

Analiza učinkovitosti bionički nadahnutih karotidnih stentova izrađenih od polimera s memorijom oblika

Mijatović, Magdalena

Master's thesis / Diplomski rad

2023

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Mechanical Engineering and Naval Architecture / Sveučilište u Zagrebu, Fakultet strojarstva i brodogradnje**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:235:439984>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-17**

Repository / Repozitorij:

[Repository of Faculty of Mechanical Engineering and Naval Architecture University of Zagreb](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
FAKULTET STROJARSTVA I BRODOGRADNJE

DIPLOMSKI RAD

Magdalena Mijatović

Zagreb, 2023.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
FAKULTET STROJARSTVA I BRODOGRADNJE

DIPLOMSKI RAD

Mentor:

Doc. dr. sc. Lana Virag, mag. ing.

Student:

Magdalena Mijatović

Zagreb, 2023.

Izjavljujem da sam ovaj rad izradila samostalno koristeći znanja stečena tijekom studija i navedenu literaturu.

Zahvaljujem svojoj mentorici, doc. dr. sc. Lani Virag na nesebično pruženom znanju i vremenu te strpljivosti. Vaša dobrodušnost će ostati moja posljednja uspomena s fakultetskih dana. Hvala Vam na tome!

Također želim zahvaliti svojim roditeljima, Ani i Miroslavu te sestri Antoneli na ljubavi i potpori pruženima tijekom studiranja, ali i cijelog odrastanja. Zajedno smo ostvarili ono o čemu smo sanjali!

Zahvaljujem i svojim prijateljima na molitvama i potpori. Vaša vrijednost je uistinu neprocjenjiva, a svaka dodatna riječ zahvale preslaba!

Posljednja i najvažnija zahvala, dragome Bogu na svemu što je za mene učinio te svetome Josipu na zagovoru u svim potrebama.

Magdalena Mijatović



Sveučilište u Zagrebu Fakultet strojarstva i brodogradnje	
Datum	Prilog
Klasa: 602 - 04 / 23 - 6 / 1	
Ur.broj: 15 - 1703 - 23 -	

DIPLOMSKI ZADATAK

Student: **Magdalena Mijatović**

JMBAG: 0035211801

Naslov rada na hrvatskom jeziku: **Analiza učinkovitosti bionički nadahnutih karotidnih stentova izrađenih od polimera s memorijom oblika**

Naslov rada na engleskom jeziku: **Efficiency analysis of bionic-inspired shape memory polymer carotid stent**

Opis zadatka:

Ateroskleroza je najčešća kardiovaskularna bolest, ali i najčešći uzrok ostalih kardiovaskularnih bolesti. Karotidne arterije primarni su izvor oksigenirane krvi za mozak te njihovo suženje (stenozu) aterosklerotskim plakom može ograničiti protok krvi u mozgu i posljedično dovesti do moždanog udara. Ruptura plaka može dovesti do potpunog blokiranja protoka krvi, što pak može rezultirati moždanim udarom ili infarktom miokarda opasnim po život. Postoje dvije mogućnosti kirurškog liječenja: otvoreni pristup i endovaskularni pristup – angioplastika koja se često kombinira s ugradnjom stenta. Stentovi se, prema načinu ugradnje, dijele na one koje se šire balonom (npr. metalni stentovi) i samoekspandirajuće (npr. izrađene od polimera s memorijom oblika). Tijekom ugradnje balonom-ekspandirajućih stentova se unose nepotrebno visoka opterećenja na stijenkama, zbog čega može doći do ozljeda arterije. S druge strane je poznato da polimerni stentovi imaju lošija mehanička svojstva od metalnih.

Kako bi se procijenila medicinska učinkovitost stentova izrađenih od polimera s memorijom oblika, u okviru ovog rada potrebno je:

- definirati pojednostavljenu geometriju karotide s aterosklerotskim plakom;
- modelirati nekoliko bionički nadahnutih geometrija stenta;
- razviti numeričku proceduru za modeliranje ugradnje stenta izrađenog od polimera s memorijom oblika u karotidnu arteriju koristeći hiperelastični materijalni model za opis materijala stijenke i stenta;
- analizirati učinkovitost predloženih stentova koristeći zaostalu stenozu i povećanje naprezanja u stijenci kao mjeru greške.

Sve analize je potrebno napraviti numerički korištenjem metode konačnih elemenata. Dodatne informacije i nacrti dostupni su prema potrebi. U radu je potrebno navesti korištenu literaturu i eventualno dobivenu pomoć.

Zadatak zadan:

Datum predaje rada:

Predvideni datumi obrane:

17. studenoga 2022.

19. siječnja 2023.

23.- 27. siječnja 2023.

Zadatak zadao:

Predsjednik Povjerenstva:

Doc.dr.sc. Lana Virag

Prof. dr. sc. Tanja Jurčević Lulić

SADRŽAJ

SADRŽAJ	I
POPIS SLIKA	III
POPIS TABLICA.....	V
POPIS OZNAKA	VI
SAŽETAK.....	VII
SUMMARY	VIII
1. UVOD.....	1
2. STENTIRANJE KAROTIDNE ARTERIJE	2
2.1. Arterije	2
2.1.1. Funkcija unutar krvotoka	2
2.1.2. Struktura.....	4
2.1.3. Mehanička svojstva.....	6
2.2. Ateroskleroza	7
2.2.1. Mehanizmi nastanka	7
2.2.2. Biomehaničke promjene	8
2.2.3. Dijagnoza i liječenje.....	10
2.3. Stent	11
2.3.1. Klasifikacija	11
2.3.1.1. Balonom ekspanirajući stentovi.....	12
2.3.1.2. Samoekspanirajući stentovi	12
2.3.2. Materijali kroz evoluciju stentova.....	13
2.3.2.1. BMS stentovi	14
2.3.2.2. DES stentovi	14
2.3.2.3. BVS stentovi	15
2.3.3. Optimizacija karakteristika stenta.....	16
2.3.4. Razvoj tehnologije - SMP stentovi	17
3. MODELIRANJE KAROTIDNE ARTERIJE I STENTA.....	19
3.1. Karotidna arterija	19
3.2. Stent	20
3.2.1. Konvencionalni stent	20
3.2.2. Bionički stent	20
3.2.2.1. Favus	22

3.2.2.2. Porifera.....	24
3.2.2.3. Luffa.....	26
3.2.2.4. Trabecularis.....	29
4. NUMERIČKE SIMULACIJE	31
4.1. Temeljna numerička procedura.....	32
4.2. Rezultati	37
4.2.1. Konvencionalni stent	37
4.2.2. Favus stent	41
4.2.3. Luffa stent	42
4.3. Analiza učinkovitosti	43
5. ZAKLJUČAK.....	49
LITERATURA.....	51
PRILOZI.....	57

POPIS SLIKA

Slika 1.	Građa krvožilnog sustava [6]	3
Slika 2.	Zajednička karotidna arterija [7]	3
Slika 3.	Struktura male mišićne arterije [4]	5
Slika 4.	Dimenzije krvnih žila [4]	5
Slika 5.	Utjecaj omjera kolagena i elastina na krivulju naprezanje – radijus arterije [13] ...	6
Slika 6.	Mehanizmi nastanka aterosklerotskog plaka [13]	7
Slika 7.	Utjecaj izvijanja arterije i (ne)simetričnosti plaka na naprezanja [17].....	8
Slika 8.	Utjecaj stenozе na brzinu krvi i krvni tlak [13].....	9
Slika 9.	Utjecaj stupnja stenozе na protok i brzinu krvi te dilataciju arteriola [13]	10
Slika 10.	Metode kirurškog liječenja ateroskleroze karotidne arterije [18]	10
Slika 11.	Balonom ekspanirajući stent [20], [21]	12
Slika 12.	Samoekspanirajući stent [23], [24].....	13
Slika 13.	Evolucija stentova prema [19].....	13
Slika 14.	Degradacija biorazgradivog WE43 stenta [19]	15
Slika 15.	Efekt pamćenja oblika [30]	18
Slika 16.	Naprezanja na stijenci stentirane krvne žile [31]	18
Slika 17.	Model karotidne arterije	19
Slika 18.	Model konvencionalnog stenta.....	20
Slika 19.	Primjeri bionički nadahnutih proizvoda [3]	21
Slika 20.	Pčelinje saće [37].....	22
Slika 21.	Struktura ćelije pčelinjeg saća [39]	22
Slika 22.	Površinska ćelijska struktura topografski modificiranog stenta [40]	23
Slika 23.	Skice <i>Favus</i> modela.....	23
Slika 24.	<i>Favus</i> modeli	24
Slika 25.	Venerina cvjetna košarica [42].....	24
Slika 26.	Eksperimentalni i numerički rezultati istraživanja strukture staklače [43]	25
Slika 27.	Skica <i>Porifera</i> modela.....	25
Slika 28.	<i>Porifera</i> modeli	26
Slika 29.	Lufa i struktura njezinog unutarnjeg sloja [44]	27
Slika 30.	Eksperimentalni i numerički rezultati istraživanja strukture lufe [44].....	27
Slika 31.	Skica <i>Luffa</i> modela.....	28
Slika 32.	<i>Luffa</i> modeli	28

Slika 33.	Pločasta struktura trabekularne kosti [45]	29
Slika 34.	Eksperimentalni i numerički rezultati istraživanja strukture trabekularne kosti [45]	29
Slika 35.	Skica <i>Trabecularis</i> modela.....	30
Slika 36.	<i>Trabecularis</i> modeli	30
Slika 37.	Krivulja naprezanje-deformacija hiperelastičnih materijala [49].....	31
Slika 38.	Rubni uvjeti	35
Slika 39.	Mreža C3D8H konačnih elemenata	35
Slika 40.	Procedura ugradnje SMP stenta kroz korake	36
Slika 41.	Čvor za ispis rezultata redukcije stenozе	37
Slika 42.	Konvencionalni stent - naprezanja [N/mm ²] i pomaci [mm] kalcificiranog plaka	38
Slika 43.	Konvencionalni stent - naprezanja [N/mm ²] i pomaci [mm] celularnog plaka.....	38
Slika 44.	Konvencionalni stent - naprezanja [N/mm ²] i pomaci [mm] hipocelularnog plaka	39
Slika 45.	S Mises, radijalno σ_{22} i cirkularno σ_{33} naprezanje [N/mm ²] stenta u slučaju kalcificiranog plaka	39
Slika 46.	S Mises, radijalno σ_{22} i cirkularno σ_{33} naprezanje [N/mm ²] stenta u slučaju celularnog plaka	40
Slika 47.	S Mises, radijalno σ_{22} i cirkularno σ_{33} naprezanje [N/mm ²] stenta u slučaju hipocelularnog plaka	40
Slika 48.	<i>Favus-HEX</i> stent - naprezanja [N/mm ²] i pomaci [mm].....	41
Slika 49.	<i>Favus-O</i> stent - naprezanja [N/mm ²] i pomaci [mm].....	42
Slika 50.	<i>Luffa</i> stent - naprezanja [N/mm ²] i pomaci [mm]	42
Slika 51.	U1 [mm], radijalni pomaci plaka od trenutka uspostavljanja prvog kontakta s <i>luffa</i> stentom	43
Slika 52.	U1, radijalni pomak [mm] po debljini stijenke plaka i krvne žile.....	44
Slika 53.	Pomaci čvora 16 kroz posljednji vremenski korak za najbolje varijante svih inicijalno predloženih modela	45
Slika 54.	σ_{11} , radijalno naprezanje [N/mm ²] po debljini stijenke plaka i krvne žile	46
Slika 55.	σ_{22} , cirkularno naprezanje [N/mm ²] po debljini stijenke plaka i krvne žile	46
Slika 56.	σ_{33} , aksijalno naprezanje [N/mm ²] po debljini stijenke plaka i krvne žile	47
Slika 57.	Utjecaj promjene unutarnjeg radijusa stenta na U1, radijalni pomak [mm] po debljini stijenke plaka i krvne žile.....	47
Slika 58.	Utjecaj promjene unutarnjeg radijusa stenta na σ_{22} , cirkularno naprezanje [N/mm ²] po debljini stijenke plaka i krvne žile.....	48

POPIS TABLICA

Tablica 1. Kategorije i vrijednosti krvnog tlaka prema [10]	4
Tablica 2. Promjer karotidne arterije prema [12]	5
Tablica 3. Parametri za definiranje materijalnih modela	33
Tablica 4. Rezultati zaostale stenoze.....	44

POPIS OZNAKA

Oznaka	Jedinica	Opis
A	m^2	površina
C_1	MPa	hiperelastična materijalna konstanta
D	Pa^{-1}	parametar stlačivosti
G	MPa	modul smičnosti
G^c	-	predistezanje kolagenskih vlakana
G_z^e	-	aksijalno predistezanje elastina
G_g^e	-	cirkularno predistezanje elastina
$I_{1, 4, 6}$	-	prva invarijanta desnog Cauchy-Greenovog tenzora deformiranosti
k_1	MPa	hiperelastična materijalna konstanta krutosti i volumena kolagena
k_2	-	hiperelastična materijalna konstanta krutosti i volumena kolagena
p	Pa	tlak
Q	m^3/s	volumenski protok
r_u	mm	polumjer krvne žile bez plaka
$r_{u,p}$	mm	polumjer krvne žile s plakom
v	m/s	brzina strujanja fluida
W	MPa	funkcija energije deformacije
ε_{ij}	-	tenzor malih deformacija
κ	-	hiperelastična materijalna konstanta
μ	MPa	modul smičnosti
ν	-	Poissonov koeficijent
ρ	kg/m^3	gustoća
σ_{ij}	MPa	Cauchyev tenzor naprezanja
σ_{11}, σ_r	MPa	radijalno naprezanje
σ_{22}	MPa	cirkularno naprezanje
σ_{33}	MPa	aksijalno naprezanje

SAŽETAK

Primarna svrha ovog diplomskog rada je razvoj numeričke procedure za modeliranje ugradnje stenta izrađenog od polimera s memorijom oblika u karotidnu arteriju te analiza učinkovitosti bionički nadahnutih modela stentova s osvrtom na zaostalu stenozu i naprezanja u stijenci arterije. Pri tome je potrebno modelirati stijenu arterije što realnije. Budući da stvarno ponašanje stijenske arterije karakterizira anizotropija, uzrokovana rasporedom kolagenih vlakana, stijenci je dodijeljen anizotropni hiperelastični materijal opisan *Holzappel-Gasser-Ogden* (HGO) modelom, a aterosklerotskom plaku i stentu izotropni hiperelastični materijal opisan *Neo-Hooke* modelom. Pri tome je korištena korisnička rutina UMAT za implementaciju HGO modela s predistezanjem elastina i kolagena u programski paket *Abaqus 6.14-4*. U programskom paketu *SOLIDWORKS Premium 2022 SP2.0* je izrađen model konvencionalnog modela stenta, kao i niz prijedloga bionički nadahnutih modela stentova. Simulacijom ugradnje stentova u stijenu s 50 % stenozu je analizirana njihova učinkovitost. Rezultati su uspoređeni za slučaj krutog, hipocelularnog aterosklerotskog plaka čiji sastav i mehanička svojstva uzrokuju najopasniji slučaj bolesti, najniži stupanj redukcije stenozu.

Evaluacijom rezultata je utvrđeno da predloženi *Favus-O* model nadahnut strukturom pčelinjeg saća osigurava povoljnije uvjete ugradnje stenta u odnosu na konvencionalni i druge predložene modele redukcijom stenozu s 50 % na 31 % uz očekivano povećanje naprezanja u stijenci uzrokovano većim radijalnim pomacima.

Ključne riječi: numerička analiza, hiperelastični materijal, stent, bionika, stenozu

SUMMARY

The primary purpose of this master's thesis is the development of a numerical procedure for modelling of a shape memory polymer carotid stent implementation and efficiency analysis of bionic-inspired stent models. The stenting efficiency is defined by the residual stenosis and arterial wall stress. To achieve that, it is necessary to model the arterial wall as realistically as possible. Since the real arterial wall behaviour is characterized by anisotropy due to the arrangement of collagen fibres, the arterial wall was modelled as an anisotropic hyperelastic material described by the *Holzappel-Gasser-Ogden* (HGO) model, while isotropic hyperelastic material described by the *Neo-Hooke* model was used for both atherosclerotic plaque and stent. User material subroutine (UMAT) was used for the implementation of HGO model that takes into account pre-stretches in elastin and collagen in *Abaqus 6.14-4* software. A model of a conventional stent and various proposed bionic-inspired stents were created in *SOLIDWORKS Premium 2022 SP2.0* software. Their efficiency was analysed by simulating the stent implantation into an artery with 50 % degree of stenosis. The obtained results were compared for the case of the stiff hypocellular atherosclerotic plaque, whose composition and mechanical properties generate the most threatening case of the disease, and result in the least reduction of stenosis.

The numerical results show that the suggested *Favus-O* model inspired by the honeycomb structure provides more favourable lumen expansion after stent implementation in comparison to the conventional, but also to the other proposed models, by reducing the stenosis from 50 % to 31 % with the expected increase in wall stress caused by larger radial displacements.

Key words: numerical analysis, hyperelastic material, stent, bionics, stenosis

1. UVOD

Kardiovaskularni stentovi su tanke proširive cijevi maloga promjera koje se koriste za liječenje suženih ili oslabljenih arterija uzrokovanih kardiovaskularnom bolesti, jednim od vodećih uzroka smrti diljem svijeta. Veliki postotak tako oboljelih pati upravo od ateroskleroze koja se očituje suženjima odnosno stenozama krvnih žila uslijed formiranja tzv. aterosklerotskog plaka. Njegova prisutnost na stijenci, nekoć zdrave, krvne žile ograničava pravilan protok krvi prema tkivima što Naposljetku može dovesti do akutnog ishemijskog stanja poput moždanog udara ili infarkta miokarda [1], [2].

Danas su stentovi široko primjenjiva, minimalno invazivna sredstva s primarnom ulogom mehaničke potpore oštećenoj krvnoj žili uz rekonstrukciju sigurnog protoka krvi. Usprkos tome, s obzirom da optimalna geometrija i materijal stenta koji će zadovoljiti sve potrebne uvjete i spriječiti trombozu i restenozu (odnosno ponovnu pojavu stenozu) još uvijek nisu prepoznati, ali i zbog konstantnog razvoja novih materijala i tehnologija, razvoj novih stentova je i dalje predmet mnogih istraživanja. Među njima se svakako ističe tematika stentova izrađenih od polimera koji imaju svojstvo pamćenja oblika (engl. *shape memory polymer* - SMP). Takvi stentovi bi trebali olakšati implantaciju te dodatno reducirati invazivnost postupka unošenjem manjih naprezanja na stijenku arterije uz brži oporavak pacijenata. Zbog drugačijeg postupka ugradnje stenta u žilu u odnosu na metalne stentove, geometrija stenta izrađenog od SMP materijala je vjerojatno znatno manje ograničena. Dodatno na ta razmatranja, a uzimajući u obzir da je primjena bioničkih koncepata i strategija u razvoju suvremenih proizvoda u snažnom zamahu, nemoguće je ne zapitati se kakav odziv bi stvorila sinteza načela iz prirode i geometrije SMP stentova [2], [3].

2. STENTIRANJE KAROTIDNE ARTERIJE

2.1. Arterije

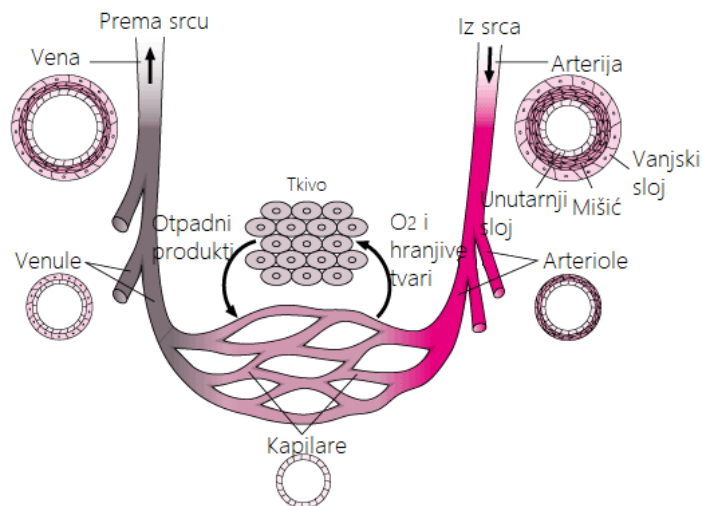
Skladno funkcioniranje čovjekova organizma je osigurano fizičkim sponama i različitim interakcijama između organa od kojih je građen počevši s njegovom osnovnom jedinicom - stanicom. One stanice koje obavljaju istovjetne funkcije se udružuju u tkiva, a različita tkiva tvore organe. Nadalje, jedan sustav organa definiraju svi oni organi zajedničke funkcije, a svi takvi sustavi skladno čine ljudski organizam. Primjer takvog sustava je krvožilni odnosno kardiovaskularni sustav kojeg čine srce, krvne žile i krv. Njegove primarne funkcije su opskrba tkiva kisikom i nutrijentima, prijenos ugljikovog dioksida i otpadnih tvari od tkiva do pluća i sustava organa za izlučivanje, termoregulacija itd, [4]. Krvne žile su fizičke spona putem kojih se krv kružno distribuira tijelom polazeći od srca do ostalih dijelova tijela, a ovisno o smjeru u kojem provode krv, razlikujemo arterije i vene, njihove uske završetke arteriole i venule te poveznice kapilare, [5].

2.1.1. Funkcija unutar krvotoka

Prema [4], srce je, kao temeljni dio kardiovaskularnog sustava, podijeljeno na lijevu i desnu stranu od koje svaka posjeduje komoru i pretkomoru odnosno klijetku i pretklijetku pri čemu se između njih nalaze zalisci koji omogućavaju jednosmjerno protjecanje krvi.

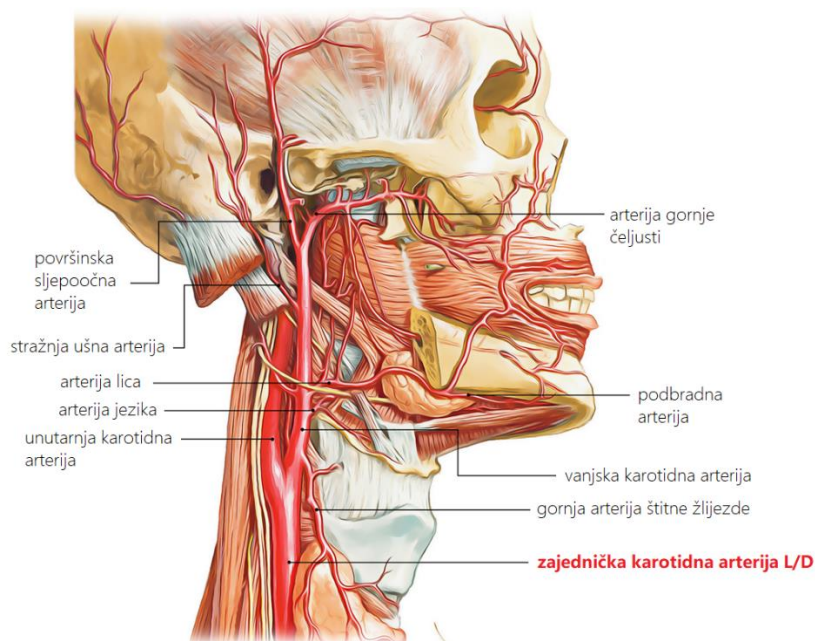
Krvotok, dijeljen na sistemski i plućni, započinje u lijevoj klijetki. Djelovanjem prirodnog električnog provodnog sustava srca dolazi do stezanja i opuštanja srčanih komora. Kontrakcijom lijeve klijetke unutar nje dolazi do porasta tlaka što dovodi do otvaranja aortnog zaliska i istjecanja krvi u prvu arteriju sistemskog krvotoka – aortu. Nakon toga se taj zalistak zatvara, a lijeva klijetka relaksira i puni krvlju koja pristiže iz lijeve pretklijetke putem mitralnog zaliska. Grananjem na sve uže arterije odnosno arteriole krv priteče do kapilara te ju putem njihove propusne stijenke kisik i druge hranjive tvari potrebne za metabolizam napuštaju. Istim putem u krv ulazi ugljikov dioksid zajedno s ostalim produktima staničnog metabolizma te se prenose do organa sustava za izlučivanje, a krv se dalje prenosi kapilarama pa venulama te Napoljetku i venama. Završetak sistemskog krvotoka je na gornjoj i donjoj šupljoj veni odnosno na mjestu povratka krvi osiromašene kisikom u desnu pretklijetku srca. Putem trikuspidalnog zaliska krv prelazi u desnu klijetku čijom se kontrakcijom otvara plućni zalistak i tjera krv u plućnu arteriju koja se dijeli na arterije, arteriole i kapilare plućnog krvotoka. U plućima se, putem stijenke kapilara, odvija izmjena ugljikovog dioksida i kisika te se krv vraća

u srce odnosno u lijevu pretklijetku odakle putem bikuspidalnog zaliska prelazi u lijevu klijetku te ponovo započinje ciklus sistemskog krvotoka. Njegov pojednostavljeni prikaz, fokusiran na protok krvi kroz jedan sustav organa se nalazi na slici 1 [4], [5].



Slika 1. Građa krvožilnog sustava [6]

U tom kružnom procesu, glavna i najveća arterija – aorta se, po izlasku iz lijeve klijetke grana na brahiocefalično deblo, lijevu zajedničku karotidnu i lijevu potključnu arteriju koje se dalje granaju u druge arterije manjeg promjera prema slici 2.



Slika 2. Zajednička karotidna arterija [7]

Dakle, pod nazivom zajednička karotidna arterija se podrazumijeva dvostruka arterija čija desna sastavnica polazi iz brahiocefaličnog debla, a lijeva izravno iz aorte. Obe karotidne

arterije se granaju na vanjsku i unutarnju pri čemu vanjska krvlju opskrbljuje lice i vrat, a unutarnja mozak. Posljednja se dalje dijeli na arteriju oka, prednju i stražnju komunikatnu te srednju moždanu arteriju [8], [9].

Mehanički gledano, krvne žile su opterećene krvnim tlakom, a u tablici 1 su prikazane orijentacijske vrijednosti mjenog krvnog tlaka.

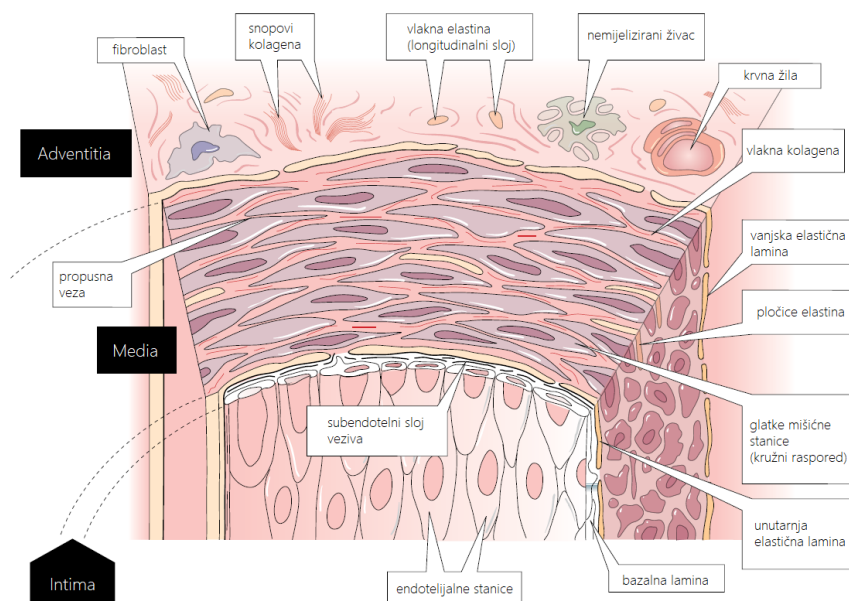
Tablica 1. Kategorije i vrijednosti krvnog tlaka prema [10]

KATEGORIJA KRVNOG TLAKA	SISTOLIČKI [mmHg]		DIJASTOLIČKI [mmHg]
normalan	< 120	i	< 80
povišen	120 - 129	i	< 80
visok (1. stupanj hipertenzije)	130 - 139	ili	80 - 89
visok (2. stupanj hipertenzije)	≥ 140	ili	≥ 90

Sistola je faza srčanog ritma u kojoj se ono kontrahira odnosno izbacuje krv iz klijetke u plućnu arteriju i aortu. Dijastola je faza relaksacije srčanog mišića u kojoj se pretklijetke odnosno klijetke pune krvlju [11].

2.1.2. *Struktura*

Arterije su troslojne strukture, čija tri sloja nazivamo *tunica intima*, *tunica media* i *tunica adventitia*, kako je pokazano na slici 3. Tanki unutarnji sloj arterije, intimu, čini vezivnim tkivom povezan sloj endotelnih stanica koje imaju ulogu u kontroli vaskularne propusnosti, pri rastu novih krvnih žila te regulaciji zaustavljanja krvarenja. Srednji sloj, medija, je odvojen od intime unutarnjom elastičnom laminom, a sadrži glatke mišićne stanice integrirane u izvanstaničnu matricu kolagena, elastina i proteoglikana. Oblik i orijentacija tih stanica osiguravaju sužavanje ili proširenje lumena krvne žile prilikom određenih podražaja. Vanjski sloj, adventitia, je odvojen od medije vanjskom elastičnom laminom, a sadrži kolageno tkivo koje podupire fibroblaste i živce.



Slika 3. Struktura male mišićne arterije [4]

Budući da je poznato, a i navedeno u [9], kako su krvne žile cjevasti provodnici krvi, kao takve se i definiraju i to prema dimenzijama, primarno promjeru i debljini stijenke, slika 4.

	Aorta	Arterija	Arteriola	Kapilara	Venula	Vena	Šuplja vena
Promjer lumena	25 mm	4 mm	20 μ m	5 μ m	20 μ m	5 mm	30 mm
Debljina stijenke	2 mm	1 mm	15 μ m	1 μ m	2 μ m	0.5 mm	1.5 mm

Slika 4. Dimenzije krvnih žila [4]

U istraživanju povezanosti promjera karotidne arterije i spola, BMI faktora te veličine vrata prema [12], utvrđene su prosječne dimenzije unutarnje zajedničke i zajedničke karotidne arterije prikazane u tablici 2.

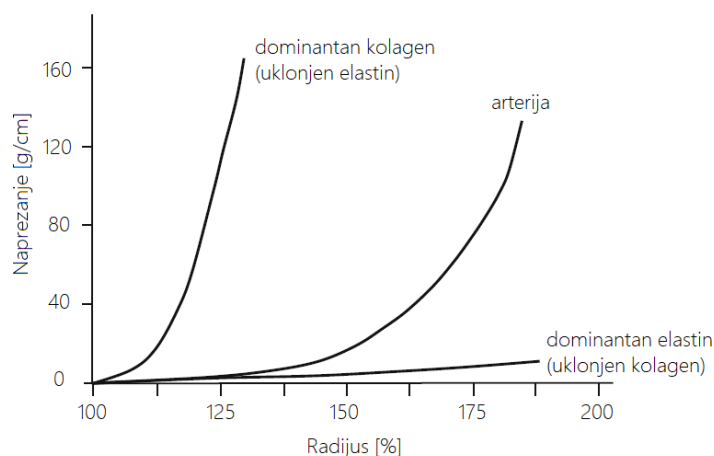
Tablica 2. Promjer karotidne arterije prema [12]

karotidna arterija	promjer [mm]	
	žene	muškarci
unutarnja zajednička	4,66±0,78	5,11±0,87
zajednička	6,10±0,80	6,52±0,98

Vrijedno je istaknuti da su žene svakako imale niže vrijednosti visine, mase, promjera i duljine vrata kao i niži krvni tlak u odnosu na muškarce pa su prema tome i vrijednosti promjera karotidne arterije bile niže. Međutim, čak i nakon provedenog skaliranja tih veličina u [12], vrijednosti su bile niže za žene što upućuje na utjecaj neistraženih faktora. Osim toga, pokazano je da dob nema nikakav utjecaj na vrijednosti promjera karotidne arterije, za razliku od krvnog tlaka.

2.1.3. Mehanička svojstva

S obzirom na doprinos mehaničkom ponašanju, dva glavna konstituenta u sastavu krvnih žila su elastin i kolagen. Kolagen je protein vlaknaste strukture koju čine kolagenska vlakna odnosno višestruki tanki, paralelno složeni snopovi kolagenskih vlaknaca koji stijenci pružaju čvrstoću. Elastin je osnovni protein elastičnih vlakana koji stijenci pruža elastičnost. Budući da je njihova elastičnost odnosno mehaničko ponašanje različito, omjer elastina i kolagena u krvnoj žili je presudni faktor njezinog ukupnog mehaničkog ponašanja. Kako je vidljivo sa slike 5, kolagen je izrazito nelinearan i znatno krući od elastina. Procjena Youngovog modula kolagena je oko 100 MPa, a elastina oko 0,6 MPa. Prema tome, ukoliko elastin dominira strukturom, krvna žila će biti podatljiva, a u suprotnom slučaju kruta [11], [13].



Slika 5. Utjecaj omjera kolagena i elastina na krivulju naprezanje – radijus arterije [13]

Prema [11], različiti autori su kroz godine koristili različite materijalne modele pri definiranju mehaničkog ponašanja karotidne arterije, a neki od njih su nelinearno elastični, viskoelastični te hiperelastični model uz stalnu pretpostavku nestlačivosti. Također, u istim modelima, odnosno radovima, materijal se, prema broju neovisnih konstanti elastičnosti (tj. ravnina elastične simetrije) definirao kao anizotropan, ortotropan, transverzalno izotropan ili izotropan materijal. U ovome radu će se arterija s plakom i stent razmatrati pomoću hiperelastičnih materijalnih modela.

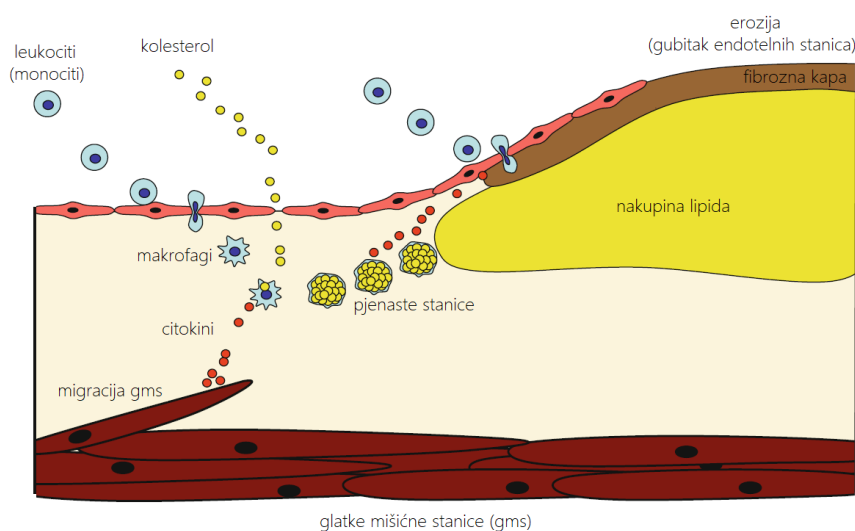
2.2. Ateroskleroza

Ateroskleroza je degenerativna bolest arterija koja rezultira suženjem arterijskog lumena uslijed stvaranja zadebljanja stijenke, plaka [11].

Prema [13], kardiovaskularne bolesti, s aterosklerozom na vodećem mjestu, su uzročnici 31 % svih smrtnih slučajeva u svijetu, a prema [14] to je bolest od koje umire svaki drugi Hrvat.

2.2.1. Mehanizmi nastanka

Prisutnost aterosklerotskog plaka na stijenci izravno dovodi do sužavanja lumena arterije što uzrokuje smanjenje prokrvljenosti i opskrbe kisikom područja za koje je ona odgovorna. Osim toga, moguće je i pucanje plaka uslijed čega dolazi do stvaranja krvnog ugruška. Aterom ili plak se, općenito, sastoji od lokalizirane nakupine lipida i pokrovne fibrozne kapice, a mehanizam njegova nastanka je prikazan na slici 6 [11].



Slika 6. Mehanizmi nastanka aterosklerotskog plaka [13]

Mnogi su potencijalni uzročnici oštećenja endotelnog sloja intime kojim se otvara put aterosklerozi. Neki od njih su unos zasićenim mastima i kolesterolom bogate hrane, pušenje, hipertenzija itd. Na oštećenom se endotelnom sloju počinju nakupljati bijele krvne stanice (leukociti) koji prolaze u stijenku arterije gdje se transformiraju u stanice makrofage u koje ulaze izmijenjene čestice lipoproteina, odnosno kolesterol. Novonastale stanice se nazivaju *pjenaste stanice* zbog mikroskopskog izgleda mjehurića masti. Sve to zajedno uzrokuje izlučivanje tvari koje potiču upalu, ali i prelazak glatkih mišićnih stanica iz medije u intimu te njihovo multipliciranje. Te nakupine se zajedno nazivaju *masne pruge* i predstavljaju početni stupanj razvoja ateroskleroze. U slučaju konstantnog povećanog prisustva kolesterola u krvi,

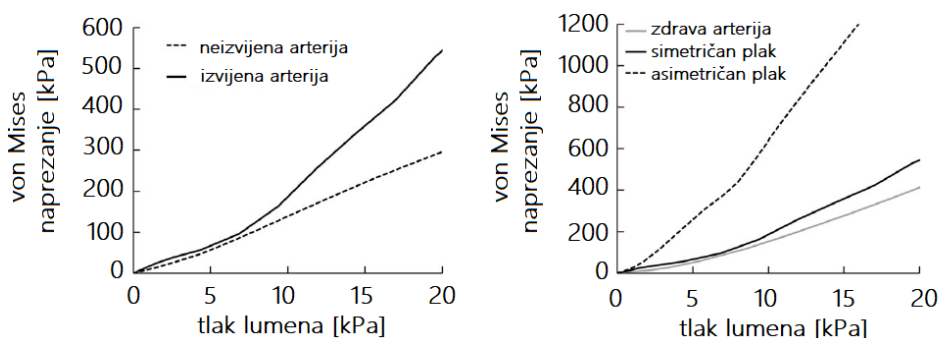
dolazi do propadanja pjenastih stanica koje otpuštaju tvari uzročnike multiplikacije glatkih mišićnih stanica koje luče vezivo koje u obliku kape oblaže masno područje novonastale nakupine odnosno aterosklerotskog plaka [14].

2.2.2. *Biomehaničke promjene*

Prema [7], krutost aterosklerotskog plaka ovisi o prisutnosti određenih komponenti u njegovom sastavu, ali općenito vrijedi da će on biti krući što je nakupina lipida manja. Također, budući da se puknuće plaka odvija uslijed prekomjernih iznosa naprezanja unutar kape, opasnost stanja se može procijeniti i njezinom debljinom odnosno debljinom graničnog područja lumena i nakupine lipida. Granična dimenzija kape koja bi mogla dovesti do puknuća, a time i do moždanog udara ili tromboze iznosi 65 μm ili manje.

Plakovi se klasificiraju kao celularni, hipocelularni i kalcificirani, a ono što ih, statistički, najviše razlikuje je njihova radijalna krutost. Postoje indicacije da stupanj nanešenih vaskularnih ozljeda prilikom stentiranja može utjecati na svojstva plaka. Međutim, vrijedi da se najveća naprezanja javljaju kod hipocelularnog, a kalcificirani se ponaša kao zaštitni sloj odnosno može podnijeti više naprezanja [15], [16].

Razumljivo je da su naprezanja unutar plaka ovisna o njegovoj geometriji, sastavu i strukturi kao i opterećenju stijenke, a prema [17], istražena je i pojava izvijanja krvnih žila pod utjecajem njegovog nakupljanja. Zaključeno je da izvijanje povećava naprezanja u plaku, a tome doprinosi i njegova asimetričnost što je prikazano na slici 7.

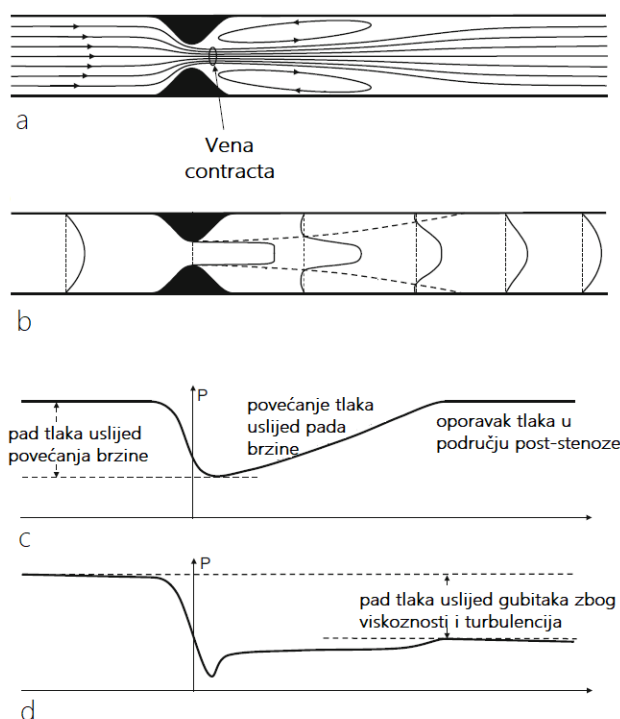


Slika 7. Utjecaj izvijanja arterije i (ne)simetričnosti plaka na naprezanja [17]

Ateroskleroza, osim na mehanička svojstva arterije, ima značajan utjecaj i na odvijanje protoka krvi i krvni tlak, [13]. Na slici 8.a je prikazan utjecaj 70 % stenozе na lokalne brzine krvi za idealan fluid. Protok krvi Q možemo izračunati jednostavnom jednažbom

$$Q = A \cdot v, \quad (1)$$

gdje je A površina poprečnog presjeka kroz koju teče fluid (tj. lumen krvne žile), a v prosječna brzina strujanja fluida. upućuje na povećanje brzine strujanja krvi uslijed pojave stenozе odnosno smanjenja promjera lumena arterije i to na području suženja prikazanom na 8.a dok su na 8.b prikazane promjene profila brzine duž aterosklerozne arterije [13].



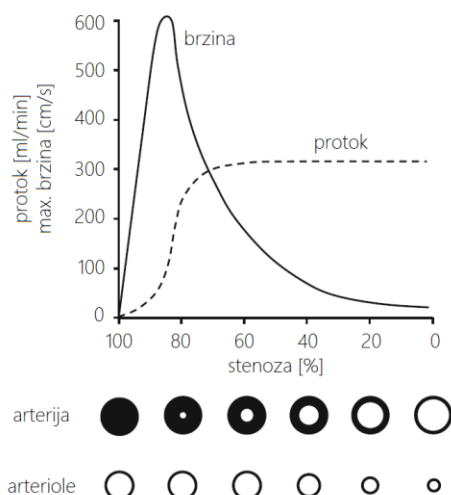
Slika 8. Utjecaj stenozе na brzinu krvi i krvni tlak [13]

Zanemarivanjem utjecaja gravitacije, Bernoullijevu jednadžbu možemo zapisati kao

$$p + \frac{\rho v^2}{2} = \text{konst.} \quad (2)$$

gdje je p krvni tlak, ρ gustoća krvi i v prosječna brzina strujanja krvi. To nas upućuje na zaključak da povećanjem brzine dolazi do pada tlaka, kao što je prikazano na slici 8.c. Ako se na pad tlaka uslijed povećanja brzine doda dodatni pad tlaka uslijed gubitaka energije zbog viskoznosti i turbulencija, dobije se ukupna raspodjela tlaka duž sužene arterije prikazana na slici 8.d [13].

Iako je za pojednostavljeni sustav prikazan slikom 8 očekivano da i malo smanjenje promjera utječe na protok u arteriji, [13] istraživanja pokazuju da se taj utjecaj ostvaruje tek stenozom iznad 70 % [13]. Ta pojava se objašnjava kompenzacijom protoka od strane arteriola čiji se promjer povećava što je prikazano na slici 9 zajedno s utjecajem postotka stenozе na protok i brzinu strujanja krvi.



Slika 9. Utjecaj stupnja stenozе na protok i brzinu krvi te dilataciju arteriola [13]

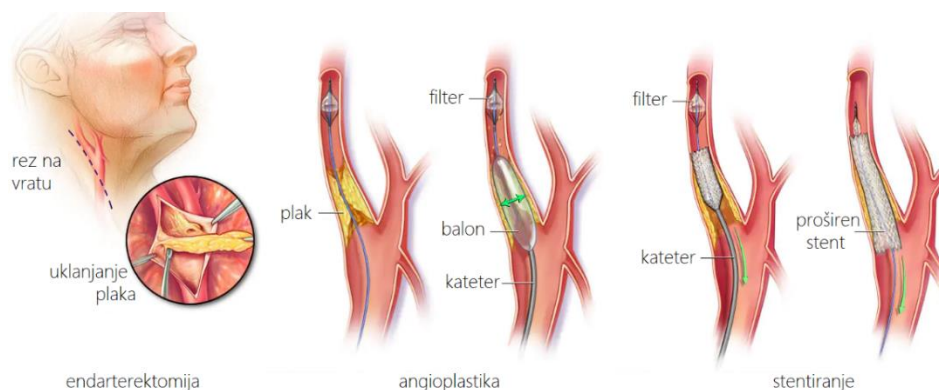
Osim toga, u literaturi su dostupni i drugi podaci o borbi ljudskog organizma na prilagodbu novonastalom stanju odnosno, u ovom slučaju, formiranju plaka, poput sinkroniziranog širenja stijenke krvne žile prema van kako bi se promjer lumena održao konstantnim ili što većim [13].

2.2.3. Dijagnoza i liječenje

Prema [18], nakon razgovora s liječnikom, slijedi slušanje odnosno traženje šuma na suženoj karotidnoj arteriji. Dijagnostičke metode koje se, također, mogu koristiti su:

- ultrazvuk za hemodinamičku analizu odnosno provjeru protoka krvi i tlaka
- CT i MRI za provjeru mogućeg udara ili drugih nepravilnosti
- CT angiografija ili MR angiografija za dodatne slike protoka u karotidnoj arteriji.

Ukoliko se ispostavi lakši oblik ateroskleroze, za sprječavanje negativnih ishoda bolesti, moguća je sama preporuka promjene životnog stila poput prestanka pušenja, gubitka kilograma, korekcije ishrane i vježbanja ili lijekova za kontrolu krvnog tlaka ili snižavanje kolesterola.



Slika 10. Metode kirurškog liječenja ateroskleroze karotidne arterije [18]

Ukoliko je potreban kirurški zahvat, moguće metode liječenja ozbiljnijeg stanja ateroskleroze karotidne arterije su prikazane na slici 10. Jedan od njih je karotidna endarterektomija koja uključuje rez na vratu, fizičko uklanjanje plaka te šivanje. Za kompliciranije slučajeve se koristi karotidna angioplastika odnosno širenje žile napuhivanje područja pomoću balona uvedenog kateterom što može uključiti i postavljanje stenta. Osim toga, postoje i stent-graftovi odnosno kombinacija stentova i krvožilne proteze [1], [18].

2.3. Stent

Medicinska tehnologija danas stavlja fokus na razvoj neinvazivnih (ili minimalno invazivnih) metoda i instrumenata koji za krajnji cilj imaju dati priliku za lakši oporavak i bolju kvalitetu života što većem broju ljudi narušenog zdravstvenog stanja. Tako je metoda stentiranja stala rame uz rame s karotidnom endarterektomijom.

Prema [1], stent podrazumijeva svaki materijal koji pruža potporu tkivu, graftu ili anastomozi prilikom cijeljenja što znači da postoji široki spektar njihove primjene pri čemu je vaskularna najpoznatija. U tom slučaju se dovode pomoću fluoroskopskih i endoskopskih uređaja na mjesto sužene krvne žile kako bi održali stabilan krvni protok i spriječili puknuće plaka.

S konstrukcijskog stajališta, prema [19], stentovi su male, složene, cilindrično oblikovane šuplje strukture oblikovane u sekvencijalnu prstenastu konstrukciju koju čini niz tzv. strutova, a upravo način njihovog oblikovanja je zaslužan za pouzdano izvršavanje njihove zadaće. U ovom poglavlju je pobliže opisan njihov razvoj, geometrijske karakteristike i optimalan dizajn.

2.3.1. Klasifikacija

Postoji nekoliko mogućih kriterija prema kojima bi se stentovi mogli klasificirati u skupine međutim najčešće se spominju ovisno o načinu njihove ugradnje odnosno sposobnosti deformacije unutar krvne žile. Također, često se spominje nazivlje vezano uz generaciju stenta što će biti razjašnjeno u posebnoj potpoglavlju.

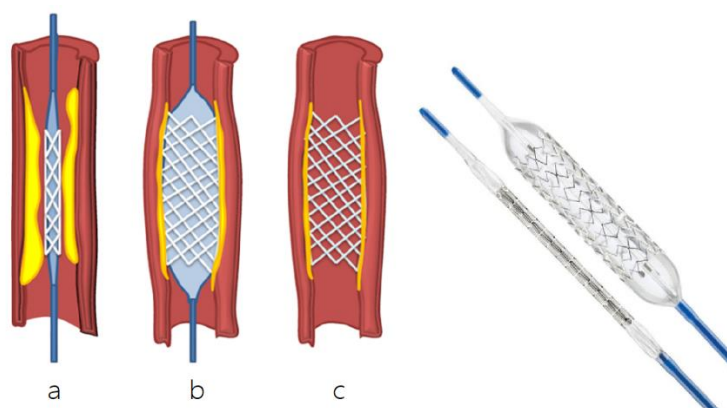
Prema [1] se stentovi, ovisno o načinu njihove ugradnje odnosno širenja dijele na:

- stent proširen pomoću balona ili balonom ekspanzirajući (engl. *balloon-expandable*)
- samoprolirivi ili samoekspanzirajući stent (engl. *self-expandable*).

Obje vrste imaju svoje prednosti i mane pa je tako postavljanje samoekspanzirajućih stentova složenije zbog potrebnog predviđanja promjena dimenzija prilikom postavljanja, a balonom ekspanzirajući su krući zbog čega je s njima teško upravljati u dugim i vijugavim područjima [1].

2.3.1.1. Balonom ekspandirajući stentovi

Balonom ekspandirajući stentovi se pomoću katetera uvode na područje stenozе te se metodom balonske angioplastike napušu na određeni promjer. Materijali njihove izrade uključuju nehrđajući čelik i CoCr leguru uz koje ostvaruju veliku radijalnu silu. Njihov izum je bio posljedica brojnih komplikacija koje su se vezivale uz balonsku angioplastiku koja je kao metoda postojala i prije njihove pojave. Ona je podrazumijevala isključivo napuhivanje balona na mjestu stenozе te njegovo ispuhivanje i vađenje zajedno s kateterom. Sve to kako bi se uspostavio normalan protok uz male garancije da neće doći do restenozе [1], [20].

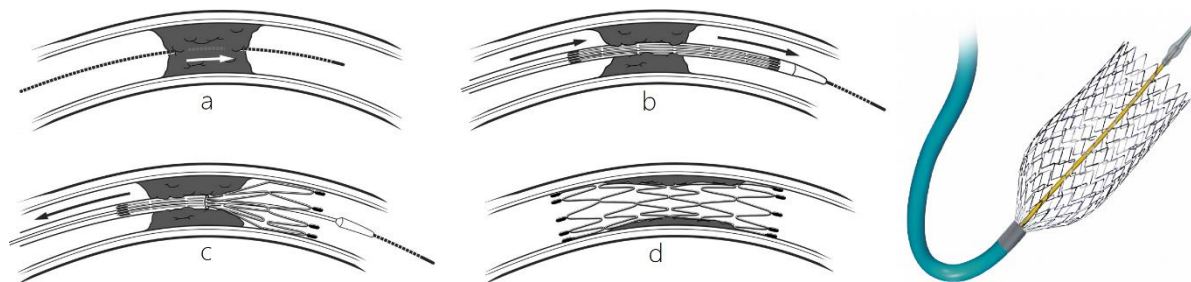


Slika 11. Balonom ekspandirajući stent [20], [21]

Na slici 11.a je prikazan ulazak stenta na područje stenozе putem katetera i to u početnom, reduciranom obliku. Napuhivanjem balona prema 11.b, stent se deformira u konačni oblik. Ispuhivanjem balona, stent ostaje pridržiavati stijenku arterije kao što je prikazano na 11.c [20]. Njihova prednost je posebno izrađena u slučajevima u kojima je potrebno precizno postavljanje, a nedostaci su vrlo opasni. Moguća je pojava disekcije u kalcificiranim žilama, rizik od perforacije je visok, a prilagodljivost anatomiji krvne žile slaba zbog visoke krutosti [22].

2.3.1.2. Samoekspandirajući stentovi

Samoekspandirajući stentovi su stentovi koji se, zahvaljujući mehaničkim svojstvima materijala od kojih se izrađuju, odmah po ispuštanju iz omotača deformiraju na definirani promjer. Kroz povijest su bili najčešće metalni, izrađivani od NiTi legure odnosno nitinola. Osnovne karakteristike koje im se pripisuju su manja čvrstoća u cirkularnom smjeru, odnosno daju manji otpor na radijalnu tlačnu silu te izrazita fleksibilnost zbog čega su poželjni implantati na zakrivljenim područjima krvnih žila [1], [22].



Slika 12. Samoekspandirajući stent [23], [24]

Na slici 12.a je prikazan početni korak u postavljanju samoekspandirajućeg stenta, a to je umetanje upravljive žice i njezin prolazak kroz područje stenozе, zatim, prema 12.b, se dovodi zatvoreni (omotani) stent. Zatim izravno po ispuštanju dolazi do konačnih deformacija te iz 12.c dolazi do 12.d stanja. Na kraju je potrebno još samo izvaditi kateter te provjeriti položaj stenta pomoću angiografije [23].

Prilikom postavljanja, ovi stentovi vrše manju radijalnu silu na stijenkę arterije u odnosu na balonom ekspandirajuće što povećava sigurnost i uspješnost metode. Sukladno pozitivnim reakcijama svojstava i metode postavljanja, postoje i određeni izazovi i komplikacije. U prvom redu je izražena složenost njihovog postavljanja na točno mjesto te nemogućnost širenja u odnosu predodređeni promjer zbog čega se mora staviti naglasak na dimenzioniranje prilikom njihove izrade [22], [25].

Također, prema [26], mnoga istraživanja pokazuju da samoekspandirajući stentovi pokazuju veće stope restenoze u odnosu na balonom ekspandirajuće.

2.3.2. Materijali kroz evoluciju stentova

Prema [19], razvoj stentova je započeo s metalnim stentovima (engl. *bare-metal stents* - BMS). Zatim su se pojavili stentovi koji otpuštaju lijek (engl. *drug-eluting stents* - DES) i biorazgradivi stentovi (engl. *bioabsorbable vascular scaffold* - BVS) što je prikazano na slici 13.



Slika 13. Evolucija stentova prema [19]

2.3.2.1. BMS stentovi

Prva generacija stentova su metalni stentovi. Uobičajeni materijali njihove izrade su otporni na koroziju - nehrđajući čelik (316L), Co-Cr, Pt-Ir, Ni-Ti legure i tantalum (Ta). Najveći izazov s kojim se susreće njihovo oblikovanje i odabir materijala je nepredviđena promjena promjera u ovisnosti o vremenu od postavljanja unutar krvne žile [19].

Iako navedeni materijali zahvaljujući svojim mehaničkim svojstvima pružaju odličnu potporu krvnoj žili u borbi s održavanjem krvnog protoka, njihova nerazgradivost ostaje veliki problem. To može naknadno uzrokovati restenozu, trombozu ili druge upalne procese zbog prisustva stranog materijala u tijelu. Ipak, važno je naglasiti da Ni-Ti legura, kratkoročno, ima svojstvo biokompatibilnosti, ali migracija nikla iz materijala može uzrokovati druge komplikacije [19].

Prema [27], stopa restenoze metalnih stentova iznosi 20-30 % što ni danas ne sprječava njihovu široku upotrebu.

2.3.2.2. DES stentovi

Metalni stentovi su kroz povijest svoje primjene pokazali prikladna mehanička svojstva za izvršavanje zadaće za koju su bili namijenjeni uz zadržavanje vlastitog oblika. Međutim, različite zdravstvene komplikacije su inicirale potragu za novim rješenjem te je predstavljena druga generacija stentova, stentovi koji otpuštaju lijek. Strut takvoga stenta je imao jezgru od nehrđajućeg čelika i polimerni premaz koji, u određenom vremenskom razdoblju, ispiranjem ispušta lijek koji ima antiproliferativno djelovanje na glatke mišićne stanice [19].

Usporedbom s prethodnom generacijom, DES stentovi su predstavljeni kao rješenje za povećanje učinkovitosti i sigurnosti stentova smanjenjem mogućnosti za restenozom i trombozom. Kroz nove verzije su se poboljšavale njihove karakteristike poput debljine struta, fleksibilnosti te načina otpuštanja lijeka, ali i općenito njegove komponente - jezgra, premaz i lijek [19].

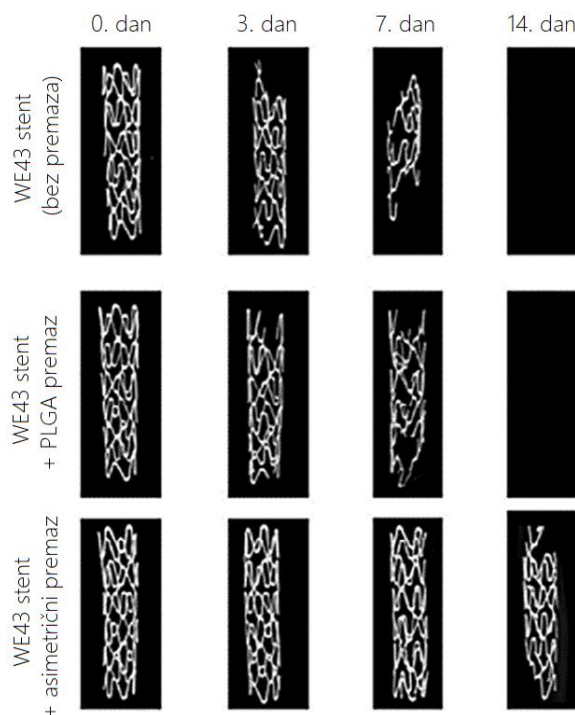
Novi materijali jezgre poput Co-Cr i Pt-Cr legura su omogućili redukciju debljine struta, veću radijalnu silu i radiopropusnost. Budući da predstavljaju granični sloj između krvne žile i stenta te služe kao spremnik lijeka, polimerni premaz mora biti biokompatibilan, netrombogen, netoksičan te mora poticati cijeljenje arterije procesom reendotelizacije. Takva svojstva pružaju fosforilkolin, polilaktična kiselina (PLA) i polivinilpirolidon (PVP) [19].

Prema [28], utvrđeno je da ipak postoji opasnost od tromboze kod DES stentova i to ponajviše zbog polimernih premaza koji nose lijek, a rješenje tog problema koje obećava je primjena stentova ispunjenih lijekom (engl. *drug-filled stents* - DFS). Na njima postoje laserom načinjeni otvori koji se ispunjavaju lijekom.

2.3.2.3. BVS stentovi

Problemi dugotrajnosti BMS i DES stentova unutar krvne žile su ostali neriješeni sve do revolucionarne pojave treće generacije stentova, biorazgradivih stentova. Takvi implantati se izrađuju od materijala koji pružaju privremenu potporu te se progresivno razgrađuju otapanjem ili upijanjem od strane tijela [19].

Neki od materijala koji se koriste za njihovu proizvodnju su polilaktična kiselina (PLA), poli-DL-laktična kiselina (PDLA), poli-L-laktična kiselina (PLLA), poli(laktid-co-glikolid) (PLGA), polikaprolakton (PCL), mješavina PLA/PCL, polikarbonati (PC), legure magnezija (npr. AE21, AE42, AZ31, WE43). PLLA je bio prvi materijal koji je odobren za proizvodnju biorazgradivih stentova i ostao kao najčešći biokompatibilni polimer za tu upotrebu. Usprkos tome, legure magnezija imaju puno bolja mehanička svojstva nego polimerni materijali i to veći modul elastičnosti i vlačnu čvrstoću, ali brzo degradiraju i imaju malu radijalnu silu te su skloni povlačenju s mjesta na koje su postavljeni [19], [27].



Slika 14. Degradacija biorazgradivog WE43 stenta [19]

S druge strane, prema [19], takvi stentovi brzo korodiraju ukoliko nemaju polimerni premaz što je prikazano na slici 14 na WE43 stentu. WE43 je legura magnezija koja sadrži male postotke itrija, neodimija, cerija ili lantana te cirkonija.

Iako je srž ideje njihovog razvoja jasna, ipak još uvijek nemaju prednost u primjeni ispred DES stentova [29].

2.3.3. Optimizacija karakteristika stenta

Značajke idealnog stenta se mogu poboljšati uz nekoliko predloženih pristupa, primjerice upotrebom drugih materijala, stvaranjem novih konstrukcijskih oblika ili razmatranjem drukčijih obrada površina te usvajanjem preciznijih tehnologija izrade [19].

Prema [19], kompromisom u izboru sljedećih mogućnosti, postižu se svojstva približno idealnog stenta:

- optimizacija konstrukcije
 - veća gustoća strutova smanjuje vaskularna oštećenja
 - manja debljina strutova smanjuje mogućnost restenoze
- upotreba novih materijala - cilj zadržati mehanička svojstva nehrđajućeg čelika uz odgovarajuću degradaciju i biokompatibilnost
 - istraživanja pokazuju da materijali na bazi Zn imaju idealnu stopu razgradnje pri čemu se mehanički integritet održava 6 mjeseci, a nakon 12 mjeseci stent je otprilike 50 % razgrađen, a pri tome ima zadovoljavajuća mehanička, biokompatibilna i antibakterijska svojstva
 - primjena materijala koji imaju svojstvo pamćenja oblika (engl. *shape memory*) izravno utječe na reduciranje invazivnosti postupka umetanja jer se smanjuje veličina katetera te uklanja potreba za pomoćnim mehanizmima za njihovo deformiranje. To mogu biti neke legure (npr. nitinol) ili polimeri (npr. poli(tert-butil akrilat (PtBA)) koji se proizvode i čuvaju na određenim temperaturama, a svoj puni oblik ostvare pri tjelesnoj temperaturi
- topografska modifikacija površine stenta stvaranjem nano- ili mikro-uzoraka s ciljem migracije i adhezije endotelne stanice u površinu stenta.

Izborom navedenih mogućnosti se izravno utječe i na mehanička svojstva stenta koja moraju biti očuvana zbog stabilnosti strukture stenta i procesa liječenja. Neki od parametara koji se pri

evaluaciji tih svojstava prate su radijalna krutost, skraćenje, *pseća kost* i aksijalna fleksibilnost [27].

Radijalna krutost mora biti održana u stentovima zbog tlaka kojeg stijenka krvne žile vrši na stent kao odgovor na njegovo širenje unutar lumena. Ukoliko se stent nakon postavljanja prekomjerno deformira smanjenjem promjera, učinak stenta na stijenkicu će biti oslabljen, a njegova zadaća nepotpuna [27].

Širenjem stenta u radijalnom uzrokuje njegovo skraćenje u aksijalnom smjeru što stvara poteškoće za njegovo točno pozicioniranje te time, moguće, negativno utječe na proces liječenja [27].

Efekt *pseće kosti* (engl. *dogbone*) se odnosi na oblik stenta kojeg zauzima zbog deformacija uslijed širenja u vaskularnom prostoru prilikom čega se distalni krajevi više šire u odnosu na njegov središnji dio. To se najčešće događa kod balonom ekspandirajućih stentova [27].

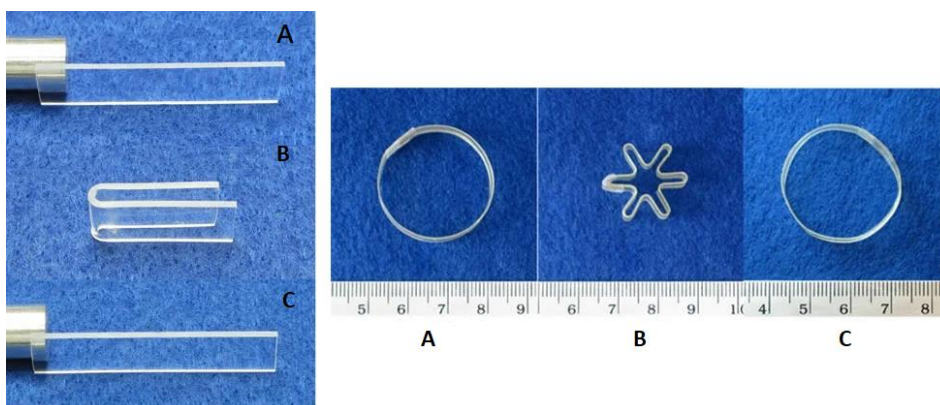
Aksijalna fleksibilnost je parametar na koji izravno utječe radijalna krutost. Njezinim povećanjem će fleksibilnost stenta, unutar krvne žile koja nije kruta, biti smanjena pa je fokus na kompromisu između te dvije vrijednosti vrlo izražen problem prilikom konstruiranja stentova [27].

2.3.4. Razvoj tehnologije - SMP stentovi

Mnogi su smjerovi razvoja stentova od kojih su neki zasnovani na prethodno definiranim metodama optimizacije njegovih karakteristika, a neki uvođenjem noviteta poput stent-graftova odnosno stentova uparenih s krvožilnom protezom koja ima mogućnost zaštite stijenske krvne žile od strujanja krvi. Međutim, najopsežnija i najpopularnija potraga je bila ona za idealnim materijalom. Raznim kombinacijama metala, površinskih prevlaka, stentovima koji isporučuju lijekove i drugim pokušajima, komplikacije poput tromboze i restenoze se nisu uspjele u potpunosti riješiti, ali promatranjem svojstava i rezultata polimernih stentova postoje obećavajuće indikacije za njihovu primjenu [1], [2].

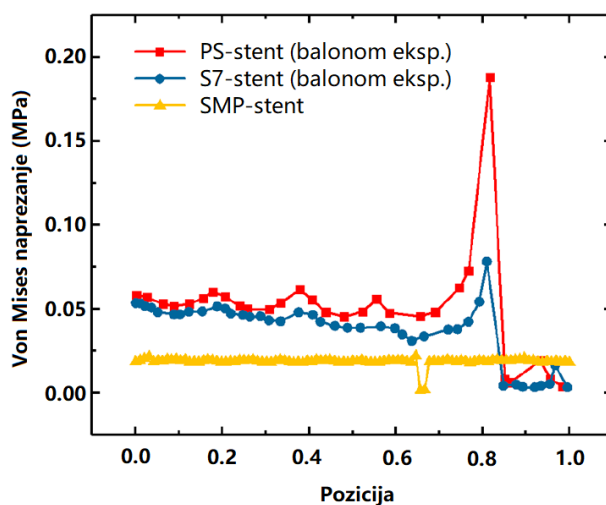
Prema [2], prednosti polimera nad drugima materijalima su mnoge, a neke od njih su manja gustoća, veća fleksibilnost, jednostavna proizvodnja i jeftina prerada, elastičnost, provodljivost, čvrstoća i razgradivost. Vrsta pametnih materijala, polimeri koji imaju svojstvo pamćenja oblika - SMP, uz svojstva konvencionalnih polimera imaju mnoge dodatne vrijednosti. Jedna od njih je već spomenuta mogućnost komprimiranja kako bi se reducirala invazivnost postupka umetanja što nema nikakve posljedice na krajnji oblik nakon stentiranja, a primarna

karakteristika je način njihova oporavka iz deformiranog stanja u originalni oblik primjenom nekog podražaja poput topline, svjetlosti, vode itd.



Slika 15. Efekt pamćenja oblika [30]

Na slici 15 je prikazan oporavak SMP oblika (15.C) u originalni oblik (15.A) iz deformiranog stanja (15.B).



Slika 16. Naprezanja na stijenci stentirane krvne žile [31]

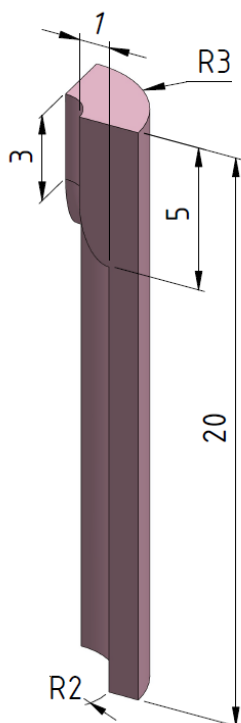
Kao što je prethodno spomenuto, mnoga istraživanja pokazuju da je naprezanje stentirane krvne žile jedan od glavnih uzročnika restenoze, a na slici 16 je prikazana usporedba naprezanja duž stijenke krvne žile uslijed implantiranja tri vrste stentova. Moguće je uočiti da SMP stentovi daju puno bolje rezultate u odnosu na druga dva, balonom ekspanirajuća stenta [31].

3. MODELIRANJE KAROTIDNE ARTERIJE I STENTA

U svrhu izrade numeričkog dijela zadatka je potrebno definirati i modelirati pojednostavljenu geometriju karotide s aterosklerotskim plakom te nekoliko oblika stentova čija će analiza učinkovitosti biti naknadno provedena. Svi modeli su izrađeni pomoću računalnog programa *SOLIDWORKS Premium 2022 SP2.0*.

3.1. Karotidna arterija

Model karotidne arterije je izrađen prema podacima iz [32], [33] odnosno sukladno dimenzijama arterije i plaka definiranim u [34].



Slika 17. Model karotidne arterije

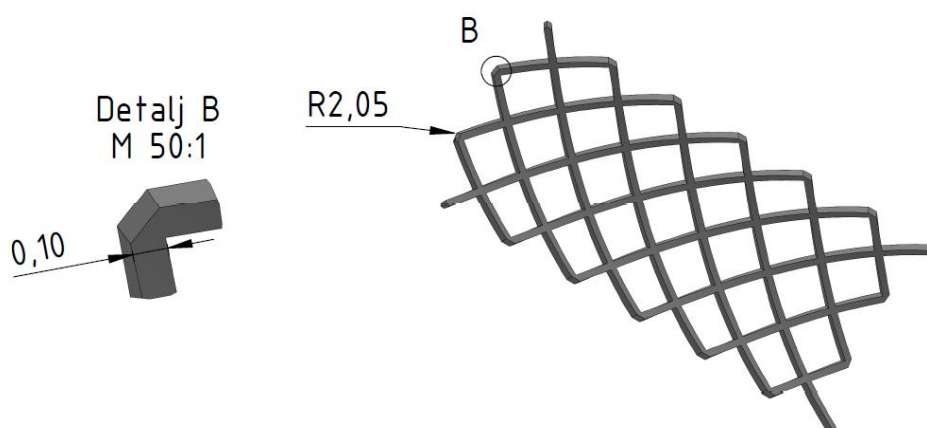
Prema slici 17, unutarnji promjer arterije iznosi 4 mm, a debljina stijenke je 1 mm. Budući da su numeričke simulacije koje slijede izuzetne složenosti, koristit će se tri ravnine simetrije, odnosno modelirana je jedna osmina idealizirane arterije sa stenozom [34] pa tako duljina arterije iznosi 20 mm, a plaka 5 mm pri čemu njegova debljina raste od 0 do 1 mm na udaljenosti od 2 mm. U ovom modelu nije vidljiv presjek između plaka i zdravog dijela arterije nego je model prikazan iz jednog dijela, ali se naknadno, prije provedbe numeričkih simulacija, oni fizički podijele u računalnom programu u kojem se one odrađuju uz dodjeljivanje prikladnih materijalnih parametara.

3.2. Stent

Budući da je svrha rada analiza učinkovitosti bionički nadahnutih geometrija stentova, najprije je potrebno definirati pojednostavljenu geometriju stenta s kojom će izraditi numerička procedura te izvršiti naknadna usporedba rezultata.

3.2.1. Konvencionalni stent

Odabrana geometrija konvencionalnog stenta je geometrija s ponavljajućim uzorkom zatvorenog tipa ćelijske izvedbe prema [32] koja osigurava veću radijalnu silu i prekrivanje plaka na račun smanjene fleksibilnosti.



Slika 18. Model konvencionalnog stenta

Budući da je unutarnji promjer zdrave arterije 4 mm, potrebno je načiniti model stenta čiji će vanjski promjer biti nešto veći, a to je 4,1 mm, pri čemu je odabrana debljina struta 0,1 mm što je prikazano na slici 18.

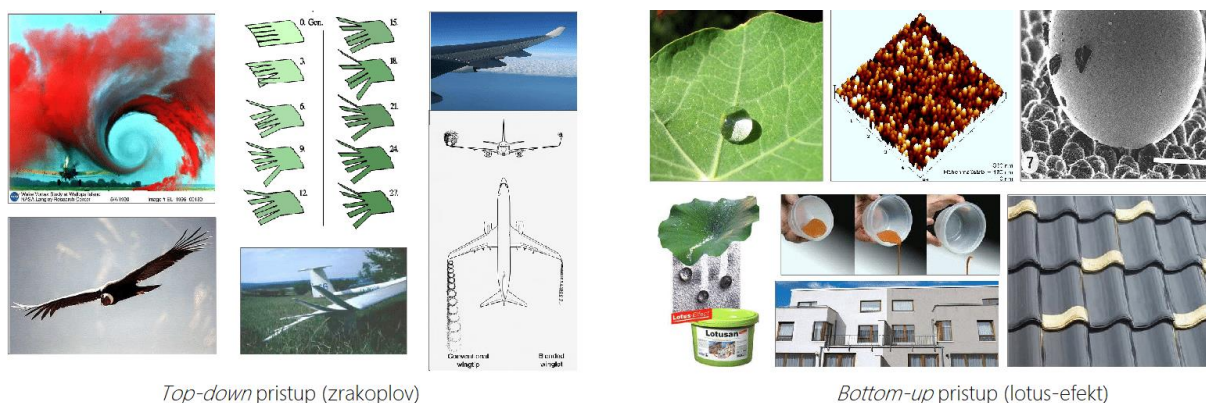
Prema [32], debljina struta je jedna od ključnih dimenzija za definiranje geometrije stenta. Kroz povijest i razna istraživanja je njihova vrijednost varirala od 140 do čak 50 μm te je dokazano da su niže vrijednosti pozitivno utjecale na smanjenje mogućnosti restenoze i tromboze. Danas, debljine struta stentova koji su u komercijalnoj upotrebi se kreću oko 100 μm zbog čega je odabrana upravo ta vrijednost za modeliranje konvencionalnog oblika stenta.

3.2.2. Bionički stent

Bionika je disciplina koja nastoji iskoristiti informacije iz prirode s ciljem stvaranja funkcionalnih inovativnih rješenja, a izraz je nastao kombinacijom riječi biologija i tehnika te se prvi put spominje šezdesetih godina prošloga stoljeća. Uz bioniku, postoje i druge slične, često istovjetne, discipline poput biomimetike i biomimikrije. Njihove razlike još uvijek nisu u

potpunosti definirane, ali svrha im je ista, razviti novi proizvod nadahnut informacijama koje se mogu preuzeti iz živoga svijeta [35].

Prema [3], usprkos tome što su njezini povijesni korijeni još iz vremena Leonarda da Vincija, točna definicija bionike dana je od strane Neumanna prije tridesetak godina, a prema njemu, bionika je znanstvena disciplina zadužena za sistematični prijenos konstrukcija, procesa i evolucijskih načela živih sustava u tehnička rješenja. Za rješavanje ovakvih problema se koriste dva pristupa, odozgo prema dolje (engl. *top-down*) i odozdo prema gore (engl. *bottom-up*) pristup. Razlikuje ih poznavanje materije na početku razvoja proizvoda. Ukoliko je riječ o razvoju proizvoda uz dobro definiran tehnički problem radi se o pristupu odozgo prema dolje, a drugi pristup se koristi za razvoj proizvoda koji počinje s potpuno opisanim otkrićima koji potječu iz bioloških istraživanja.



Slika 19. Primjeri bionički nadahnutih proizvoda [3]

Na slici 19 su prikazani primjeri iz povijesti za navedena dva pristupa razvoja proizvoda. U nastojanjima da se proizvede leteća konstrukcija, istraživači i inženjeri su inspiraciju tražili u prirodi te stvarali rješenja nalik pticama, šišmišima, plodu samare itd. Različite ideje prirodnog porijekla su uzrok postojanja zrakoplova, a jedna od njih su terminezoni (engl. *winglets*) na vrhu krila konstruirani u svrhu minimiziranja gubitaka energije. Također, *lotus efekt* je poznato načelo hidrofobnosti odnosno samočišćenja koje se danas koristi za fasadne boje i općenito površinsku obradu i premaze [3], [36].

Prema [36], u prirodi su već poznate različite strukture koje osiguravaju odlična mehanička svojstva potrebna za njihove uloge poput ptičjeg gnijezda, pčelinjeg saća, paukove mreže itd. Nasumičnim odabirom, uz prikladna obrazloženja, u sljedećim potpoglavljima su modelirane pojednostavljene geometrije stentova nadahnute primjerima iz prirode u svrhu analize njihove učinkovitosti.

3.2.2.1. *Favus*

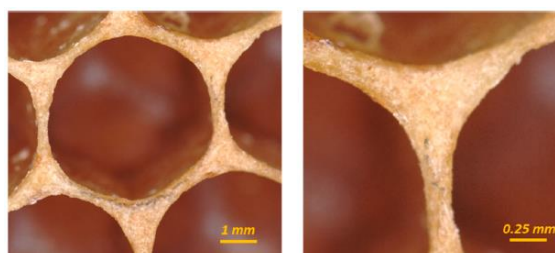
Jedno od zasigurno najstarijih pitanja iz živog svijeta je ono o savršeno preciznoj strukturi pčelinjeg saća (lat. *favus*) prikazanoj na slici 20, a odgovor o odabiru šesterokutnih umjesto trokutnih, kvadratnih ili pak osmerokutnih oblika leži u matematici [37].



Slika 20. Pčelinje saće [37]

Budući da je pčelama potrebno puno vremena i letenja s cvijeta na cvijet kako bi prikupile nektar, logično je da ga žele spremiti na što sigurniji i jednostavniji način. Kad bi nasumično stvarale oblike, utrošile bi puno više vremena razmišljajući kako se uklopiti do prethodno stvorenog oblika, ali i zbog toga što ne bi mogle istovremeno izrađivati ćelije. Budući da se prostor može u potpunosti iskoristiti samo slaganjem trokuta, kvadrata i šesterokuta, usporedbom njihovih površina uz jednak opseg dobiva se, prema Charlesu Darwinu, remek djelo inženjerstva. Pčele su, očito, upoznate s tim da uz jednako utrošen vosak za formiranje šesterokutne ćelije, a time i jednak uloženi trud za njegovu izradu, unutar njega, zbog veće površine, mogu spremi više meda nego u trokut ili kvadrat [37].

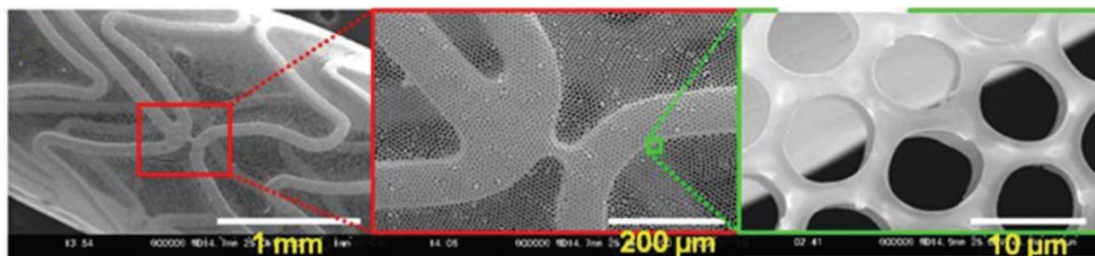
Najpoznatija primjena ovih struktura je u složenim kompozitima sendvič konstrukcijama koje se koriste za izradu zrakoplovnih dijelova reducirane mase koji zahtijevaju visoku krutost i čvrstoću. Često se saćastim strukturama nazivaju razni ponavljajući oblici poput onog kod konvencionalnog stenta, a originalni oblik uzorka je prikazan na slici 21 [38].



Slika 21. Struktura ćelije pčelinjeg saća [39]

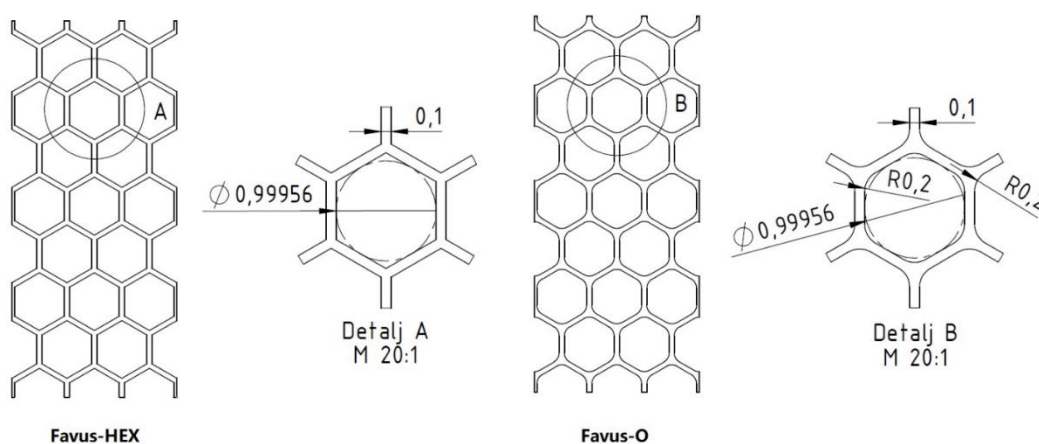
Prema slici iznad, vidljivo je da struktura ćelije pčelinjeg saća ima zaobljenja što je prethodno upućivalo na rasprave o tome da su ćelije prvotno kružnog oblika te da postupno, tijekom formiranja saća, poprimaju šesterokutni oblik [39].

Također, prema [40], topografskom modifikacijom glatkih površina stenta uz stvaranje površinskih ćelijskih uzoraka prema slici 22, pozitivno se utječe na postizanje idealne geometrije stenta.



Slika 22. Površinska ćelijska struktura topografski modificiranog stenta [40]

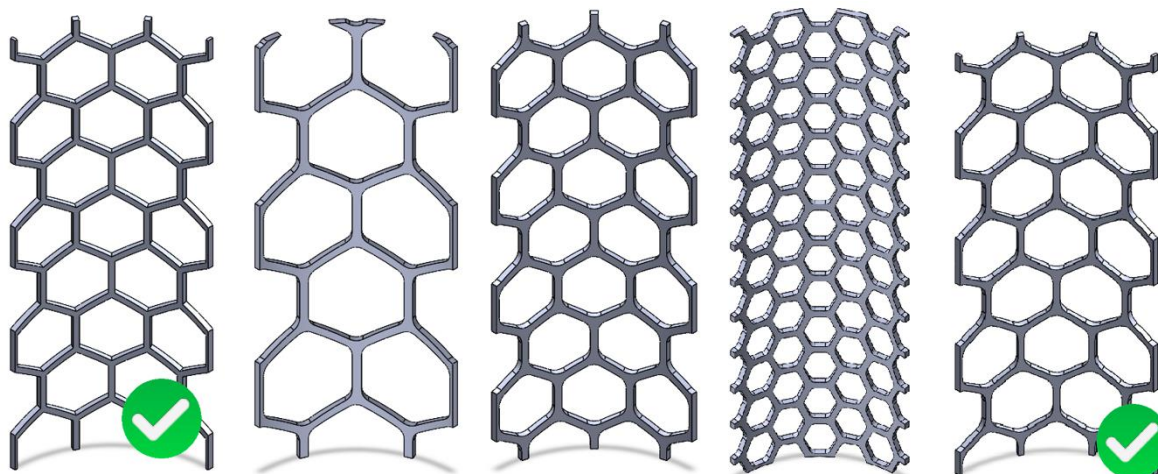
Potaknut geometrijom konvencionalnog stenta te spomenutim tvrdnjama iz matematike o maksimalnoj iskoristivosti prostora, prvi predloženi oblik bioničkog stenta je nadahnut prostornim rasporedom pčelinjeg saća. Dvije početne predložene izvedbe u ovoj skupini s kružnim (*Favus-O*) i potpuno šesterokutnim ćelijama (*Favus-HEX*). Upute o dimenziniranju struktura su preuzete iz [39] te modificirane kako bi debljina *struta* iznosila oko 100 μm. Skice početnih modela su prikazane na slici 23.



Slika 23. Skice *Favus* modela

Budući da je debljina struta 0,1 mm, u *Solidworksu* su modeli izrađeni kao *sheet metal* modeli s namjerom upotrebe opcije za razvijanje (engl. *Unfold*) i savijanje (engl. *Fold*). Najprije je izrađena četvrtina presjeka cijevi vanjskog promjera 4,1 mm, a unutarnjeg 3,9 mm zatim se ona razvila u ravnu tanku ploču na kojoj se izradio *Sketch* uzorka na koji se primjenjuje naredba

Linear Sketch Pattern. Tako iscrtan uzorak pomoću naredbe *Extruded Cut* ostavlja rupe odnosno željenu poroznu strukturu nakon čega se ploča savije nazad u početni oblik i predstavlja izrađeni model.

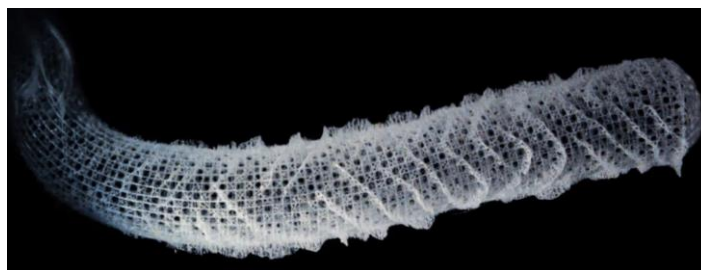


Slika 24. Favus modeli

Na slici 24 su prikazane sve varijante *Favus* modela izrađene tijekom provođenja simulacija kako bi se dobili konačni rezultati te su označene one koje su prezentirane u analizi rezultata (*Favus-HEX* lijevo, *Favus-O*, desno). Neki od modela su bili prekruti te se nisu mogli dovoljno aksijalno rastegnuti kako bi se suzili na promjer manji od suženog promjera arterije na mjestu plaka. S druge strane, neki su bili previše deformabilni pa se nisu uzeli u razmatranje.

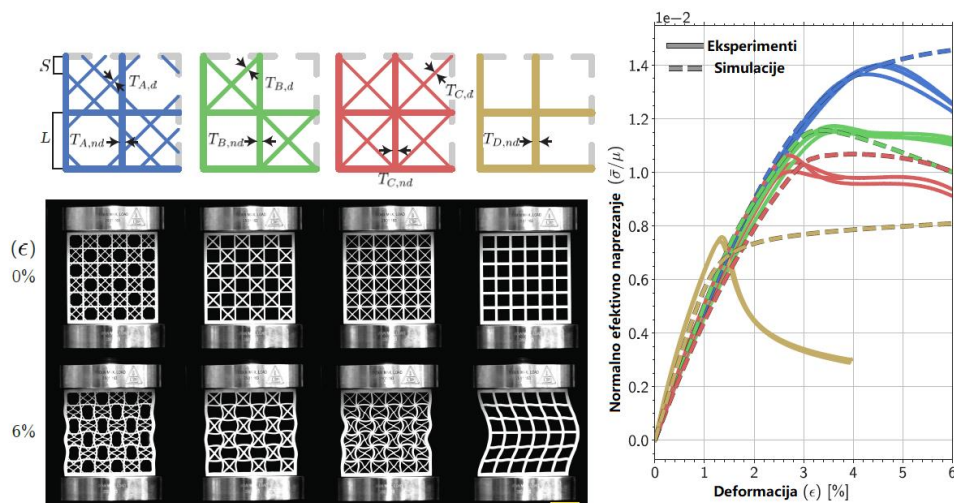
3.2.2.2. Porifera

Spužve (lat. *Porifera*) su beskralježnjaci koji nastanjuju uglavnom morske vode, a kako ne posjeduju živčani, mišićni i probavni sustav, dugo su se smatrale graničnim organizmima biljnog i životinjskog svijeta. Jedan od četiri razreda koja im se pripisuju su dubokomorske staklače (lat. *Hexactinellida*) kojima pripada venerina cvjetna košarica (lat. *Euplectella aspergillum*) čija je struktura prikazana na slici 25 [41].



Slika 25. Venerina cvjetna košarica [42]

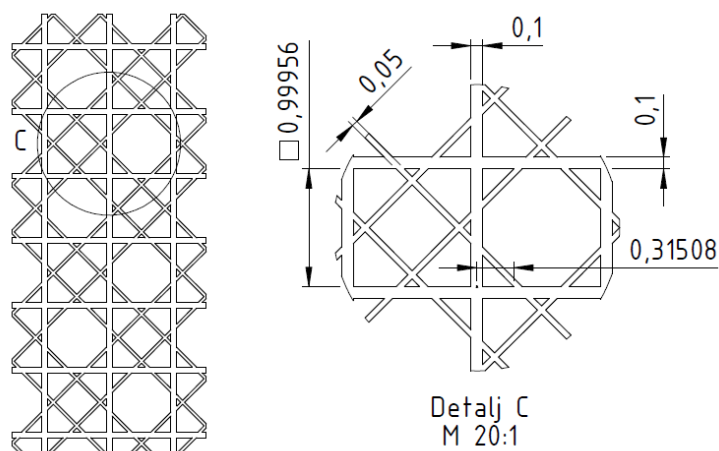
Prema [42], u istraživanju na Harvardu su se iznijele hipoteze o službi skeleta upravo ovih spužvi kao nadahnuća za budućnost visokogradnje, dužih mostova i lakših svemirskih letjelica. Naime, u provedenim eksperimentima su otkrili da njezina struktura ima viši omjer čvrstoće i mase u odnosu na uobičajene rešetkaste konstrukcije koje su se koristile u te svrhe.



Slika 26. Eksperimentalni i numerički rezultati istraživanja strukture staklače [43]

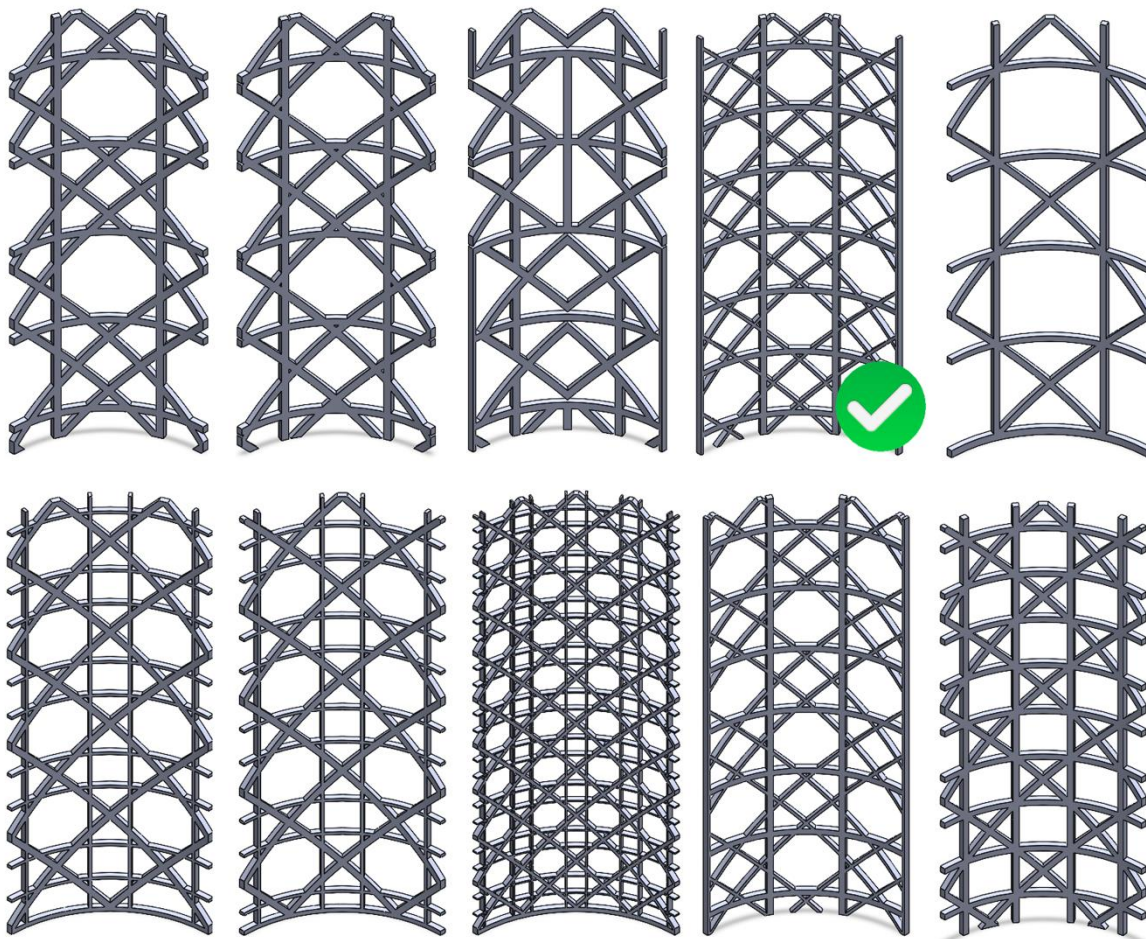
Rezultati ispitivanja su prezentirani u [43] gdje je izvršena usporedba s tri različite rešetkaste strukture prema slici 26 te je Naposljetku definirana optimalna geometrija ojačane strukture. Evidentni su dokazi o prednosti uključivanja dijagonalnih ojačanja u rešetkastim strukturama, ali i da spužvom nadahnutu struktura osigurava najveću nosivost [43].

Upute o dimenzioniranju modela stenta su preuzete iz [43] te modificirane na debljinu *struta* 100 μm , a postupak izrade je identičan kao u prethodnom primjeru. Skica prvog predloženog modela je prikazana na slici 27.



Slika 27. Skica Porifera modela

Budući da se razvijanjem plašta četvrtine stenta srednjeg polumjera 2 mm dobiju vrijednosti koje nisu prikladne za zaokruživanje zbog održavanja simetrije, vrijednosti prema jednadžbama iz [43] nisu u potpunosti jednake nego približne.



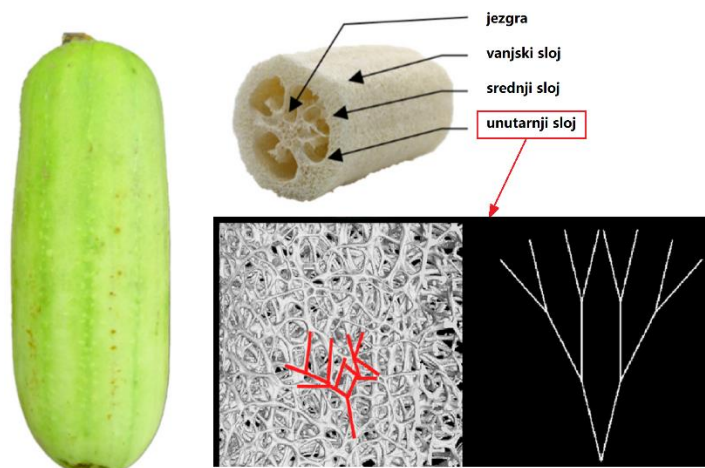
Slika 28. Porifera modeli

Na slici 28 su prikazane sve varijante *Porifera* modela uz označen model koji je imao najobećavajuće rezultate. Deformacija ovih stentova je bila vrlo izražena u slučaju prekomjernog zadanog aksijalnog opterećenja te je zbog toga bilo jako bitno dobro odrediti dovoljan pomak koji će omogućiti povratak stenta u originalni oblik.

3.2.2.3. *Luffa*

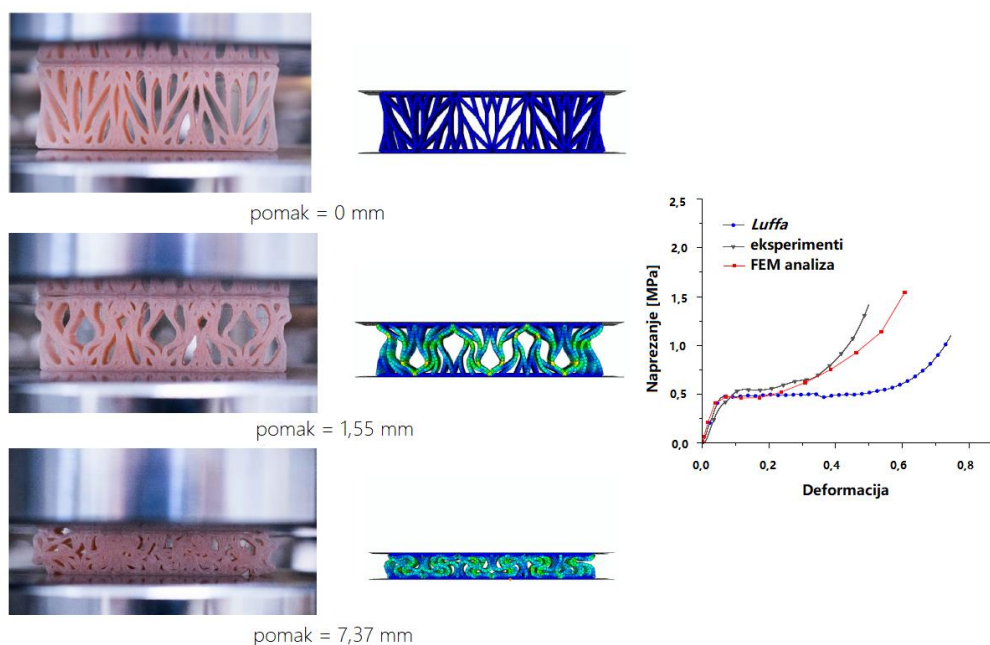
Lufa (lat. *Luffa*) je tropsko povrće koje pripada porodici tikvovki, a istraživanja proteklih godina pokazuju da su njezina izvrsna mehanička svojstva primjenjiva za kompozitne sendvič konstrukcije. Interpretacijom rezultata u [44] se tvrdi da su krutost, čvrstoća i svojstva apsorpcije energije lufe usporedive s onima aluminijske pjene što upućuje na potencijal u

razvoju struktura i mehaničkih svojstava novih materijala. Izgled ovog povrća, često nazvanog spužvom, je prikazan na slici 29 zajedno sa CT slikom i pojednostavljenim drvolikim oblikom strukture unutarnjeg sloja koji pokazuje određenu pravilnost u slučajnom rasporedu ćelija [44].



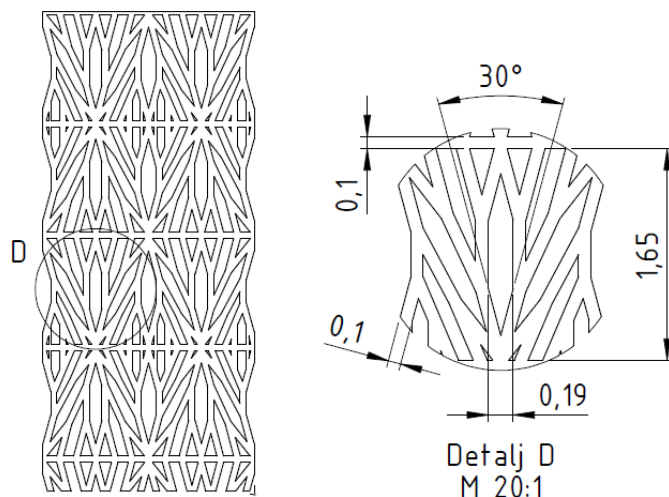
Slika 29. Lufa i struktura njezinog unutarnjeg sloja [44]

Za potrebe provedbe eksperimenta i numeričkih simulacija u [44] su korišteni podaci lufi istovjetnog materijala, termoplastičnog poliuretana (TPU) te je testni uzorak izrađen FDM tehnologijom aditivne proizvodnje. Proces postupne deformacije uzorka te dobiveni rezultati prikazani na krivulji naprezanje-deformacija se nalaze na slici 30.



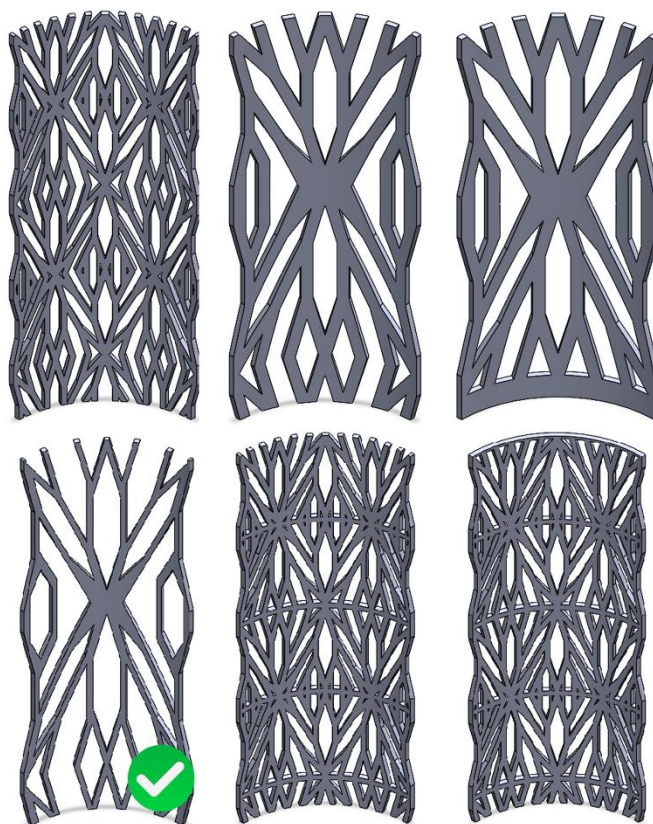
Slika 30. Eksperimentalni i numerički rezultati istraživanja strukture lufe [44]

Na slici 31 je prikazana početna skica modela nadahnuta strukturom lufe. Također, u detalju D, su dane neke orijentacijske dimenzije uz relativno održanje debljine struta od 100 μm .



Slika 31. Skica *Luffa* modela

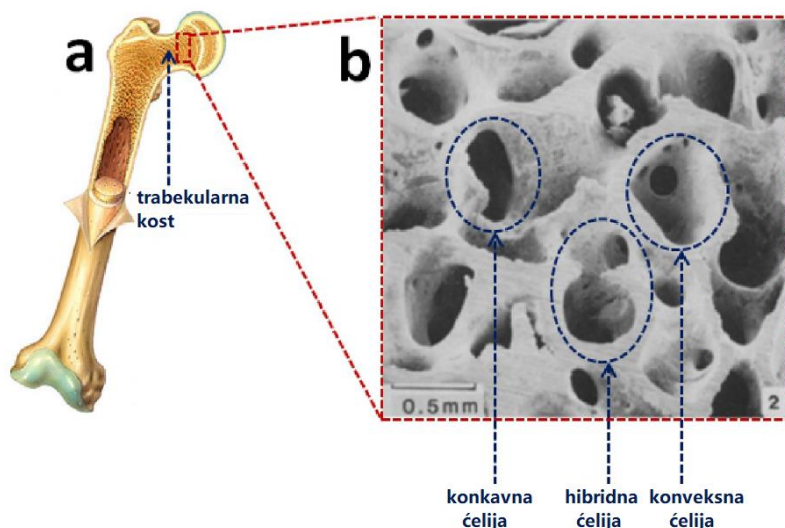
Na slici 32 su prikazani svi pokušaji definiranja povoljne geometrije *Luffa* modela interpretacijom i zatvorene i otvorene ćelijske izvedbe stenta. Ovakva izvedba je bila vrlo problematična zbog područja s oslabljenom geometrijom na deformabilnijim modelima dok se prekruti nisu mogli dovoljno rastegnuti.



Slika 32. *Luffa* modeli

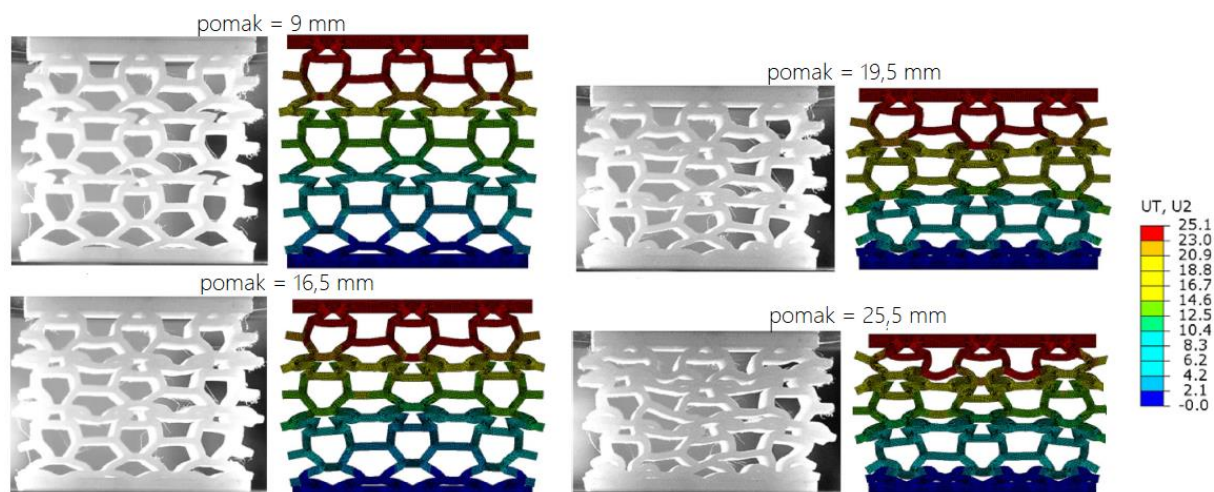
3.2.2.4. *Trabecularis*

Prema [45], kost je sendvič konstrukcija koju čine trabekularna ili spužvasta kost (lat. *trabecularis*) u ulozi mekane jezgre te kompaktna ili zbijena kost u ulozi guste vanjske ljuske. Budući da kost raste ovisno o nametnutom opterećenju, njezina gustoća, a prema tome ni struktura, nije ujednačena. Trabekularna kost može imati pločastu zatvorenu ćelijsku strukturu, otvorenu ćelijsku strukturu sa strutovima ili hibridnu [45].



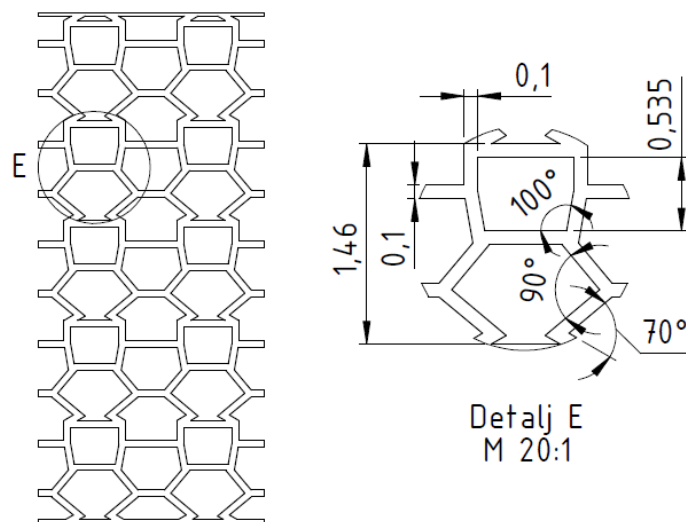
Slika 33. Pločasta struktura trabekularne kosti [45]

Na slici 33 je prikazana pločasta struktura trabekularne kosti unutar koje se nalaze pore koje mogu imati konkavan, konveksni i hibridni oblik. Takva jedinstvena tankostjena ćelijska struktura reducirane mase uz istovremeno zadovoljavanje opterećenja ljudskog tijela, postala je nadahnuće za istraživanje provedeno u [45] i prikazano na slici 34.



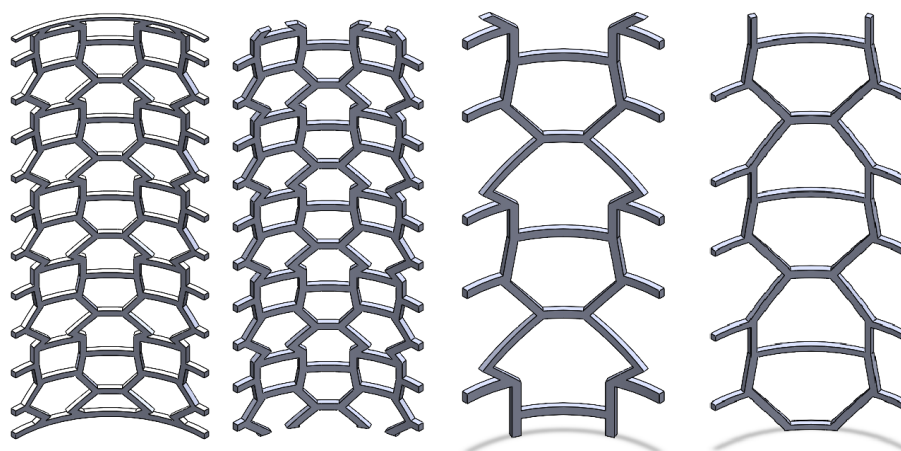
Slika 34. Eksperimentalni i numerički rezultati istraživanja strukture trabekularne kosti [45]

Podaci o uzorku pločaste strukture trabekularne kosti su preuzeti iz [45] te je u *Solidworksu* izrađen početni model *Trabecularis* čija je skica s orijentacijskim dimenzijama prilagođenim debljini *struta* od 100 μm prikazana na slici 35.



Slika 35. Skica *Trabecularis* modela

Na slici 36 su prikazani svi, nažalost neuspješni, pokušaji definiranja *Trabecularis* modela stenta koji nisu zadovoljili geometriju potrebnu za prikladno aksijalno opterećenje odnosno redukciju promjera. Njihova deformacija u području tlačnog opterećenja daje odlične rezultate zbog geometrije donje polovice uzorka koja je prikazana na prethodnoj slici u detalju E, međutim upravo taj dio pri većem vlačnom opterećenju stenta, koje je potrebno u ovom slučaju zbog redukcije promjera, radi neželjene deformacije koje zajedno sa svojstvima materijala stenta uzrokuju nemogućnost dovoljnog aksijalnog razvlačenja.



Slika 36. *Trabecularis* modeli

4. NUMERIČKE SIMULACIJE

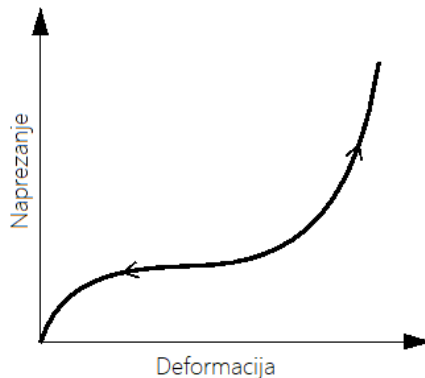
Prema [46], ovisno o parametrima koji se razmatraju u analizi napreznja, čvrsta tijela dijelimo na elastična, plastična, viskoelastična i viskoplastična, a ovisno o utjecaju smjera vlakana na svojstva deformabilnosti, na anizotropna, ortotropna i izotropna. Također, ovisno o linearnosti jednadžbi koje povezuju napreznja i deformacije, možemo ih podijeliti na linearna i nelinearna. Unutar definiranih skupina, hiperelastični materijalni modeli opisuju nelinearno-elastično ponašanje materijala zapaženog kod elastomera i bioloških mekih tkiva [47].

Funkcija preko koje se definira veza između tenzora napreznja σ_{ij} i deformacija ε_{ij} hiperelastičnih materijala je funkcija energije deformacije (engl. *strain energy function*) W te konačni izraz veze, prema [48], glasi

$$\sigma_{ij} = \frac{\partial W}{\partial \varepsilon_{ij}}, \quad (3)$$

pri čemu je σ_{ij} Cauchyev tenzor napreznja, ε_{ij} tenzor malih deformacija, a W funkcija energije deformacije.

Krivulja napreznje-deformacija takvih materijala je prikazana na slici 37.



Slika 37. Krivulja napreznje-deformacija hiperelastičnih materijala [49]

Poznati su brojni modeli koji se koriste za opisivanje takvih materijala, a u ovom radu se koriste *Neo-Hooke* za izotropno ponašanje materijala plaka i stenta te *Holzappel-Gasser-Ogden* za anizotropno ponašanje materijala stijenke arterije. Oni se razlikuju u obliku funkcije energije deformacije pri čemu ona za nestlačivi *Neo-Hooke* materijalni model glasi

$$W = C_1 (I_1 - 3) \quad (4)$$

gdje je C_1 parametar materijala, a I_1 prva invarijanta desnog Cauchy-Greenovog tenzora deformiranosti. *Holzappel-Gasser-Ogden* (HGO) materijalni model je definiran preko funkcije energije deformacije

$$W = C_1 (I_1 - 3) + \frac{k_1}{k_2} \left\{ \exp \left[k_2 (I_{4,6} - 1)^2 \right] - 1 \right\}. \quad (5)$$

HGO model je proširenje *Neo-Hookeovog* modela s drugim, anizotropnim članom. U gornjoj jednadžbi su k_1 i k_2 , dodatni materijalni parametri krutosti kolagenskih vlakana, a I su projekcije desnog Cauchy-Greenovog tenzora deformiranosti na smjerove (kolagenih) vlakana. U ovom radu se pretpostavilo da su vlakna umjerena pod $\pm 45^\circ$ u odnosu na aksijalnu os u aksijalno-cirkularnoj ravnini. Dakle, dio prethodnog izraza koji je identičan obliku funkcije energije deformacije *Neo-Hooke* modela se odnosi na izotropni dio odnosno matricu elastina, a ostatak na anizotropni dio odnosno kolagenska vlakna s obzirom na definiciju arterije kao kompozita prema [50].

U opsežnijem zapisu izraza (4) i (5) izostavljenom radi jednostavnosti, pojavljuju se još i parametar stlačivosti D te κ koja predstavlja disperziju vlakana. Za definiranje potrebnih materijalnih modela su oni jednaki nuli zbog nestlačivosti te odsutnosti disperzije [33], [47].

Budući da *Holzappel-Gasser-Ogden* materijalni model s predistezanjima nije dostupan unutar programskog paketa *Abaqus 6.14-4* za provođenje numeričkih simulacija, korištena je UMAT (engl. *user defined material*) korisnička rutina za implementaciju konstitutivnog modela prema [33]. Kako bi to bilo moguće, *Abaqus* je povezan s *Intel Parallel Studio XE 2013* programskim paketom i *Visual Studio 2012* razvojnim okruženjem.

4.1. Temeljna numerička procedura

Nakon što se *.step* datoteke arterije i stenta uvedu u *Abaqus*, najprije je potrebno u *Part* modulu izvršiti računalno ispravljanje geometrije pomoću funkcije *Geometry Edit* i to odabirom mogućnosti *Tools* koja se nalazi na traci izbornika. Nakon utvrđivanja valjanosti geometrije, a u svrhu tumačenja rezultata na kraju zadatka, stvaramo dodatni lokalni cilindrični koordinatni sustav. Također, model arterije je potrebno particionirati kako bi se postavila granica između plaka i zdravog dijela arterije.

U modulu *Property* je potrebno unijeti materijale prema tablici 3 i dodijeliti ih odgovarajućim presjecima te zadati orijentaciju materijala zdrave stijenke arterije. Materijal stenta preuzet iz [51] je biokompatibilna i hemokompatibilna smola za 3D printanje koja ima modul savijanja

1500 MPa koji se prema [48] i [46] uslijed jednakosti Laméove konstante μ i modula smičnosti G može zadati kao koeficijent C_1 odnosno C_{10} prema izrazu

$$C_{10} = \frac{\mu}{2} = \frac{E}{4(1+\nu)}. \quad (6)$$

Poissonov koeficijent koji se unosi u gornji izraz je 0,499 odnosno približno jednak 0,5 zbog nestlačivosti prema [52]. U skladu s time, C_{10} *printodont® GR-20 MJF* materijala iznosi 250,167 MPa.

Parametri koji nisu prethodno spomenuti, a prikazani su u tablici 3 se odnose na predistezanje elastina i to aksijalno G_z^e te cirkularno G_θ^e te predistezanje kolagenskih vlakana G^c . Budući da stijenka na povećanje naprezanja (npr. ugradnjom stenta) reagira povećanom, inače neprestanom, proizvodnjom kolagenih vlakana s određenim početnim istezanjem te zbog konstantnih višeosnih deformacija elastina tijekom rasta i razvoja, konačna naprezanja stijenke u opterećenom stanju nije moguće odrediti bez razmatranja njihovog utjecaja. Kako podaci o geometriji arterije u neopterećenom stanju nisu poznati, a opterećena geometrija dobivena pomoću slikovnih metoda podrazumijeva i deformacije konstituenata, one su uzete u obzir s navedenim parametrima predistezanja, a krutosti su odabrane tako da je modelirana geometrija za odabrane iznose predistezanja u ravnotežnom stanju prema [33].

Podaci za plak su preuzeti iz [16], za model stijenke arterije iz [53] odnosno [33], a za stent sa web stranice proizvođača [51].

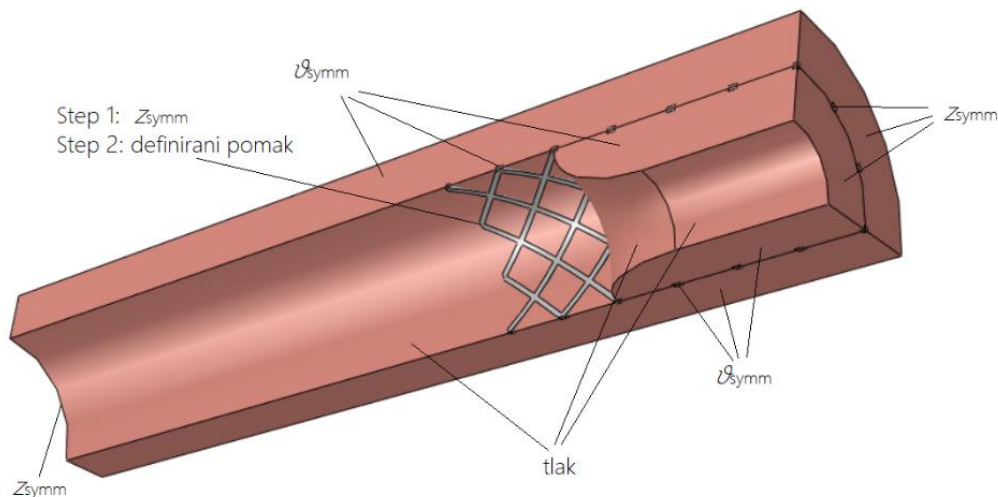
Tablica 3. Parametri za definiranje materijalnih modela

Parametar		C_{10} [MPa]	D	k_1 [MPa]	k_2	κ	G_z^e	G_θ^e	G^c
Materijal									
Stent		250,167	0						
<i>Neo-Hooke</i>									
<i>Neo-Hooke</i>	Kalcificirani plak	0,057	0						
	Celularni plak	0,172							
	Hipocelularni plak	0,309							
Stijenka		0,005196	10^{-7}	0,0545454	6	0	1,15	1,15	1,08
<i>Holzappel-Gasser-Ogden</i>									

Kao što je vidljivo iz tablice, a prema [34], plak se može modelirati, ovisno o svom sastavu, kao kalcificirani, celularni i hipocelularni. Ono što je poznato je da se djelovanjem stenta na kalcificirani plak ostvaruju najmanja naprezanja te je vjerojatnost za pojavom restenoze najmanja što se mijenja s povećanjem krutosti plaka, a bit će prikazano u rezultatima.

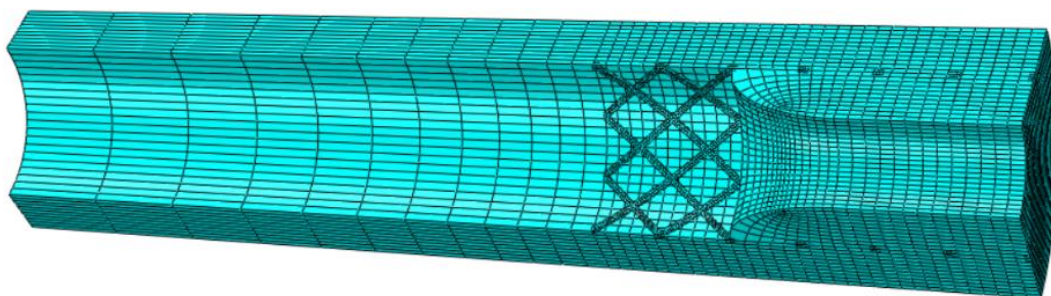
Nakon definiranja materijala potrebno je izvršiti poravnanje stenta i arterije u *Assembly* modulu te u modulu *Step* odrediti broj koraka u kojima će se simulacija provoditi. Budući da je potrebno razviti numeričku proceduru za modeliranje postupka ugradnje SMP stenta, potrebno je najprije definirati stanje u kojem se stent nalazi prije ugradnje odnosno njegovo zagrijavanje i aksijalno razvlačenje koje predstavlja njegovo deformirano, komprimirano stanje. Nakon toga je potrebno simulirati proces oporavka iz deformiranog u originalno stanje koje zapravo predstavlja konačni proces stentiranja. Tijekom cijelog tog vremena, krvna žila se nalazi u normalnom stanju opterećenja svoje unutarnje površine tlakom od 0,0133 MPa odnosno 100 mmHg prema [32].

Dakle, u prvom koraku se, kao i u [33] zadaju rubni uvjeti simetrije na stent i arteriju s plakom te se zadaje unutarnji tlak na arteriju u iznosu 0,0133 MPa. Budući da se s takvim uvjetima postiže stanje ravnoteže, početni inkrement je veliki odnosno 0,95. U drugom koraku se na površinu stenta $z = z_0$ zadaje pomak u iznosu 6 mm što predstavlja aksijalno rastezanje stenta uz početni inkrement 0,02. U trećem koraku se taj pomak uklanja, a dodaje kontakt između unutarnje stijenke arterije s plakom i vanjske površine stenta. Budući da mehanička veza u vidu kontakta uzrokuje složeno nelinearno ponašanje sustava, zadani početni inkrement je mali i to 0,01. *Ploha na plohu* odnosno *Surface-to-surface* kontaktni algoritam je definiran u modulu *Interaction* s normalnim i tangencijalnim ponašanjem s koeficijentom trenja 0,25. Također, opcija *Nlgeom* mora biti uključena u svim koracima. Sva prethodno spomenuta opterećenja odnosno rubni uvjeti su zadani u modulu *Load* te prikazani na slici 38.



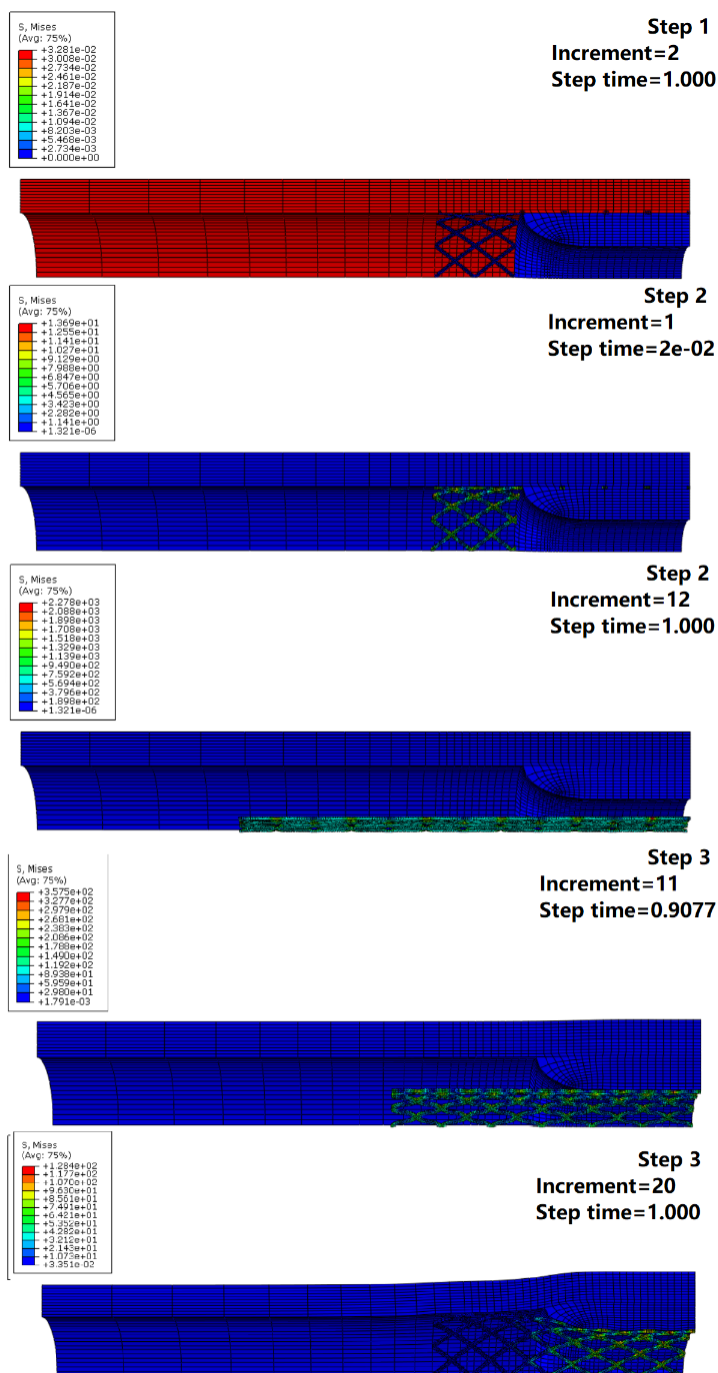
Slika 38. Rubni uvjeti

U modulu *Mesh* diskretiziramo model arterije s plakom na 14660 te model stenta na 4992 C3D8H heksaedarskih konačnih elemenata prikazanih na slici 39 uz *Sweep* metodu i *Medial axis* algoritam zadavanja mreže za plak i stent.



Slika 39. Mreža C3D8H konačnih elemenata

Sve mreže konačnih elemenata je potrebno verificirati bez upozorenja i grešaka koje se može spriječiti preciznim slaganjem mreže konačnih elemenata pomoću opcije *Seed Edges*. Nakon toga, sve što je potrebno je pokrenuti *Job*. Grafički prikaz numeričke procedure kroz korake prikazan je na slici 40.

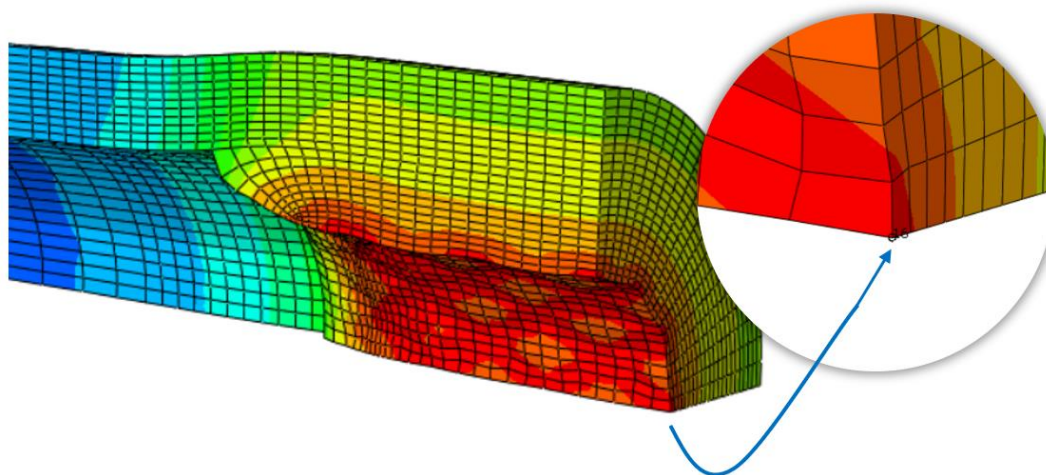


Slika 40. Procedura ugradnje SMP stenta kroz korake

Na početku imamo arteriju opterećenu tlakom, a paralelno s time i stent koji aksijalno opterećujemo. Nakon što se dovoljno deformirao, ulazimo u treći korak te u njegovom 11. inkrementu unutarnja površina plaka i vanjska površina stenta prvi put dolaze u kontakt. Naposljetku, u 20. inkrementu je aksijalna sila koja razvlači stent potpuno uklonjena, a stent u potpunosti prekriva plak te je simulacija procesa gotova.

4.2. Rezultati

Primjenom definirane numeričke procedure na stentiranje prethodno modeliranim stentovima se dobiju različiti rezultati pomaka i naprezanja predstavljeni u ovome potpoglavljju. Budući da predložene geometrije modela *Porifera* i *Trabecularis* nisu uspjele proći numeričku proceduru bilo zbog prekomjernih deformacija ili prekomjerne krutosti, njihovi rezultati nisu predstavljeni u ovome potpoglavljju, ali su njihovi podaci korišteni i za analizu učinkovitosti u potpoglavljju 4.3. Sve spomenute vrijednosti o redukciji stenoze su preuzete iz podataka za čvor 16 koji je prikazan na slici 41.



Slika 41. Čvor za ispis rezultata redukcije stenoze

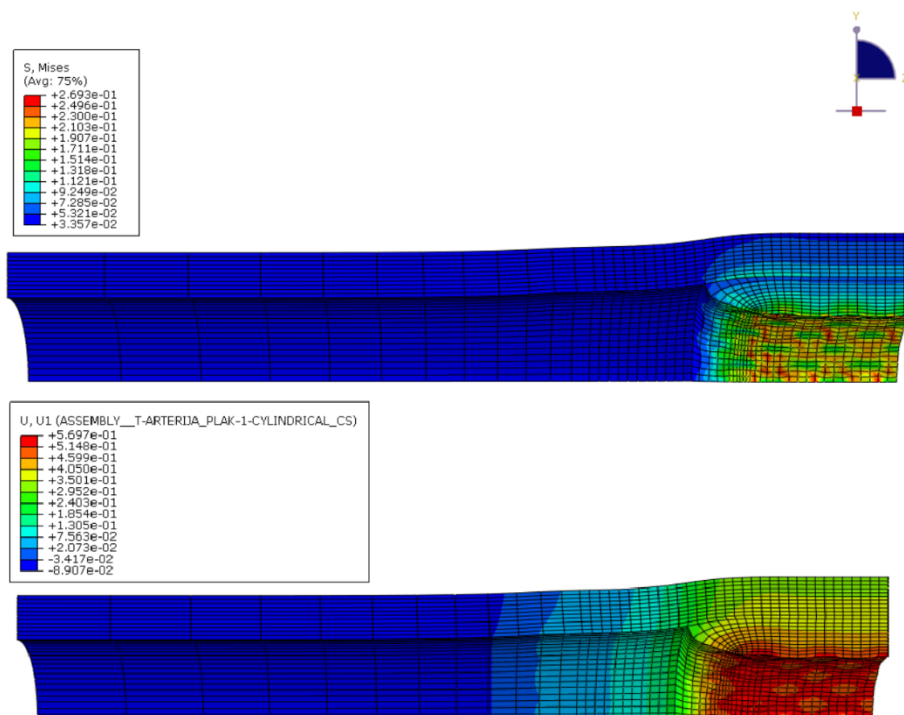
Zaostala stenoza je parametar koji se dalje računa prema izrazu

$$\text{zaostala stenoza} = 1 - \frac{r_{u,p}}{r_u}, \quad (7)$$

gdje $r_{u,p}$ predstavlja unutarnji polumjer krvne žile s plakom, a r_u zdravi (ciljani) polumjer krvne žile bez plaka.

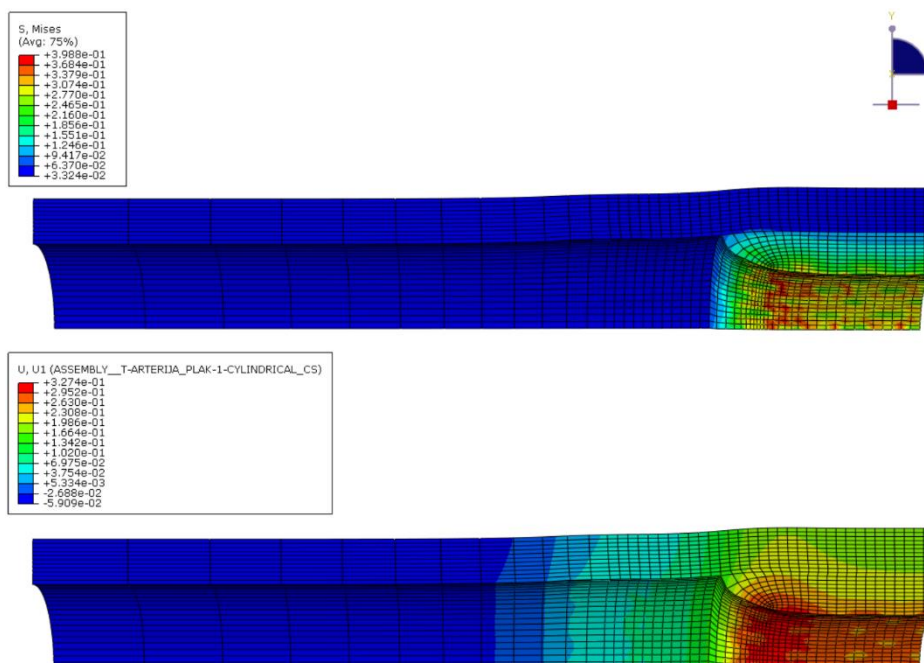
4.2.1. Konvencionalni stent

Na slici 42 su prikazani rezultati Von Mises naprezanja i radijalnih pomaka kalcificiranog plaka uzrokovanih postavljanjem konvencionalnog stenta uz djelovanje normalnog tlaka od 0,0133 MPa. U tom slučaju, stent je povećao polumjer lumena za 0,54195 mm. Zaostala stenoza je u tome slučaju 22,9 %.



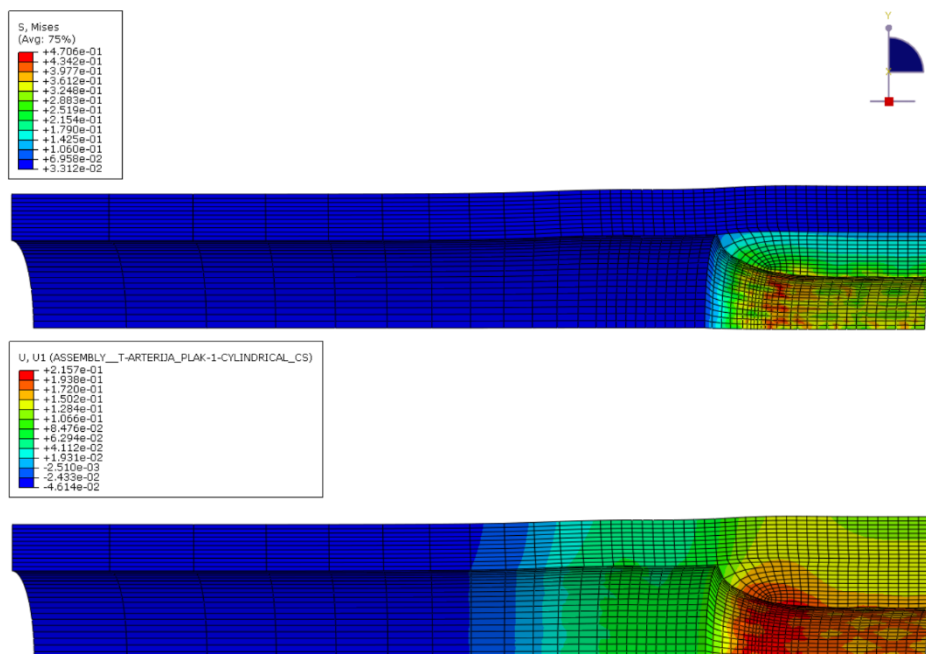
Slika 42. Konvencionalni stent - naprezanja [N/mm²] i pomaci [mm] kalcificiranog plaka

Na slici 43 su prikazana naprezanja i pomaci celularnog plaka djelovanjem istog stenta pri čemu se plak pomakne za 0,27986 mm, a zaostala stenozna iznosi 36,007 %. Takvo smanjenje je očekivano s obzirom na to da je celularni plak svojim sastavom krući u odnosu na kalcificirani.

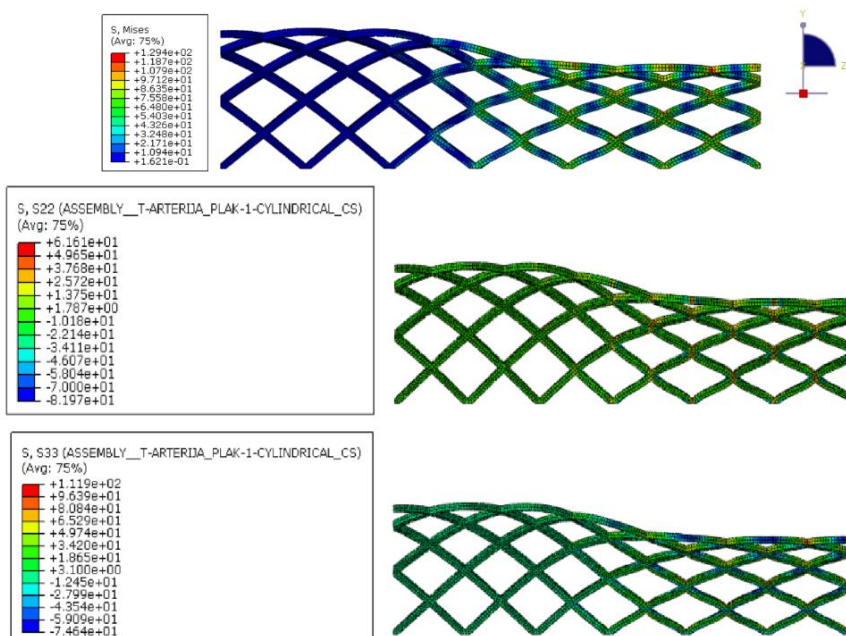


Slika 43. Konvencionalni stent - naprezanja [N/mm²] i pomaci [mm] celularnog plaka

Na slici 44 su prikazana najveća ostvarena naprezanja i najmanji pomaci i to kod najkružeg, hipocelularnog plaka koji je pomaknut za 0,17657 mm pri čemu zaostala stenoza iznosi 41,172 %.

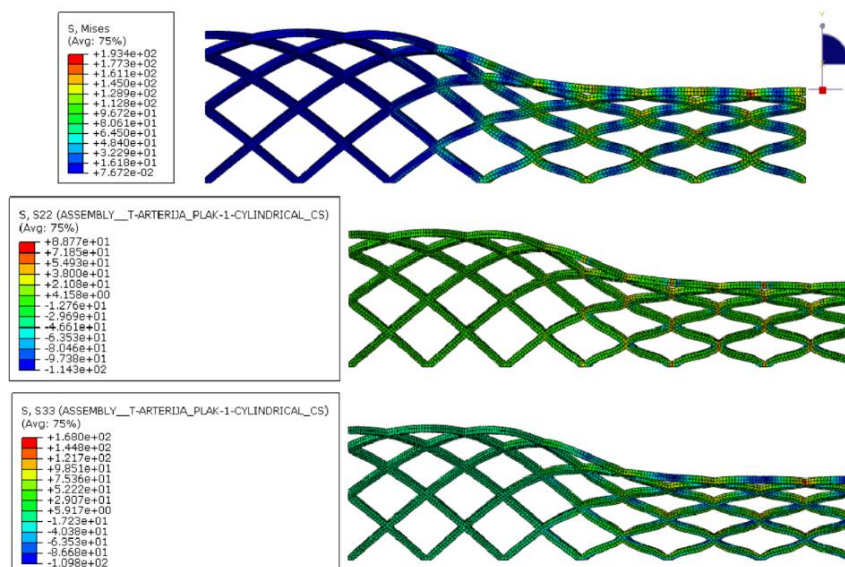


Slika 44. Konvencionalni stent - naprezanja [N/mm²] i pomaci [mm] hipocelularnog plaka
Na slikama 45-47 su prikazana naprezanja stenta u slučaju ugradnje kod sve tri vrste plaka.



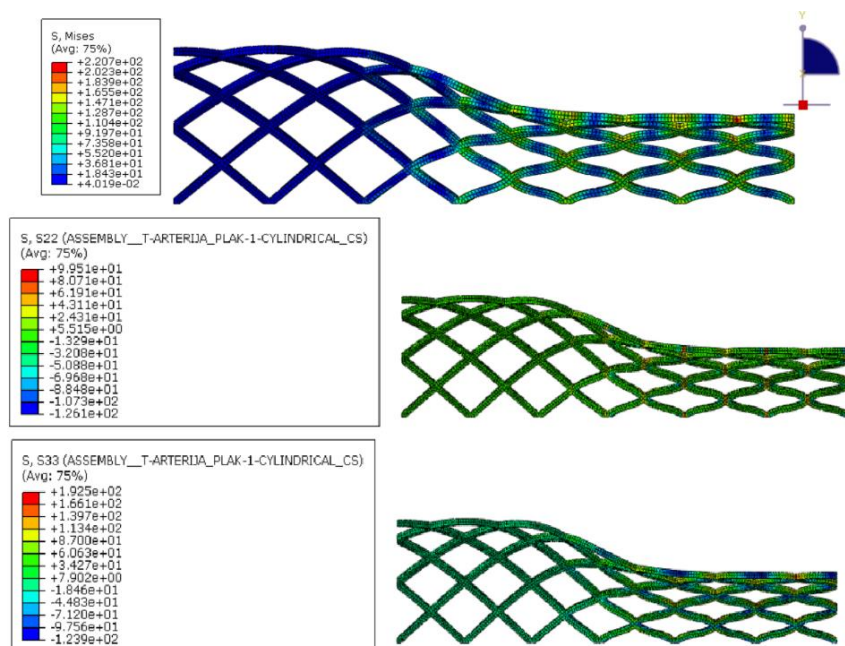
Slika 45. S Mises, radijalno σ_{22} i cirkularno σ_{33} naprezanje [N/mm²] stenta u slučaju kalcificiranog plaka

Kritični dijelovi konstrukcije stenta su spojnice njegovih strutova gdje raspodjela naprezanja prema Von Misesu daje podatak o maksimalnom naprezanju u iznosu od 129,4 MPa, a na slici 46 u slučaju celularnog plaka 193,4 MPa.



Slika 46. S Mises, radijalno σ_{22} i cirkularno σ_{33} naprezanje [N/mm^2] stenta u slučaju celularnog plaka

Očekivano, kako prikazuje slika 47, maksimalno naprezanje prema Von Misesu u slučaju hipocelularnog plaka je veće te iznosi 220,7 MPa, a kritični presjeci su ponovo na istim mjestima.



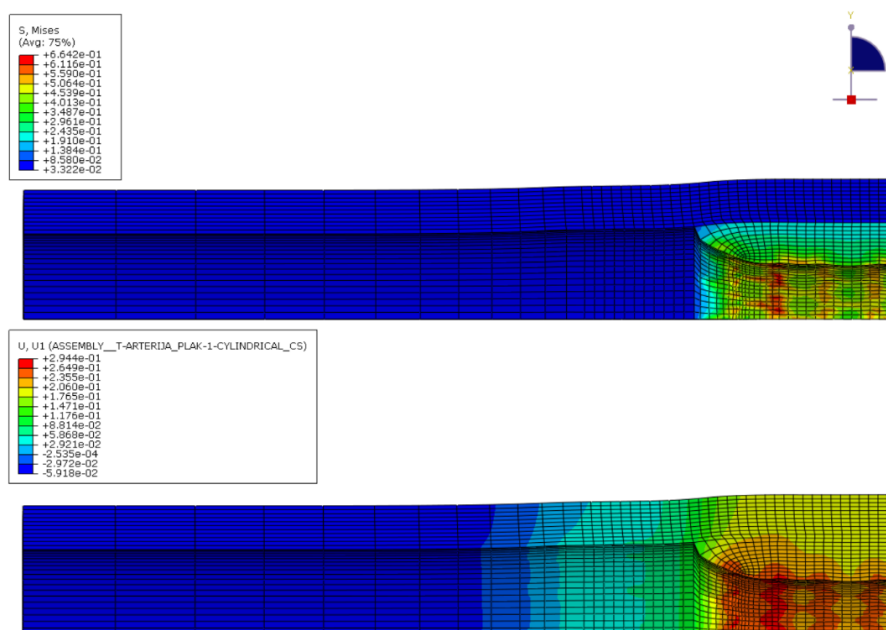
Slika 47. S Mises, radijalno σ_{22} i cirkularno σ_{33} naprezanje [N/mm^2] stenta u slučaju hipocelularnog plaka

Prema [51] savojna čvrstoća (engl. *flexural strength*) upotrijebljenog materijala iznosi 80 MPa. Budući da drugi podaci nisu dostupni, ukoliko su naprezanja zbilja veća od granice razvlačenja, potrebno je izmijeniti geometriju modela na kritičnim mjestima dodavanjem materijala. Također, bitno je uočiti da što je stent efektivniji, naprezanja u stentu su manja. U slučaju da zaostale stenozе nema, naprezanja bi bila jednaka nuli.

Kao što je napisano te pokazano u prethodnim slikama, najveća naprezanja se javljaju kod hipocelularnog plaka pri čemu ujedno stent ima najslabije djelovanje na stijenku plaka što uzrokuje nisku medicinsku učinkovitost. Budući da je to najgori slučaj, a zbog brojnosti pretpostavljenih geometrija stenta i vremenski zahtjevnih simulacija, u razmatranjima ostalih modela su predstavljeni rezultati djelovanja stenta isključivo na hipocelularni plak.

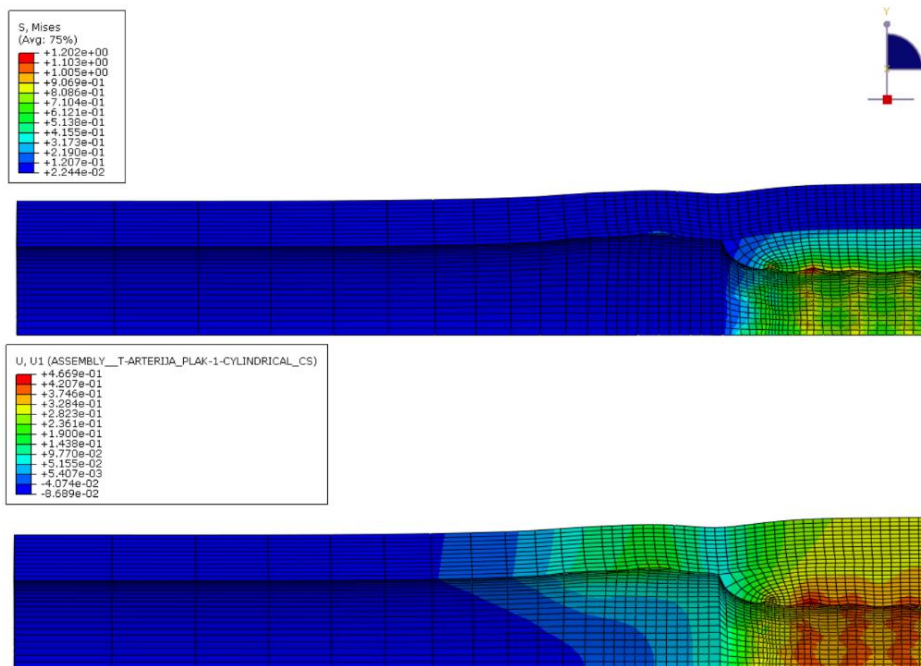
4.2.2. Favus stent

Na slici 46 su prikazani rezultati Von Mises naprezanja i radijalnih pomaka hipocelularnog plaka uslijed oporavka *Favus-HEX* stenta iz deformiranog u izvorni oblik uz djelovanje normalnog tlaka na stijenku arterije. Pri tome je ostvaren radijalni pomak 0,231281 mm.



Slika 48. *Favus-HEX* stent - naprezanja [N/mm^2] i pomaci [mm]

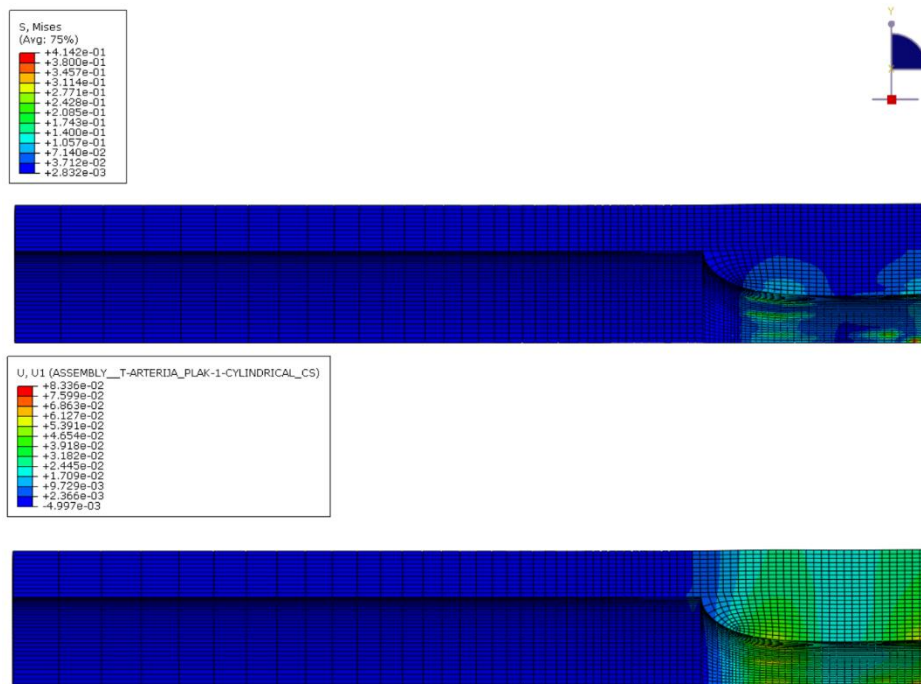
Na slici 48 su prikazani rezultati Von Mises naprezanja i radijalnih pomaka hipocelularnog plaka uslijed oporavka *Favus-O* stenta iz deformiranog u izvorni oblik uz djelovanje normalnog tlaka na stijenku arterije. Pri tome je radijalni pomak 0,374303 mm. Gledajući okvirne iznose prikazane na slikama 48 i 49 već je moguće je zaključiti da ovi predloženi bionički modeli imaju povećanu učinkovitost kod redukcije stenozе.



Slika 49. *Favus-O* stent - naprezanja [N/mm^2] i pomaci [mm]

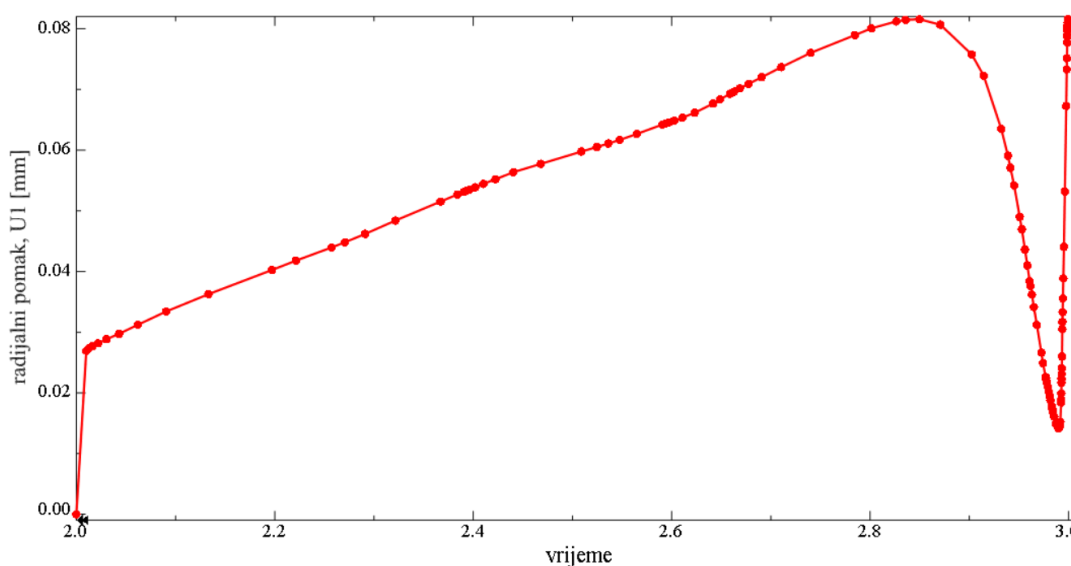
4.2.3. *Luffa* stent

Na slici 50 su prikazana Von Mises naprezanja i pomaci na hipocelularnom plaku uzrokovana djelovanjem *Luffa* modela stenta. U ovom slučaju je je ostvareni radijalni pomak 0,0815807 mm što nikako nije zadovoljavajuće.



Slika 50. *Luffa* stent - naprezanja [N/mm^2] i pomaci [mm]

Usprkos takvim konačnim rezultatima, zanimljivo je promatrati radijalne pomake po debljini stijenke kroz treći vremenski korak. Prema slici 51, a iz rezultata provedene simulacije, pomak plaka se u trećem koraku odnosno *stepu* do inkrementa 0,8709 povećava, dolazi do iznosa 0,0806532 mm te strmo, gotovo linearno pada do inkrementa 0,9899 na iznos 0,0141122 mm što se događa uslijed oporavka oslabljenih dijelova na geometriji stenta. Nakon tog inkrementa ponovo raste do konačnih 0,0815807 mm. To svakako nije povoljna situacija unutar krvne žile zbog turbulentnog strujanja krvne žile.



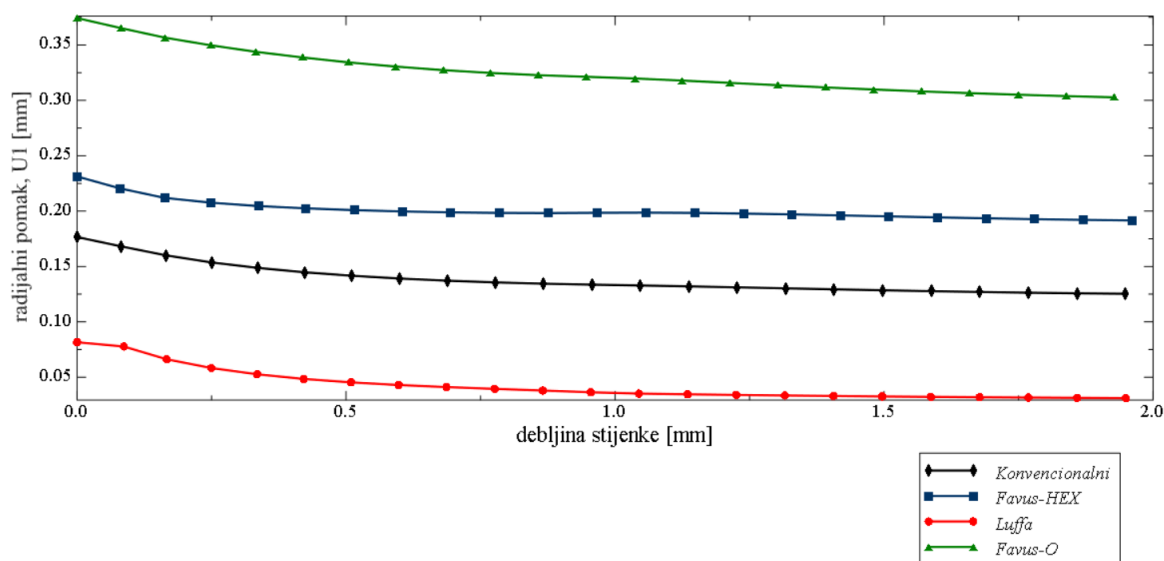
Slika 51. U1 [mm], radijalni pomaci plaka od trenutka uspostavljanja prvog kontakta s *luffa* stentom

4.3. Analiza učinkovitosti

Procjena medicinske učinkovitosti prethodno modeliranih bionički nadahnutih stentova se odnosi na razmatranje parametara koji utječu na pojavu komplikacija uslijed njihove implantacije u krvnu žilu. Parametri koji su u tu svrhu korišteni su zaostala stenozna i povećanje naprezanja u stijenci plaka i žile.

Zaostala stenozna se odnosi postotak suženosti lumena arterije na području formiranog aterosklerotskog plaka. Zadana stenozna u modelu karotidne arterije je bila 50 % što znači da je promjer, inače zdrave stijenke, s 4 mm sužen na 2 mm zbog stanja ateroskleroze. Budući da je zadaća stenta, pomoću mehaničkih svojstava materijala, geometrije i drugih karakteristika, uspostaviti normalan protok radijalnim širenjem krvne žile na tom području, njegova funkcija je zapravo reducirati zaostalu stenoznu na minimum. To s numeričkog stajališta podrazumijeva

radijalni pomak odnosno širenje stijenke arterije i plaka. Na slici 52 je prikazan radijalni pomak po debljini stijenke ostvaren implantacijom četiri odabrane vrste geometrije stentova.



Slika 52. U1, radijalni pomak [mm] po debljini stijenke plaka i krvne žile

U tablici 4 su prikazani rezultati pomaka iz dijagrama sa slike 52 zajedno s podatkom o zaostaloj stenozii.

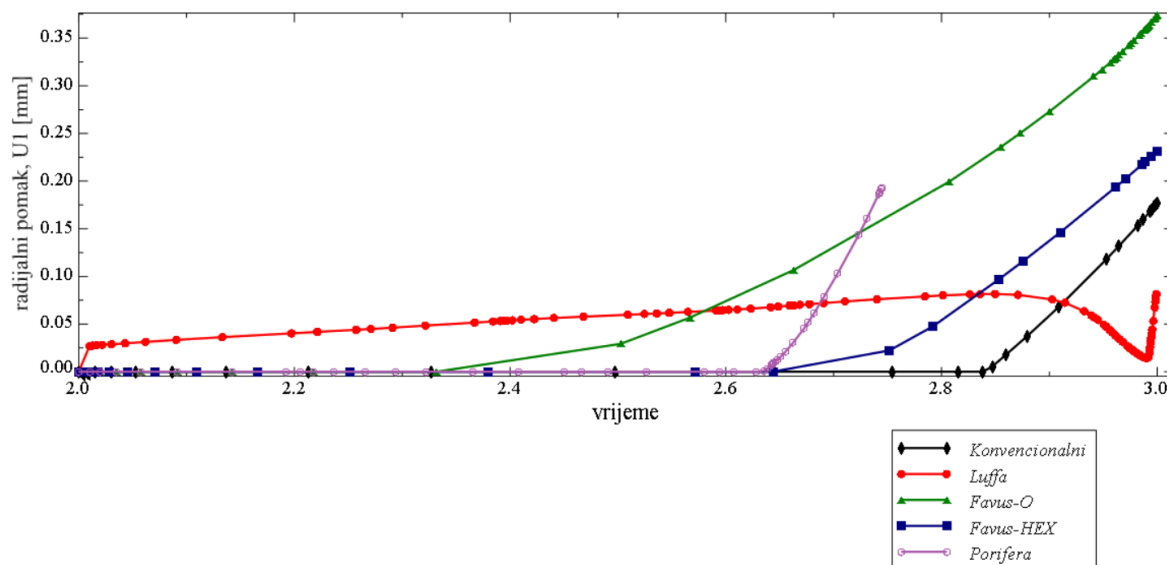
Tablica 4. Rezultati zaostale stenozie

Stent	U1, radijalni pomak [mm]	zaostala stenozia [%]
 	0,00000	50,000
<i>Favus-O</i>	0,37430	31,285
<i>Favus-HEX</i>	0,23128	38,436
Konvencionalni	0,17657	41,172
<i>Luffa</i>	0,08158	45,921

Gledajući rezultate prikazane na slici 52 i u tablici 4, radijalni pomaci uzrokovani djelovanjem *Favus-O* i *Favus-HEX* stenta daju bolje rezultate redukcije stenozie dok *Luffa* stent zahtijeva veće daljnje preinake kako bi njegova ugradnja u krvnu žilu imala smisla. Također, prema [54], iskustveni podaci preporučuju 30 % ili manje zaostale stenozie uz napomenu da su i tomu približne vrijednosti vrlo često dovoljne za uspostavu normalnog protoka. Kao još jedno opravdanje za ovako visoku stopu restenozie, ne treba zaboraviti niti činjenicu da su korišteni podaci za hipocelularni aterosklerotski plak.

Dakle, usporedbom predloženih bionički nadahnutih s konvencionalnim stentom, nailazimo na potvrdu pozitivnog utjecaja takvog razmišljanja prilikom definiranja geometrije s obzirom na

zaostalu stenozu s tim da *Luffa* stent pokazuje da to ne mora uvijek biti slučaj. Kako se ispitivanje *Porifera* stenta ne bi u potpunosti izostavilo iz rezultata, na slici 53 je prikazana usporedba pomaka prethodno prikazanog čvora 16 kroz treći vremenski korak odnosno *Step 3* za sve modele koji su uspjeli proći drugi vremenski korak unutar numeričke simulacije.



Slika 53. Pomaci čvora 16 kroz posljednji vremenski korak za najbolje varijante svih inicijalno predloženih modela

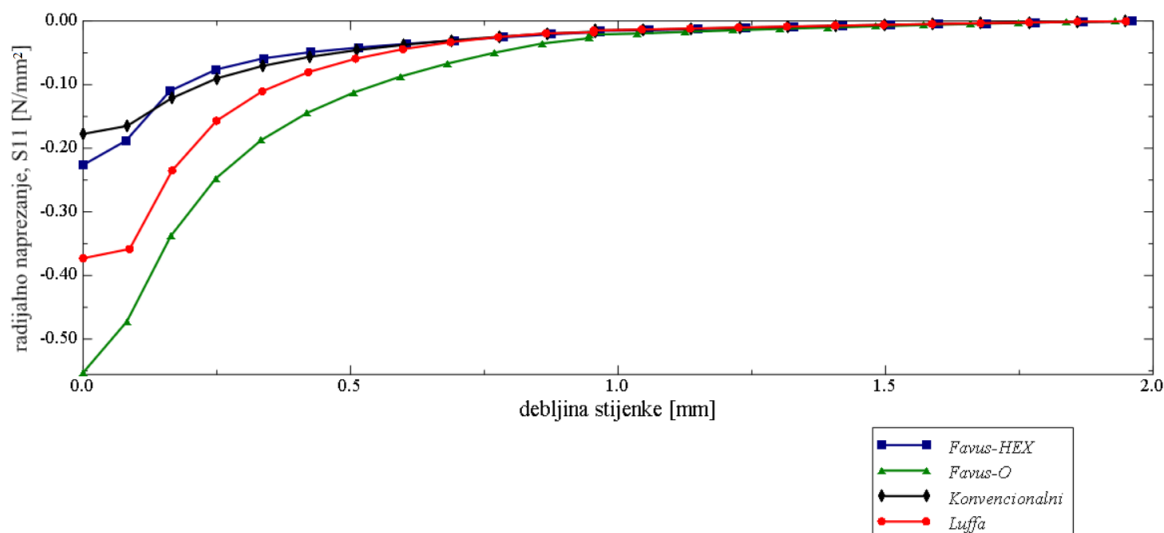
Iako nije moguće garantirati kakvo bi ponašanje uslijedilo nakon inkrementa 0,7444 nakon kojeg se simulacija ugradnje *Porifera* stenta prekinula, usporedbom s radijalnim pomakom *Favus-O* stenta u tom trenutku možemo pretpostaviti da bi uz dodatne izmjene geometrije i ona mogla biti obećavajuće rješenje.

Budući da je zadatak optimiziranja konstrukcije stenta glede materijala, geometrije i drugih karakteristika također reducirati naprezanja na stijenci s obzirom na to da njihovo povećanje ima izravan utjecaj na komplikacije koje mogu nastati nakon ugradnje, drugi parametar relevantan za analizu medicinske učinkovitosti stenta je povećanje naprezanja u stijenci plaka i žile.

Prema [55], za debelostjenu cijev opterećenu samo unutarnjim tlakom vrijede rubni uvjeti za radijalno naprezanje σ_r

$$\begin{aligned}\sigma_r(r=r_u) &= -p, \\ \sigma_r(r=r_v) &= 0,\end{aligned}\tag{8}$$

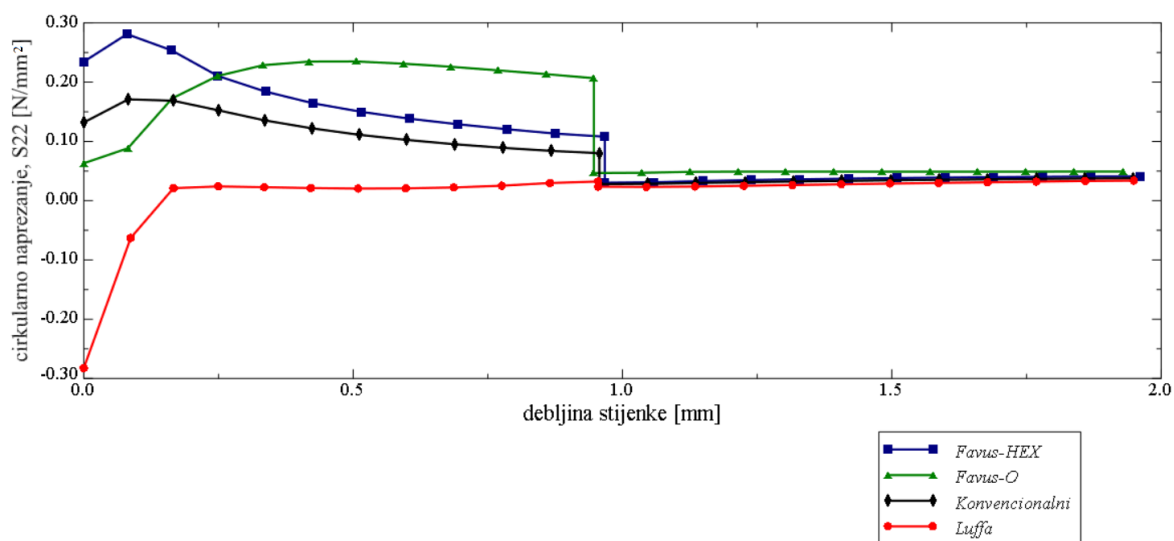
gdje je r_u unutarnji, a r_v vanjski polumjer cijevi. Zadovoljenje tih rubnih uvjeta je prikazano grafom na slici 54 gdje su prikazana radijalna naprezanja po debljini stijenke za sve modele stentova.



Slika 54. σ_{11} , radijalno naprezanje [N/mm²] po debljini stijenke plaka i krvne žile

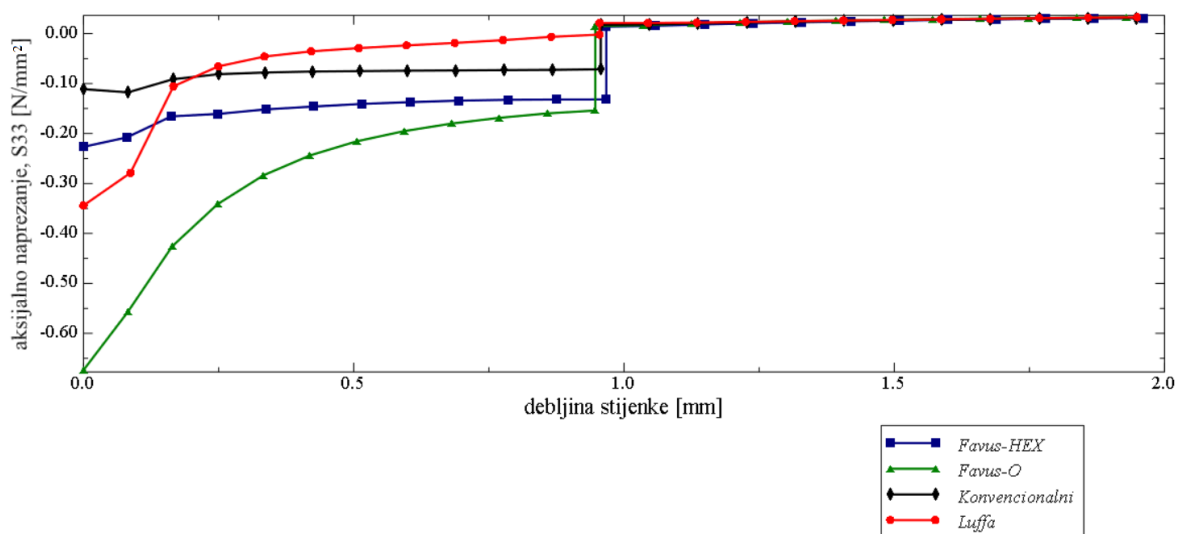
Na prethodnoj slici je moguće vidjeti da se najveća naprezanja na stijenci javljaju u slučaju *Favus-O* stenta što je i očekivano s obzirom na pomake koje njegova ugradnja ostvaruje. Pri analizi ovih naprezanja, također, ne treba zaboraviti niti normalni krvni tlak od 0,0133 N/mm² nametnut na stijenkku.

Na slici 55 su prikazana cirkularna naprezanja po debljini stijenke te su ponovo, očekivana i ostvarena najveća naprezanja u slučaju *Favus-O* stenta.



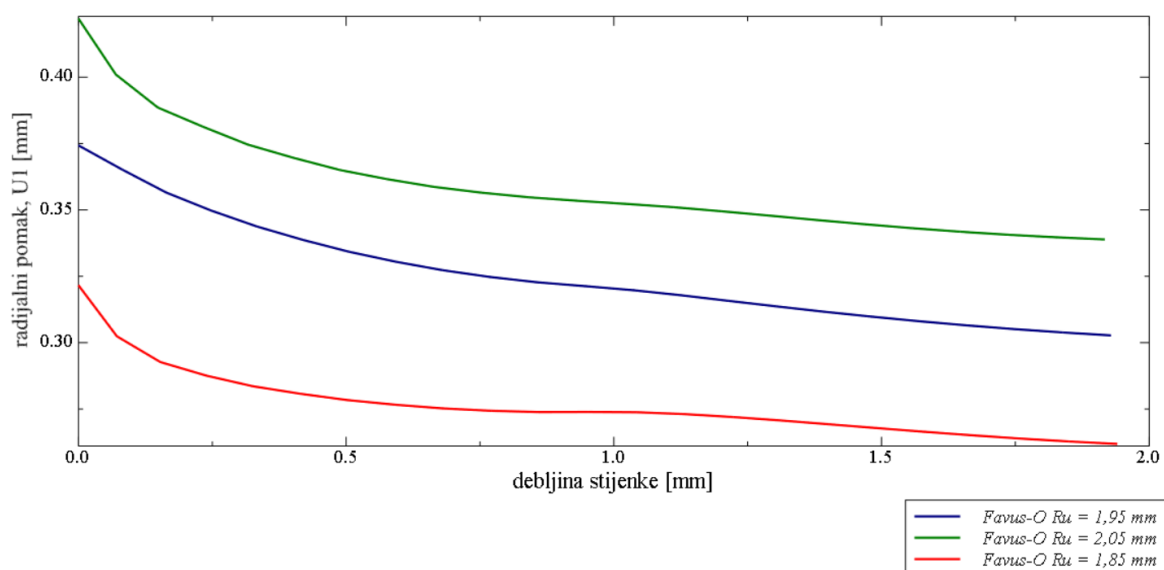
Slika 55. σ_{22} , cirkularno naprezanje [N/mm²] po debljini stijenke plaka i krvne žile

Na slici 56 su prikazani rezultati aksijalnog naprezanja po debljini stijenke plaka i krvne žile.



Slika 56. σ_{33} , aksijalno naprezanje [N/mm²] po debljini stijenke plaka i krvne žile

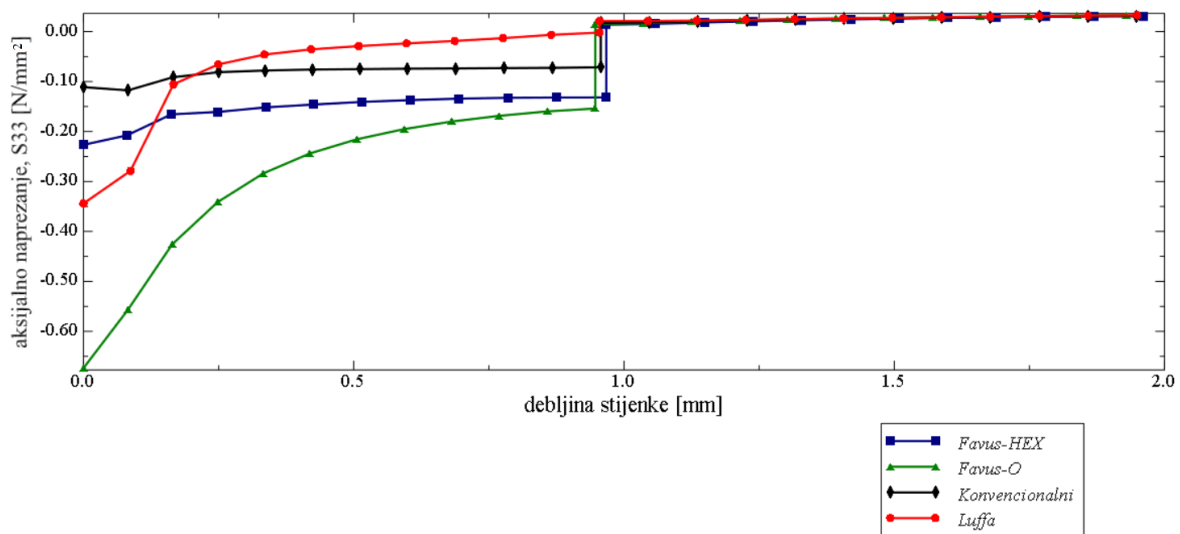
Promatranjem prethodnih dijagrama možemo zaključiti da se sva maksimalna naprezanja javljaju u slučaju ugradnje *Favus-O* stenta što ne možemo okarakterizirati nepovoljnim zbog toga što se njime ostvaruje najveći radijalni pomak plaka.



Slika 57. Utjecaj promjene unutarnjeg radijusa stenta na U1, radijalni pomak [mm] po debljini stijenke plaka i krvne žile

Ukoliko uzmemo u obzir učinkovitost SMP materijala na najpovoljnijoj predloženoj geometriji stenta *Favus-O*, variranjem podataka promjera se može doći do zaključka da povećanjem promjera pozitivno utječemo na postotak zaostale stenoze. Kao što je vidljivo na slici 57, povećanjem unutarnjeg polumjera stenta za 0,1 mm se i njegova učinkovitost u tom smislu

povećava s 37,4303 % za polumjer 1,95 mm na 42,2074 % za polumjer 2,05 mm. To znači da podcjenjivanje potrebnog promjera može zasigurno imati loše posljedice na učinkovitost stenta. S druge strane, učinkovitost stenta ne procjenjujemo isključivo pomoću podatka o zaostaloj stenozu nego i o naprezanjima koja se unose u stijenku krvne žile i plaka, a čija povećanja ostavljaju negativne posljedice poput povećanja mogućnosti za trombozom i restenozom. Kao što je to vidljivo na slici 58, povećanjem promjera stenta, izravno povećavamo i naprezanja u stijenci što svakako želimo izbjeći.



Slika 58. Utjecaj promjene unutarnjeg radijusa stenta na σ_{22} , cirkularno naprezanje [N/mm²] po debljini stijenke plaka i krvne žile

5. ZAKLJUČAK

Ateroskleroza je jedna od kardiovaskularnih bolesti čiji se mehanizam djelovanja aktivira nakupljanjem lipidnih stanica na unutarnjem sloju krvne žile kao posljedica raznih kardiovaskularnih čimbenika. Pri tome, visoki stupnjevi stenozе zahtijevaju liječenje ugradnjom stentova, metalnih ili polimernih mrežica. Njihova mehanička i konstrukcijska svojstva imaju zadatak uspostavljanja normalnog krvnog protoka stenozne krvne žile maksimalnom redukcijom stenozе. Razvojem novih materijala se kontinuirano razvijaju i novi stentovi s ciljem smanjenja komplikacija uzrokovanih njihovom ugradnjom, poput tromboze ili restenozе, a spoznaje o manjkavosti polimernih stentova glede manjeg otpora na radijalnu kompresiju u odnosu na tradicionalno korištene metalne stentove nisu spriječile njihov odjek u proizvodnji medicinskih implantata. Mnogi su motivi za takav preokret koji se odnose na poboljšanje proizvodne tehnologije i kirurških metoda te lakši oporavak, a uključuju bržu i jeftiniju proizvodnju, biorazgradivost materijala, reduciranje invazivnosti postupka ugradnje i slično. Kao što to pokazuju razna istraživanja, a i ovaj rad, možemo zaključiti da se geometrijom stenta izravno može utjecati na smanjenje mogućnosti pojave komplikacija, a time i povećanje njegove učinkovitosti. Međutim, optimiziranje konstrukcije stenta je izrazito složen proces satkan od kompromisa u izboru brojnih mogućnosti. Utvrđeno je da odstupanjem od konvencionalne geometrije stenta stvaranjem bionički nadahnutih uzoraka na njegovoj geometriji možemo postići bolje rezultate, ali pri tome moramo uzimati u obzir i druge parametre poput promjera stenta kako ne bismo krivim kompromisom postigli suprotan učinak.

Rad uključuje modeliranje 26 stentova, inspiriranih strukturama pčelinjeg saća, tropskog povrća, staklene spužve i trabekularne kosti. Pri tome je debljina struta preuzeta iz literature, a ostale dimenzije su optimirane tijekom iterativnog postupka modeliranja, a u svrhu postizanja prikladnog suženja koje će osigurati ugradnju stenta. Promjer stenta je pretpostavljen tek nešto većim od zdravog promjera arterije s ciljem maksimiziranja njegove učinkovitosti te minimiziranja naprezanja u zdravom dijelu arterije. Za materijal stenta je odabran polimer sa svojstvom pamćenja oblika, biokompatibilna smola za izradu aditivnim tehnologijama *printodent® GR-20 MJF* čija su mehanička svojstva preuzeta od proizvođača *pro3dure medical*. Upotrebom takvog materijala, ovaj rad se priklanja samoekspandirajućim stentovima čijom se ugradnjom snižavaju maksimalna naprezanja u stijenci suprotno od poznatih rezultata balonom ekspandirajućih metalnih stentova.

Stijenka arterije je modelirana kao anizotropni hiperelastični materijal opisan *Holzappel-Gasser-Ogden* modelom, a aterosklerotski plak i stent kao izotropni hiperelastični materijal opisan *Neo-Hooke* modelom. HGO model opisuje podatljivi elastični i eksponencijalno očvršćujuće dvije familije kolagenih vlakana, a korištenjem korisničkih (UMAT) rutina su modelirana i postojana predistezanja elastičnog i kolagenog stijenke opterećene unutarnjim normalnim krvnim tlakom. Zbog eksponencijalne prirode modela, širenje arterije, ovdje uzrokovano širenjem stenta, se povećanjem opterećenja ne povećava linearno nego se asimptotski približava maksimalnoj vrijednosti, što može uzrokovati numeričke probleme.

Od 26 stentova čija je učinkovitost provjerena numerički osvrtom na zaostalu stenozu i povećanje naprezanja u stijenci, najbolje rezultate je pokazao *Favus-O* model inspiriran pčelinjim saćem, koji je stenozu reducirao s 50 % na 31 % i to u slučaju hipocelularnog aterosklerotskog plaka koji je sastavom i mehaničkim svojstvima najkrući te uzrokuje najmanju redukciju stenozu u odnosu na kalcificirani i celularni te tako predstavlja najopasniji slučaj bolesti. S obzirom na oskudne podatke o materijalu stenta, nije moguće donijeti zaključak o potrebnom smanjenju naprezanja, ali možemo ustanoviti da su ona relativno velika te ukoliko bi prešla granicu razvlačenja materijala, modifikacije na oslabljenim dijelovima geometrije bi bile nužne. Naposljetku, izbor promjera stenta je opravdan ispitivanjem rezultata različitih promjera odobrenog modela *Favus-O*.

LITERATURA

- [1] M. Kutz, *Biomedical Engineering and Design Handbook*, 2nd ed., vol. 2. McGraw Hill, 2009.
- [2] T. Govindarajan and R. Shandas, “A survey of surface modification techniques for next-generation shape memory polymer stent devices,” *Polymers*, vol. 6, no. 9. MDPI AG, pp. 2309–2331, 2014. doi: 10.3390/polym6092309.
- [3] R. Neurohr and C. Dragomirescu, “Bionics in Engineering - Defining new Goals in Engineering Education at ‘Politehnica’ University of Bucharest,” 2007.
- [4] P. I. Aaronson, J. P. T. Ward, and M. J. Connolly, *The cardiovascular system at a glance*, 5th ed. John Wiley & Sons Ltd, 2020.
- [5] “krvni optok | Hrvatska enciklopedija.” <https://www.enciklopedija.hr/natuknica.aspx?id=34315> (accessed Dec. 02, 2022).
- [6] “HeMED - Biologija krvnih žila.” <https://www.hemed.hr/Default.aspx?sid=18417> (accessed Dec. 04, 2022).
- [7] “Common Carotid Arteries – Earth’s Lab.” <https://www.earthslab.com/anatomy/common-carotid-arteries/> (accessed Dec. 05, 2022).
- [8] N. Gotovac, “Povezanost aterosklerotskih ovapnjenja arterija vrata i glave sa suženjem unutarnje karotidne arterije u bolesnika sa znacima cerebrovaskularne bolesti,” Doctoral thesis, Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Osijek, 2017. [Online]. Available: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:152:875652>
- [9] “žile | Hrvatska enciklopedija.” <https://www.enciklopedija.hr/natuknica.aspx?id=67730> (accessed Dec. 03, 2022).
- [10] “High blood pressure (hypertension) - Diagnosis and treatment - Mayo Clinic.” <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/high-blood-pressure/diagnosis-treatment/drc-20373417> (accessed Dec. 11, 2022).
- [11] V. Hudec *et al.*, *Principi biomehanike*. Zagreb: Naklada LJEVAK d.o.o., 2011.
- [12] J. Krejza *et al.*, “Carotid artery diameter in men and women and the relation to body and neck size,” *Stroke*, vol. 37, no. 4, pp. 1103–1105, Apr. 2006, doi: 10.1161/01.STR.0000206440.48756.f7.

- [13] P. R. Hoskins, P. v. Lawford, and B. J. Doyle, *Cardiovascular Biomechanics*. Springer International Publishing, 2017. doi: 10.1007/978-3-319-46407-7.
- [14] Ž. Reiner, “Ateroskleroza - bolest od koje umire svaki drugi Hrvat,” *Radovi Zavoda za znanstveni i umjetnički rad u Požegi*, vol. 1, pp. 169–174, 2012, Accessed: Dec. 09, 2022. [Online]. Available: <https://hrcak.srce.hr/97367>
- [15] I. Pericevic, C. Lally, D. Toner, and D. J. Kelly, “The influence of plaque composition on underlying arterial wall stress during stent expansion: The case for lesion-specific stents,” *Med Eng Phys*, vol. 31, no. 4, pp. 428–433, May 2009, doi: 10.1016/j.medengphy.2008.11.005.
- [16] A. Karimi, M. Navidbakhsh, S. Faghihi, A. Shojaei, and K. Hassani, “A finite element investigation on plaque vulnerability in realistic healthy and atherosclerotic human coronary arteries,” *Proc Inst Mech Eng H*, vol. 227, no. 2, pp. 148–161, Feb. 2013, doi: 10.1177/0954411912461239.
- [17] A. Sanyal and H. C. Han, “Artery buckling affects the mechanical stress in atherosclerotic plaques,” *Biomed Eng Online*, vol. 14, p. S4, 2015, doi: 10.1186/1475-925X-14-S1-S4.
- [18] “Carotid artery disease - Diagnosis and treatment - Mayo Clinic.” <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/carotid-artery-disease/diagnosis-treatment/drc-20360527> (accessed Dec. 10, 2022).
- [19] A. Scafa Udriște, A. G. Niculescu, A. M. Grumezescu, and E. Bădilă, “Cardiovascular stents: A review of past, current, and emerging devices,” *Materials*, vol. 14, no. 10. MDPI AG, May 01, 2021. doi: 10.3390/ma14102498.
- [20] J. Vishnu *et al.*, “Balloon expandable coronary stent materials: a systematic review focused on clinical success,” *In vitro models*, vol. 1, no. 2, pp. 151–175, Apr. 2022, doi: 10.1007/s44164-022-00009-w.
- [21] “MEDTRONIC PERIPHERAL | Prokardiyo.” <https://www.prokardiyo.com/kopyas%C4%B1-medtronic-koroner?lang=en> (accessed Dec. 13, 2022).
- [22] V. Lakhter and V. Aggarwal, “Current Status and Outcomes of Iliac Artery Endovascular Intervention,” *Interventional Cardiology Clinics*, vol. 6, no. 2. Elsevier Inc., pp. 167–180, Apr. 01, 2017. doi: 10.1016/j.iccl.2016.12.001.

- [23] E. I. Levy *et al.*, “Self-Expanding Stents for Recanalization of Acute Cerebrovascular Occlusions.” [Online]. Available: www.ajnr.org
- [24] “Cordis | PRECISE PRO RX® Carotid Stent System.” <https://cordis.com/na/products/intervene/endovascular/self-expanding-stents/precise-pro-rx-carotid-stent-system-self-expanding> (accessed Dec. 12, 2022).
- [25] E. I. Levy *et al.*, “Self-Expanding Stents for Recanalization of Acute Cerebrovascular Occlusions.” [Online]. Available: www.ajnr.org
- [26] C. Tian *et al.*, “Comparison of self-expandable stents and balloon-mounted stents in the treatment of symptomatic intracranial vertebral artery atherosclerotic stenosis,” 2021. [Online]. Available: www.ajtr.org
- [27] C. Pan, Y. Han, and J. Lu, “Structural design of vascular stents: A review,” *Micromachines*, vol. 12, no. 7. MDPI AG, Jul. 01, 2021. doi: 10.3390/mi12070770.
- [28] D. Drakul *et al.*, “Vaskularni stentovi - najznačajnije vrste i osobine,” 2014.
- [29] N. Grepo, “Stentovi koji otpuštaju lijekove (DES),” Undergraduate thesis, University of Split, Split, 2019. Accessed: Dec. 12, 2022. [Online]. Available: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:176:382571>
- [30] W. M. Huang, “Shape Memory Polymers (SMPs) – Current Research and Future Applications.” <https://www.azom.com/article.aspx?ArticleID=6038> (accessed Jan. 16, 2023).
- [31] R. Liu, S. Xu, X. Luo, and Z. Liu, “Theoretical and numerical analysis of mechanical behaviors of a metamaterial-based shape memory polymer stent,” *Polymers (Basel)*, vol. 12, no. 8, Aug. 2020, doi: 10.3390/polym12081784.
- [32] J. Palačić, “Numerička analiza utjecaja stenta na stijenkku krvne žile,” Master’s, University of Zagreb, Zagreb, 2020. Accessed: Dec. 01, 2022. [Online]. Available: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:235:778295>
- [33] D. Rukljač, “Analiza utjecaja predistezanja na povećanje naprežanja u arteriji nakon ugradnje stenta,” Master’s thesis, University of Zagreb, Zagreb, 2021. [Online]. Available: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:235:246087>

- [34] A. Schiavone and L. G. Zhao, “A computational study of stent performance by considering vessel anisotropy and residual stresses,” *Materials Science and Engineering C*, vol. 62, pp. 307–316, May 2016, doi: 10.1016/j.msec.2016.01.064.
- [35] A. Iouguina, J. W. Dawson, B. Hallgrímsson, and G. Smart, “Biologically informed disciplines: A comparative analysis of bionics, biomimetics, biomimicry, and bio-inspiration among others,” *International Journal of Design and Nature and Ecodynamics*, vol. 9, no. 3, pp. 197–205, 2014, doi: 10.2495/DNE-V9-N3-197-205.
- [36] K. Ivanić, “Innovation management in Bionics,” Master’s Thesis, University of Zagreb, Zagreb, 2013. doi: 10.13140/RG.2.2.16790.45121.
- [37] R. Krulwich, “What Is It About Bees And Hexagons?,” 2013. <https://www.npr.org/sections/krulwich/2013/05/13/183704091/what-is-it-about-bees-and-hexagons> (accessed Jan. 06, 2023).
- [38] S. Šimunić, “Primjena naprednih kompozitnih materijala u konstrukciji zrakoplova,” University of Zagreb, Zagreb, 2017. [Online]. Available: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:119:874233>
- [39] D. Goss *et al.*, “Bioinspired honeycomb core design: An experimental study of the role of corner radius, coping and interface,” *Biomimetics*, vol. 5, no. 4, pp. 1–24, Dec. 2020, doi: 10.3390/biomimetics5040059.
- [40] F. Khan, M. Tanaka, and S. R. Ahmad, “Fabrication of polymeric biomaterials: a strategy for tissue engineering and medical devices,” *Journal of Materials Chemistry B*, vol. 3, no. 42. Royal Society of Chemistry, pp. 8224–8249, Aug. 21, 2015. doi: 10.1039/c5tb01370d.
- [41] “spužve | Hrvatska enciklopedija.” <https://www.enciklopedija.hr/natuknica.aspx?id=57548> (accessed Jan. 06, 2023).
- [42] L. Burrows, “Marine sponges inspire the next generation of skyscrapers and bridges,” 2020. <https://seas.harvard.edu/news/2020/09/marine-sponges-inspire-next-generation-skyscrapers-and-bridges> (accessed Jan. 06, 2023).
- [43] M. C. Fernandes, J. Aizenberg, J. C. Weaver, K. Bertoldi, and J. A. Paulson, “Mechanically Robust Lattices Inspired By Deep-Sea Glass Sponges,” *Nat Mater*, vol. 20, no. 2, pp. 237–241, 2021.

- [44] Y. Xie, H. Bai, Z. Liu, and N. Chen, “A novel bionic structure inspired by luffa sponge and its cushion properties,” *Applied Sciences (Switzerland)*, vol. 10, no. 7, Apr. 2020, doi: 10.3390/app10072584.
- [45] A. Ghazlan, T. Nguyen, T. Ngo, S. Linforth, and V. T. Le, “Performance of a 3D printed cellular structure inspired by bone,” *Thin-Walled Structures*, vol. 151, Jun. 2020, doi: 10.1016/j.tws.2020.106713.
- [46] I. Alfirević, *Linearna analiza konstrukcija*, 2nd ed. Zagreb: Fakultet strojarstva i brodogradnje, 2011.
- [47] M. Džida, “Razvoj postupka korištenja Neo-Hooke materijalnog modela za opis ponašanja krvnih žila,” Master’s thesis, University of Zagreb, Zagreb, 2021. Accessed: Jan. 11, 2023. [Online]. Available: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:235:403661>
- [48] I. Alfirević, *Uvod u tenzore i mehaniku kontinuuma*. Zagreb: Golden marketing, 2003.
- [49] “Hyperelasticity.”
<http://130.149.89.49:2080/v6.14/books/gsa/default.htm?startat=ch10s06.html> (accessed Jan. 11, 2023).
- [50] T. C. Gasser, R. W. Ogden, and G. A. Holzapfel, “Hyperelastic modelling of arterial layers with distributed collagen fibre orientations,” *Journal of the Royal Society Interface*, vol. 3, no. 6. Royal Society, pp. 15–35, Feb. 22, 2006. doi: 10.1098/rsif.2005.0073.
- [51] “printodent® GR-20 MJF | 3D-Printing Resins | Polymers | Dental | Products | pro3dure medical.” <https://www.pro3dure.com/en/products/dental/polymers/3d-printing-resins/92/printodent-gr-20-mjf> (accessed Dec. 02, 2022).
- [52] M. Vedriš, “Određivanje elastičnih parametara materijala gumenog elementa rastojnika-prigušivača,” Zagreb, 2016. Accessed: Dec. 01, 2022. [Online]. Available: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:235:991957>
- [53] L. Cardamone, A. Valentín, J. F. Eberth, and J. D. Humphrey, “Origin of axial prestretch and residual stress in arteries,” *Biomech Model Mechanobiol*, vol. 8, no. 6, pp. 431–446, Dec. 2009, doi: 10.1007/s10237-008-0146-x.

-
- [54] J. Kang *et al.*, “Residual stenosis after carotid artery stenting: Effect on periprocedural and long-term outcomes,” *PLoS One*, vol. 14, no. 9, Sep. 2019, doi: 10.1371/journal.pone.0216592.
- [55] D. Pustaić, Z. Tonković, and H. Wolf, *Mehanika deformabilnih tijela: 2. Čvrstoća elemenata konstrukcija*. Zagreb: Fakultet strojarstva i brodogradnje, 2014.

PRILOZI

I. CD-R disc