3. Martufi	16
3.2.4. Model FFF	17
4. Arteriální stenty	18
4.1. Vývoj	18
4.2. Rozdělení stentů	20

4.2.1.	Balón-expandibilní stenty	20
4.2.2.	Samoexpandibilní stenty	20
4.2.3.	Rozdělení podle designu	21
4.3.	Materiály využívané k výrobě stentů	21
4.3.1.	Nerezová ocel 316L (DIN 1.4404)	22
4.3.2.	Nitinol	22
4.4.	Literární rešerše výpočtového modelování arteriálních stentů	25
5.	Popis výpočtového modelu	28
5.1.	Výpočtové modely arteriálních stentů	28
5.1.1.	Konstitutivní model materiálu pro nitinolový stent a experimentální tahová zkouška nitinolového drátu	28
5.1.2.	Konstitutivní model materiálu pro ocelový stent	35
5.1.3.	Geometrie a výpočetní síť	36
5.1.4.	Popis okrajových podmínek stentů	37
5.2.	Výpočtový model arteriosklerotické tepny	39
5.2.1.	Konstitutivní model materiálu cévy s ateromem	39
5.2.2.	Geometrie a výpočetní síť tepny s ateromem	40
5.2.3.	Okrajové podmínky arteriosklerotické tepny	41
5.3.	Popis výpočtových modelů arteriálních stentů v interakci s arteriosklerotickou tepnou	42
5.3.1.	Kontakty	42
5.3.2.	Rozšíření stenózy samoexpandibilním stentem	43
5.3.3.	Rozšíření stenózy balón-expandibilním stentem	45
6.	Výsledky	47
6.1.	Deformace	47
6.2.	Napětí	50
6.3.	Diskuze a omezení	52
7.	Závěr	53
8.	Seznam použitých zkratk a symbolů	55
	Literatura	59

1. Úvod

Ateroskleróza je chronické onemocnění arterií, které vzniká postupným hromaděním cholesterolu a dalších tukových látek v cévní stěně. To vede ke vzniku plaků a následnému zúžení lumenu tepny. Tyto aterosklerotické pláty omezují průtok krve, což může vést k různým problémům, včetně srdečních onemocnění, jako je například infarkt myokardu.

Vzniku aterosklerózy lze částečně předcházet zdravým životním stylem, avšak důležitou roli hraje i genetika. Mezi způsoby léčby patří například angioplastika, kdy se pomocí katétru a balónku rozšíří zúžené místo. Dalším způsobem je karotická endarterektomie, což je chirurgický zákrok prováděný na krční tepně, spočívající ve vyřezání plaku. Ateroskleróza lze dále řešit použitím arteriálních stentů. Jedná se nejčastěji o kovové výstuže, které se vkládají do místa zúžení.

Arteriální stenty se jeví jako velmi efektivní a zároveň málo invazivní řešení a to zejména v prevenci opětovného zúžení tepen, známého jako restenóza. První prototypy byly zavedeny do arterií psů v roce 1985 doktorem Juliem Palmazem, od té doby se staly běžnou praxí v kardiologii [1]. Musejí mít několik vlastností, jako je vysoká pevnost a pružnost, výborná biokompatibilita a dobrá sledovatelnost při rentgenovém vyšetření.

Existují dva hlavní způsoby implantace. Prvním typem jsou stenty samoexpandibilní, které fungují na principu elastických deformací. Druhým jsou potom balón-expandibilní stenty, které se zavádějí na balónkovém katétru podobně jako u angioplastiky a fungují na principu plastické deformace a následného zpevnění.

Vývoj arteriálních stentů je stále předmětem současného výzkumu. Snahou je vyvíjet nové materiály k výrobě či povlakování a vylepšovat jejich design tak, aby porušení cévní stěny po implantaci bylo co nejmenší, a tak bylo zabráněno vzniku restenózy v okolí stentu.

Výpočetní modelování arteriálních stentů se v posledních letech stalo důležitým nástrojem pro vývoj nových stentů a optimalizaci jejich designu. Tyto výpočtové modely umožňují simulovat chování stentů v tepnách a předpovědět výsledky léčby. Díky výpočtovému modelování je možné rychle a efektivně optimalizovat design stentu a zlepšit jeho účinnost.

1.1. Formulace problému

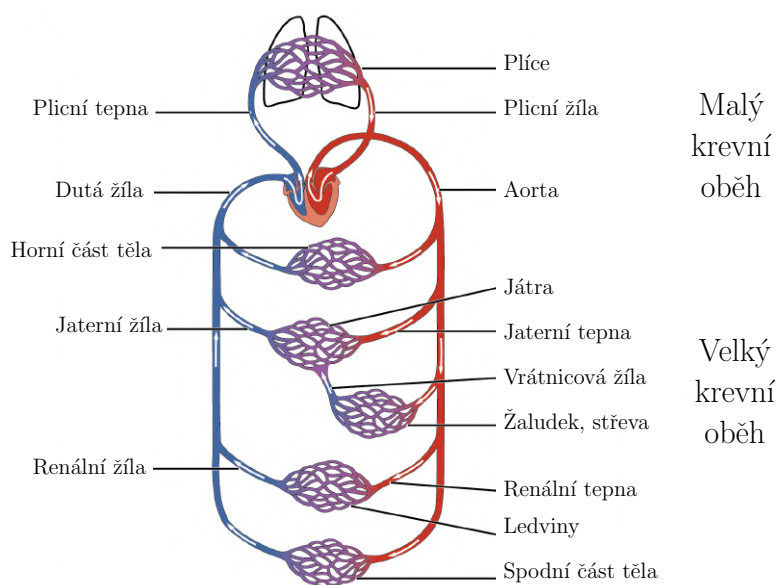
Vedoucí diplomové práce formuloval řešený problém následovně: Provedení rešerše současných poznatků o arteriálních stentech a možnostech jejich výpočtového modelování. Vytvoření výpočtových modelů interakce tepny postižené aterosklerotickým plátem s nitinolovým samoexpandibilním stentem a s balón-expandibilním stentem z nerezové oceli. Porovnání těchto dvou způsobů implantace z hlediska zvětšení průtočných průřezů zúžené tepny.

2. Lékařské minimum

Oběhová soustava je transportní systém dodávající tkáním kyslík a ostatní látky vstřebané v trávicím ústrojí. Z tkání odvádí do plic oxid uhličitý a do ledvin ostatní metabolické produkty. Dále se podílí na regulaci tělesné teploty a roznáší hormony a další látky regulující funkci buněk. [2]

Skládá se ze soustavy cév, kterými proudí krev díky čerpacímu zřízení – srdci. [3]

Krev je vypuzována levou srdeční komorou tepnami systémového (velkého) oběhu ke krevním kapilárám na periferii těla. Žilami se krev dostává zpět do srdce a je pak pravou srdeční komorou vypuzována do plicního (malého) oběhu, kde je krev nasycena kyslíkem a přiváděna do levé předsíně. [4] Organizace krevního oběhu je na obr. 2.1.



Obrázek 2.1: Velký a malý krevní oběh převzat a upraven z [5].

2.1. Krev

Krev je červená neprůhledná kapalina, která činí asi 6 % celkové hmotnosti člověka. Skládá se z krevní plazmy (vlastní krevní kapalina), ve které jsou rozptýlena krevní tělíska složená z červených, bílých krvinek a krevních destiček. [6]

Červené krvinky (erythrocyty) jsou okrouhlé bikonkávní bezjaderné destičky o průměru asi $7,2 \mu\text{m}$. Jsou pružné, a tak se mohou při průchodu tenkými kapilárami deformovat. Jejich červenou barvu způsobuje krevní barvivo hemoglobin. Průměrná doba života erythrocytů je 100–120 dnů. Opotřebované erythrocyty jsou ničeny ve slezině. [6]

Bílé krvinky (leukocyty) jsou buňky s jádry, jejichž množství v krvi kolísá. Morfologicky je můžeme rozdělit na granulocyty (tvoří 75 % bílých krvinek), monocyty a lymfocyty. Granulocyty jsou okrouhlé o průměru 11 až 14 μm . V dospělosti se vytvářejí v kostní dřeni. Délka jejich života je v řádech dnů. [6]

Krevní destičky (trombocyty) jsou plasmatické bezjaderné útvary o průměru 2–4 μm shlukující se na porušeném místě cévní stěny a tvoří tak tzv. primární hemostatickou zátku. [6]

2.2. Cévy

2.2.1. Základní rozdělení cév

Cévy se podle své funkce dělí na:

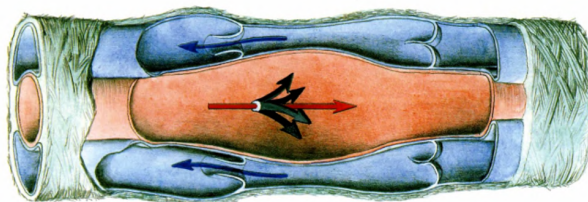
Tepny – arterie (*arteriae*) rozvádí krev ze srdce do periferií. Mají pevné a pružné stěny, které se během vypuzovací fáze působením vysokého systolického tlaku roztahují. Po uzavření aortální chlopně se stěny tepny vracejí do původní polohy, tlačí krev, a tak udržují proudění krve i během diastoly. [4]

Jsou většinou uloženy hlouběji v chráněných místech. Tepny se dále větví na arterioly. Ty mají poměrně silnou stěnu a malý průsvit a jsou bohatě zásobeny nervovými vlákny. Jejich konečné úseky se nazývají prekapiláry a ty pokračují do kapilár. [6]

Vlásečnice – kapiláry (*vasa capillaria*) jsou úzké cévy o průměru asi 7 μm . V kapilárách probíhá veškerá látková výměna. Jejich stěnu tvoří jen jedna vrstva endotelových buněk. Jejich šířka je proměnlivá, většinou však odpovídá rozměru červených krvinek. Při poškození se snadno regenerují. Kapiláry pokračují jako prevenuly. Ty jsou širší, ale mají podobnou stavbu jako kapiláry a dále pokračují do žil. [6]

Žíly – vény (*venae*) mají tenčí stěny než tepny o stejném kalibru. Proudí v nich krev pod malým tlakem. Mají za úkol shromažďovat krev a díky své kapacitě plní úlohu krevního rezervoáru [4]. Celkový objem žilního řečiště je asi trojnásobný objemu řečiště tepen. Tlak v žilách směrem k srdci klesá, ve velkých žilách může být i nižší, než tlak atmosferický. [6]

Žilní chlopně jsou výběžky orientované tak, že dovolují průtok krve jen směrem k srdci. Nejčastěji se vyskytují v žilách končetin. Jejich funkce spočívá v rozdělení hydrostatického tlaku vysokého sloupce tekutiny na jednotlivé tlaky krátkých sloupců. Často jsou tepna a její souběžné žíly uzavřeny ve společném obalu, který navzájem poutá a obklopuje nepružným vazivovým pouzdrum tepnu se žilami tak, že tepová vlna v tepně stlačí žíly a krev je propuštěna chlopněmi nad stlačené místo. Tímto způsobem tep arterií pomáhá průtoku krve v žilách. Tento proces je schématicky znázorněn na obr. 2.2. [6]



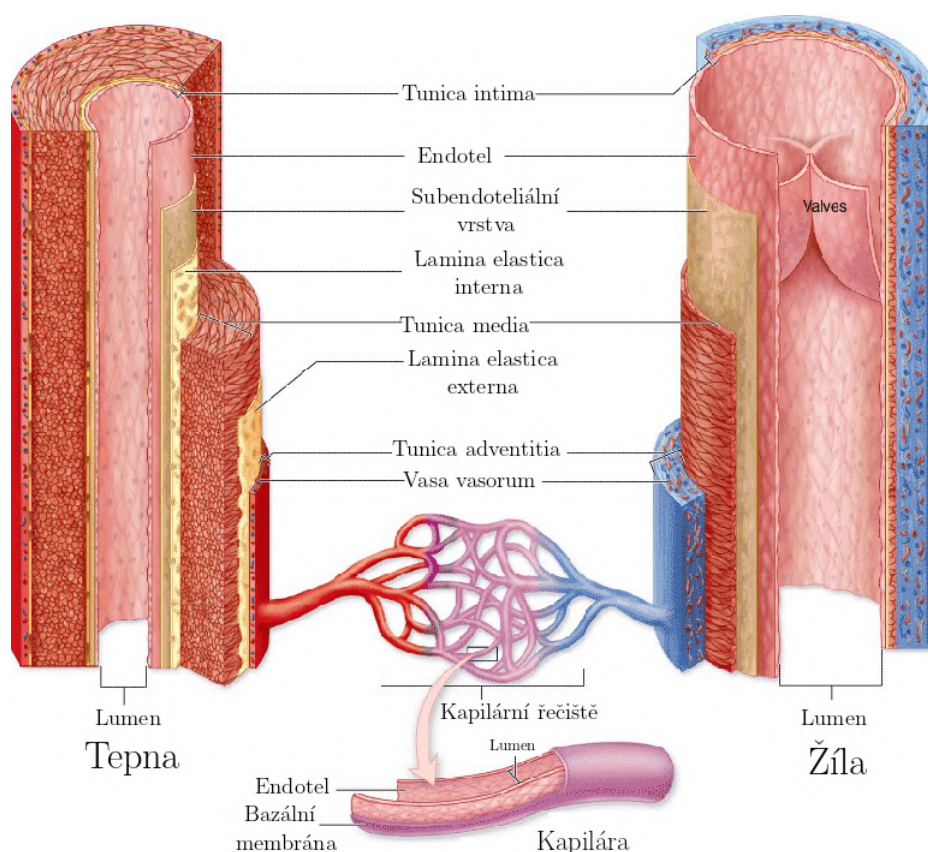
Obrázek 2.2: Schéma vztahu tepny a žil převzato z [6].

2.2.2. Stavba cévní stěny

Stavba cév je přizpůsobena jejich funkci a liší se podle typu cévy. Obecně rozeznáváme tři vrstvy cévní stěny: [3]

- **Vnější vrstva** – *tunica adventitia* je vazivová vrstva tvořena elastickými a kolagenními vlákny. Značně ovlivňuje mechanické vlastnosti cévní stěny a pružně zakotvuje cévu v jejím okolí. Ve větších tepnách touto vrstvou také procházejí cévy. [3] Při abnormálním tlaku adventicia přenáší více než polovinu zatížení a to kvůli schopnosti zpevnění kolagenu [7]. Mezi adventicií a medií je zevní elastická membrána (*lamina elastica externa*).
- **Střední vrstva** – *tunica media* je nejsilnější z vrstev stěny tepny [6]. Převážně je tvořena hladkou svalovinou. Kontrakce hladké svaloviny je aktivována kalcium a jejím výsledkem je vazokonstrikce. [3]
- **Vnitřní vrstva** – *tunica intima* je tvořena endotelem (jednovrstevný plochý epitel). Endotel vytváří nesmáčivý vnitřní povrch cévy, brání tvorbě trombů, dále má za úkol modulovat průtok krve. [3] Její hlavní funkcí je přenos signálů, které řídí cévní tonus. Její podíl na mechanických vlastnostech cévní stěny je minimální. [7]

Podíl jednotlivých vrstev se u různých typů cév liší (viz obr. 2.3).

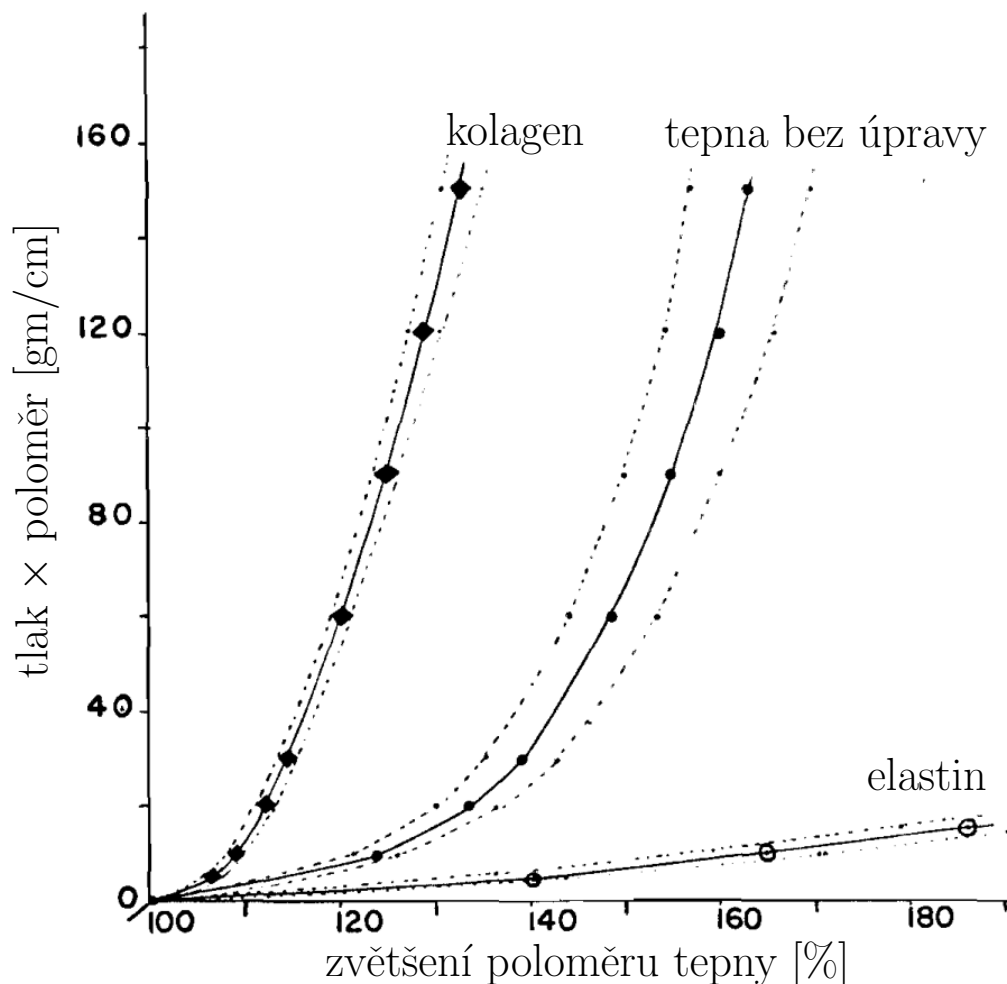


Obrázek 2.3: Porovnání stavby cévní stěny tepny, žíly a vlásečnice převzato a upraveno z [8].

2.2.3. Mechanické vlastnosti cévní stěny

Při fyziologickém tlaku krve je tuhost cévní stěny převážně dána tuhostí elastinových vláken. Za těchto podmínek jsou kolagenní vlákna zvlněná a nepřenášejí tak žádné zatížení. Při abnormálním mechanickém namáhání se zvlněná vlákna natahují a začínají tak přenášet většinu zatížení. Toto postupné zapojování kolagenních vláken do výsledné tuhosti stěny tepny má za následek nelineární závislost napětí a přetvoření. Předpokládá se, že buňky hladké svaloviny nemají žádný příspěvek na celkové tuhosti tepny. [7]

Ve studii Roacha a Burtona [9] byl během zatěžování zevní kyčelní tepny vnitřním tlakem měřen přírůstek poloměru této tepny. Po přepočtení pomocí Laplaceova zákona ($p \times r$) bylo vyjádřeno napětí ve stěně tepny na zvětšení jejího poloměru. Tato závislost byla zjišťována pro tři typy vzorků. Nejprve pro tepnu, ze které byl chemicky odstraněn kolagen, a tak mechanické vlastnosti odpovídaly čistě elastinu. U druhé skupiny vzorků byl naopak odstraněn elastin a tak byly popsány mechanické vlastnosti kolagenu a poslední skupina nebyla nijak chemicky upravena. Tyto tři závislosti jsou vykresleny v grafu na obr. 2.4



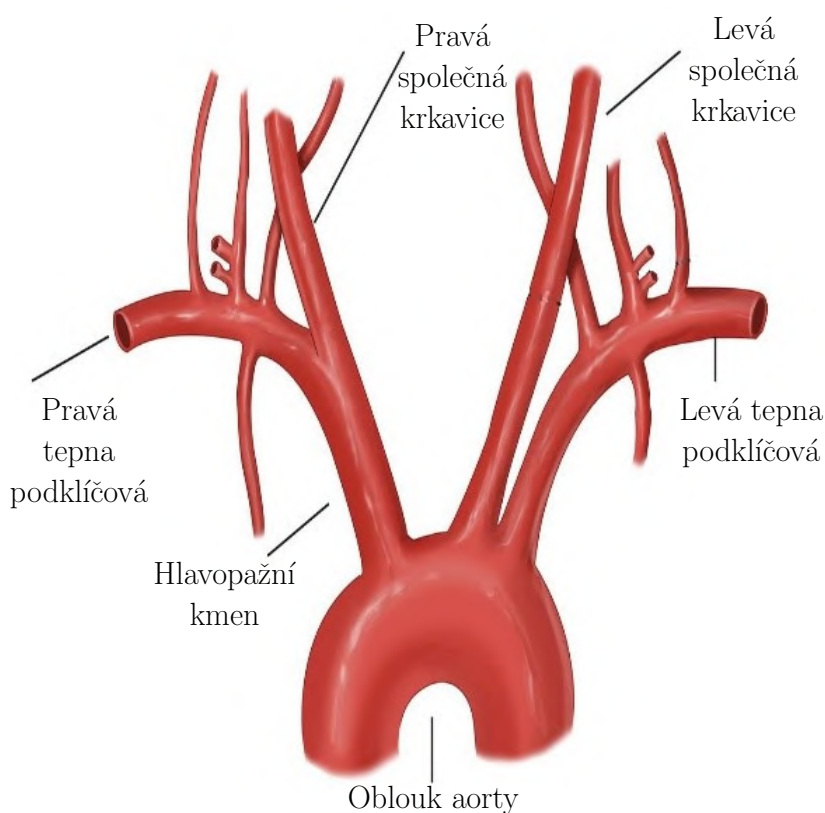
Obrázek 2.4: Chování neupravené tepny, kolagenu a elastinu po zatížení vnitřním tlakem převzato a upraveno z [9].

2.2.4. Aorta – srdečnice

Aorta je nejdelší tepna v lidském těle. Vystupuje z levé komory srdce, její první úsek se nazývá vzestupná aorta (*aorta ascendens*), a je dlouhý asi pět centimetrů. Dále aorta zahýbá dozadu doleva a přechází v oblouk aorty (*arcus aortae*). Pak pokračuje jako sestupná aorta (*aorta descendens*), která jde před páteří a prochází bránicí. Právě bránicí je aorta rozdělena na část hrudní (*aorta thoracica*) a na část břišní (*aorta abdominalis*). Ta se dále u čtvrtého bederního obratle dělí na dvě větve (*arteriae iliacae communes*). [6]

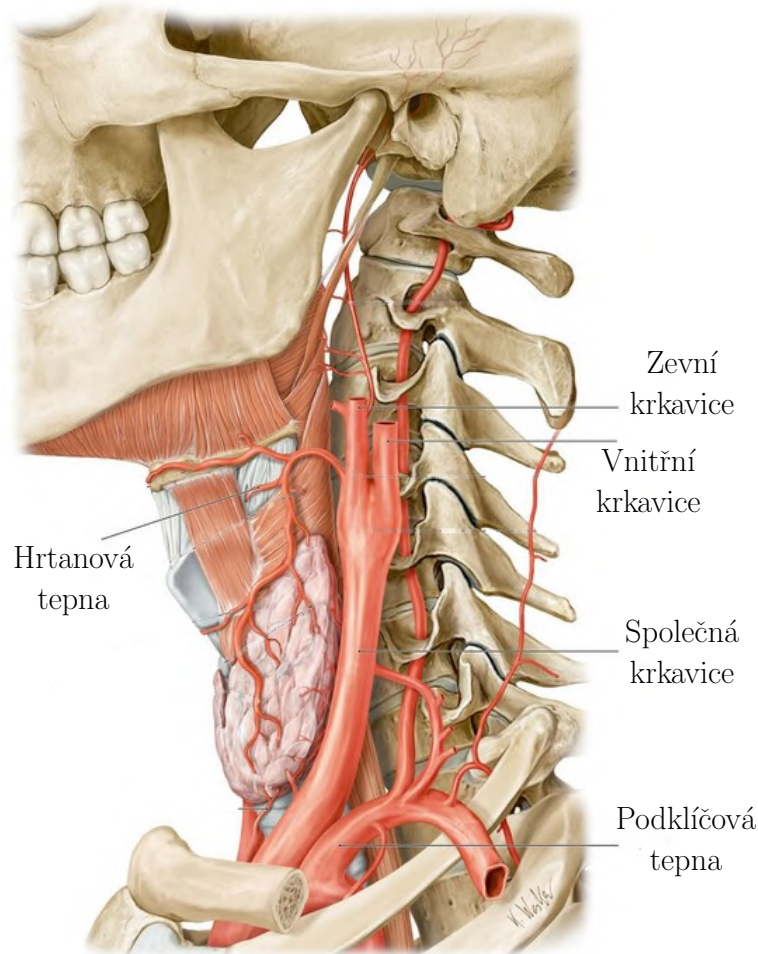
2.2.5. Společná krkavice – *Arteria carotis communis*

Jedná se o párovou tepnu, která začíná nesymetricky. Pravá společná krkavice vychází z hlavopázního kmenu (tepna odstupující z oblouku aorty), levá vychází přímo z oblouku aorty (obr. 2.5). Z tohoto důvodu je pravá krční tepna kratší. [6]



Obrázek 2.5: Schéma oblouku aorty převzato a upraveno z [10].

Dále pravá a levá krční tepna vzestupují symetricky podél jícnu za štítnou žlázu. Společná krkavice spolu s vnitřní hrdelní žílou a nervy jsou ve vazivovém obalu. Tento útvar se nazývá nervově-cévní svazek krční. Společná krkavice se rozděluje na dvě větve (karotická bifurkace – obr. 2.6). Zevní krkavice (*Arteria carotis externa*) se dělí ke krku a obličeji. Svými větvemi zásobuje většinu orgánů krku a hlavu mimo mozek. Vnitřní krkavice (*Arteria carotis interna*) pokračuje kranálně pod bázi lebeční a nevětví se. Zásobuje oči, víčka, kůži čela, dva okrsky tvrdé pleny mozkové a mozek. Vzájemná poloha zevní a vnitřní krkavice se může u každého člověka mírně lišit. [6]



Obrázek 2.6: Krční tepna převzata a upravena z [11].

2.3. Krevní tlak

Krevní tlak je tlak krve působící na tepny ve velkém tělním oběhu. Během vypuzovací fáze systoly tlak v aortě stoupá na maximum – systolický tlak (SP). Během napínací fáze systoly klesá tlak na minimum – diastolický tlak (DP). [4]

Rozdíl mezi těmito hodnotami se nazývá pulzový tlak nebo také tlaková amplituda. Průměrná hodnota tlaku za celý srdeční cyklus se nazývá střední tlak krve (MAP). Tato hodnota nelze vypočítat pouze jako průměr mezi hodnotami systolického a diastolického tlaku, protože fáze diastoly trvá déle než fáze systoly. Střední tlak závisí také na srdeční frekvenci, protože při zvýšení srdeční frekvence je zkrácena diastola. [12]

Přesnou hodnotu středního tlaku můžeme určit pouze pomocí integrace plochy pod tlakovou křivkou [2]. V praxi se jeho přibližná hodnota počítá podle vzorce: [12]

$$MAP = \frac{1}{3}SP + \frac{2}{3}DP. \quad (2.1)$$

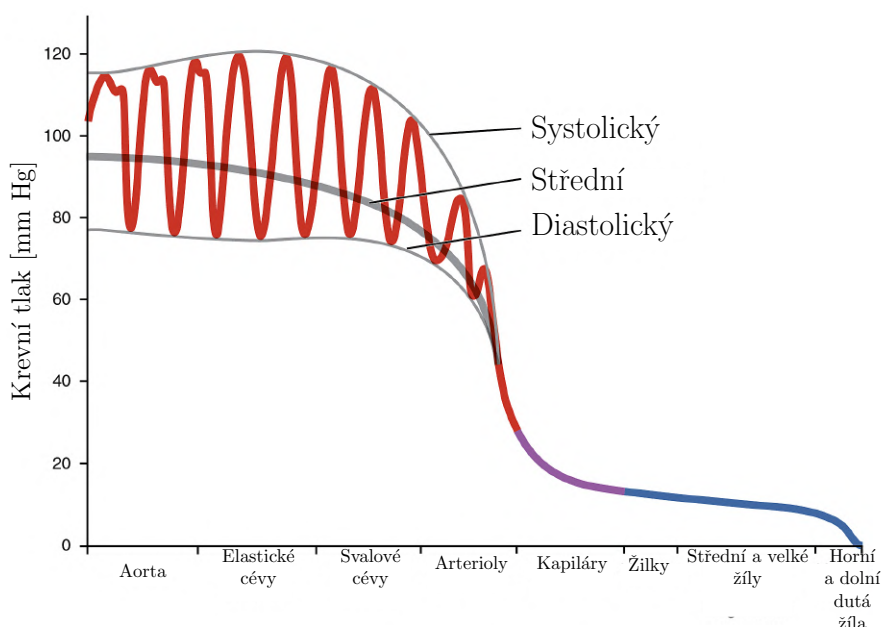
Ve vzestupné aortě u zdravého mladého člověka mají hodnoty tlaku přibližně:

- systolický tlak – 120 mm Hg = 16 kPa,

- diastolický tlak – 70 mm Hg = 9,3kPa,
- střední tlak – 90 mm Hg = 12kPa,
- pulzový tlak – 50 mm Hg = 6,6 kPa. [12]

Krevní tlak se obvykle zapisuje jako systolický tlak na diastolický tlak, např. 120/70 mm Hg. [2]

Faktory určující hodnotu tlaku krve lze rozdělit na fyzikální – objem krve v tepenném systému a poddajnost tepen (čím je objem větší a stěna tužší, tím je vyšší hodnota tlaku) a fyziologické – čerpací výkon srdce a periferní odpor. S věkem stoupá výrazněji tlak systolický, zvýšení diastolického tlaku je minimální. U starších lidí se totiž častěji setkáváme s tužším materiálem stěny tepen v důsledku zvětšeného obsahu vaziva, zejména kolagenu. Tím pádem se během systoly zvětší objem krve méně než u mladého jedince a tlak je vyšší. [12]



Obrázek 2.7: Tlak krve v průběhu srdečního cyklu převzat a upraven z [13].

2.4. Hemodynamika krevního oběhu

Mechanika toku krve v oběhové soustavě je velmi komplikovaná. Důvodem je například mnohonásobné dělení cév, vypuzování krve do velkých tepen v dávkách nebo také komplikované složení krve. Přesto je možné mechaniku krevního proudění popsat pomocí několika zjednodušených principů. [3]

2.4.1. Proudění krve

Proudění krve v cévách může být dvojího druhu. Při laminárním proudění se proudnice nekříží. Na vnitřním povrchu cévy má krev teoreticky nulovou rychlost, nejvyšší rychlost má proud krve uprostřed. Tento typ se zachovává do určité kritické rychlosti, kdy proudění přechází v turbulentní (například v aortě dosahuje rychlosti až 100 cm/s [12]).

2.5. KARDIOVASKULÁRNÍ ONEMOCNĚNÍ

Pravděpodobnost jevu vzniku turbulentního proudění se určí pomocí Reynoldsova čísla Re jako poměr setrvačných a viskózních sil:

$$Re = \frac{\rho D v}{\eta}, \quad (2.2)$$

kde ρ je hustota krve, D vnitřní průměr cévy, v je rychlost proudění a η viskozita krve. Pokud $Re < 2000$ proudění je zpravidla laminární, pokud $Re > 3000$ jedná se o proudění turbulentní. [2]

2.4.2. Průtok krve

Průtok krve je množství, které proteče průřezem cévy za jednotku času. Vypočteme ho jako:

$$Q = v \cdot A, \quad (2.3)$$

kde v je rychlost proudění a A je průtočný průřez cévy. [3]

Vztah mezi středním průtokem, středním tlakem a odporem krve je analogií Ohmova zákona. Průtok v kterékoliv části cévní soustavy je roven efektivnímu perfúznímu tlaku ΔP v této části dělenému odporem R .

$$Q = \frac{\Delta P}{R} \quad (2.4)$$

Celkový periferní odpor v krevním oběhu je součet odporů všech paralelních okruhů systémové cirkulace [3]. Efektivní perfúzní tlak ΔP je rozdíl středního tlaku na arteriálním konci a středního tlaku na venózním konci. Krev vždy protéká z oblastí o vysokém tlaku do oblastí o nízkém tlaku. [2]

Tlakový gradient je generován srdcem a umožňuje překonávat odpory v cévním řečišti závislé na průsvitu cév, délce a viskozitě krve. [3]

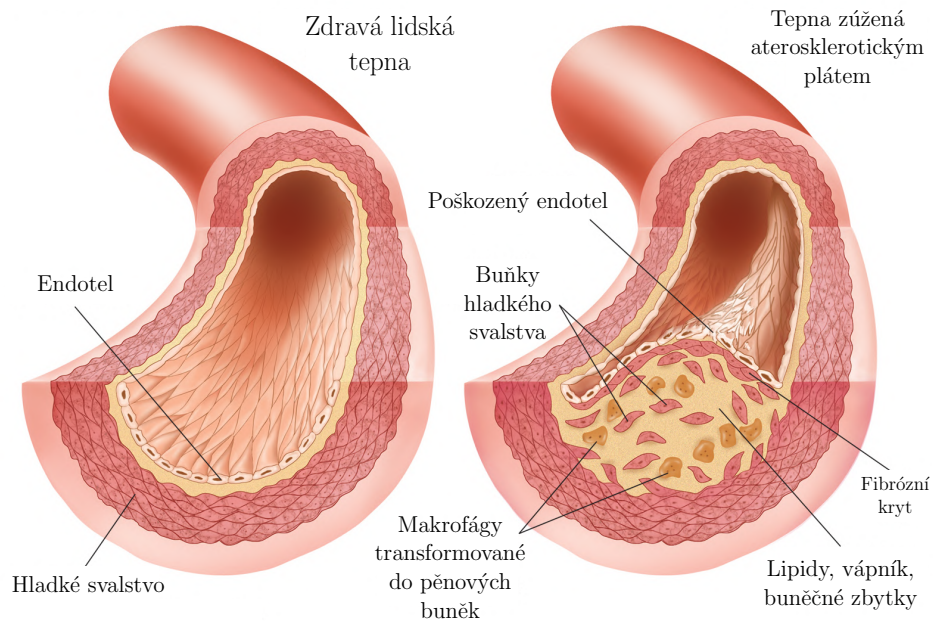
2.5. Kardiovaskulární onemocnění

Celosvětově nejčastější příčinnou úmrtí jsou právě kardiovaskulární onemocnění. V roce 2019 zemřelo na tyto nemoci 17,9 milionů lidí, což reprezentuje 32 % všech úmrtí v tomto roce, z toho 85 % připadlo mrtvici a infarktu. Většinu kardiovaskulárních onemocnění však lze částečně předcházet například omezením kouření, alkoholu a nezdravé stravy nebo dostatečnou fyzickou aktivitou. [14]

U většiny cévních chorob (ateroskleróza, hypertenze, vaskulitidy) nejsou známé jejich vyvolávající příčiny a proto je jejich léčba obtížná. [15]

2.5.1. Ateroskleróza

Ateroskleróza, neboli degenerativní nemoc tepen, v zásadě představuje ekvivalent stárnutí cév a v dnešní době je považována za zánětlivé onemocnění. Hlavním klinickým projevem aterosklerózy jsou ischemická choroba srdeční a infarkt mozku. Ateroskleróza je charakterizovaná ložisky v intimě svalových arterií, kterým se říká aterosklerotické pláty. Arterie zasažené aterosklerózou jsou velmi tuhé, protože se do plátů ukládají vápenné soli a vytvářejí se v nich ložiska kalcifikací. [15]



Obrázek 2.8: Porovnání zdravé tepny a tepny zasažené aterosklerózou převzato a upraveno z [16].

Vlivy vzniku aterosklerózy, které se nedají ovlivnit jsou genetické abnormality v metabolismu tuků a rodinná anamnéza. Do skupiny faktorů, které lze ovlivnit patří změna životního stylu, viz výše. Všechny tyto teorie vzniku mají však příčinný vliv cholesterolu. [15]

Na začátku rozvoje aterosklerózy dochází ke shlukování lipoproteinů v intimě tepen a z krve pronikají zánětlivé buňky do vznikající léze. Začínají vznikat pěníte buňky – makrofágy pohlcující lipoproteiny. Plát narůstá, v intimě se hromadí lipidy a buněčné zbytky – vzniká ateromová hmota. Ta je na povrchu kryta endotelem a tenkou vrstvou fibrózního vaziva (obr. 2.8). [15]

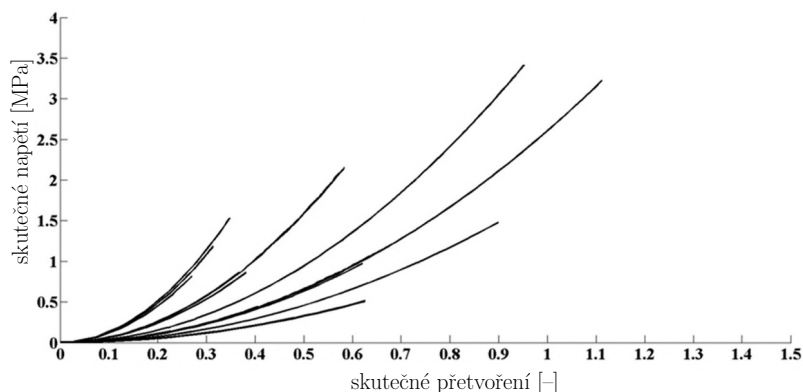
Pláty mají různou velikost od několika milimetrů až po dva centimetry ve velkých cévách. Rozložení je ložiskové, vždy zaujímají pouze část obvodu cévy a způsobují zúžení lumenu. Pokud dojde k ruptuře aterosklerotického plátu, dochází k vyplavení ateromové hmoty do krevního řečiště, cévní stěna je oslabená a predisponuje ke vzniku aterosklerotického aneuryzmatu (typicky u břišní aorty). Postiženy jsou nejčastěji koronární tepny, břišní aorta, krční tepny, mozkové cévy, tepny dolních končetin a ledvinné tepny. [15]

2.5.2. Ateroskleróza u krčních tepen

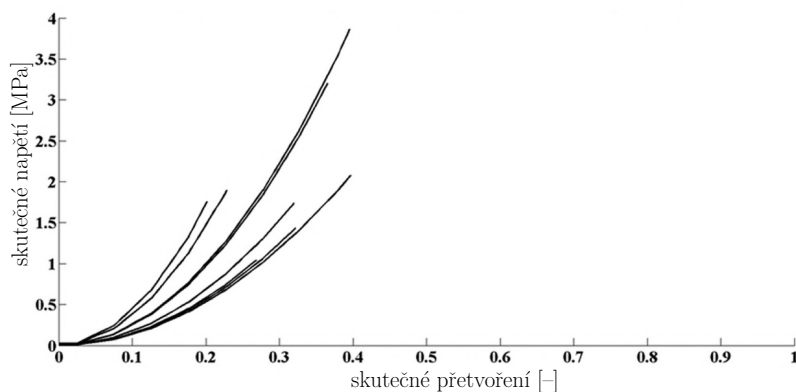
Při zanesení krční tepny dochází k omezení přísunu kyslíku a ostatních živin do mozku a způsobuje 10 % až 20 % mozkových příhod. K mrtvici způsobené aterosklerózou v krční tepně může dojít třemi způsoby, a to snížením průtoku krve natolik, že se do mozku nedostává dostatek krve, rupturou a odlomením kousku plaku, který může zablokovat některou z menších mozkových tepen, nebo může dojít k ucpání krevní sraženinou, která na povrchu cévy vzniká v důsledku nahromadění krevních destiček. [17]

Předpokládá se, že důvodem častého výskytu aterosklerózy v karotické bifurkaci je právě její geometrie a její vliv na hemodynamiku krevního oběhu. Avšak vztah mezi její geometrií a výskytem plaku není přesně známý. [18]

Ve studii Karimi a kol. [19] byl provedena jednoosá tahová zkouška vzorků krčních tepen jak zdravých, tak postižených aterosklerózou. Závislost skutečného napětí a přetvoření je na obr. 2.9 a 2.10.



Obrázek 2.9: Tahová zkouška vzorků zdravé krční tepny převzata a upravena z [19].



Obrázek 2.10: Tahová zkouška vzorků krční tepny s aterosklerózou převzata a upravena z [19].

Z grafů je patrné, že tepna s aterosklerotickým plakem je tužší než zdravá tepna.

2.5.3. Infarkt myokardu

Infarkt myokardu je akutní ischemická nekróza. Základním mechanismem vzniku je ruptura aterosklerotického plátu v koronární tepně s následným vznikem trombózy a uzávěrem přívodné tepny. Dochází k akutní ischemii části myokardu a nevratnému poškození buněk myokardu asi po 20 minutách. [15]

Mezi příznaky infarktu myokardu patří bolest na hrudi, bolest rukou, levého ramene, loktů, čelisti či zad. Dále jsou časté potíže s dýcháním, nevolnost a zvracení, bolest hlavy, slabost. [14]

2.5.4. Cévní mozková příhoda (mrtvice)

Tenké a dlouhé arterie v mozku jsou uzavřeny aterosklerózou nebo trombem. Příčinou smrti může být destrukce důležitých mozkových center ischemickou nekrózou nebo

zvýšení nitrolebního tlaku. Mozek vyžaduje neustálý přísun kyslíku a glukózy a je odpovědný za 20 % celkové spotřeby kyslíku organismu. [15]

Mezi příznaky mozkové mrtvice patří ochrnutí obličeje, ruky, nohy nejčastěji na jedné straně těla, zmatení, potíže s mluvením a porozuměním, ztráta rovnováhy a koordinace pohybů. [14]

2.6. Angioplastika

Perkutánní transluminální angioplastika (PTA) je chirurgický zákrok prováděný za účelem zvýšení průtoku krve aterosklerotickou tepnou. První angioplastika byla provedena v roce 1974 v Curychu vědcem Andreasem Grüntzigem a to ve stehenní tepně (*arteria femoralis*). [20]

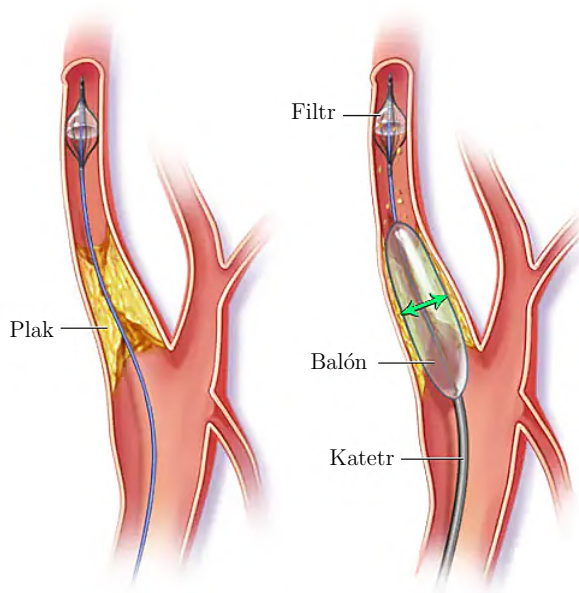
Při angioplastice se používá kovový vodič a speciální katetr, který je zaváděn vpichem přes kůži do tepny a směrem proti proudu krve dopraven ke zúženému místu.

Následně je po vodiči zaveden balónkový katetr a jeho nafouknutím je dosaženo rozšíření průsvitu dané cévy a normalizace toku krve. [21]

Základní mechanismem je disekce aterosklerotického plátu, jeho komprese do cévní stěny a tak rozšíření vnějšího obvodu tepny. Plát praská ve svém nejslabším místě.

Roviny disekce jsou nepravidelné a postihují i médii cévy. [22]

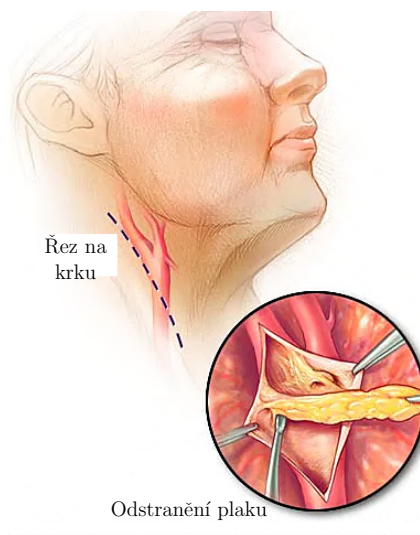
Při balónkové dilataci je část energie spotřebována na překonání elastické síly cévní stěny, která po 5–10 minutách po dilataci způsobuje opětovné zmenšení. Tento jev se nazývá akutní elastický recoil. Poškození endotelu vede k množení buněk a tvorbě neointimy. Při nadměrné tvorbě neointimy vzniká restenóza. U koronární angioplastiky dochází až u 5 % pacientů k akutnímu uzávěru a u 30 - 60 % dochází ke vzniku restenózy během půl roku. [22]



Obrázek 2.11: Angioplastika převzata a upravena z [23].

2.7. Karotická endarterektomie

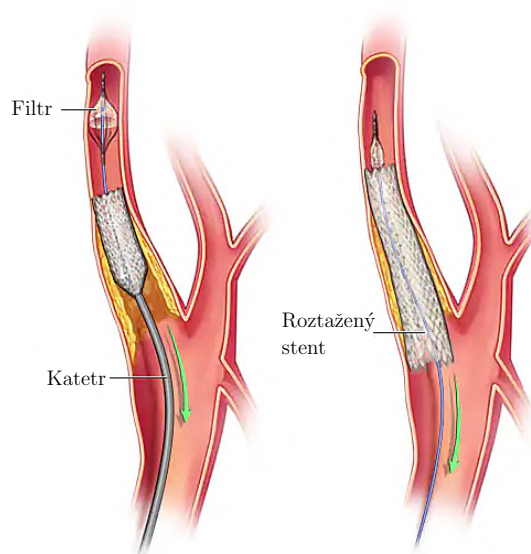
Karotická endarterektomie je odstranění aterosklerotického plátu v karotické bifurkaci. Společná, zevní i vnitřní krční tepna je svorkována tak, aby samotná bifurkace byla izolována od krevního oběhu. Tepna je otevřena a plak je odstraněn (viz obr. 2.12). Nejčastěji se provádí podélný řez. [24]



Obrázek 2.12: Karotická endarterektomie převzata a upravena z [23].

2.8. Arteriální stenty

Dalším způsobem léčby aterosklerózy je použití arteriálních stentů (obr. 2.13). Arteriálním stentům je věnována kapitola 4.



Obrázek 2.13: Zavedení arteriálního stentu převzata a upraveno z [23].

3. Konstitutivní modely měkkých tkání

K popisu chování cévní tkáně ve výpočtovém modelování se používají zejména hyperelastické izotropní, ortotropní a anizotropní konstitutivní modely. V následující kapitole je přehled nejčastěji používaných konstitutivních modelů.

3.1. Izotropní konstitutivní modely

3.1.1. Model Neo-Hook

Jedná se o konstitutivní model (Treloar 1943) [25] respektující strukturu materiálu. Je založen na představě entropického chování řetězců za předpokladu Gaussovského rozdělení hustoty pravděpodobnosti poloh koncových bodů vláken. Toto rozložení způsobuje to, že Neo-Hook model se nedá použít při vyšších přetvoření, jelikož předpokládá lineární odezvu. Měrná energie napjatosti je dána rovnicí:

$$W = \frac{1}{2}G(I_1 - 3), \quad (3.1)$$

kde G [Pa] je materiálová konstanta definována jako:

$$G = NkT, \quad (3.2)$$

N je počet řetězců na jednotku objemu, k [$\text{J} \cdot \text{K}^{-1}$] je Boltzmanova konstanta, T [K] termodynamická teplota. I_1 je první invariant Cauchy-Greenova tenzoru deformace, $\lambda_{1,2,3}$ jsou poměrná protažení.

$$I_1 = \lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2. \quad (3.3)$$

Pro modelování materiálových vlastností tepny s aterosklerotickým plátem byl v případě malého jednoosého tahu a tlaku ve studii [26] odvozen vztah pro mezi Youngovým modulem E a materiálovou konstantou G :

$$E \sim 6G. \quad (3.4)$$

Byly zde využity Youngovy moduly $E_{artery} = 150$ kPa [27] pro cévní stěnu, $E_{core} = 5$ kPa [28] pro lipidové jádro a $E_{fibrosis} = 500$ kPa [29] pro fibrózní kryt (viz obr. 2.8).

Ve studii [30] byly použity parametry $G_{vessel} = 210,986$ kPa pro cévní stěnu a $G_{plaque} = 50,537$ kPa pro aterosklerotický plak. Ve studii [31] potom parametry $G_{FC} = 274,432$ kPa pro fibrózní kryt, $G_m = 210,986$ kPa pro medii, $G_l = 50,537$ kPa pro lipidové jádro a $G_{IPH/T} = 51,675$ kPa pro krevní sraženiny uvnitř lipidového jádra.

3.1.2. Model Mooney-Rivlin

Jedná se o fenomenologický nestlačitelný konstitutivní model (Mooney 1940, Rivlin 1948) [32, 33]. Měrná energie napjatosti je dána rovnicí

$$W = \sum_{i=0, j=0}^{\infty} C_{ij} (I_1 - 3)^i (I_2 - 3)^j, \quad (3.5)$$

kde $C_{i,j}$ [Pa] jsou materiálové charakteristiky, I_1 je první invariant Cauchy-Greenova tenzoru deformace (viz rovnice 3.3) a I_2 je druhý invariant Cauchy-Greenova tenzoru deformace:

$$I_2 = \lambda_1^2 \lambda_2^2 + \lambda_2^2 \lambda_3^2 + \lambda_1^2 \lambda_3^2. \quad (3.6)$$

Používá se v různě složitých formách, nejjednodušší je dvouparametrický, kdy $i = 0, 1$ a $j = 0, 1$. U pětiparametrického $i = 0, 1, 2$, $j = 0, 1, 2$ a u devítiparametrického $i = 0, 1, 2, 3$, $j = 0, 1, 2, 3$. Vyšší stupně polynomu se již nepoužívají kvůli náročnosti na množství experimentálních dat.

3.1.3. Model Yeoh

Konstitutivní model Yeoh (Yeoh 1993) [34] uvažuje pouze první invariant Cauchy-Greenova tenzoru deformace. Měrná energie napjatosti je určena jako

$$W = \sum_{I=1}^n c_{i0} (I_1 - 3)^2, \quad (3.7)$$

kde c_{i0} [Pa] jsou materiálové parametry a I_1 je první invariant Cauchy-Greenova tenzoru deformace (rovnice 3.3).

Kvůli tomu, že na rozdíl od modelu Mooney-Rivlin neobsahuje druhý invariant I_2 , má model Yeoh lepší odhadující schopnost. K modelování měkkých tkání se často používají pouze dva členy. První lineární člen určuje počáteční tuhost (sklon deformačně napěťové křivky), členy vyššího řádu potom určuje její deformační zpevnění.

Ve studii Shahidian a Hassankiadeh [30] byly použity parametry $c_{1vessel} = 5,636$ kPa, $c_{2vessel} = 1816,773$ kPa, $c_{3vessel} = 162,037$ kPa pro cévní stěnu a $c_{1plaque} = 18,548$ kPa, $c_{2plaque} = 207,371$ kPa, $c_{3plaque} = 422,652$ kPa pro aterosklerotický plak. Ve studii [31] potom parametry $c_{1FC} = 53,724$ kPa, $c_{2FC} = 2201,011$ kPa, $c_{3FC} = 42,551$ kPa pro fibrózní kryt, $c_{1m} = 5,636$ kPa, $c_{2m} = 1816,773$ kPa, $c_{3m} = 162,037$ kPa pro medii, $c_{1l} = 18,548$ kPa, $c_{2l} = 207,371$ kPa, $c_{3l} = 422,652$ kPa pro lipidové jádro a $c_{1IPH/T} = 1,225$ kPa, $c_{2IPH/T} = 69,214$ kPa, $c_{3IPH/T} = 781,546$ kPa pro krevní sraženiny uvnitř lipidového jádra.

3.1.4. Model Demiray

Dalším izotropickým konstitutivním modelem je model Demiray (Demiray 1972) [35]. Zatímco předchozí zmíněné modely jsou polynomické, Demiray model je exponenciální. Měrná energie napjatosti je dána:

$$W = \frac{a}{b} (e^{\frac{b}{2}(\bar{I}_1 - 3)} - 1), \quad (3.8)$$

kde a [Pa], b [-] jsou materiálové parametry určené z experimentálních dat a \bar{I}_1 je modifikovaný první invariant pravého Cauchy-Greenova tenzoru deformace.

3.2. Anizotropní konstitutivní modely

Jsou používány pro popis chování materiálů vyztuženými vlákny. Předpokládá se rovnoměrné rozložení dvou rodin vláken s nulovou ohybovou tuhostí [36].

3.2.1. Model Holzapfel 2000 (HGO)

Tento model (Holzapfel 2000) [36] uvažuje dvě skupiny vlnitých vláken. Měrná energie napjatosti se skládá z izotropní W_{iso} a anizotropní W_{aniso} složky. Jako izotropní složku lze použít například model Neo-Hook nebo Yeoh, anizotropní složka je popsána exponenciální funkcí. W_{aniso} se uplatňuje pouze pokud jsou vlákna namáhána v tahu

$$W = \frac{c}{2}(\bar{I}_1 - 3) + \sum_{i=4,6} \frac{k_1}{2k_2} (e^{k_2(\bar{I}_i - 1)^2} - 1), \quad (3.9)$$

kde c [Pa] je materiálová charakteristika izotropní složky, k_1 je materiálová charakteristika, která má souvislost s modulem pružnosti vláken a k_2 [-] souvisí s jejich deformačním zpevněním. \bar{I}_1 je modifikovaný invariant pravého Cauchy-Greenova tenzoru a \bar{I}_4 a \bar{I}_6 jsou pseudoinvarianty Cauchy-Greenova tenzoru deformace vyjadřující deformaci výztužných vláken.

3.2.2. Model Gasser 2006 (GHO)

Jedná se o konstitutivní model (Gasser 2006) [37], který vychází z předchozího zmíněného modelu Holzapfel s tím, že navíc uvažuje disperzi vláken okolo dominantních směrů. Disperze je zahrnuta pomocí parametru κ ($0 \leq \kappa \leq \frac{1}{3}$). Měrná energie napjatosti:

$$W = \frac{\mu}{2}(I_1 - 3) + \frac{k_1}{k_2} \sum_{i=1}^2 (e^{k_2(\kappa I_1 + (1-3\kappa)I_{4i} - 1)^2} - 1), \quad (3.10)$$

kde μ [Pa] je materiálový parametr odpovídající počátečnímu modulu pružnosti ve smyku, \bar{I}_1 je modifikovaný invariant pravého Cauchy-Greenova tenzoru deformace, materiálový parametr k_1 [Pa] souvisí s modulem pružnosti vláken, k_2 [-] souvisí s deformačním zpevněním vláken a \bar{I}_{4i} je pseudoinvariant Cauchy-Greenova tenzoru.

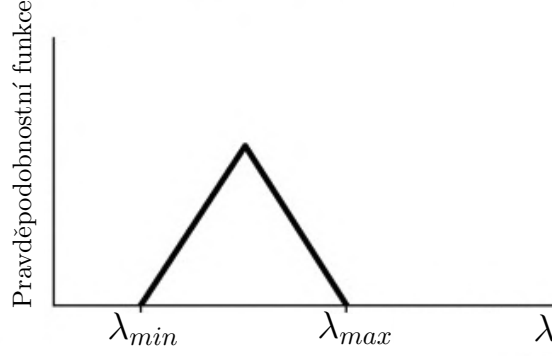
Pokud platí $\kappa = 0$ je rozptyl vláken nulový, pro malý rozptyl ($\kappa \rightarrow 0$) dává model dobré výsledky. Pro velký rozptyl ($\kappa \rightarrow \frac{1}{3}$) roste chyba výpočtu a pokud $\kappa = \frac{1}{3}$, jsou vlákna rozdělena izotropně.

3.2.3. Martufi

Konstitutivní model (Martufi 2011) [38] zahrnuje efekt postupného zapojování zvlněných kolagenních vláken do přenosu zatížení, který má za následek výrazné deformační zpevnění. Využívá k tomu bilineární pravděpodobnostní funkci (obr. 3.1), která popisuje distribuci limitních protažení jednotlivých vláken.

Model zavádí tzv. *Comulative Density Function* (CDF) trojúhelníkové pravděpodobnostní funkce. S uvážením podmínky nestalčitelnosti má Piola-Kirchhoff tenzor napětí tvar:

$$T(\lambda) = k \int_0^\lambda CDF(\bar{\lambda}) d\bar{\lambda}, \quad (3.11)$$



Obrázek 3.1: Bilineární pravděpodobnostní funkce a upravena z [38].

kde k je parametr charakterizující tuhost vláken. Integrací CDF trojúhelníkové pravděpodobnostní funkce a použitím zkratk $a = \lambda_{max} - \lambda_{min}$ a $b = (\lambda_{max} + \lambda_{min}/2)$ je výraz pro první Piola-Kirchoff tenzor napětí:

$$T(\lambda) = \begin{cases} 0, & 0 < \lambda \leq \lambda_{min} \\ \frac{2k}{3a^2}(\lambda - \lambda_{min})^3, & \lambda_{min} < \lambda \leq b \\ k[\lambda - \frac{2(\lambda - \lambda_{max}^3)}{3a^2} - b], & b < \lambda \leq \lambda_{max} \\ k(\lambda - b), & \lambda_{max} < \lambda \leq \infty. \end{cases}$$

λ_{min} je poměrné protažení vláken, při kterém se napřímí nejméně zvlněná vlákna a tak se zapojí do přenosu zatížení, λ_{max} je potom naopak poměrné protažení, při kterém dojde k napřimené nejvíce zvlněných vláken.

3.2.4. Model FFF

Model FFF (Baek 2007) [39] vychází z modelu Holzapfel 2000 a rozšiřuje ho tak, že uvažuje vlákna kolagenu ve čtyřech směrech a to ve směru obvodovém, axiálním a ve dvou symetrických okolo dominantního úhlu α_0 . Měrná energie napjatosti je ve tvaru:

$$W = \frac{c_1}{2}(I_1 - 3) + \sum_k \frac{c_2^k}{4c_3^k} e^{(c_3^k(\lambda^{k^2} - 1)^2) - 1} + K_{act} \left\{ \lambda_{\vartheta} + \frac{1}{3} \frac{(\lambda_M - \lambda_{\vartheta})^3}{(\lambda_M - \lambda_o)^2} \right\}, \quad (3.12)$$

kde c_1 [Pa] je materiálová charakteristika izotropní části, I_1 je první invariant pravého Cauchy-Greenova tenzoru, c_2^k [Pa] a c_3^k [-] jsou materiálové parametry k -té rodiny vláken, K_{act} souvisí se stupněm aktivace svalové složky, λ_M je protažení, při kterém je kontrakce maximální, λ_o je protažení, při kterém přestává působit aktivační síla a λ^k je protažení k -té skupiny vláken. λ^{k^2} je vyjádřeno jako:

$$\lambda^{k^2} = (\lambda_1 \cos \vartheta^k)^2 + (\lambda_2 \sin \vartheta^k)^2, \quad (3.13)$$

kde ϑ je natočení vláken.

4. Arteriální stenty

Arteriální stenty jsou používány k léčbě stenózy nebo okluzivních onemocnění v cévní soustavě [40]. Po aplikaci stentu dochází obnovení normálního průtoku krve. Zavádění probíhá za pomoci endoskopie a fluoroskopie [41]. V porovnání s kardiochirurgií (např. koronární bypass) jsou stenty minimálně invazivní procedurou s nižší úmrtností a morbiditou [42].

Stenty mají všestranné lékařské využití i mimo kardiovaskulární soustavu, například tracheální a bronchiální stenty, jícnové stenty a urologické stenty. [41]

K tomu, aby stent správně vykonával svoji funkci, musí splňovat několik vlastností:

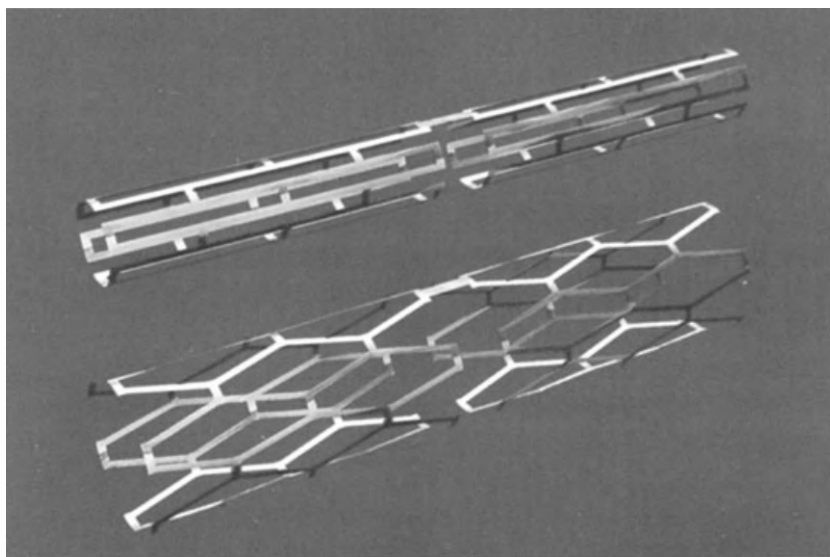
1. vysoká radiální pevnost,
2. nízký radiální elastický recoil (opětovné zúžení v důsledku elasticity cévní stěny),
3. nízký podélný elastický recoil (vyvolává smykové namáhání),
4. vysoká pružnost (u zahnutých cév),
5. výborná sledovatelnost (schopnost správně vést katetr cévou) – nutné nízké tření mezi stentem a cévní stěnou a vysoká flexibilita vodiče,
6. minimální profil stentu,
7. minimální foreshortening, tj. rozdíl mezi vyžadovanou a skutečnou délkou stentu po zavedení,
8. optimální podpora – takové pokrytí tepny, aby vlivem plaku nebyl změněn tvar stentu a zároveň byla zachována minimální kontaktní plocha mezi stentem a stěnou tepy ke snížení trombózy, [43]
9. minimální dogboning (koncové části stentu mají větší průřez než prostřední část v důsledku dilatace balónu) [44].

4.1. Vývoj

Arteriální stenty byly vyvinuty za účelem zabránění opětovného zúžení tepny po provedení angioplastiky. První stenty byly zavedeny do arterií těla psů doktorem Juliem Palmazem a to v roce 1985. Jednalo se o balón-expandibilní stent (viz kapitola 4.2.1) vyrobený z drátu z nerezové oceli. Místa překřížení drátků byla pájena stříbrem, tím byla zajištěna odolnost vůči radiálnímu kolapsu. Tloušťka stěny byla 200 – 450 μm a povrch stentu byl z 80 % tvořen otvory. Bylo zavedeno celkem 11 stentů o průměrech 6, 8 a 10 mm a délce

20 mm a to do aorty, společné krkavice, horní mezenterické tepny, ilické tepny a renální tepny. V šesti případech nedošlo k opětovné stenóze. [1]

Typický Palmaz–Schatz design je na obr. 4.1.



Obrázek 4.1: Palmaz–Schatz balón–expandibilní stent v nedeformované a deformované konfiguraci převzat z [45].

Do lidského těla byl první stent zaveden v roce 1986 kardiologem Ulrichem Sigwartem. Šlo o samoexpandibilní koronární stent Wallstent Schneider. Z počátku vznikala spousta problémů při zavádění a přesném umístování. Dalším problémem byl vysoký výskyt jak akutních, tak subakutních uzávěrů. [22]

Tímto započala první generace kovových stentů (bare metal stent – BMS). Užívání těchto stentů bylo limitováno častým výskytem restenózy v okolí stentu (in-stent restenózy), trombózy, zánětlivých reakcí a následným selháním stentu. [41]

Velkého pokroku ve vývoji arteriálních stentů bylo dosaženo v roce 2002 a to představením lékových stentů (Drug eluting stents – DES). Hlavním cílem lékových stentů bylo snížení výskytu in-stent restenózy. Konstrukce první generace DES byl založena na nerezové oceli potažené polymerem schopným vylučovat léčivou látku. Mezi nejpoužívanější DES první generace patřily Cypher (Cordis Corporation) s léčivou látkou sirolimus a Taxus (Boston Scientific) s léčivou látkou paclitaxel. Obě tyto látky mají antiproliferační účinky. Ačkoliv došlo ke snížení výskytu in-stent restenózy, narostl počet případů trombózy stentu. [46] Z tohoto důvodu začaly v roce 2008 vznikat lékové stenty druhé generace. Byla snaha vylepšit jak konstrukci a materiál potahu tak i absorbovaný lék [41].

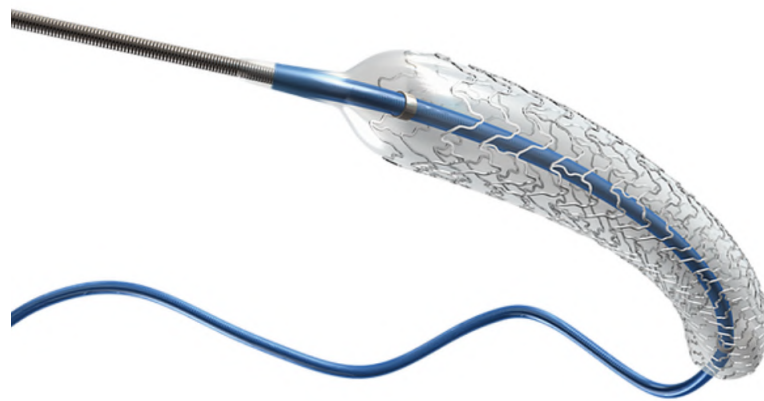
Obecně jsou stenty v tepnách zapotřebí po dobu hojení a endotelizace, dlouhodobě spíše přinášejí problémy. Proto se v roce 2011 začaly rozvíjet tzv. biodegradabilní stenty. Ty zajišťují dočasnou podporu postižené cévy a po čase se rozpouštějí nebo absorbují do lidského těla. V ideálním případě by mechanické vlastnosti stentu měly být neměnné po dobu šesti měsíců a během dalšího půl roku by mělo probíhat vstřebávání [43]. Jsou vyráběny nejčastěji z polymerů, nejběžněji používaný je L laktid kyseliny polymlečné (poly-L-lactic acid — PLLA), nebo biodegradabilních kovů (slitiny hořčíku, železa nebo zinku). Tato skupina arteriálních stentů je stále ve vývoji. [41]

4.2. Rozdělení stentů

Podle způsobu implantace můžeme arteriální stenty rozdělit na balón-expandibilní a samoexpandibilní.

4.2.1. Balón-expandibilní stenty

Balón-expandibilní stenty jsou vyráběny ve složené konfiguraci a v tepně se na svůj finální průměr roztahují nafouknutím balónkového katetru. Dochází tak k plastické deformaci materiálu stentu. Dominantně jsou využívány k léčbě koronárních tepen. Tato skupina stentů je náchylnější k radiálnímu kolapsu, často se jedná o ztrátu stability (průřez stentu získá tvar půlměsíce). Odolnost vůči kolapsu je ovlivněna tvarem léze a nezávisí na radiální tuhosti stentu. Balón-expandibilní stenty mají poměrně vysokou tuhost a díky tomu se céva přizpůsobuje jeho tvaru, což může mít za následek velké kontaktní síly na koncích stentu. Při použití balón-expandibilních stentů u kalcifikovaných lézí dochází méně často k akutnímu recoilu než u stentů samoexpandibilních. [47]



Obrázek 4.2: Balón-expandibilní stent Zeus CC převzat z [48].

4.2.2. Samoexpandibilní stenty

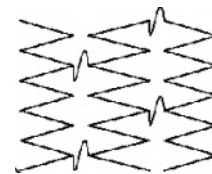
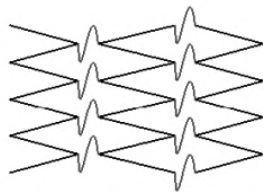
Samoexpandibilní stenty jsou vyráběny o průměru buď stejném nebo mírně větším jako je průměr průsvitu tepny. Následně jsou elasticky deformovány a ve složené konfiguraci dopraveny k postiženému místu. Zde se roztahují na svůj původní průměr. Samoexpandibilní stenty nepodléhají radiálnímu kolapsu, jsou proto vhodné pro povrchové tepny jako například krční nebo stehenní. V porovnání s balón-expandibilními stenty mají obecně nižší jak radiální, tak axiální tuhost díky nižšímu modulu pružnosti materiálů, ze kterých se tyto stenty vyrábějí (více v kapitole 4.3) a tak se lépe adaptují tvaru léčené tepny. [47]



Obrázek 4.3: Samoexpandibilní stent Zeus SX převzat z [48].

4.2.3. Rozdělení podle designu

Dále lze stenty rozdělit podle designu na open-cell a closed-cell. U closed-cell designu jsou mezi sebou propojeny všechny inflexní body strutů, zatímco u open-cell jsou propojení řidší a stent je potom flexibilnější. [49] Rozdíl mezi closed-cell a open-cell je zjevný z obr. 4.4 a 4.5.



Obrázek 4.4: Closed-cell design převzat z [49]. **Obrázek 4.5:** Open-cell design převzat z [49].

4.3. Materiály využívané k výrobě stentů

Nejčastěji využívané materiály k výrobě stentů jsou v současnosti kovy a polymery. V porovnání s polymery mají kovové materiály stabilnější chování. Mezi kovové biomateriály patří nitinol (Ni–Ti), nerezová ocel 316L, slitina kobaltu a chromu (Co–Cr), tantal (Ta), čisté železo (Fe), slitina platiny a iridia (Pt–Ir) a slitiny hořčíku (Mg). [50]

Požadavky na materiály pro výrobu stentů jsou následující:

1. Biokompatibilita – po zavedení do lidského těla nemohou vznikat žádné nežádoucí reakce.
2. Radioopacita – nutná viditelnost při fluoroskopii během zavádění stentu.
3. Korozivzdornost.
4. Dobré únavové vlastnosti – proudění krve způsobuje cyklické namáhání, materiál by měl vydržet až 380 milionů cyklů, což odpovídá životnosti 10 let. [43]

4.3. MATERIÁLY VYUŽÍVANÉ K VÝROBĚ STENTŮ

U balón-expandibilních stentů je vyžadována vysoká hodnota modulu pružnosti kvůli radiálnímu recoilu a vysoká pevnost (nerezová ocel 316L, tantal, nitinol v martenzitické fázi nebo polymery). Pro samoexpandibilní stenty jsou vhodné elastické materiály s vysokou mezí kluzu (nitinol a slitiny kobaltu). [43] V tabulce 4.1 jsou zapsány mechanické vlastnosti některých kovů využívaných k výrobě stentů.

Tabulka 4.1: Mechanické vlastnosti některých materiálů využívaných k výrobě stentů.

Materiál	E [GPa]	R _e [MPa]	R _m [MPa]	μ [-]	ρ [$\frac{g}{cm^3}$]
ocel 316L	190 [50]	331 [50]	586 [50]	0,25 [51]	7,9 [52]
Co-Cr L605	210 [50]	470 – 1600 [53]	1130 – 1900 [53]	0,29 [53]	9,6 [53]
Nitinol (aus)	83 [52]	195 – 690 [52]	895 [54]	0,33 [54]	6,5 [54]
Nitinol (mart)	28 – 41 [52]	70 – 140 [52]	895 [54]	0,33 [54]	6,5 [54]
Čisté železo	211,4 [43]	20–150 [52]	180 – 210 [52]	0,3 [55]	7,87 [52]

Biodegradabilní stenty se vyrábějí buď to z polymerů nebo kovů. Použití polymerů má několik omezení a to například častá zánětlivost, špatné mechanické vlastnosti jako je mez pevnosti, nízký Youngův modul pružnosti a vysoký elastický recoil. Ke zlepšení mechanických vlastností by bylo zapotřebí zesílit stěny stentu, což by však mohlo mít za následek uzávěr postranních větví. V porovnání s kovovými biodegradabilními probíhá proces úplného rozkladu déle. [43]

Biodegradabilní kovové stenty jsou vyráběny ze slitin hořčíku (Mg) nebo železa (Fe). Tyto materiály mají horší mechanické vlastnosti než ty používané k výrobě permanentních stentů (nerezová ocel nebo Co–Cr). [56]

4.3.1. Nerezová ocel 316L (DIN 1.4404)

Nerezová ocel 316L je nejběžněji používaný kov jak k výrobě stentů, tak k pokrývání jejich povrchu. Tato ocel má dobré mechanické vlastnosti (viz tabulka 4.1) a zároveň je korozivzdorná. Jejími nevýhodami jsou feromagnetická povaha a nízká hustota, kvůli tomu není příliš kompatibilní s magnetickou rezonancí a fluoroskopií. Další nevýhodou je možnost alergické reakce na nikl, který je v této oceli obsažen ve 12 %, což může vést ke vzniku in-stent restenózy. [52]

4.3.2. Nitinol

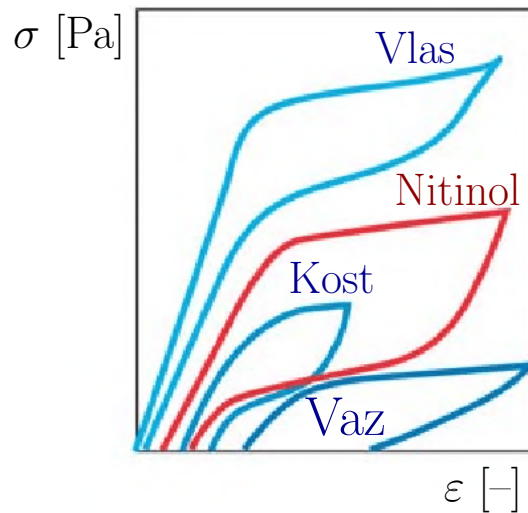
Slitina niklu a titanu – nitinol má dvě specifické vlastnosti a těmi jsou superelastická a tvarová paměť. Díky těmto vlastnostem je vhodným materiálem pro výrobu samoexpandibilních stentů.

Je složena z 49,5 – 57,5 % niklu, zbytek tvoří titan. Aby nedocházelo k nežádoucímu uvolňování iontů niklu ze sloučeniny, bývá povrch pasivován. Nevýhoda těchto stentů je nedostatečná viditelnost při fluoroskopii. [52]

Superelastická

První z vlastností nitinolu je superelastická, neboli schopnost materiálu se elasticky deformovat do velmi velkých přetvoření. Tyto deformace jsou až desetkrát větší než u nerezových ocelí běžně využívaných ve zdravotnictví. Zatěžovací křivka je nelineární a vyznačuje

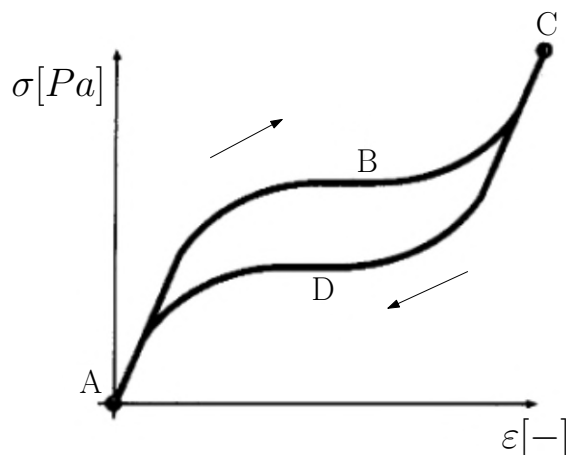
4.3. MATERIÁLY VYUŽÍVANÉ K VÝROBĚ STENTŮ



Obrázek 4.6: Podobnost zatěžovací křivky nitinolu s přírodními materiály převzata a upravena z [57].

se hysterezním chováním. Velmi podobnou zatěžovací křivku mají i přírodní materiály jako jsou vlasy, šlachy nebo kosti (viz obr. 4.6). [57]

Z makroskopického hlediska se nitinol jeví jako velmi elastický materiál, z mikroskopického hlediska se však jeho deformační proces (superelastická) liší od elastické deformace ostatních kovů. Zatímco u ostatních kovů je po zatížení elastická deformace způsobena natahováním vazeb mezi atomy, u nitinolu dochází ke změně krystalické mřížky a to ze stabilní austenitické fáze do nestabilní martenzitické fáze (na obr. 4.7 z bodu A do bodu C). Fázová přeměna probíhá za konstantní teploty vyšší, než je teplota přeměny M_f , která závisí na složení dané slitiny. Tato napětově vyvolaná fázová transformace umožňuje nitinolu změnu tvaru jako přímou odezvu na aplikované vnější zatížení. Po skončení zatěžování se v důsledku nestability martenzitu nad teplotou M_f obnovuje původní austenitická krystalická mřížka a materiál se vrací do svého původního tvaru před zatížením (na obr. 4.7 z bodu C do bodu A). Na tahovém diagramu lze jak při zatěžování, tak při odlehčování pozorovat plató fázi, kdy dochází k velké změně přetvoření, aniž by docházelo k významné změně napětí. [57]

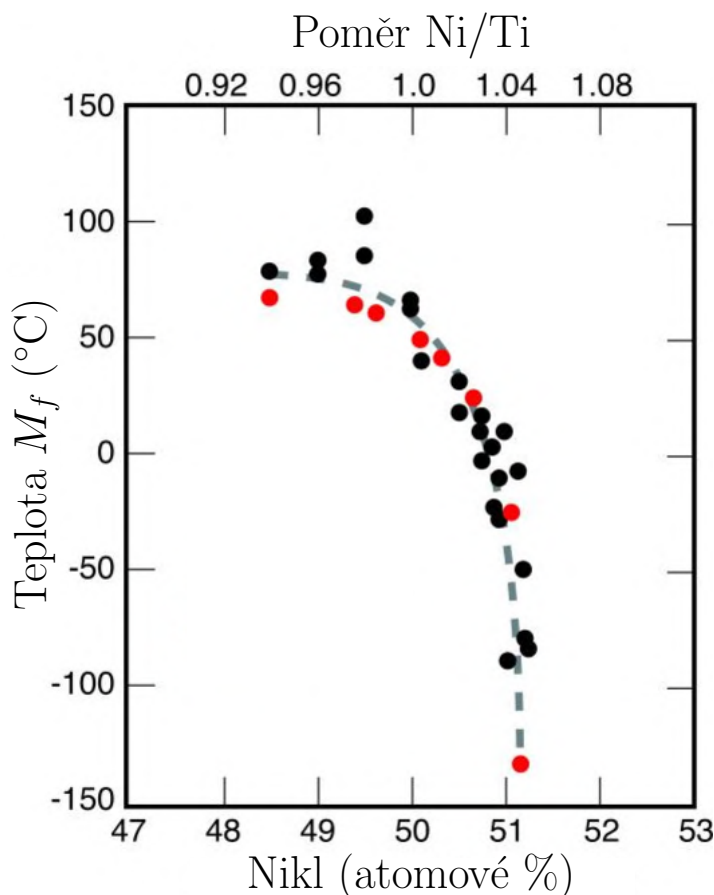


Obrázek 4.7: Tahový diagram nitinolu při konstantní teplotě převzat a upraven z [58].

4.3. MATERIÁLY VYUŽÍVANÉ K VÝROBĚ STENTŮ

Plocha pod zatěžující křivkou odpovídá práci vykonané vnějšími silami (např. tahová zkouška, indentační zkouška), plocha pod odlehčující křivkou je práce, kterou vykoná materiál, aby zaujal původní tvar. Potom plocha mezi těmito křivkami odpovídá disipační energii. [59]

Obecně platí, že slitiny s nižším atomárním podílem niklu (pod 50 %) mají teplotu přeměny vyšší, s rostoucím podílem niklu pak teplota přeměny klesá [60]. Z obr. 4.8 je zřejmé, jak silně závisí tato teplota na složení slitiny.



Obrázek 4.8: Teplota přeměny jako funkce podílu niklu ve slitině převzata a upravena z [61].

Hysterezní křivka popisuje rozdílné chování materiálu při zatěžování a po odlehčení. Díky této vlastnosti je nitinol vhodným materiálem pro výrobu samoexpandibilních stentů. Rozvinutý stent působí totiž na stěnu cévy poměrně malou silou nazývanou *chronic outward force* (COF), zatímco vnějším tlakovým zatížením odolává většími silami, které se nazývají *radial resistive forces* (RRF). RRF jsou dány zatěžovací křivkou diagramu (z A do C na Obr.4.7) a COF křivkou po odtížení (z C do A). [57]

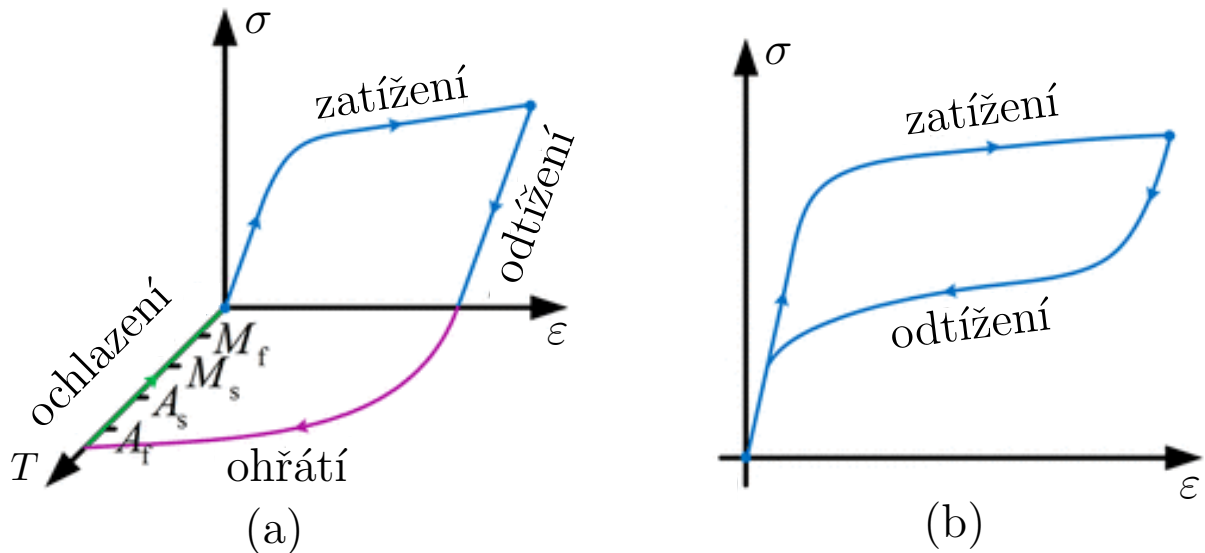
Tvarová paměť

Zatímco superelastická je výsledkem fázové přeměny vyvolané napětím, tvarová paměť popisuje tepelnou fázovou přeměnu [57]. Při ochlazení superelastického nitinolu pod teplotu přeměny M_f dochází ke změně krystalické mřížky ze stabilní austenitické fáze na martenzitickou fázi. Nepůsobí-li na takto přeměněný nitinol žádná vnější zatížení, z makroskopického hlediska nedojde ke změně tvaru materiálu. Po zatížení během martenzitické

4.4. LITERÁRNÍ REŠERŠE VÝPOČTOVÉHO MODELOVÁNÍ ARTERIÁLNÍCH STENTŮ

fáze je deformace plastická a následným ohřátím nad M_f dochází k fázové přeměně na austenit a obnoví původního tvaru. [62]

Napětově deformační odezva je u nitinolu silně závislá na teplotě. Diagram se posunuje směrem nahoru s rostoucím rozdílem mezi teplotou přeměny M_f a provozní teplotou T . Pokud je provozní teplota nižší než M_f (obr. 4.9a), nedochází po odtížení k obnově původního tvaru jako tomu bylo u superelastivity (obr. 4.9b), ale je k tomu potřeba teplotu T opět zvýšit nad M_f . [62]



Obrázek 4.9: Porovnání křivek závislosti přetvoření a napětí nitinolu (a) při provozní teplotě T nižší, než je teplota M_f a (b) při T vyšší než M_f převzato a upraveno z [63].

4.4. Literární rešerše výpočtového modelování arteriálních stentů

Mezi nejpokročilejší modely kardiovaskulárního systému patří modely in silico (výpočtové). Velký průlom byl zaznamenán s rozvojem FFR-CT (frakční průtoková rezerva-počítačová tomografie). Jedná se o neinvazivní proceduru, která poskytuje 3D modely koronárních tepen, z nichž je možné identifikovat aterosklerózou zúžená místa a následně určit která z léčebných metod (léky, stenty nebo bypass) bude pro konkrétního pacienta nejúčinnější [64]. Lékaři často volí léčbu na základě dat získaných z randomizovaných studií, což může být problematické. Data z těchto studií bývají extrapolovaná a mnohdy získaná ze skupiny s nedostatečným zastoupením pacientů vyššího věku, kteří léčbu nejčastěji potřebují. Proto je v lékařství nezbytný přístup využívající charakteristik individuálních pacientů. [65]

Výpočtové modely působení stentu na stěnu cévy jsou výborným nástrojem pro optimalizaci designů stentů a spolu s experimentálními studiemi se využívají ke zlepšení jejich mechanických vlastností. Dále lze pomocí výpočtových modelů odhadnout napětí ve stěnách cév a následně pak míru jejich poranění. [66]

Tyto modely lze také použít k simulaci účinku stentu na průtok krve na úrovni strutů, protože takto narušený průtok může mít za následek rozvoj in-stent trombózy a restenózy. [65]

4.4. LITERÁRNÍ REŠERŠE VÝPOČTOVÉHO MODELOVÁNÍ ARTERIÁLNÍCH STENTŮ

Nejčastěji využívanou metodou pro výpočetní simulaci kardiovaskulárního systému je metoda konečných prvků (MKP). [67]

Ve studii Tahir a kol. [68] byly výpočetně porovnány vlivy velikosti strutů stentu a hloubky zanoření do cévní stěny na in-stent restenózu. Hlavním parametrem v procesu endotelizace je velikost smykového napětí ve stěně tepny (vyšší nárůst neointimy v oblastech s nízkým smykovým napětím). Byl pozorován nárůst počtu neointimalních buněk v závislosti na čase (až 28 dnů po aplikaci). U stentů se struty o větším příčném průřezu docházelo k tvorbě většího množství neointimy než u stentů s tenčími struty. Dále byl pozorován nárůst počtu buněk při větší míře zanoření stentu do cévní stěny. Tato studie vykazovala dobré výsledky do cca 20 dnů po aplikaci stentu, po delší době se již výsledky lišily od klinického pozorování.

Optimalizací designu stentů vzhledem k únavové životnosti se zabývala studie Li a kol. [69]. Optimalizace byla založena na Krigingově náhradním modelováním – *Kriging surrogate model*. Měla za cíl maximalizovat vzdálenost vypočtených hodnot napětí od Godmanovy přímky v Haigově diagramu a tak snížit riziko únavového poškození stentu. Pro stent byl využit bilineární izotropický elastický model materiálu a pro cévní stěnu nestlačitelný lineární elastický model. Stent i cévní stěna byly modelovány pomocí osmiuzlových objemových prvků. Pro dilatační balón byl využit hyperelastický model materiálu a prvky typu shell. Kromě zlepšení únavových vlastností stentů zmizel efekt dogboningu, tedy expanze byla po délce rovnoměrná, dále byl výrazně snížen radiální elastický recoil a foreshortening.

Dále se optimalizací designu zabývala studie Torki a kol. [67]. Optimalizace polymerních stentů byla prováděna pomocí minimalizace *aggregate objective function* (agregační objektivní funkce), která zahrnovala parametry, které lze optimalizovat (maximální a minimální šířka strutu, tloušťka strutu, poloměr zakroucení strutu, počet buněk po obvodu a po délce stentu). Na model stentu byly využity prvky typu beam. Optimalizovaný stent byl v programu Ansys vložen do modelu aterosklerotické tepny a byla vypočtena napětí a deformace v cévní stěně. Průsvit tepny byl pomocí tohoto optimalizovaného stentu zvětšen o 74 % při maximálním napětí 54,52 MPa, což je hodnota nižší než limitní.

Ve studii Bernini a kol. [70] byl popsán vliv roztažení nitinolového samoexpandibilního stentu na krátkodobé i dlouhodobé výsledky operace. Byla provedena simulace na dvou modelech stehenních tepen postižených aterosklerózou. Jejich geometrie byla získána z CT obrazů. Nelineární materiálové vlastnosti byly popsány hyperelastickým konstitutivním modelem. Byly vytvořeny tři modely geometrie stentu o průměrech 6 mm, 7 mm a 9 mm s využitím osmiuzlových prostorových lineárních prvků. Materiálová data byla získána z jednoosé tahové zkoušky nitinolového stentu a jako materiálový model byl využit model VUMAT (Abaqus). Aby mohl být stent zaveden, byl v první fázi deformován na průměr 1,6 mm. Tato deformovaná geometrie byla získána aplikací radiálního posuvu 8 tuhých desek rozmístěných podélně kolem stentu, které přišly v několika krocích se stentem do kontaktu. Takto deformovaná geometrie byla pak vložena do modelu tepny a po odstranění vlivu desek stent expandoval a přišel tak do kontaktu s cévní stěnou. Pokud byl poměr průřezu stentu a průměrného průřezu tepny menší než 1,2, stent vykazoval špatné krátkodobé výsledky. Pokud se tento poměr pohyboval v rozmezí 1,2 až 1,4 byl průsvit tepny zvětšen o více než 25 % a i ostatní krátkodobé výsledky byly dobré. Při poměru vyšším než 1,4 se krátkodobé výsledky už nezlepšily, naopak se zhoršily dlouhodobé únavové výsledky.

Poškozením cévní stěny, velikostí napětí v aterosklerotickém plátu a jeho případnou rupturou se zabývala studie Rouhani a kol. [71]. Pro popis materiálu tepny a plátu byl použit konstitutivní model (Fereidoonnehad [72]) zahrnující hyperelasticitu, Mullinsův

4.4. LITERÁRNÍ REŠERŠE VÝPOČTOVÉHO MODELOVÁNÍ ARTERIÁLNÍCH STENTŮ

efekt (měknutí v důsledku předchozího zatěžování) a trvalou deformaci. Jako materiál balón-expandibilního modelu byla uvažována ocel 316L a u samoexpandibilního stentu byl použitý konstitutivní model nitinolu (Auricchio [58]). Geometrie tepny byla získaná z MRI obrazů, dále byla uvažována histologie cévní stěny (viz kapitola 2.2.2). Kvůli porovnání čistě efektu různých materiálů u samoexpandibilního a balón-exoandibilního stentu byla použita podobná geometrie pro oba modely. Mezi vnějším povrchem stentů a povrchem plaku byl použit kontakt *frictionless*. Pro cévní stěnu i stenty byly využity osmiuzlové prostorové lineární prvky. Maximální zbytková hlavní napětí v cévní stěně se po odstranění vnějšího zatížení u obou typů stentů příliš nelišila jak umístěním, tak velikostí (cca 4,6 MPa). Vyšší napětí v aterosklerotickém plátu však způsoboval balón-expandibilní stent. Zbytkové přetvoření v cévní stěně je také vyšší u balón-expandibilního stentu a tím pádem je větší i poškození. Největší poškození bylo zaznamenáno v intimě a to u obou modelů.

Vliv open-cell a closed-cell designů stentů (viz kapitola 4.2.3) aplikovaných v karotické bifurkaci na hemodynamiku je zkoumán ve studii Johari a kol. [73]. Byly využity dvě closed-cell a jedna open-cell geometrie tvořené tetraedrickými prvky. V softwaru Ansys CFX byl simulován laminární a pulzující průtok krve. Krev byla modelována jako nestlačitelná newtonovská kapalina a její viskozita byla popsána modelem Quemada. Rychlost proudění a rozložení proudnic byly ve všech třech případech srovnatelné. Pro určení nepříznivých hemodynamických podmínek, které mohou mít na následek vznik in-stent restenózy byly vypočteny a porovnány tři následující veličiny: smykové napětí na stěně (WSS), oscilační smykový index (OSI) tj. změna směru smykového napětí a relativní doba setrvání tekutiny u stěny (RRT). U modelů closed-cell designu byla hodnota WSS, OSI i RRT vyšší než u modelu open-cell designu, což znamená, že u closed-cell designů je větší šance vzniku in-stent restenózy.

Studie Razavi a kol. [74] se zabývala vlivem kovového stentu (BMS) na hemodynamiku v hlavní větvi bifurkace koronární tepny. Do modelu bifurkace o zjednodušené geometrii byl vložen jednodílný a potom dvoudílný stent ze slitiny platiny a chromu. Cévní stěna byla v tomto případě modelována jako tuhé těleso a krev byla uvažována jako newtonovská kapalina s $\rho = 1060 \text{ kg/m}^3$ a $\mu = 0,0035 \text{ Pa} \cdot \text{s}$. Vypočteno bylo WSS podél hlavní větve tepny nejdříve ve zdravé koronární tepně, poté v modelech obsahující stenty a to pomocí Galerkinovy metody v softwaru COMSOL Multiphysics. U modelu s jednodílným stentem klesalo WSS pod 0,5 Pa (což byla minimální hodnota u zdravé tepny) na méně místech než u modelu s dvoudílným stentem. Podle studie [75] nízké hodnoty WSS v bifurkaci koronárních tepen mají za následek vznik aterosklerotických plátů. To znamená, že aplikace jednodílného stentu je pro tento případ výhodnější. Samotný stent nijak výrazně nenarušoval proudění krve kromě oblastí v blízkosti stentu. Rozdíly v rozložení krevního tlaku zdravé tepny a u modelů se stenty byly minimální, avšak stenty způsobovaly v průběhu tlaku nespojitosti. Ze stentovaných modelů byly hodnoty tlaku vyšší u jednodílného stentu, což bylo považováno za žádoucí jev.

5. Popis výpočtového modelu

V práci byly modelovány dva hlavní přístupy implantace arteriálních stentů. První simulací je roztažení tepny s aterosklerotickým plátem pomocí samoexpandibilního stentu (princip vysvětlen v kapitole 4.2.2). Jako materiál tohoto stentu byla zvolena slitina niklu a titanu – nitinol. Mechanické vlastnosti této slitiny jsou popsány v kapitole 4.3.2. Druhou simulací je roztažení stejné tepny prostřednictvím balón-expandibilního stentu (princip popsán v kapitole 4.2.1). Materiálem byla zvolena běžně používaná chirurgická nerezová ocel 316L (viz kap. 4.3.1). Po provedení zmíněných dvou simulací byly stavy vzniklé v cévní stěně a ateromu porovnány. Dále budou tyto dvě simulace označovány zkráceně SX pro model se samoexpandibilním stentem a BX pro model s balón-expandibilním stentem.

5.1. Výpočtové modely arteriálních stentů

5.1.1. Konstitutivní model materiálu pro nitinolový stent a experimentální tahová zkouška nitinolového drátu

V této práci je využit konstitutivní model, který se v ANSYSu nazývá Shape Memory Effect a vychází z prací Souza a kol., [76] a Auricchio a kol. [58, 77]. Jedná se o trojrozměrný termomechanický model. Potenciál volné energie je dán vztahem:

$$\Psi(\varepsilon, T, \varepsilon_{tr}) = \frac{1}{2}(\varepsilon - \varepsilon_{tr}) : D : (\varepsilon - \varepsilon_{tr}) + \tau_M(T) \|\varepsilon'_{tr}\| + \frac{1}{2}h \|\varepsilon'_{tr}\|^2 + I_{\varepsilon_{tr}}(\varepsilon_{tr}), \quad (5.1)$$

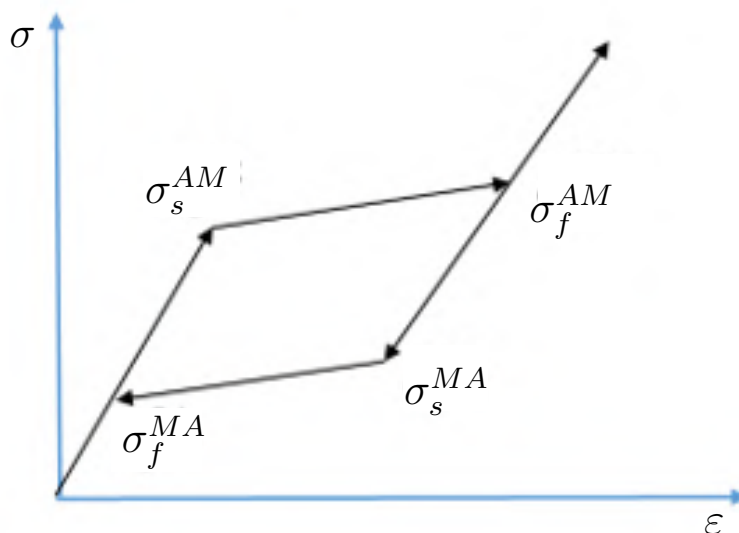
kde D je tenzor tuhosti elastického materiálu, ε je celkové přetvoření, ε_{tr} je celkové transformační přetvoření, ε'_{tr} deviatorové transformační přetvoření, $\tau_M(T)$ je funkce teploty, h je parametr zpevnění související s fázovou přeměnou a funkce $I_{\varepsilon_{tr}}(\varepsilon_{tr})$ je definována jako:

$$I_{\varepsilon_{tr}}(\varepsilon_{tr}) = \begin{cases} 0 & 0 \leq \|\varepsilon'_{tr}\| \leq \bar{\varepsilon}_L \\ \infty & \text{v opačném případě.} \end{cases}$$

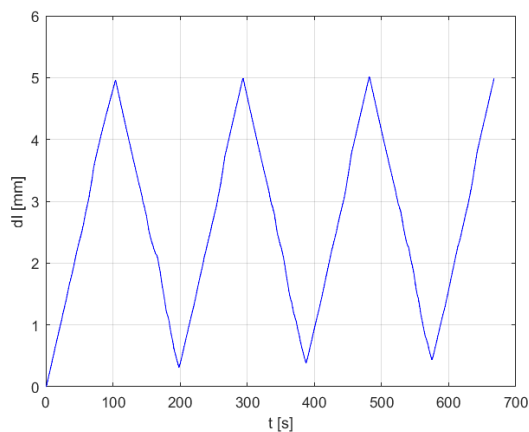
Hysterezní smyčka je nahrazena čtyřmi lineárními přímkami (obr. 5.1), jejichž průsečíky naznačují krajní body fázových přeměn. σ_s^{AM} , σ_f^{AM} jsou počáteční a koncové body přeměny z austenitu na martenzit a σ_s^{MA} , σ_f^{MA} z martenzitu na austenit.

Byla provedena jednoosá tahová zkouška nitinolového drátu o průměru $d_0 = 0,22$ mm a délce $l_0 = 50$ mm. Drát byl zatížen deformačně tahem a poté odtížen celkem čtyřikrát. Na obr. 5.2 a 5.3 je vykreslen průběh deformačního zatížení v čase a průběh odporové síly drátu v čase. Teplota v místnosti byla 25 °C a během testování se neměnila. Na obr. 5.4 jsou vykreslena naměřená data odporové síly F vzniklé v drátu v závislosti na přírůstku jeho délky dl .

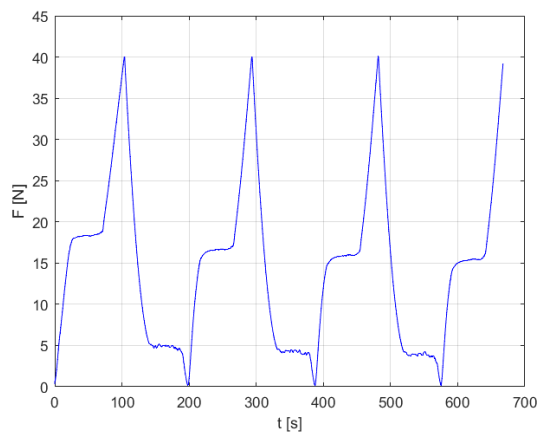
5.1. VÝPOČTOVÉ MODELY ARTERIÁLNÍCH STENTŮ



Obrázek 5.1: Zjednodušení hysterezní křivky pro model tvarové paměti převzato z [78].



Obrázek 5.2: Závislost dl drátu na t .



Obrázek 5.3: Závislost F na t .

Tato data byla přepočtena na smluvní napětí a smluvní přetvoření jako:

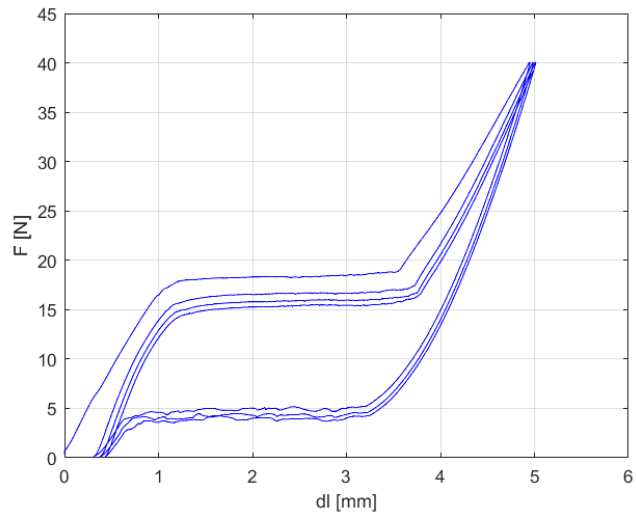
$$\sigma = \frac{4F}{\pi d_0^2}, \quad (5.2)$$

$$\varepsilon = \frac{dl}{l_0}. \quad (5.3)$$

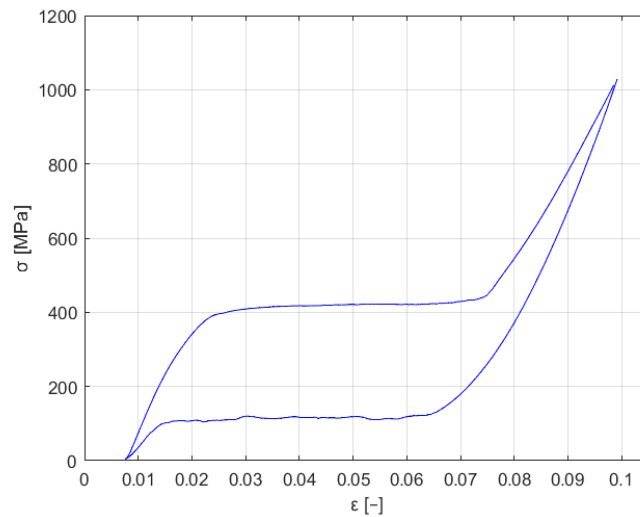
Dalé byla zprůměrována tak, abychom dostali jen jednu hysterezní křivku (viz obr. 5.5).

K získání krajních bodů fázových přeměn bylo zapotřebí takto upravenou křivku interpolovat lineárními funkcemi a to za pomoci funkce *polyfit* v MATLABu (obr. 5.6).

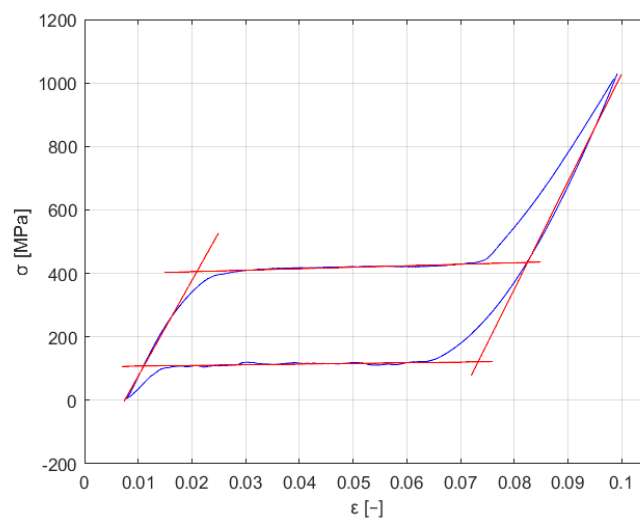
5.1. VÝPOČTOVÉ MODELY ARTERIÁLNÍCH STENTŮ



Obrázek 5.4: Vykreslení čtyřech cyklů jednoosé zkoušky nitinolového drátu.



Obrázek 5.5: Zprůměrovaná data.



Obrázek 5.6: Hysterezní křivka interpolovaná lineárními funkcemi.

5.1. VÝPOČTOVÉ MODELY ARTERIÁLNÍCH STENTŮ

Pro definici konstitutivního modelu Shape memory effect je zapotřebí definovat 7 parametrů a dále 2 parametry pro izotropní elastický materiál.

Materiálové parametry pro izotropní elastickou část:

- E_A – Youngův modul nitinolu v austenitické části (*Austenite modulus*),
- μ – Poissonovo číslo (*Austenite Poisson's modulus*).

Materiálové parametry pro Shape memory effect:

- h – parametr zpevnění (*Hardening parameter*),
- M_f – teplota přeměny (*Transformation temperature*),
- R – polovina amplitudy hysterezní smyčky (*Elastic limit*),
- β – váhový parametr teploty (*Temperature scaling parameter*),
- $\bar{\varepsilon}_L$ – maximální transformační přetvoření (*Maximum value of $\|\varepsilon'_{tr}\|$, ε'_{tr} is deviatoric transformation strain*)
- E_M – Youngův modul nitinolu v martenzitické části (*Martensite modulus*),
- m – koeficient asymetrie pro tah-tlak (*Lode dependency parameter*).

Krajní body fázových přeměn (viz obr. 5.7):

- $\varepsilon_s^{AM} = 0,0209$; $\sigma_s^{AM} = 4,06 \cdot 10^8$ Pa – počáteční bod přeměny z austenitu na martenzit,
- $\varepsilon_f^{AM} = 0,0825$; $\sigma_f^{AM} = 4,35 \cdot 10^8$ Pa – koncový bod přeměny z austenitu na martenzit,
- $\varepsilon_s^{MA} = 0,0733$; $\sigma_s^{MA} = 1,21 \cdot 10^8$ Pa – počáteční bod přeměny z martenzitu na austenit,
- $\varepsilon_f^{MA} = 0,0110$; $\sigma_f^{MA} = 1,08 \cdot 10^8$ Pa – koncový bod přeměny z austenitu na martenzit.

Youngovy moduly byly určeny jako směrnice přímk popisující elastickou deformaci bez fázové přeměny:

$$E_A = 3,01 \cdot 10^{10} \text{ Pa}$$

$$E_M = 3,39 \cdot 10^{10} \text{ Pa}$$

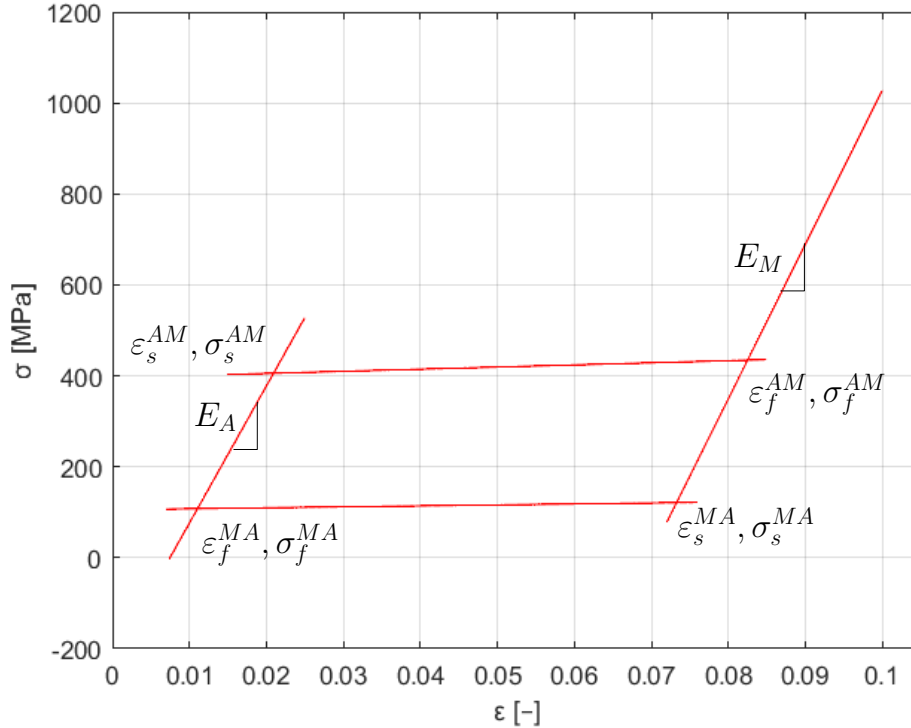
Jelikož z našeho experimentu nevyšly přímky popisující fázové přeměny úplně rovnoběžné (přímka znázorňující přeměnu z austenitu na martenzit má směrnici $4,69 \cdot 10^8$ Pa a z martenzitu na austenit $2,12 \cdot 10^8$ Pa), byl Elastic limit určen jako průměrná hodnota polovin vzdáleností jednotlivých bodů se stejnou x souřadnicí těchto dvou přímk.

$$R = 1,51 \cdot 10^8 \text{ Pa}$$

Parametr zpevnění byl vypočten jako průměr zmiňovaných dvou směrníc.

$$h = 3,4 \cdot 10^8 \text{ Pa}$$

5.1. VÝPOČTOVÉ MODELY ARTERIÁLNÍCH STENTŮ



Obrázek 5.7: Model hysterezní smyčky s vyznačenými krajními body fázových přeměn.

Maximální transformační přetvoření bylo určeno ze vztahu: [79]

$$\bar{\varepsilon}_L = \sqrt{\frac{3}{2}} \varepsilon_{tr}, \quad (5.4)$$

kde ε_{tr} je celkové přetvoření získané jako průsečík přímky popisující elastickou deformaci nitinolu v martenzické fázi a osy x (viz obr. 5.8).

$$\varepsilon_{tr} = 0,0697$$

$$\bar{\varepsilon}_L = 0,0854$$

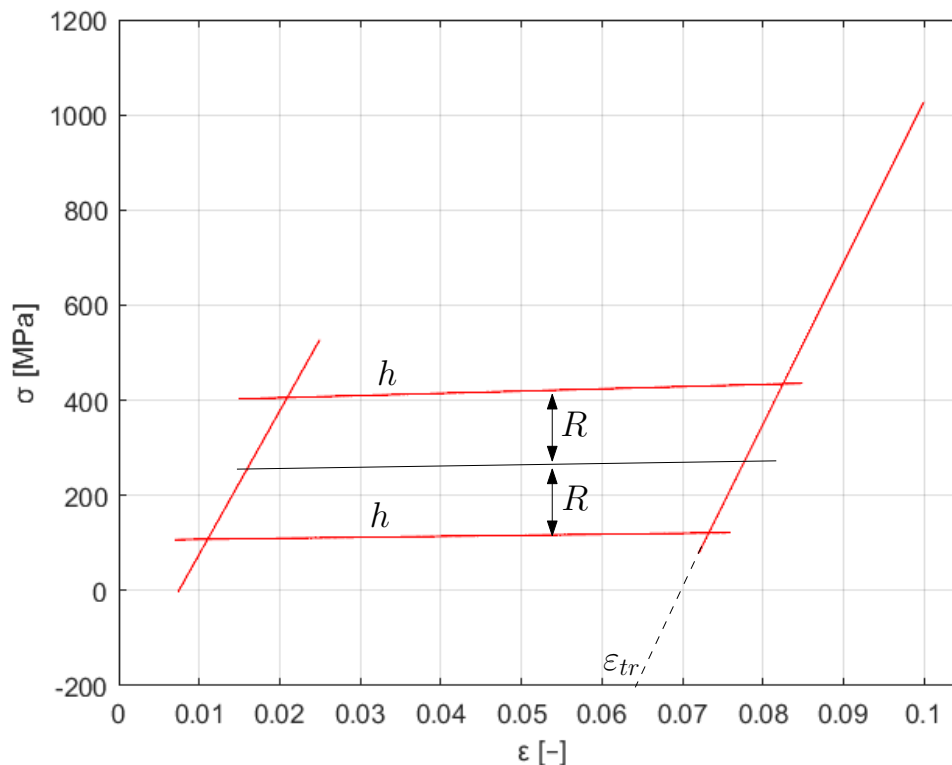
Vzhledem k tomu, že byla provedena pouze tahová zkouška, budeme uvažovat chování nitinolu totožné i v tlaku. Koeficient asymetrie je potom

$$m = 0.$$

Teplota přeměny M_f (v ANSYSu označená jako T_0) není u námi testovaného vzorku nitinolu známá. Zkouška byla provedena v místnosti, ve které byla teplota $T = 25^\circ\text{C}$. Nitinolový drát se během odtížení vrátil do původního stavu před zatížením. To tedy znamená, že se uplatnila pouze vlastnost superelasticitu a teplota přeměny bude nižší, než 25°C . Abychom mohli použít tento konstitutivní model, je zapotřebí teplotu M_f zvolit. Nitinolové stenty se zavádí do lidského těla, kde je teplota prostředí kolem 37°C a probíhá pouze děj superelasticitu. Proto by námi zvolená teplota M_f neměla model nijak ovlivňovat. Volíme $M_f = -15^\circ\text{C}$ a s touto hodnotou je možné dopočítat Temperature scaling parameter: [79]

$$\beta = \frac{\sigma_f^{MA}}{T - M_f} = 1,0875 \cdot 10^7 \text{ Pa} \cdot ^\circ\text{C}^{-1}. \quad (5.5)$$

5.1. VÝPOČTOVÉ MODELY ARTERIÁLNÍCH STENTŮ



Obrázek 5.8: Model hysterezní smyčky – Hardening parameter a Elastic limit.

Stejně jako teplota M_f není známé ani Poissonovo číslo. Je proto použita hodnota z literatury $\mu = 0,33$ [54].

Výsledné hodnoty potřebných materiálových parametrů pro vytvoření tohoto modelu jsou shrnuty v tabulce 5.1.

Tabulka 5.1: Materiálové parametry pro model Shape memory effect

Parametr	Hodnota
Izotropní elastická část	
E_A	$3,01 \cdot 10^{10}$ Pa
μ	0,33
Shape memory effect	
$h - C_1$	$3,4 \cdot 10^8$ Pa
$M_f(T_0) - C_2$	-15°C
$R - C_3$	$1,51 \cdot 10^8$ Pa
$\beta - C_4$	$1,0875 \cdot 10^7$ Pa \cdot $^\circ\text{C}^{-1}$
$\bar{\varepsilon}_L - C_5$	0,0854
$E_M - C_6$	$3,39 \cdot 10^{10}$ Pa
$m - C_7$	0

5.1. VÝPOČTOVÉ MODELY ARTERIÁLNÍCH STENTŮ

Pro ověření správnosti vypočtených parametrů byla provedena simulace tahové zkoušky v ANSYSu.

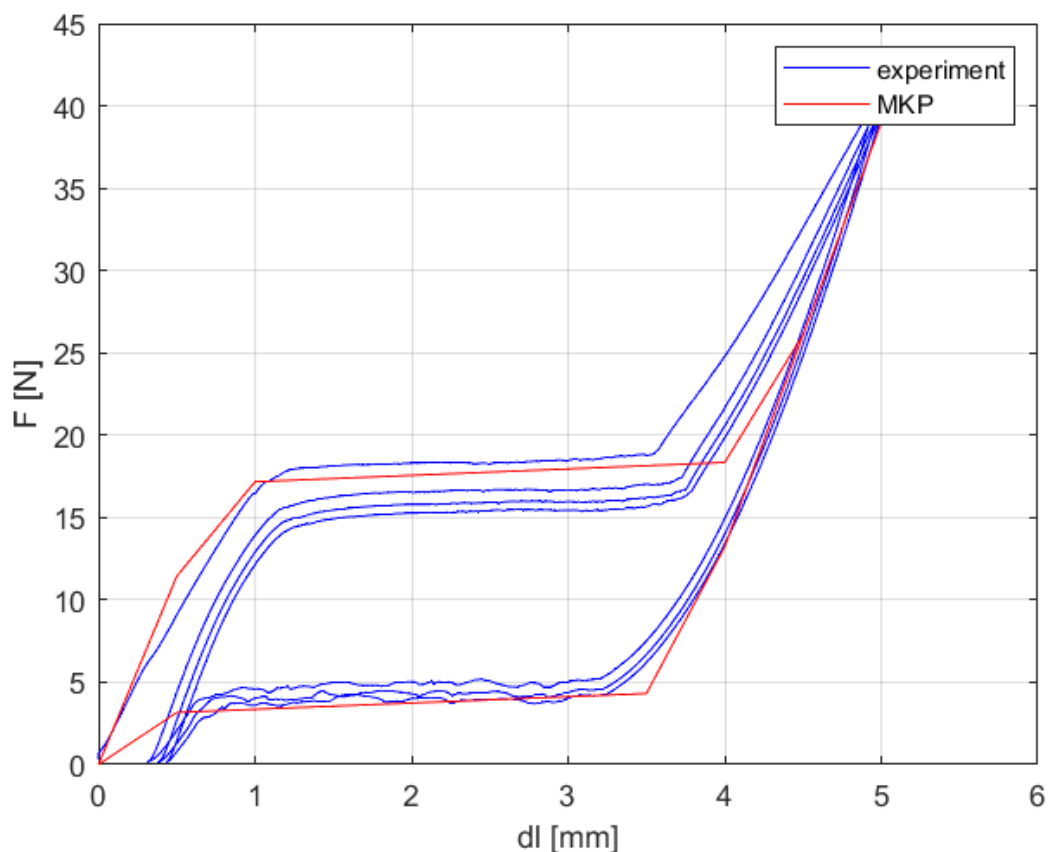
Byl modelován drát o stejné délce 50 mm a průměru 0,22 mm (obr. 5.9). Pro výpočet byly použity prvky typu *BEAM189*. Uzlu na prvním konci drátu bylo zamezeno všem posuvům a rotacím. Drát byl zatěžován deformačně – natažen o 5 mm (do přetvoření $\varepsilon = 10\%$). Uzlu na druhém konci byl tedy v prvním zátěžném kroku předepsán posuv $UX=0,005$ m a v dalším kroku byla tato podmínka odstraněna. Stejně jako při experimentu byly provedeny čtyři zátěžné cykly.



Obrázek 5.9: Okrajové podmínky a zatížení nitinolového drátu.

Na 80 mezikrocích výpočtu byla vyjádřena deformace v osovém směru drátu a silová odezva na tuto deformaci.

Na obr. 5.10 je porovnání reakční síly drátu v závislosti na deformaci z experimentu a z MKP výpočtu.

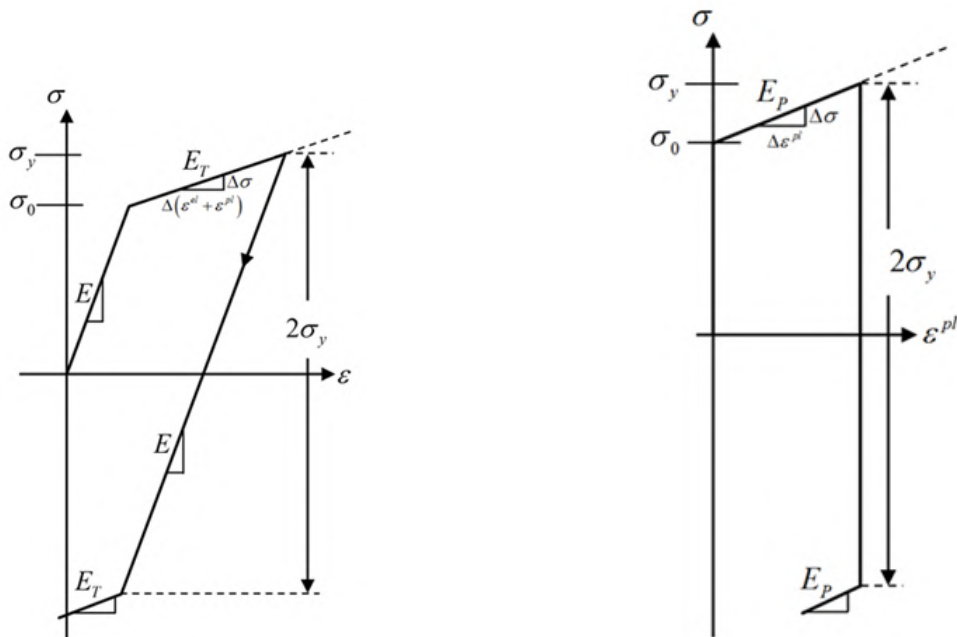


Obrázek 5.10: Porovnání tahové zkoušky z experimentu a výpočtu MKP.

5.1.2. Konstitutivní model materiálu pro ocelový stent

Nejvyužívanějším materiálem pro výrobu balón-expandabilních stentů je nerezová ocel 316L (viz kapitola 4.3.1). Jako materiálový model této oceli byl zvolen model bilineárního izotropního zpevnění.

Tento model je popsán bilineární zatěžovací křivkou. Počáteční sklon je určen Youngovým modulem daného materiálu E , po dosažení meze kluzu σ_0 začíná v materiálu vznikat plastická deformace. To je v modelu popsáno změnou sklonu křivky s tečným modulem E_T . Pokud je $E_T = 0$ jedná se o materiál bez zpevnění. Na obr. 5.11 je závislost napětí na celkovém přetvoření ($\varepsilon^{el} + \varepsilon^{pl}$) a na obr. 5.12 závislosti napětí na plastické složce přetvoření (ε^{el}). [80]



Obrázek 5.11: Závislost σ na $\varepsilon^{el} + \varepsilon^{pl}$ převzato z [80]. **Obrázek 5.12:** Závislost σ na ε^{pl} převzato z [80].

K definici tohoto materiálového modelu v Ansysu je zapotřebí počáteční Youngův modul pružnosti E a poissonovo číslo μ pro elastickou složku deformace, dále mez kluzu materiálu σ_0 a plastický tečný modul E_p pro plastickou složku deformace. Ten se dá určit z tečného modulu E_T ze vztahu: [80]

$$E_p = \frac{EE_T}{E - E_T} \quad (5.6)$$

Materiálové parametry byly převzaty ze studie Takashima a kol. [81] a jsou zapsány v tabulce 5.2.

Tabulka 5.2: Parametry modelu bilineárního izotropního zpevnění převzaty z [81].

E [GPa]	μ [-]	E_p [GPa]	σ_0 [MPa]
200	0,35	1	315

5.1.3. Geometrie a výpočetní síť

Pro nitinolový stent byla v programu MATLAB vytvořena trojrozměrná funkce popisující jeden prstenec stentu ve tvaru sinu ve válcovém souřadnicovém systému.

$$R = 0,004; \varphi = (0; 2\pi);$$

$$z = 0,002 \sin(-12(\varphi)).$$

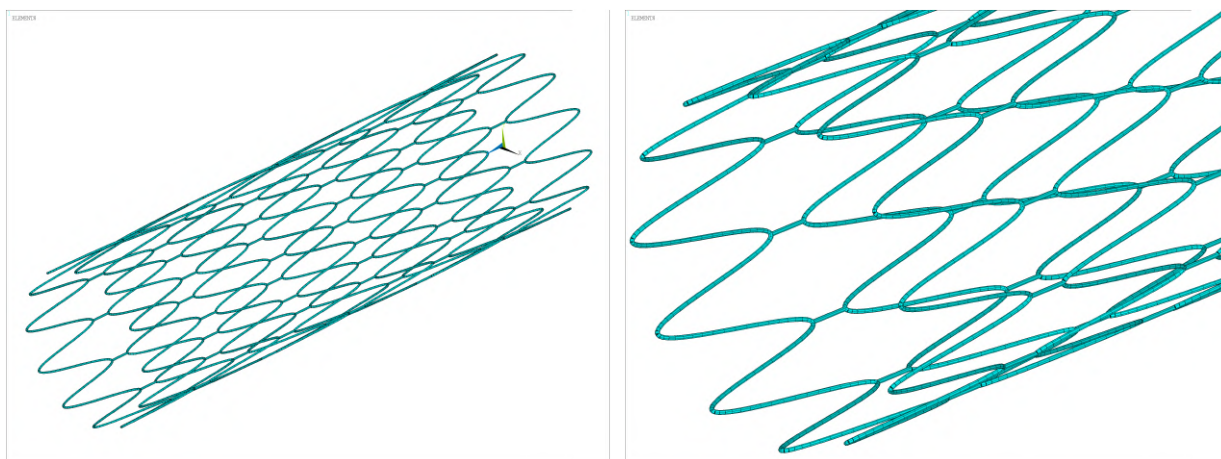
Průměr stentu byl tedy uvažován jako 8 mm, výška jednoho elementu 4 mm a počet vrcholů sinusové funkce 12. Funkce byla dále diskretizována a popsána 480 body. Takto vytvořená matice souřadnic byla potom exportována do ANSYSu. Jednotlivé keypointy byly za pomoci cyklů spojovány.

Druhý element byl vytvořený podobným způsobem s tím rozdílem, že byl fázově posunut o $\frac{\pi}{12}$ a o 5 mm ve směru osy z. Takto bylo dosaženo toho, že jednotlivé inflexní body sinusové funkce byly nad sebou a mohly být spojeny. Stejně tak byly vytvořeny další 4 vrstvy. Vznikl tak zjednodušený model geometrie stentu o průměru 8 mm a délce 29 mm.

Geometrie ocelového stentu byla vytvořena obdobně. Vzhledem k tomu, že se balón-expandibilní stenty vyrábějí ve složené konfiguraci (viz kapitola 4.2.1), byl průměr tohoto stentu 3 mm a délka 29 mm.

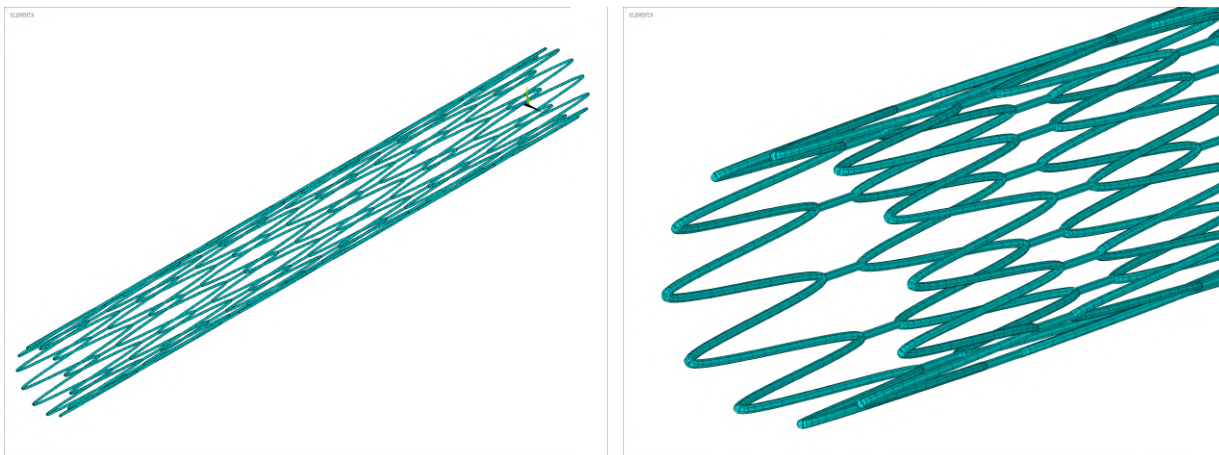
Stenty byly modelovány pomocí prvků *BEAM189*. Tento kvadratický tříuzlový 3D prutový prvek je založen na Timoshenkově prutové teorii, která uvažuje smykovou složku deformace [82]. Prutové prvky byly zvoleny z několika důvodů. Při prvních pokusech s použitím objemových prvků nastaly problémy s konvergencí zejména při velkých deformacích a to vzhledem k vysoké míře nelinearity materiálového modelu nitinolu. Dále cílem této práce nebylo podrobně vyšetřovat napěťové stavy samotných stentů, proto jsou pro jejich popis pro danou úroveň modelu prutové prvky dostatečné.

Konečnoprvková síť stentů před deformací je na obr. 5.13 pro nitinol a na obr. 5.14 pro nerezovou ocel 316L.



Obrázek 5.13: Konečnoprvková síť nedeformovaného nitinolového stentu.

Pro jednoduchost byl zvolen kruhový příčný průřez jednotlivých strutů stentu s poloměrem $100 \mu\text{m}$. Nodální souřadnicové systémy těchto prvků byly natočeny do válcového souřadnicového systému.



Obrázek 5.14: Konečnoprvková síť nedeformovaného ocelového stentu.

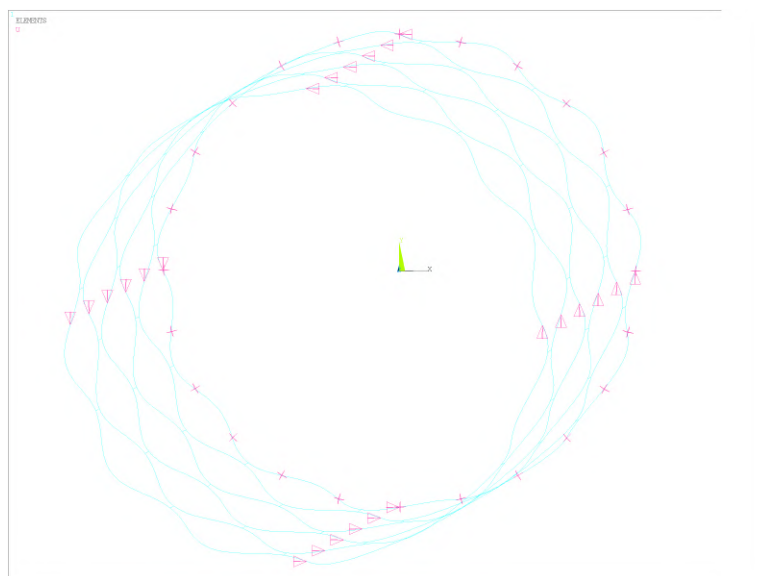
5.1.4. Popis okrajových podmínek stentů

Okrajové podmínky byly zadávány jak v kartézském, tak ve válcovém souřadnicovém systému. Pro přehlednost budou osy souřadnicových systémů značeny jako X_0, Y_0, Z_0 pro globální kartézský souřadnicový systém $(CSYS, 0)$ a X_1, Y_1, Z_1 pro globální válcový souřadnicový systém $(CSYS, 1)$.

Okrajové podmínky nitinolového stentu

Nejprve byly vybrány všechny uzly s $X_0 = 0$ a poté uzly s $Y_0 = 0$. Těmto bodům byl předepsán nulový posuv $UY_1 = 0$. Takto se uzly na horní a spodní straně stentu mohly pohybovat pouze v ose Y_0 a uzly na pravé a levé straně ve směru osy X_0 .

Dále byly vybrány uzly s $Z_1 = 0$ a byl jim předepsán nulový posuv $UZ_1 = 0$. Takto bylo zabráněno pohybu stentu podél své vlastní osy. Okrajové podmínky byly zadány tak, aby se všechny uzly stentu mohly pohybovat v radiálním směru, ale zároveň aby byl stent pevně uchycen v prostoru. Okrajové podmínky jsou znázorněny na obr. 5.15 pro model geometrie nitinolového stentu.

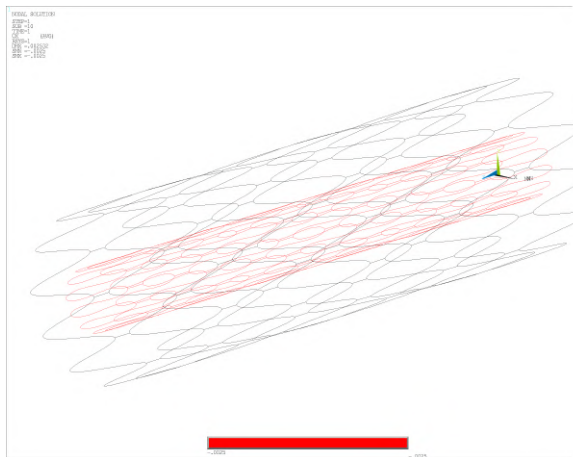


Obrázek 5.15: Okrajové podmínky pro nitinolový stent.

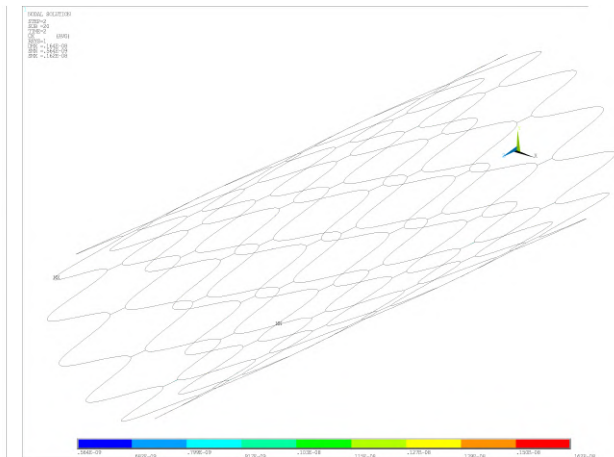
5.1. VÝPOČTOVÉ MODELY ARTERIÁLNÍCH STENTŮ

V prvním zátěžném kroku byl nitinolový stent zatížen deformačně a to tak, že bylo všem uzlům předepsáno $UX_1 = -0,0025$ (v metrech). Tak byl jeho původní průměr 8 mm deformován na 3 mm (viz obr. 5.16).

V druhém zátěžném kroku bylo postupně odstraňováno zatížení v radiálním směru příkazem *ddele,all,ux,,ON*. Díky vlastnostem materiálového modelu Shape memory effect se stent vrací do původního rozměru před zatížením (viz obr. 5.17).



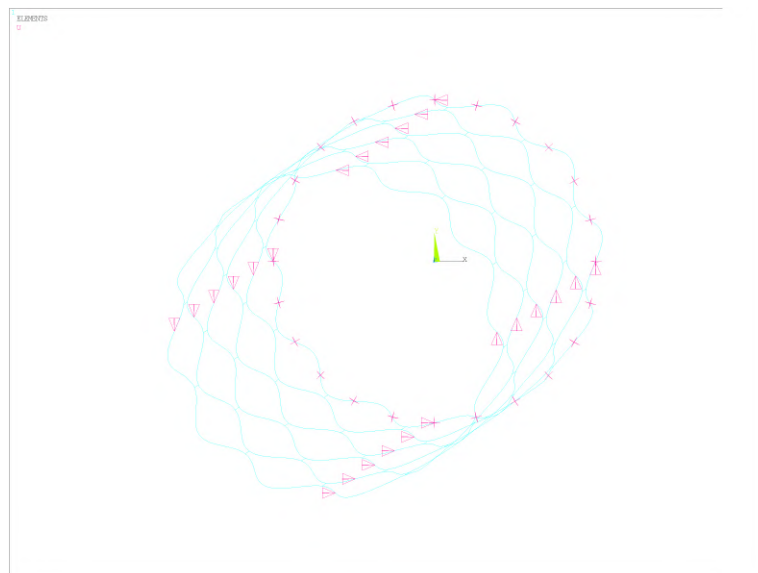
Obrázek 5.16: Ni-Ti stent po prvním zátěžném kroku.



Obrázek 5.17: Ni-Ti stent po druhém zátěžném kroku.

Okrajové podmínky stentu z nerezové oceli

Okrajové podmínky byly předepsány obdobně jako v případě nitinolového stentu a jsou vykresleny na obr. 5.18.

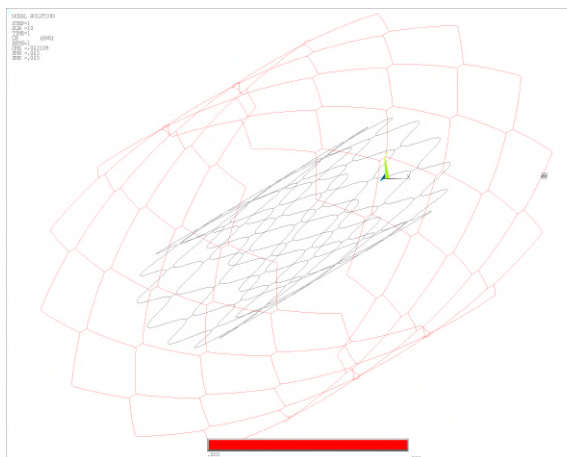


Obrázek 5.18: Okrajové podmínky pro ocelový stent.

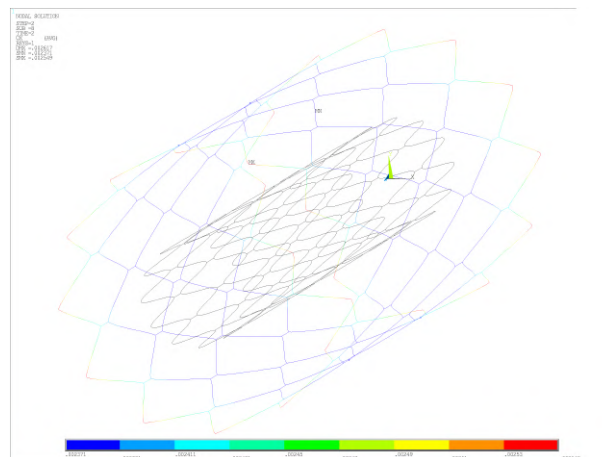
Stent byl opět zatížen deformačně. Všem jeho uzlům byl předepsán posuv $UX_1 = 0,003$. Tak se z původního průměru 3 mm deformoval na průměr 9 mm (obr. 5.19). Poté byly deformační okrajové podmínky v radiálním směru odstraněny příkazem *ddele,all,ux,,ON*. Vynulovala se tak elastická složka deformace a zůstala pouze plastická po

5.2. VÝPOČTOVÝ MODEL ARTEROSKLEROTICKÉ TEPNY

zpevnění. Výsledný průměr stentu po tomto zátěžném kroku byl 7,8 mm (obr. 5.20). Na tomto obrázku lze pozorovat i mírný *dogboning*, což je nežádoucí jev objevující u reálných stentů (popsán v kapitole 4).



Obrázek 5.19: 316L stent po prvním zátěžném kroku.



Obrázek 5.20: 316L stent po druhém zátěžném kroku.

Průměry obou stentů před zatížením a po jednotlivých zátěžných krocích jsou shrnuty v tabulce 5.3.

Tabulka 5.3: Průměry stentů po jednotlivých zátěžných krocích.

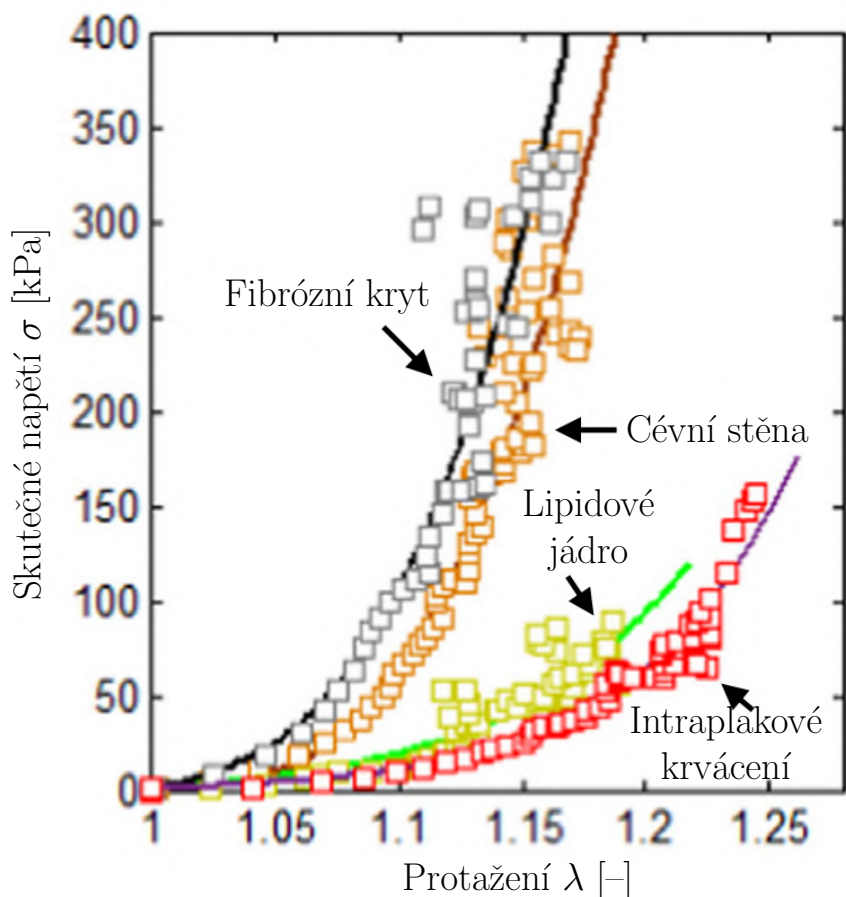
	průměr D [mm]	
	Ni-Ti stent	316L stent
před deformací	8	3
po 1. zátěžném kroku	3	9
po 2. zátěžném kroku	8	7,8

5.2. Výpočtový model arterosklerotické tepny

5.2.1. Konstitutivní model materiálu cévy s ateromem

Pro popis materiálových vlastností cévní stěny a arterosklerotického plaku byl využit izotropní konstitutivní model Yeoh (viz kapitola 3.1.3). Tento model nezahrnuje vliv směru kolagenních vláken v cévní stěně, avšak má dobré výsledky z hlediska konvergence, která obecně bývá u kontaktních úloh náročnější. Ve studii [31] byly provedeny tahové zkoušky ateromů odebraných od 21 pacientů, kteří podstoupili karotickou endarterektomii. Naměřená data pro cévní stěnu, fibrózní kryt, lipidové jádro a intraplakové krvácení byla aproximována konstitutivním tříparametrickým modelem Yeoh (viz obr. 5.21).

Pro zjednodušení našeho výpočtu byly použity pouze dva materiálové modely. Cévní stěna byla uvažována jako homogenní a nebyly tak brány v úvahu rozdílné vlastnosti jednotlivých vrstev cévní stěny. Pro tuto práci je homogenní model plně dostačující a toto zjednodušení přispívá ke snížení výpočtové náročnosti. Aterosklerotický plak byl modelován také jako homogenní a byly použity parametry získané z aproximace lipidového jádra. Použité konstanty pro zmíněné dvě tkáně jsou v tabulce 5.4.



Obrázek 5.21: Závislost skutečného napětí a protažení vzorků aproximovaných modelem Yeoh převzata a upravena z [31].

Tabulka 5.4: Parametry tříparametrického modelu Yeoh převzaty z [31].

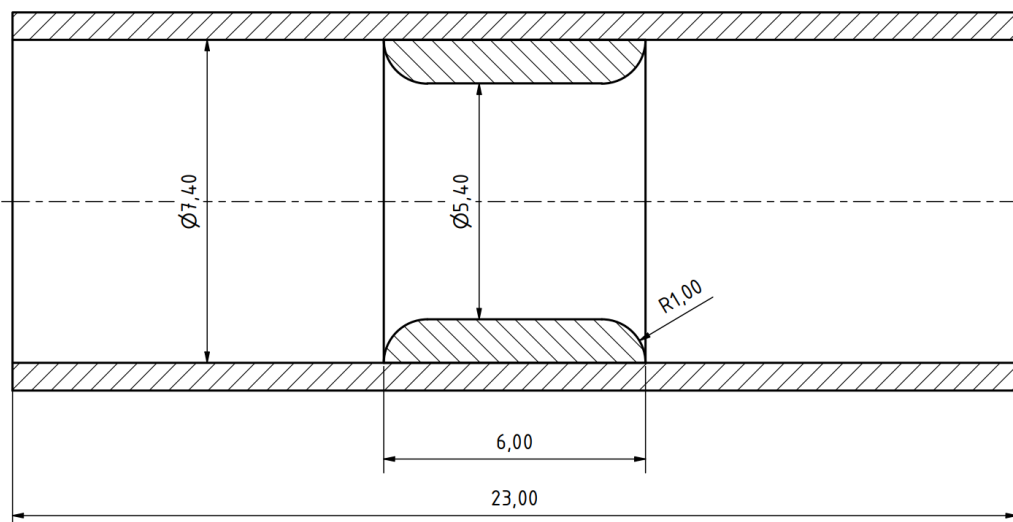
Tkáň	C_1 [kPa]	C_2 [kPa]	C_3 [kPa]
Cévní stěna	5,636	1816,773	162,037
Aterom	18,548	207,371	422,652

5.2.2. Geometrie a výpočetní síť tepny s ateromem

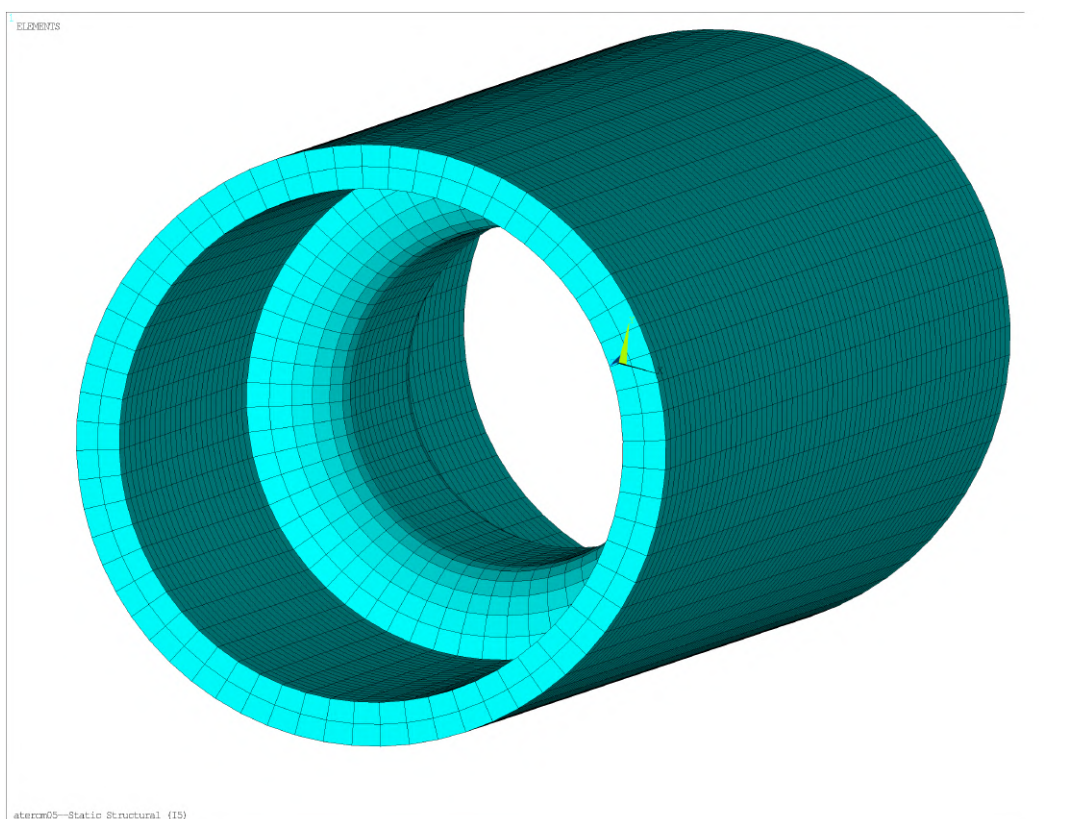
Tvar a velikost reálných aterosklerotických plátů je velmi individuální [83]. V softwaru SpaceClaim byla proto vytvořena idealizovaná osově symetrická geometrie krční tepny s ateromem. Rozměry samotné tepny byly převzaty z [84]. Vnitřní poloměr levé společné tepny krční je 3,7 mm s tloušťkou stěny 0,63 mm. Velikost ateromu byla zvolena jako 1 mm. Původní průměr lumenu byl tak ze 7,4 mm zmenšen na 5,7 mm a po přepočtu na obsah průřezu byl z původních 43 mm² zmenšen na 22,9 mm², což odpovídá asi 47% stenóze. Schéma použitého modelu geometrie je na obr. 5.22.

K tvorbě sítě byly využity prvky *SOLID185*. Jedná se o 3D osmiuzlové prvky, které mají lineární základ bazových funkcí. Lineární prvky byly zvoleny z důvodu špatné konvergence kvadratických prvků *SOLID186* při velkých deformacích modelu aterosklerotické tepny. Síť je znázorněna na obr. 5.23. Nodální souřadnicové systémy všech prvků byly natočeny do válcového souřadnicového systému *CSYS,1*.

5.2. VÝPOČTOVÝ MODEL ARTEROSKLEROTICKÉ TEPNY



Obrázek 5.22: Schéma použitého modelu geometrie aterosklerotické tepny.



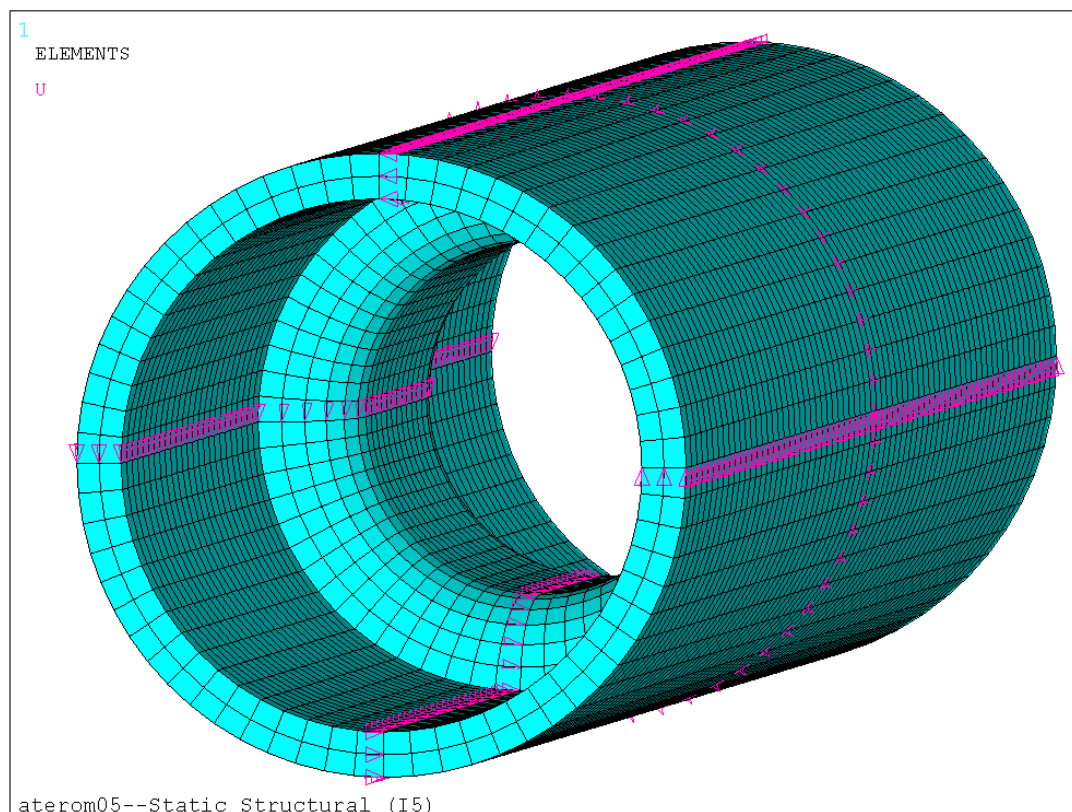
Obrázek 5.23: Konečnoprvková síť aterosklerotické tepny.

5.2.3. Okrajové podmínky aterosklerotické tepny

Okrajové podmínky byly zadány podobně jako u stentů. Pro uzly $X_0 = 0$ a $Y_0 = 0$ byl předepsán nulový posuv $UY_1 = 0$. Dále byly vybrány uzly uprostřed délky tepny a těm byl předepsán posuv $UZ_1 = 0$. Okrajové podmínky jsou znázorněny na obr. 5.24. Takto

5.3. POPIS VÝPOČTOVÝCH MODELŮ ARTERIÁLNÍCH STENTŮ V INTERAKCI S ATEROSKLEROTICKOU TEPNOU

vytvořený model zúžené tepny bude dále rozšířen jak nitinolovým, tak stentem z nerezové oceli (popsáno v kapitolách 5.3.2 a 5.3.3 níže).



Obrázek 5.24: Okrajové podmínky aterosklerotické tepny.

5.3. Popis výpočtových modelů arteriálních stentů v interakci s aterosklerotickou tepnou

5.3.1. Kontakty

Pro vytvoření kontaktů mezi stenty a cévou byly použity prvky *CONTA177* a *TARGE170*.

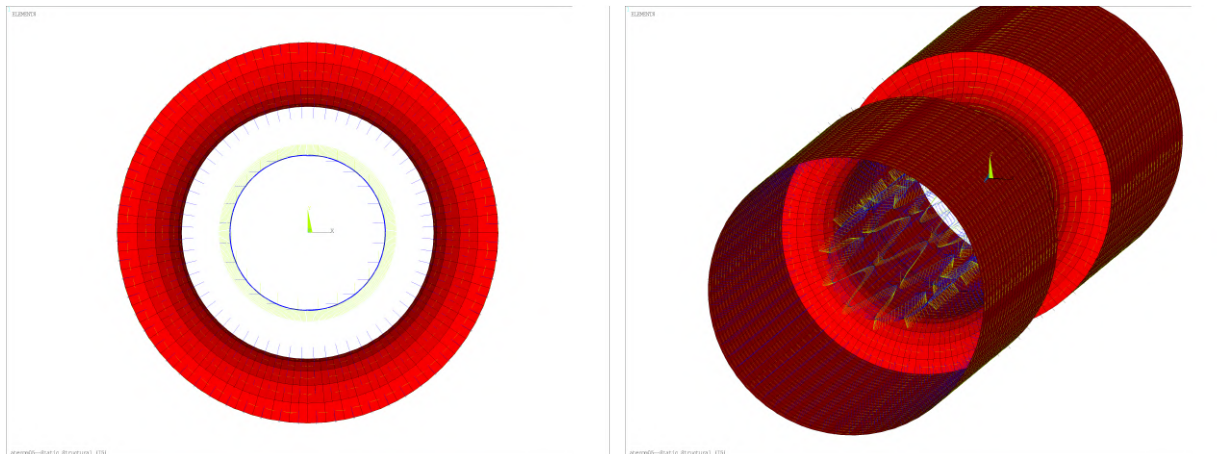
Prvky *CONTA177* byly vygenerovány na prutových prvcích *BEAM189*, ze kterých byly vytvořeny modely obou stentů. Tyto prvky jsou použitelné pro 3D kontaktní dvojice prutových prvků, pro prutový a objemový prvek, nebo skořepinový a objemový prvek [82]. Jako algoritmus řešení byl použit Augmented Lagrange $KEYOPT(2)=0$. Pro detekci prutových prvků bylo zvoleno $KEYOPT(3)=2$. Při vzniku kontaktu byl brán v potaz příčný průřez prutového prvku $KEYOPT(11)=1$. Dále bylo nastaveno $KEYOPT(6)=2$ pro agresivní aktualizaci tuhosti kvůli lepší konvergenci.

Prvky *TARGE170* byly vytvořeny na vnitřních plochách cévy s atheromem popsané objemovými prvky *SOLID185*. Tyto prvky je vhodné generovat na plochách 3D objemových nebo skořepinových prvků [82].

Tuhost cévní stěny a kovů, ze kterých byly modelovány stenty, se liší řádově, proto bylo kvůli lepší konvergenci potřeba upravit kontaktní tuhost. Kontaktní tuhost byla snížena pomocí reálných konstant příkazem *RMODIF,1,3,0.005* pro model BX a *RMODIF,1,3,0.01* pro SX. Během snižování kontaktní tuhosti byla kontrolována velikost pene-

5.3. POPIS VÝPOČTOVÝCH MODELŮ ARTERIÁLNÍCH STENTŮ V INTERAKCI S ATEROSKLEROTICKOU TEPNOU

trace tak, aby byla alespoň o dva řády nižší než největší radiální posuv prvků objemového tělesa. Defaultně je pinball ve tvaru koule a jeho velikost je určena z velikosti prvků [82]. Pro lepší konvergenci byl pinball region zvětšen pomocí reálných konstant $RMODIF, 1, 6, 3$. Elementární souřadnicové systémy byly natočeny do válcových souřadnic, tak aby osy y prvků $CONTA177$ a $TARGE170$ směřovaly proti sobě (viz obr. 5.25).



Obrázek 5.25: Kontaktní prvky $CONTA177$ a $TARGE170$ a jejich elementární souřadnicové systémy.

5.3.2. Rozšíření stenózy samoexpandibilním stentem

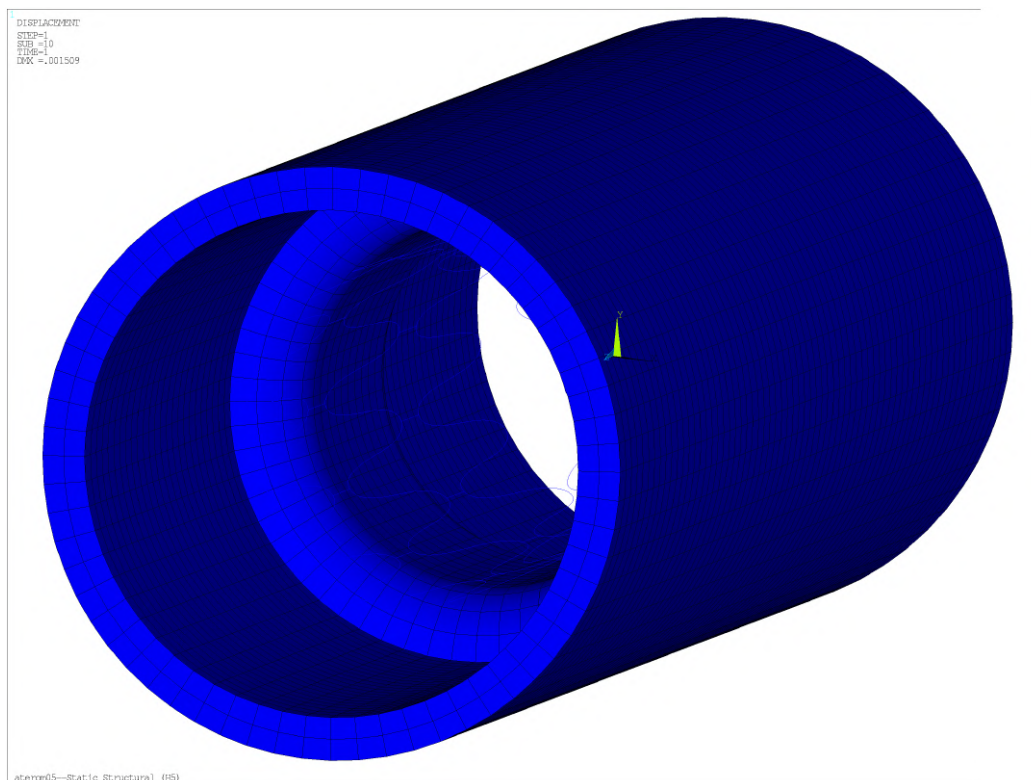
Úloha byla řešena jako statická strukturální analýza ve dvou zátěžných krocích. Nejprve byly zdefinovány výpočetní síť tepny s atheromem a stentu a byly jim předepsány okrajové podmínky (detailněji popsáno v kapitolách 5.1.4 a 5.2.3). Poté byly vytvořeny kontaktní prvky.

Kvůli snížení počtu prvků, a tak i předejití problémům s nedostatkem operační paměti a zrychlení výpočtu byla použita pouze polovina modelu stentu popsaného v kapitole 5.1.3 a zkrácený model krční tepny viz obr. 5.22.

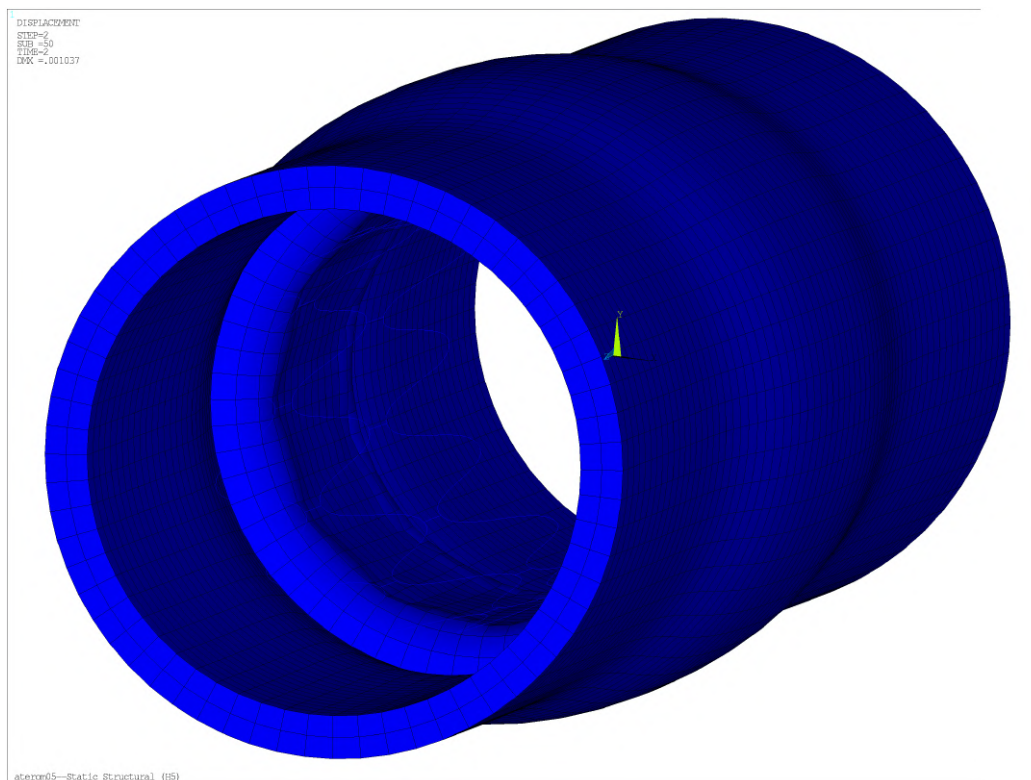
V prvním zátěžném kroku byl zadán všem uzlům stentu radiální posuv $UX_1 = -0,0025$ m. Takto předepsaná okrajová podmínka simuluje deformaci samoexpandibilního stentu před zavedením do těla. Dále byly deaktivovány již vytvořené kontaktní prvky pomocí příkazu $EKILL$ a to z toho důvodu, že výpočetní síť stentu a cévy jsou vloženy přes sebe. Pokud by tyto prvky nebyly deaktivovány, došlo by ke kontaktu během deformace stentu. Tento zátěžný krok byl rozdělen na 10 podkroků a je na obr. 5.26.

Ve druhém zátěžném kroku řešení byly kontaktní prvky opět aktivovány příkazem $EALIVE$, dále byl postupně odstraněn posuv v radiálním směru a stent se mohl elasticky deformovat a vracet do svého původního tvaru, přičemž během uvolňování došlo ke kontaktu se stěnou tepny a průtočný průřez tepny byl rozšířen. Toto odstranění okrajových podmínek modeluje uvolnění stentu z katetru. Tento zátěžný krok byl rozdělen na 50 podkroků a je na obr. 5.27.

5.3. POPIS VÝPOČTOVÝCH MODELŮ ARTERIÁLNÍCH STENTŮ V INTERAKCI S ATEROSKLEROTICKOU TEPNOU



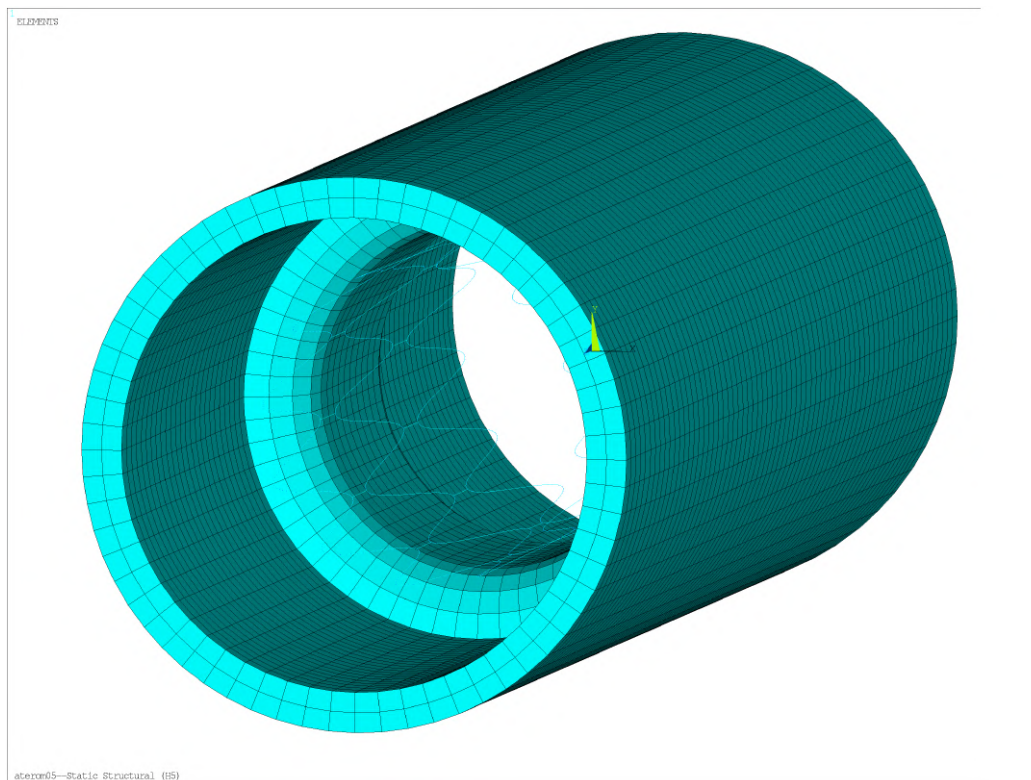
Obrázek 5.26: Nitinolový stent v tepně po prvním zátěžném kroku.



Obrázek 5.27: Nitinolový stent v tepně po druhém zátěžném kroku.

5.3.3. Rozšíření stenózy balón-expandibilním stentem

Úloha byla opět řešena jako statická strukturální ve dvou zátěžných krocích. Po předepsání okrajových podmínek (viz 5.1.4 a 5.2.3) byly vytvořeny kontaktní prvky. I v tomto případě byl využit zkrácený vzorek tepny a pouze polovina původního stentu. Stav před zatěžováním je na obr. 5.28.

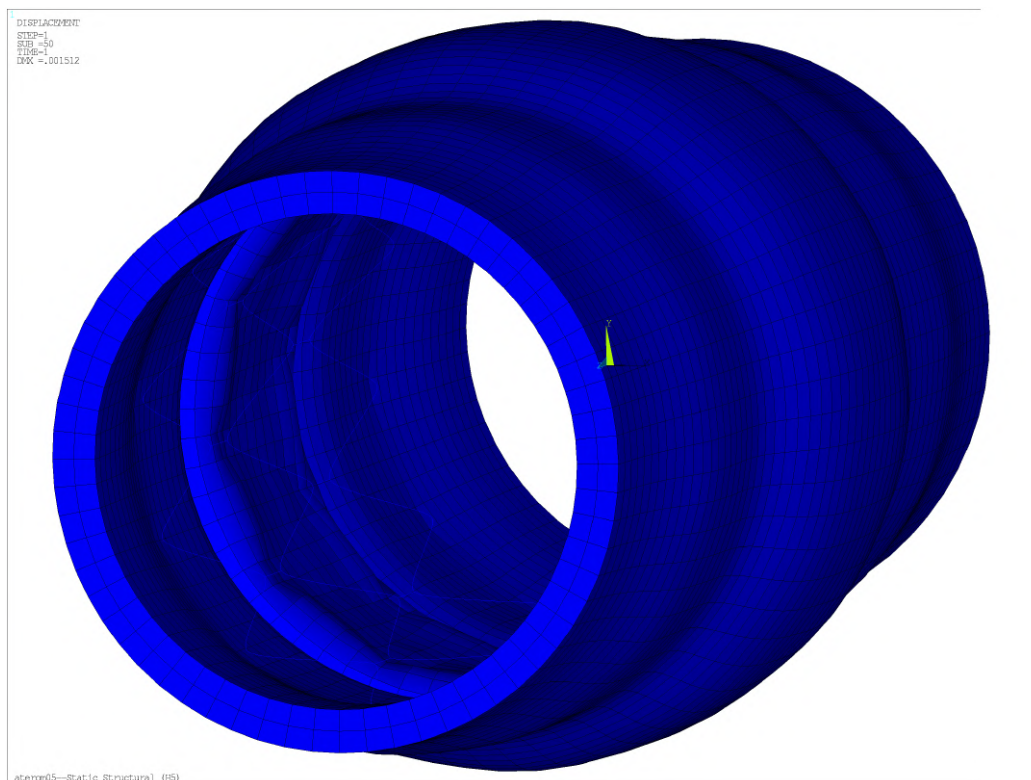


Obrázek 5.28: Stent z nerezové oceli vložený do tepny před zatížením.

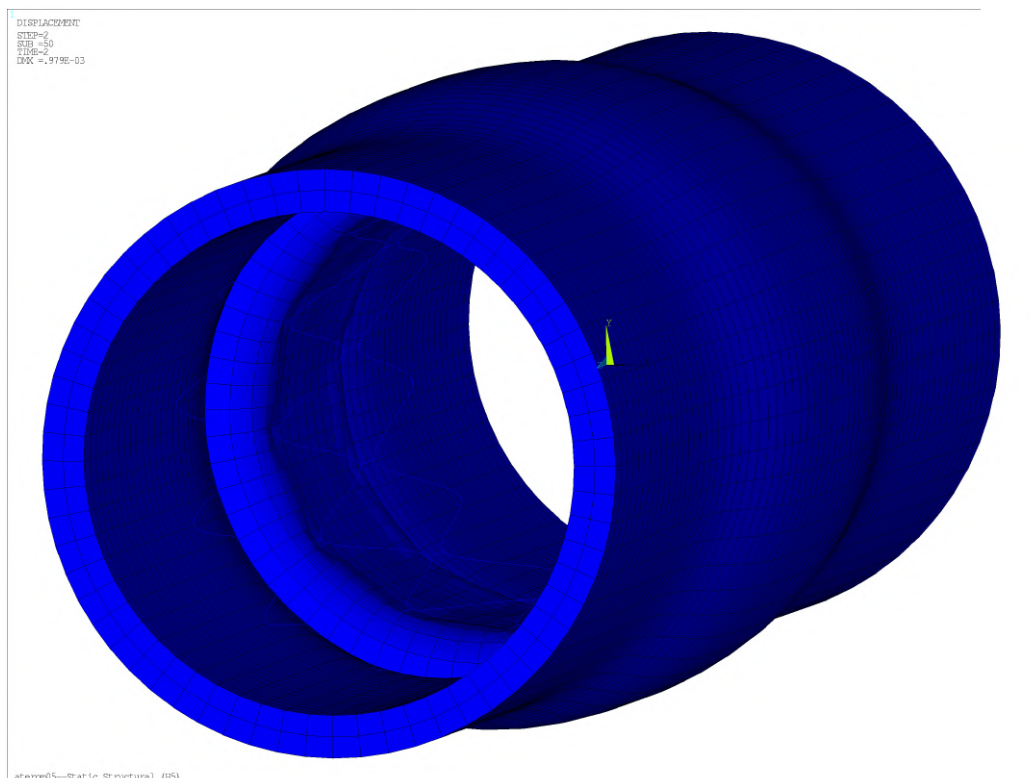
V prvním zátěžném kroku byl všem uzlům stentu předepsán posuv $UX_1 = 0,003$ m. Tato okrajová podmínka simuluje roztažení balónku na katetru (princip funkce balón-expandibilních stentů viz kapitola 4.2.1). V tomto kroku došlo ke kontaktu s tepnou a rozšíření zúženého lumenu (na obr. 5.29). Výpočet proběhl na 50 podkroků.

Ve druhém zátěžném kroku pak už byl jen odstraněn radiální posuv uzlů stentu předepsaný v předchozím kroku. Došlo k vynulování elastické složky deformace a ke zpevnění stentu. Díky tomu zůstala tepna rozšířena (viz obr. 5.30). Odstranění okrajových podmínek simuluje vyfouknutí balónku po zavedení stentu.

5.3. POPIS VÝPOČTOVÝCH MODELŮ ARTERIÁLNÍCH STENTŮ V INTERAKCI S ATEROSKLEROTICKOU TEPNOU



Obrázek 5.29: Rozšíření tepny ocelovým stentem po prvním zátěžném kroku.



Obrázek 5.30: Rozšíření tepny ocelovým stentem po druhém zátěžném kroku.

6. Výsledky

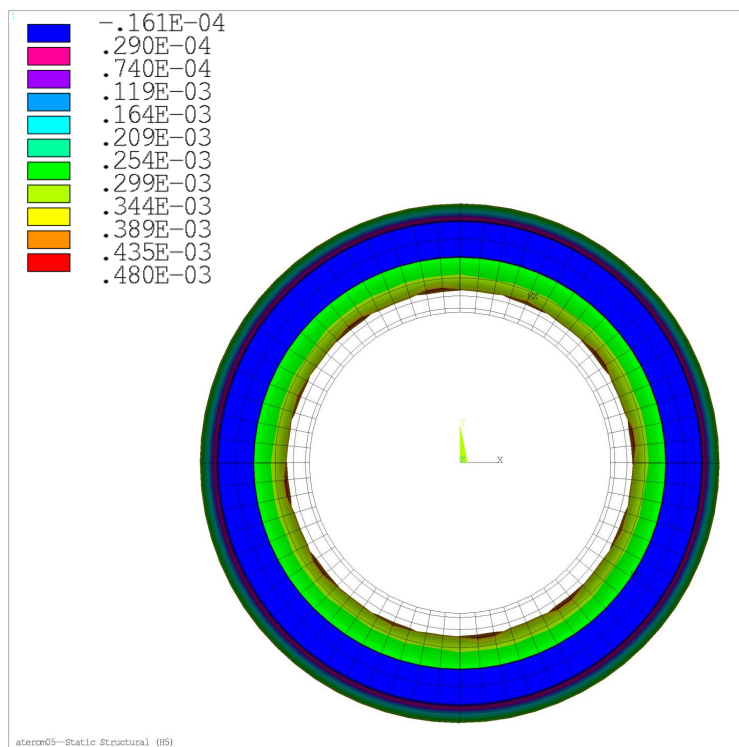
6.1. Deformace

Výsledné stavy tepny s ateromem byly posuzovány a porovnávány z hlediska radiálních posuvů. Radiální posuvy vzniklé v tepně po rozšíření pomocí modelu SX jsou vykresleny ve dvou pohledech na obrázcích 6.1 a 6.2. Největší hodnota posuvů je pro tento případ $UX_{max} = 0,480$ mm. Radiální posuvy po rozšíření modelem BX jsou potom na obrázcích 6.1 a 6.2 a dosahují hodnot $UX_{max} = 0,649$ mm. V tabulce 6.1 jsou zapsány výsledné průměry a plochy příčných průřezů modelu tepny.

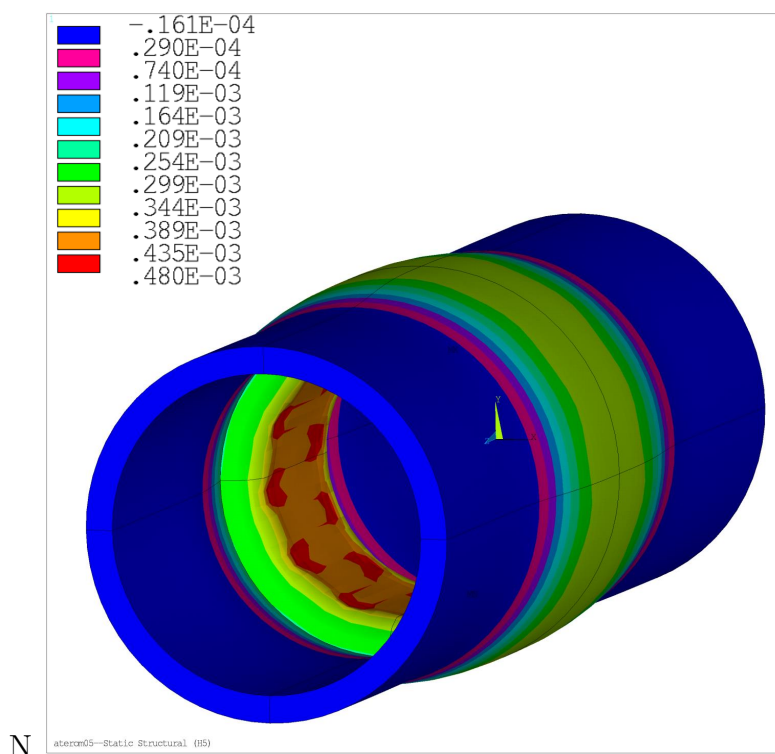
S využitím modelu BX byl průtočný průřez v porovnání s původní nedeformovanou geometrií rozšířen o 15,13 mm², což je o 75 %. S použitím modelu SX byl lumen rozšířen o něco méně a to o 11,66 mm², tedy o 58 %.

Tabulka 6.1: Porovnání průměrů a ploch lumenu nedeformované geometrie tepny s geometriemi deformovanými samoexpandibilním a balón-expandibilním stentem.

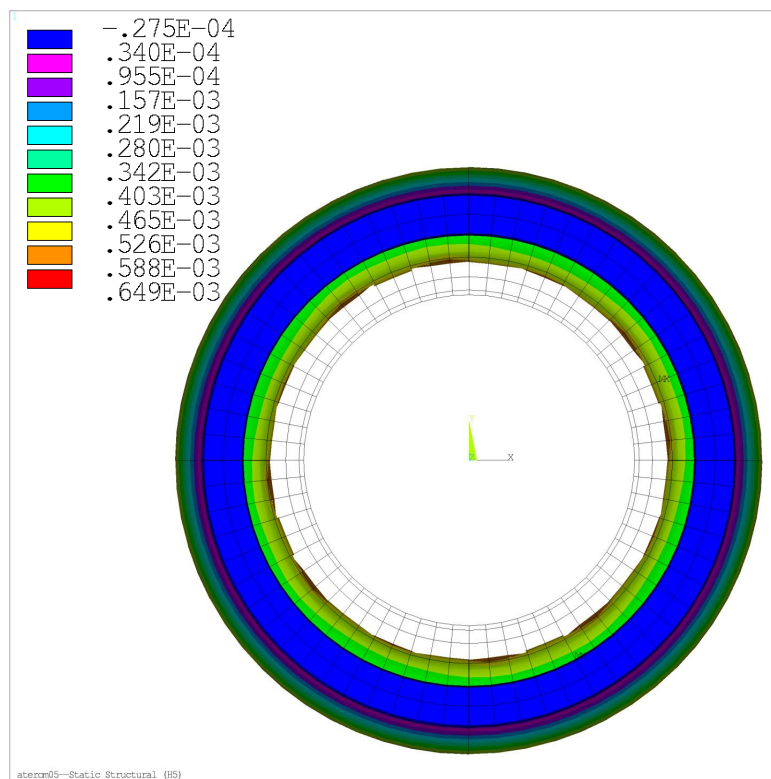
Geometrie tepny	průměr lumenu [mm]	plocha lumenu [mm ²]
Nedeformovaná	5,40	20,11
Deformovaná SX	6,36	31,77
Deformovaná BX	6,70	35,24



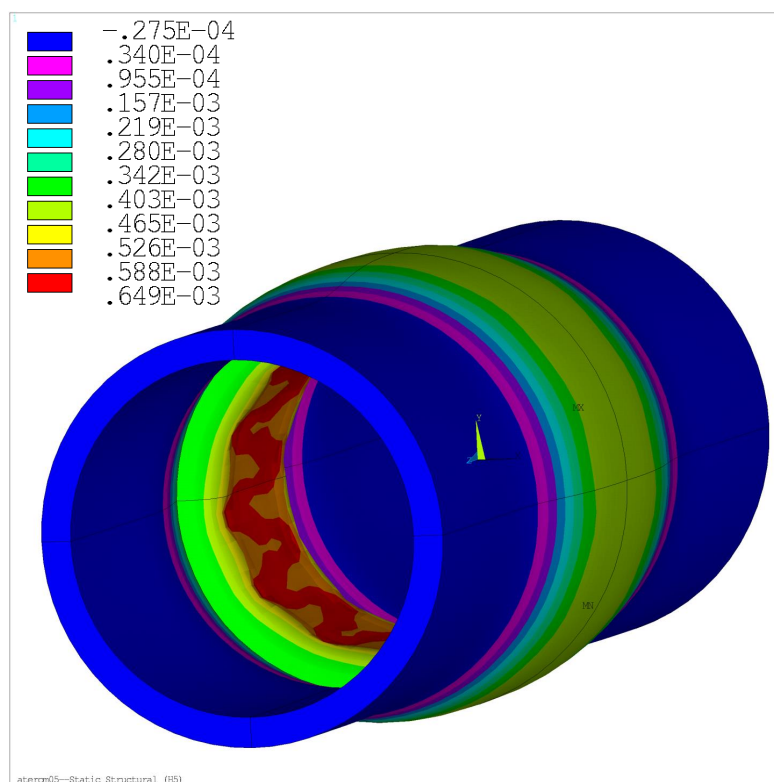
Obrázek 6.1: Posuvy v radiálním směru [m] na modelu tepny s ateromem rozšířené SX modelem v porovnání s nedeformovanou geometrií.



Obrázek 6.2: Posuvy v radiálním směru [m] na modelu tepny s ateromem rozšířené SX modelem.



Obrázek 6.3: Posuvy v radiálním směru [m] na modelu tepny s ateromem rozšířené BX modelem v porovnání s nedeformovanou geometrií.



Obrázek 6.4: Posuvy v radiálním směru [m] na modelu tepny s ateromem rozšířené BX modelem.

6.2. Napětí

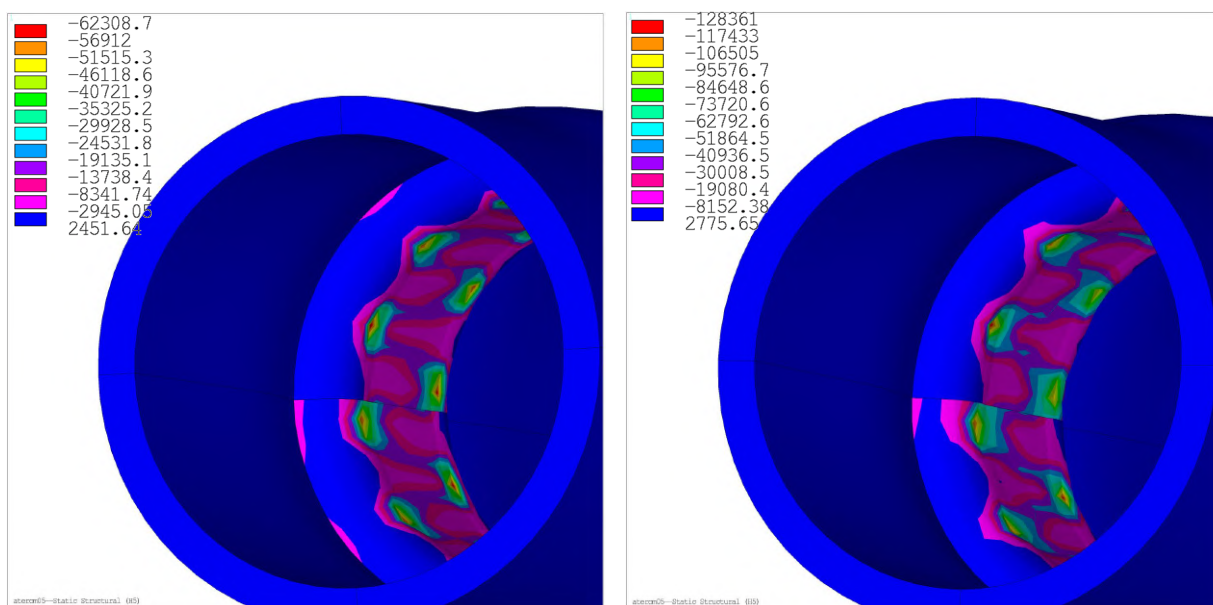
Rozložení skutečného (Cauchyho) napětí v aterosklerotické tepně v radiálním směru σ_r je vykresleno na obrázcích 6.5a) pro samoexpandibilní stent a 6.5b) pro balón-expandibilní stent. Obdobně na obrázcích 6.6a) a 6.6b) jsou vykreslena obvodová skutečná napětí. Nakonec bylo vykresleno rozložení redukovaného von Misesova napětí a to na obrázcích 6.7a) a 6.7b).

Maximální hodnoty Cauchyho napětí jsou shrnuty v tabulce 6.2.

Tabulka 6.2: Maximální hodnoty Cauchyho napětí v cévní stěně.

Maximální Cauchyho napětí	Pro SX model [kPa]	Pro BX model [kPa]
V radiálním směru σ_r	62 kPa	128 kPa
V obvodovém směru σ_t	49 kPa	106 kPa
Redukované Misesovo σ_{red}	95 kPa	206 kPa

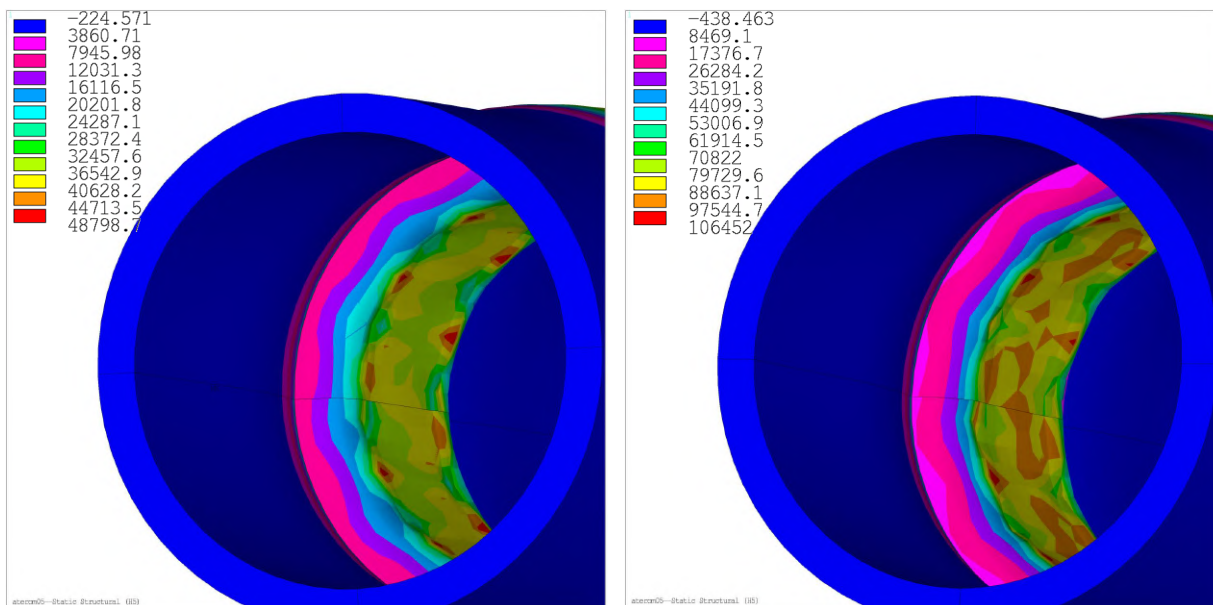
Z hodnot v tabulce je zřejmé, že napětí vznikající v cévní stěně jsou po aplikaci balón-expandibilního stentu vyšší než po aplikaci samoexpandibilního stentu. V případě redukovaného napětí je u BX modelu až o 96 % vyšší hodnota než u SX modelu.



a) Rozšíření samoexpandibilním stentem

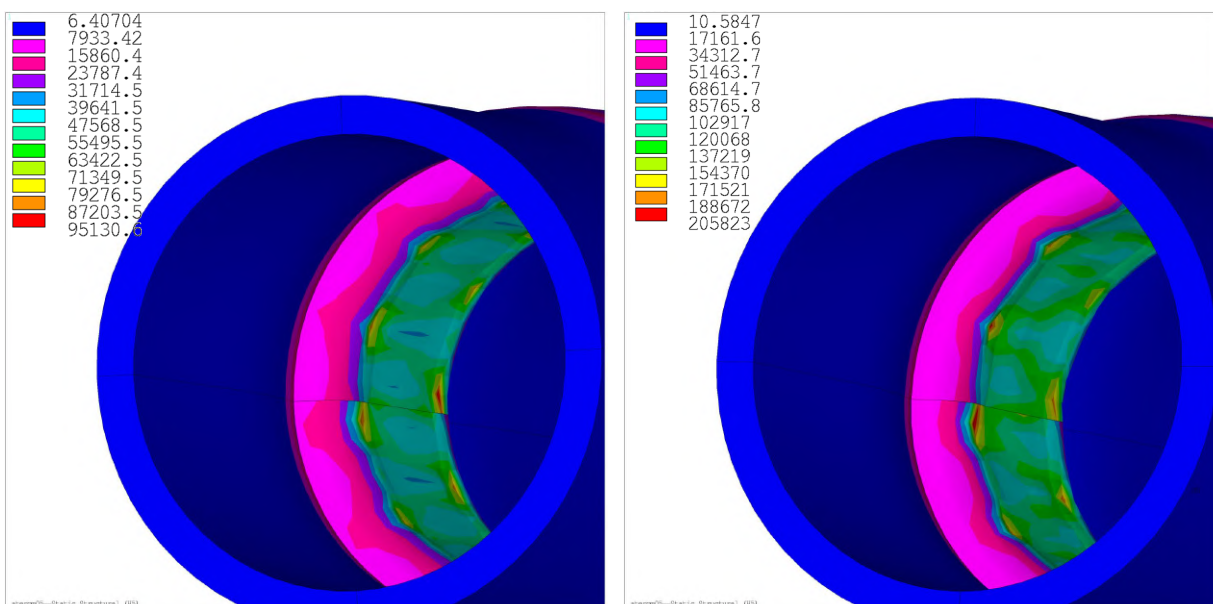
b) Rozšíření balón-expandibilním stentem

Obrázek 6.5: Rozložení Cauchyho napětí v radiálním směru (σ_r [Pa]) v modelu tepny.



a) Rozšíření samoexpandibilním stentem

b) Rozšíření balón-expandibilním stentem

Obrázek 6.6: Rozložení Cauchyho napětí v obvodovém směru (σ_t [Pa]) v modelu tepny.

a) Rozšíření samoexpandibilním stentem

b) Rozšíření balón-expandibilním stentem

Obrázek 6.7: Rozložení Cauchyho redukovaného Misesova napětí (σ_{red} [Pa]) v modelu.

6.3. Diskuze a omezení

Z hlediska rozšíření průtočného průřezu tepny postižené aterosklerózou bylo dosaženo lepších výsledků po použití modelu balón-expandibilního stentu vyrobeného z nerezové oceli 316L (BX) než při použití samoexpandibilního stentu z nitinolu (SX). Pro použitou idealizovanou geometrii tepny byl průřez lumenu zvětšen o 75 % u oceli a o 58 % u nitinolu.

Z pohledu velikosti skutečných napětí vznikající v cévní stěně, a tedy i předpokládaného poškození tkáně, si však lépe vedl model SX. Redukované napětí bylo v tomto případě téměř dvakrát menší než u modelu BX.

Vyšší přesnosti výsledků by bylo jistě dosaženo použitím reálné geometrie tepny postižené aterosklerózou. Takový model geometrie by bylo možné získat například z CT nebo MRI snímků. Do modelu tepny by poté bylo možné zahrnout vliv zbytkového napětí a tlak krve, který má pulzující charakter. Obě tyto skutečnosti byly pro zjednodušení modelu v této práci zanedbány.

Materiál tepny byl dále popsán izotropním modelem Yeoh. K přesnosti výsledků by přispělo použití konstitutivního modelu vyšší úrovně, který zahrnuje vliv směru kolagenních vláken a více tak odpovídá realitě (viz kapitola 3.2). Pro oba modely je ale konstitutivní model stejný, takže z hlediska porovnání zvětšení průtočného průřezu je tato chyba nevýznamná. Dále by bylo možné brát v úvahu rozdílné materiálové vlastnosti jednotlivých složek cévní stěny (viz kapitola 2.2.2) a stejně tak složení samotného aterosklerotického plátu (viz 2.5.1). Pro zjednodušení výpočtu byly obě tyto tkáně považovány za homogenní.

Vše výše zmíněné však výrazně zvyšuje výpočetní náročnost a bylo by potřeba výkonnějšího hardwaru. Z hlediska řešeného problému v této závěrečné práci – a to porovnání zvětšení průtočného průřezu pro vybrané geometrie stentů – je vliv odchylky způsobené zjednodušením geometrie ateromu málo významný, protože geometrie ateromu je pro obě varianty stentu shodná.

7. Závěr

V předložené diplomové práci byla provedena rešerše oběhové soustavy, včetně rozdělení a stavby krevních cév a kardiovaskulárních chorob. Blíže bylo specifikováno onemocnění zvané ateroskleróza, a to primárně se zaměřením na krční tepny. Zpracován byl také přehled běžně používaných konstitutivních modelů k popisu chování cévní stěny.

V práci byl zahrnut úvod do problematiky arteriálních stentů včetně jejich historického vývoje, materiálů běžně používaných k jejich výrobě, možných designů, a také stále přetrvávajících problémů spojených se zaváděním, jako je třeba in-stent restenóza, neboli opětovné zúžení průtočného průřezu ošetřované cévy. Detailněji byly zpracovány dva základní způsoby implantace, a to sice pomocí samoexpandibilních a balón-expandibilních stentů, včetně rozdílu mezi jejich mechanickými vlastnostmi a výrobou. Součástí kapitoly 4 závěrečné práce je zpracována literární rešerše arteriálních stentů a jejich výpočtových modelů, čímž je splněn jeden z cílů práce

V praktické části diplomové práce byly provedeny simulace zmíněných dvou hlavních způsobů implantace stentů. Na základě rešerše byla vytvořena parametrická geometrie obou stentů vycházející z prostorových goniometrických funkcí, která byla následně popsána kvadratickými prutovými prvky. Geometrie modelu tepny vychází z reálných rozměrů společné krkavice. Tato tepna byla zúžena zjednodušeným tvarem aterosklerotického plátu na 52 % svého původního průřezu. K modelu tepny byly využity lineární prostorové prvky.

Jako model materiálu cévní stěny a ateromu byl zvolen tříparametrický izotropní konstitutivní model Yeoh [34]. Úroveň modelu byla vybrána na základě informací získaných literární rešerší a s ohledem na řešení v rozumném časovém rozsahu. Balón-expandibilní stent byl vyroben z běžně využívané chirurgické nerezové oceli 316L a k jejímu popisu byl využit model bilineárního izotropního zpevnění. Nejčastěji jsou samoexpandibilní stenty vyráběny z nitinolu, neboli slitiny niklu a titanu. Tato slitina se řadí mezi materiály s tvarovou pamětí, které mají specifickou vlastnost zvanou superelastická. Ta umožňuje velmi vysokou míru elastické deformace, která je až 10x větší než u běžných chirurgických ocelí. V průběhu zatěžování totiž dochází k napětově vyvolané změně krystalické mřížky. Jelikož ve volně dostupné literatuře nejsou k dispozici materiálové parametry pro použití konstitutivního modelu Auricchio [58, 77] popisujícího chování slitin s tvarovou pamětí, bylo nutné provést tahovou zkoušku nitinolového drátu. Tento drát byl poskytnut společností ELLA-CS se sídlem v Hradci Králové specializující se na výrobu nitinolových jícnových stentů. Ze záznamu a zpracování zmíněné zkoušky byly získány potřebné materiálové parametry pro popis chování nitinolu využívaného k výrobě samoexpandibilních stentů.

Řešení proběhlo v softwaru ANSYS Mechanical verze 2021 R2. K tomu, aby mohlo být modelováno zvětšení průtočného průřezu zúžené tepny bylo zapotřebí vytvořit kontaktní prvky mezi tělesy. Byly využity prvky *CONTA177* speciálně vyvinuté za účelem popisu kontaktů prutových prvků. Na vnitřních plochách tepny byly generovány prvky *TARGE170*. K řešení byl použit algoritmus Augmented Lagrange. Tuhost cévní stěny a kovů, ze kterých byly stenty vytvořeny se řádově liší, z toho důvodu byla oproti výchozímu nastavení snížena kontaktní tuhost, což mělo za následek lepší konvergenci řešení.

První simulací bylo rozšíření aterosklerotické tepny samoexpandibilním stentem. Úloha byla řešena jako statická strukturální analýza ve dvou zátěžných krocích. V prvním kroku výpočtu byl nitinolový stent ze svého původního rozměru deformován tak, aby se vešel do zúženého lumenu tepny. Ve druhém kroku byly deformační posuvy odstraněny a stent se tak mohl elasticky vrátit zpět do svého původního tvaru. Toto odstranění okrajových podmínek je modelem pro uvolnění stentu z katetru. Během tohoto kroku došlo ke kontaktu obou těles a rozšíření lumenu.

Druhou simulací je rozšíření stejné tepny pomocí balón-expandibilního stentu. Stejně jako v předchozím případě byla úloha řešena jako statická strukturální ve dvou zátěžných krocích. První krok výpočtu simuloval roztažení balónku na katetru. Proběhlo rozšíření původně malého průměru stentu a jeho plastická deformace. Dále došlo ke kontaktu stentu s cévní stěnou. Ve druhém zátěžném kroku byly odstraněny deformační posuvy předepsané v předcházejícím kroku, čímž bylo modelováno vyfouknutí balónu. Vymizela tak elastická složka deformace oceli a stent zůstal plasticky deformován.

Zmíněné dva výpočty byly porovnány z hlediska zvětšení příčných průřezů zúžené tepny. S využitím balón-expandibilního stentu byl lumen zvětšen o 75 % od původního rozměru. Po aplikaci samoexpandibilního stentu bylo rozšíření o něco menší a to o 58 %. Z hlediska napětí byly vyšší hodnoty pozorovány po aplikaci balón-expandibilního stentu. Nejvyšší hodnota redukovaného von Misesova napětí činila 206 kPa, zatímco u samoexpandibilního stentu to bylo pouze 95 kPa. Vyšší hodnoty napětí vznikajících v cévní stěně mohou vést k většímu porušení tkáně a následnému vzniku restenózy.

Z výše uvedeného vyplývá, že z hlediska zvětšení průtočného průřezu tepny s atheromem se jeví jako lepší volba balón-expandibilní stent. Nicméně, z hlediska napětí vzniklého ve stěně tepny se jako vhodnější zdá samoexpandibilní stent.

Je důležité si však uvědomit, že kvůli zjednodušení geometrie obou těles, zanedbání jednotlivých vrstev cévní stěny a jejího anizotropního chování, nemusejí výsledné hodnoty odpovídat reálným fyziologickým stavům. Kromě tohoto nebyly uvažovány další významné faktory jako jsou zbytková napětí v cévní stěně a pulzující charakter krevního tlaku. Protože pro oba stenty byl zvolen stejný model tepny s atheromem, měla by být úroveň modelů z hlediska porovnání zvětšení příčného průřezu dostačující.

8. Seznam použitých zkratk a symbolů

SP	Systolický tlak
DP	Diastolický tlak
MAP	Střední tlak krve
PTA	Perkutánní transluminální angioplastika
HGO	Model Holzapfel 2000
GHO	Model Gasser 2006
CDF	Comulative Density Function
BMS	Kovové stenty (Bare metal stents)
DES	Lékové stenty (Drug eluting stents)
PLLA	Poly-L-lactic acid
Ni–Ti	Nitinol
Co–Cr	Slitina kobaltu a chromu
Ta	Tantal
Fe	Železo
Pt–Ir	Slitina platiny a iridia
Mg	Hořčík
316L	Chirurgická nerezová ocel
COF	Chronic outward force
RRF	Radial Resistive force
FFR	Frakční průtoková rezerva
CT	Počítačová tomografie
MKP	Metoda konečných prvků

MRI	Magnetická rezonance
WWS	Smykové napětí na stěně (Wall Shear Stress)
OSI	Oscilační smykový index (Oscillatory Shear Index)
RRT	Relativní doba setrvání tekutiny u stěny (Relative Residence Time)
SX	Model interakce cévní stěny se samoexpandibilním stentem
BX	Model interakce cévní stěny s balón-expandibilním stentem
r	Poloměr tepny [cm]
p	Vnitřní tlak [gm]
Re	Reynoldsovo číslo [-]
ρ	Hustota krve [kg/m ³]
D	Vnitřní průměr cévy [m]
v	Rychlost proudění [m/s]
η	Viskozita krve [Ns/m ²]
Q	Průtok krve [m ³ /s]
A	Průtočný průřez cévy [m ²]
ΔP	Efektivní perfúzní tlak [Pa]
W	Měrná energie napjatosti [J]
N	Počet řetězců na jednotku objemu [-]
k	Boltzmanova konstanta [J · K ⁻¹]
T	Termodynamická teplota [K]
I_1	První invariant Cauchy-Greenova tenzoru deformace [-]
I_1	Druhý invariant Cauchy-Greenova tenzoru deformace [-]
$\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$	Poměrná protažení [-]
E	Youngův modul pružnosti [kPa]
\bar{I}_1	Modifikovaný první invariant pravého Cauchy-Greenova tenzoru deformace [-]
W_{iso}	Izotropní složka měrné energie napjatosti [J]
W_{aniso}	Anizotropní složka měrné energie napjatosti [J]
\bar{I}_4, \bar{I}_5	Pseudoinvarianty Cauchy-Greenova tenzoru deformace [-]

κ	Parametr disperze kolagenních vláken [-]
$T(\lambda)$	Piola-Kirchhoff tenzor napětí [-]
α_0	Dominantní úhel kolagenních vláken [°]
R_e	Mez kluzu [MPa]
R_m	Mez pevnosti [MPa]
μ	Poissonovo číslo [-]
ρ	Hustota [g/cm ³]
M_f	Teplota přeměny krystalické mřížky nitinolu [K]
Ψ	Potenciál volné energie [J]
D	Tenzor tuhosti elastického materiálu [-]
ε	Celkové přetvoření [-]
ε_{tr}	Celkové transformační přetvoření [-]
ε'_{tr}	Deviátorové transformační přetvoření [-]
h	Parametr zpevnění [Pa]
$\sigma_s^{AM}, \sigma_f^{AM}$	Počáteční a koncový bod přeměny z austenitu na martenzit [Pa]
$\sigma_s^{MA}, \sigma_f^{MA}$	Počáteční a koncový bod přeměny z martenzitu na austenit [Pa]
d_0	Průměr nitinolovaného drátu v nedeformovaném stavu [m]
l_0	Délka nitinolovaného drátu v nedeformovaném stavu [m]
F	Odporová síla vznikající v nitinolovém drátu [N]
dl	Přírůstek délky drátu [m]
σ	Smluvní napětí [Pa]
ε	Smluvní přetvoření [-]
E_A	Youngův modul nitinolu v austenitické fázi [Pa]
T_0	Provozní teplota [°C]
β	Váhový parametr teploty [Pa/°C]
$\bar{\varepsilon}_L$	Maximální transformační přetvoření [-]
E_M	Youngův modul nitinolu v martenzitické fázi [Pa]
m	Koeficient asymetrie pro tah-tlak [-]
E_T	Tečný modul [GPa]

ε^{pl}	Plastická složka přetvoření [-]
ε^{el}	Elastická složka přetvoření [-]
E_p	Plastický tečný modul [GPa]
R	Poloměr stentu [m]
X_0, Y_0, Z_0	Osy souřadnicových systémů pro globální kartézský souřadnicový systém
X_1, Y_1, Z_1	Osy souřadnicových systémů pro globální válcový souřadnicový systém
UX_1, UY_1, UZ_1	Posuvy ve směru os X, Y, Z ve válcovém souřadnicovém systému [m]
D	Průměr stentu [m]
C_1, C_2, C_3	Parametry konstitutivního modelu Yeoh [kPa]
UX_{max}	Nejvyšší hodnota radiálních posuvů [m]
σ_r	Skutečné Cauchyho napětí v radiálním směru [kPa]
σ_t	Skutečné Cauchyho napětí v obvodovém směru [kPa]
σ_{red}	Redukované Misesovo napětí v radiálním směru [kPa]

Literatura

- [1] PALMAZ, J C, R R SIBBITT, S R REUTER, F O TIO a W J RICE. Expandable intraluminal graft: a preliminary study. Work in progress. *Radiology*. 1985roč. 156, č. 1, s. 73–77. Dostupné z: doi:10.1148/radiology.156.1.3159043.
- [2] GANONG, William F. *Přehled lékařské fyziologie*. Praha: Nakladatelství Galén. ISBN 80-7262-311-7, 2005.
- [3] KITTNAR, Otomar. *Lékařská fyziologie*. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-3068-4, 2011.
- [4] SILBERNAGL, Stefan a Agamemnon DESPOPOULOS. *Atlas fyziologie člověka*. 6. vyd., zcela přeprac. a rozš., Vyd. 3. české. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-0630-6, 2004.
- [5] OPENSTAX. *Anatomy and Physiology, Structure and Function of Blood Vessels* [online]. 2018 [cit. 2021-12-26]. Dostupné z: <https://openstax.org/books/anatomy-and-physiology/pages/20-1-structure-and-function-of-blood-vessels>.
- [6] ČIHÁK, Radomír. *Anatomie 3. Svazek I, Nauka o cévách. Třetí, upravené a doplněné vydání*. Praha: Grada Publishing. ISBN 978-80-247-5636-3, 2016.
- [7] MOZAFARI, Hozhabr, Changchun ZHOU a Linxia GU. Mechanical contribution of vascular smooth muscle cells in the tunica media of artery. *Nanotechnology Reviews*. 2019roč. 8, č. 1, s. 50–60. Dostupné z: doi:10.1515/ntrev-2019-0005.
- [8] MESCHER, Anthony L. *Junqueira's basic histology*. 12th ed. New York: McGraw-Hill Medical. ISBN 978-007-1271-905, 2010.
- [9] ROACH, Margot R a Alan C BURTON. The reason for the shape of the distensibility curves of arteries. *Canadian journal of biochemistry and physiology*. 1957roč. 35, č. 8, s. 681–690. Dostupné z: doi:10.1139/o57-080.
- [10] INDIA, Health Tech. *Health Tech India. Supra Aortic Therapies* [online]. [Cit. 2021-12-28]. Dostupné z: <http://healthtechindia.org.in/supra-aortic-therapies/>.
- [11] EREF, Thieme. *A Kopf und Hals, Systematik der Leitungsbahnen, Systematik der Äste der A. carotis externa* [online]. [Cit. 2021-12-28]. Dostupné z: <https://eref.thieme.de/cockpits/clRadio0001/0/coRad0GW00004/4-480>.
- [12] TROJAN, Stanislav. *Lékařská fyziologie*. Vyd. 4., přeprac. a dopl. Praha: Grada. ISBN 80-247-0512-5, 2003.
- [13] OPENSTAX. *Anatomy and Physiology, Heart anatomy* [online]. 2018 [cit. 2021-12-27]. Dostupné z: <https://openstax.org/books/anatomy-and-physiology/pages/19-1-heart-anatomy>.

- [14] ORGANIZATION, World Health. *Cardiovascular diseases (CVDs)* [online]. [Cit. 2021-12-31]. Dostupné z: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)).
- [15] ZÁMEČNÍK, Josef a kolektiv. *PATOLOGIE*. Praha: Prager publishing. ISBN 978-80-270-6457-1, 2019.
- [16] BRITANNICA, T.Editors of Encyclopaedia. *Atherosclerosis Encyclopedia Britannica* [online]. 2020 [cit. 2021-12-31]. Dostupné z: <https://www.britannica.com/science/arteriosclerosis>.
- [17] CLINIC, Mayo. *Carotid artery disease, Symptoms and causes* [online]. 2018 [cit. 2022-1-1]. Dostupné z: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/carotid-artery-disease/symptoms-causes/syc-20360519>.
- [18] JIANG, Peirong, Zhensen CHEN, Daniel S HIPPE, Hiroko WATASE, Bin SUN, Ruolan LIN, Zheting YANG, Yunjing XUE, Xihai ZHAO a Chun YUAN. Association between carotid bifurcation geometry and atherosclerotic plaque vulnerability: a Chinese atherosclerosis risk evaluation study. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2020roč. 40, č. 5, s. 1383–1391. Dostupné z: doi:10.1161/ATVBAHA.119.313830.
- [19] KARIMI, Alireza, Mahdi NAVIDBAKHSI, Shahab FAGHIHI, Ahmad SHOJA-EI a Kamran HASSANI. A finite element investigation on plaque vulnerability in realistic healthy and atherosclerotic human coronary arteries. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine*. 2013roč. 227, č. 2, s. 148–161. Dostupné z: doi:10.1177/0954411912461239.
- [20] M, BARTON, Grüntzig J, Husmann M a Rösch J. Balloon Angioplasty - The Legacy of Andreas Grüntzig, M.D. (1939-1985). *Front Cardiovasc Medicine*. 2014roč. 1, č. 15. Dostupné z: doi:10.3389/fcvm.2014.00015.
- [21] KMONÍČEK, Petr. *Angioplastika věnčitých tepen a stenty*. Praha: Triton. ISBN 80-7254-034-3, 1999.
- [22] VOJÁČEK, Jan. *Koronární stenty*. Praha: Grada. ISBN 80-716-9457-6, 1997.
- [23] CLINIC, Mayo. *Carotid artery disease, Diagnosis and treatment* [online]. 2018 [cit. 2022-1-1]. Dostupné z: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/carotid-artery-disease/diagnosis-treatment/drc-20360527>.
- [24] HOWELL, S.J. Carotid endarterectomy. *British Journal of Anaesthesia*. 2007roč. 99, č. 1, s. 119–131. Dostupné z: doi:10.1093/bja/aem137.
- [25] TRELOAR, LRG. The elasticity of a network of long-chain molecules—II. *Transactions of the Faraday Society*. 1943roč. 39, s. 241–246. Dostupné z: doi:10.1039/TF9433900241.
- [26] OHAYON, Jacques, Olivier DUBREUIL, Philippe TRACQUI, Simon LE FLOC'H, Gilles RIOUFOL, Lara CHALABREYSSE, Françoise THIVOLET, Roderic I PETTIGREW a Gérard FINET. Influence of residual stress/strain on the biomechanical stability of vulnerable coronary plaques: potential impact for evaluating the risk of plaque rupture. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2007roč. 293, č. 3, s. H1987–H1996. Dostupné z: doi:10.1152/ajpheart.00018.2007.

- [27] WILLIAMSON, SD, Y LAM, HF YOUNIS, H HUANG, S PATEL, RD KAMM et al. On the sensitivity of wall stresses in diseased arteries to variable material properties. *Journal of biomechanical engineering*. 2003roč. 125, č. 1, s. 147–155. Dostupné z: doi:10.1115/1.1537736.
- [28] LOREE, Howard M, Barbara J TOBIAS, Lorna J GIBSON, Roger D KAMM, Donald M SMALL a Richard T LEE. Mechanical properties of model atherosclerotic lesion lipid pools. *Arteriosclerosis and Thrombosis: A Journal of Vascular Biology*. 1994roč. 14, č. 2, s. 230–234. Dostupné z: doi:10.1161/01.atv.14.2.230.
- [29] LEE, Richard T, Alan J GRODZINSKY, Eliot H FRANK, Roger D KAMM a Frederick J SCHOEN. Structure-dependent dynamic mechanical behavior of fibrous caps from human atherosclerotic plaques. *Circulation*. 1991roč. 83, č. 5, s. 1764–1770. Dostupné z: doi:10.1161/01.cir.83.5.1764.
- [30] SHAHIDIAN, Azadeh a Arash Ghorbannia HASSANKIADEH. Stress analysis of internal carotid artery with low stenosis level: The effect of material model and plaque geometry. *Journal of Mechanics in Medicine and Biology*. 2017roč. 17, č. 06, s. 1750098. Dostupné z: doi:10.1142/S0219519417500981.
- [31] TENG, Zhongzhao, Jianmin YUAN, Jiaxuan FENG, Yongxue ZHANG, Adam J BROWN, Shuo WANG, Qingsheng LU a Jonathan H GILLARD. The influence of constitutive law choice used to characterise atherosclerotic tissue material properties on computing stress values in human carotid plaques. *Journal of biomechanics*. 2015roč. 48, č. 14, s. 3912–3921. Dostupné z: doi:10.1016/j.jbiomech.2015.09.023.
- [32] MOONEY, Melvin. A theory of large elastic deformation. *Journal of applied physics*. 1940roč. 11, č. 9, s. 582–592. Dostupné z: doi:10.1063/1.1712836.
- [33] RIVLIN, Ronald S. Large elastic deformations of isotropic materials IV. Further developments of the general theory. *Philosophical transactions of the royal society of London. Series A, Mathematical and physical sciences*. 1948roč. 241, č. 835, s. 379–397. Dostupné z: doi:10.1098/rsta.1948.0024.
- [34] YEOH, Oon H. Some forms of the strain energy function for rubber. *Rubber Chemistry and technology*. 1993roč. 66, č. 5, s. 754–771. Dostupné z: doi:10.5254/1.3538343.
- [35] DEMIRAY, Hilmi. A note on the elasticity of soft biological tissues. *Journal of biomechanics*. 1972roč. 5, č. 3, s. 309–311. Dostupné z: doi:10.1016/0021-9290(72)90047-4.
- [36] HOLZAPFEL, Gerhard A, Thomas C GASSER a Ray W OGDEN. A new constitutive framework for arterial wall mechanics and a comparative study of material models. *Journal of elasticity and the physical science of solids*. 2000roč. 61, č. 1, s. 1–48. Dostupné z: doi:10.1023/A:1010835316564.
- [37] GASSER, T Christian, Ray W OGDEN a Gerhard A HOLZAPFEL. Hyperelastic modelling of arterial layers with distributed collagen fibre orientations. *Journal of the royal society interface*. 2006roč. 3, č. 6, s. 15–35. Dostupné z: doi:10.1098/rsif.2005.0073.
- [38] MARTUFI, Giampaolo a T Christian GASSER. A constitutive model for vascular tissue that integrates fibril, fiber and continuum levels with application to the isotropic and passive properties of the infrarenal aorta. *Journal of biomechanics*. 2011roč. 44, č. 14, s. 2544–2550. Dostupné z: doi:10.1016/j.jbiomech.2011.07.015.

- [39] BAEK, Seungik, Rudolph L GLEASON, KR RAJAGOPAL a JD2326231 HUMPHREY. Theory of small on large: potential utility in computations of fluid–solid interactions in arteries. *Computer methods in applied mechanics and engineering*. 2007roč. 196, č. 31-32, s. 3070–3078. Dostupné z: doi:10.1016/j.cma.2006.06.018.
- [40] RITS, J., J.A. VAN HERWAARDEN, A.K. JAHROME, D. KRIEVINS a F.L. MOLL. The Incidence of Arterial Stent Fractures with Exclusion of Coronary, Aortic, and Non-arterial Settings. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2008roč. 36, č. 3, s. 1078–5884. Dostupné z: doi:10.1016/j.ejvs.2008.05.005.
- [41] NICULESCU, A, A GRUMEZESCU, E BĂDILĂ et al. Cardiovascular Stents: A Review of Past, Current, and Emerging Devices. *Materials (Basel, Switzerland)*. 2021roč. 14, č. 10. Dostupné z: doi:10.3390/ma14102498.
- [42] CHOUBEY, Rahul Kumar a Sharad K PRADHAN. Prediction of strength and radial recoil of various stents using FE analysis. *Materials Today: Proceedings*. 2020roč. 27, s. 2254–2259. Dostupné z: doi:doi.org/10.1016/j.matpr.2019.09.107.
- [43] SARAF, AR a SP YADAV. *Fundamentals of bare-metal stents*. ISBN 978-0-08-100496-8, 2018.
- [44] DICTIONARY, Segen’s Medical. ”dog boning.” [online]. 2011 [cit. 2022-10-20]. Dostupné z: <https://medical-dictionary.thefreedictionary.com/dog+boning>.
- [45] FAJADET, J, J MARCO, B CASSAGNEAU, G ROBERT a M VANDORMAEL. Coronary Stenting with the Palmaz-Schatz Stent: The Clinic Pasteur Interventional Cardiology Unit Experience. In: *Coronary stents*. Springer, 1992s. 57–77. Dostupné z: doi:10.1007/978-3-642-76924-5_5.
- [46] HO, Ming-Yun, Chun-Chi CHEN, Chao-Yung WANG, Shang-Hung CHANG, Ming-Jer HSIEH, Cheng-Hung LEE, Victor Chien-Chia WU a I-Chang HSIEH. The development of coronary artery stents: from bare-metal to bio-resorbable types. *Metals*. 2016roč. 6, č. 7, s. 168. Dostupné z: doi:10.3390/met6070168.
- [47] DUERIG, TW a M WHOLEY. A comparison of balloon-and self-expanding stents. *Minimally invasive therapy & allied technologies*. 2002roč. 11, č. 4, s. 173–178. Dostupné z: doi:10.1080/136457002760273386.
- [48] ALBA, Linea. *Interventional radiology* [online]. 2019 [cit. 2022-10-30]. Dostupné z: <https://www.lineaalba.lt/interventional-radiology>.
- [49] STOECKEL, D, C BONSIGNORE a S DUDA. A survey of stent designs. *Minimally Invasive Therapy & Allied Technologies*. 2002roč. 11, č. 4, s. 137–147. Dostupné z: doi:10.1080/136457002760273340.
- [50] WILSON, JJFBM. Metallic biomaterials: State of the art and new challenges. *Fundamental Biomaterials: Metals*. 2018s. 1–33. Dostupné z: doi:10.1016/B978-0-08-102205-4.00001-5.
- [51] MATWEB. *AK Steel 316L Austenitic Stainless steel* [online]. [Cit. 2022-9-27]. Dostupné z: <https://www.matweb.com/search/DataSheet.aspx?MatGUID=9e9ab696974044cab4a7fd83687934eb>.
- [52] MANI, Gopinath, Marc D FELDMAN, Devang PATEL a C Mauli AGRAWAL. Coronary stents: a materials perspective. *Biomaterials*. 2007roč. 28, č. 9, s. 1689–1710. Dostupné z: doi:10.1016/j.biomaterials.2006.11.042.

- [53] MAKEITFROM. *UNS R30605 (L605, Alloy 25, 2.4964) Alloy* [online]. 2020 [cit. 2022-9-27]. Dostupné z: <https://www.makeitfrom.com/material-properties/UNS-R30605-L605-Alloy-25-2.4964-Alloy>.
- [54] MATTHEY, Johnson. *Nitinol technical properties* [online]. 2022 [cit. 2022-9-27]. Dostupné z: <https://matthey.com/products-and-markets/other-markets/medical-components/resource-library/nitinol-technical-properties>.
- [55] MATERIALS, AZO. *An Introduction to Iron* [online]. 2001 [cit. 2022-10-1]. Dostupné z: <https://www.azom.com/properties.aspx?ArticleID=619>.
- [56] GROGAN, James A, Sean B LEEN a Peter E MCHUGH. Comparing coronary stent material performance on a common geometric platform through simulated bench testing. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*. 2012roč. 12, s. 129–138. Dostupné z: doi:10.1016/j.jmbbm.2012.02.013.
- [57] MELZER, Andreas a Dieter STOECKEL. Function and performance of nitinol vascular implants. *The Open Medical Devices Journal*. 2010roč. 2, č. 1. Dostupné z: doi:10.2174/1875181401002020032.
- [58] AURICCHIO, Ferdinando, Robert L TAYLOR a Jacob LUBLINER. Shape-memory alloys: macromodelling and numerical simulations of the superelastic behavior. *Computer methods in applied mechanics and engineering*. 1997roč. 146, č. 3-4, s. 281–312. Dostupné z: doi:10.1016/S0045-7825(96)01232-7.
- [59] NI, Wangyang, Yang-Tse CHENG a David S GRUMMON. Microscopic superelastic behavior of a nickel-titanium alloy under complex loading conditions. *Applied Physics Letters*. 2003roč. 82, č. 17, s. 2811–2813. Dostupné z: doi:10.1063/1.1569984.
- [60] FARBER, Eduard, Jia-Ning ZHU, Anatolij POPOVICH a Vera POPOVICH. A review of NiTi shape memory alloy as a smart material produced by additive manufacturing. *Materials Today: Proceedings*. 2020roč. 30, s. 761–767. Dostupné z: doi:10.1016/j.matpr.2020.01.563.
- [61] HORVAY, Kerri M a Christopher T SCHADE. Development of nitinol alloys for additive manufacturing. *Mater. Sci. Technol.* 2018č. 1-P, s. 63–70. Dostupné z: doi:10.7449/2018mst/2018/mst_2018_63_70.
- [62] DUERIG, T, Dieter STOECKEL a D JOHNSON. SMA: smart materials for medical applications. In: *European Workshop on Smart Structures in Engineering and Technology*. 2003s. 7–15. Dostupné z: doi:10.1117/12.508666.
- [63] LI, Ran, Hanbin GE a Ganping SHU. Parametric study on seismic control design of a new type of SMA damper installed in a frame-type bridge pier. *Journal of Aerospace Engineering*. 2018roč. 31, č. 2, s. 04017100. Dostupné z: doi:10.1061/(ASCE)AS.1943-5525.0000809.
- [64] HEALTH, RWJ Barnabas. *Fractional Flow Reserve – Computed Tomography* [online]. 2020 [cit. 2022-10-18]. Dostupné z: <https://www.rwjbh.org/treatment-care/heart-and-vascular-care/tests-procedures/fractional-flow-reserve-computed-tomography/>.
- [65] GOSLING, Rebecca C, Paul D MORRIS, Patricia V LAWFORD, D Rodney HOSE a Julian P GUNN. Predictive Physiological Modeling of Percutaneous Coronary Intervention--Is Virtual Treatment Planning the Future? *Frontiers in Physiology*. 2018roč. 9, s. 1107. Dostupné z: doi:10.3389/fphys.2018.01107.

- [66] ZAHEDMANESH, Houman, Daniel John KELLY a Caitriona LALLY. Simulation of a balloon expandable stent in a realistic coronary artery—Determination of the optimum modelling strategy. *Journal of Biomechanics*. 2010roč. 43, č. 11, s. 2126–2132. Dostupné z: doi:10.1016/j.jbiomech.2010.03.050.
- [67] TORKI, Mohammad Mehdi, Shadi HASSANAJILI a Marc Mehrzad JALISI. Design optimizations of PLA stent structure by FEM and investigating its function in a simulated plaque artery. *Mathematics and Computers in Simulation*. 2020roč. 169, s. 103–116. Dostupné z: doi:10.1016/j.matcom.2019.09.011.
- [68] TAHIR, Hannan, Alfons G HOEKSTRA, Eric LORENZ, Patricia V LAWFORD, D Rodney HOSE, Julian GUNN a David JW EVANS. Multi-scale simulations of the dynamics of in-stent restenosis: impact of stent deployment and design. *Interface Focus*. 2011roč. 1, č. 3, s. 365–373. Dostupné z: doi:10.1098/rsfs.2010.0024.
- [69] LI, Hongxia, Tao LIU, Minjie WANG, Danyang ZHAO, Aike QIAO, Xue WANG, Junfeng GU, Zheng LI a Bao ZHU. Design optimization of stent and its dilatation balloon using kriging surrogate model. *Biomedical engineering online*. 2017roč. 16, č. 1, s. 1–17. Dostupné z: doi:10.1186/s12938-016-0307-6.
- [70] BERNINI, Martina, Monika COLOMBO, Craig DUNLOP, Rudolf HELLMUTH, Claudio CHIASTRA, William RONAN a Ted J VAUGHAN. Oversizing of self-expanding Nitinol vascular stents—A biomechanical investigation in the superficial femoral artery. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. 2022roč. 132, s. 105259. Dostupné z: doi:10.1016/j.jmbbm.2022.105259.
- [71] ROUHANI, Fatemeh, Behrooz FEREDOONNEZHAD, Mohammad Reza ZAKERZADEH a Mostafa BAGHANI. A computational study on vascular damage caused by shape memory alloy self-expandable and balloon-expandable stents in a stenosed artery. *Journal of Intelligent Material Systems and Structures*. 2019roč. 30, č. 20, s. 3113–3123. Dostupné z: doi:10.1177/1045389X19880021.
- [72] FEREDOONNEZHAD, B, R NAGHDABADI a GA HOLZAPFEL. Stress softening and permanent deformation in human aortas: continuum and computational modeling with application to arterial clamping. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*. 2016roč. 61, s. 600–616. Dostupné z: doi:10.1016/j.jmbbm.2016.03.026.
- [73] JOHARI, Nasrul Hadi, Mohamad HAMADY a Xiao Yun XU. A computational study of the effect of stent design on local hemodynamic factors at the carotid artery bifurcation. *Artery Research*. 2020roč. 26, č. 3, s. 161–169. Dostupné z: doi:10.2991/artres.k.200603.001.
- [74] RAZAVI, Seyed Esmail, Vahid FARHANGMEHR a Zahra BABAIE. Numerical investigation of hemodynamic performance of a stent in the main branch of a coronary artery bifurcation. *BioImpacts: Bi*. 2019roč. 9, č. 2, s. 97. Dostupné z: doi:10.15171/bi.2019.13.
- [75] MALVÈ, M, AM GHARIB, SK YAZDANI, Gerard FINET, MA MARTÍNEZ, R PETTIGREW a J OHAYON. Tortuosity of coronary bifurcation as a potential local risk factor for atherosclerosis: CFD steady state study based on in vivo dynamic CT measurements. *Annals of biomedical engineering*. 2015roč. 43, č. 1, s. 82–93. Dostupné z: doi:10.1007/s10439-014-1056-y.

- [76] SOUZA, Angela C, Edgar N MAMIYA a Nestor ZOUAIN. Three-dimensional model for solids undergoing stress-induced phase transformations. *European Journal of Mechanics-A/Solids*. 1998roč. 17, č. 5, s. 789–806. Dostupné z: doi:doi.org/10.1016/S0997-7538(98)80005-3. Dostupné z: doi:10.1016/S0997-7538(98)80005-3.
- [77] AURICCHIO, Ferdinando a Lorenza PETRINI. Improvements and algorithmical considerations on a recent three-dimensional model describing stress-induced solid phase transformations. *International Journal for numerical methods in engineering*. 2002roč. 55, č. 11, s. 1255–1284. Dostupné z: doi:10.1002/nme.619.
- [78] ANSYS®, Mechanical APDL. Release 2022 R2, Help System, Material Reference, 4.14. Shape Memory Alloy (SMA), ANSYS, Inc.
- [79] BEN JABER, Moez. Ansys parameters for shape memory alloys (Aurricchio Model). 2018.
- [80] ANSYS®, Mechanical APDL. Release 2022 R2, Help System, Material Reference, 4.4.3.2.1. Bilinear Isotropic Hardening, ANSYS, Inc.
- [81] TAKASHIMA, Kazuto, Takayuki KITOU, Koji MORI a Ken IKEUCHI. Simulation and experimental observation of contact conditions between stents and artery models. *Medical engineering & physics*. 2007roč. 29, č. 3, s. 326–335. Dostupné z: doi:10.1016/j.medengphy.2006.04.003.
- [82] ANSYS®, Mechanical APDL. Release 2022 R2, Help System, Element Reference, Chapter 7: Element Library, ANSYS, Inc.
- [83] SELWANESS, Mariana, Quirijn van den BOUWHUIJSEN, Robbert S van ONKELLEN, Albert HOFMAN, Oscar H FRANCO, Aad van der LUGT, Jolanda J WENTZEL a Meike VERNOOIJ. Atherosclerotic plaque in the left carotid artery is more vulnerable than in the right. *Stroke*. 2014roč. 45, č. 11, s. 3226–3230. Dostupné z: doi:10.1161/STROKEAHA.114.005202.
- [84] VALENTA, Jaroslav a František KLIMEŠ a Otomar KITTNAR a Pavel KOMÁREK. *Biomechanika srdečně cévního systému*. ČVUT fakulta strojní - katedra pružnosti a pevnosti. ISBN 0-444-98764-9, 1992.