

VŠB – Technická univerzita Ostrava

Fakulta strojní

Katedra aplikované mechaniky

Analýza vlivu křivosti tepny na napětí v aterosklerotickém plátu

Effect of Arterial Curvature on Stress in Atherosclerotic Plaque

Student:

Bc. Michal Kořínek

Vedoucí diplomové práce:

Ing. Stanislav Polzer, Ph.D.

Ostrava 2018

VŠB - Technická univerzita Ostrava  
Fakulta strojní  
Katedra aplikované mechaniky

## Zadání diplomové práce

Student: **Bc. Michal Kořínek**

Studijní program: N2301 Strojní inženýrství

Studijní obor: 3901T003 Aplikovaná mechanika

Téma: **Analýza vlivu křivosti tepny na napjatost v aterosklerotickém plátu**  
Effect of arterial curvature on stress in atherosclerotic plaque

Jazyk vypracování: čeština

Zásady pro vypracování:

Zásady pro vypracování:

- 1) Provést rešerši výpočtových modelů používaných pro výpočet napjatosti v aterosklerotickém plátu (nejméně 20 zdrojů).
- 2) Vytvořit idealizovaný parametrický 3D model tepny s aterosklerotickým plátem a analyzovat vliv křivosti této tepny na napjatost v plátu pomocí MKP.

Seznam doporučené odborné literatury:

- [1] Sakakura K, Nakano M, Otsuka F, Ladich E, Kolodgie FD, Virmani R (2013) Pathophysiology of Atherosclerosis Plaque Progression. *Hear Lung Circ* 22:399–411
- [2] Fisher M, Paganini-Hill A, Martin A, Cosgrove M, Toole JF, Barnett HJM, Norris J (2005) Carotid Plaque Pathology. *Stroke* 36:
- [3] Holzapfel GA, Mulvihill JJ, Cunnane EM, Walsh MT (2014) Computational approaches for analyzing the mechanics of atherosclerotic plaques: A review. *J Biomech* 47:859–869
- [4] Cilla M, Peña E, Martínez MA (2012) 3D computational parametric analysis of eccentric atheroma plaque: Influence of axial and circumferential residual stresses. *Biomech Model Mechanobiol* 11:1001–1013
- [5] Kok AM, Speelman L, Virmani R, Steen AFW Van Der, Gijssen FJH, Wentzel JJ (2016) Peak cap stress calculations in coronary atherosclerotic plaques with an incomplete necrotic core geometry. *Biomed Eng Online* 1–13
- [6] Imoto K, Hiro T, Fujii T, Murashige A, Fukumoto Y, Hashimoto G, Okamura T, Yamada J, Mori K, Matsuzaki M (2005) Longitudinal structural determinants of atherosclerotic plaque vulnerability: A computational analysis of stress distribution using vessel models and three-dimensional intravascular ultrasound imaging. *J Am Coll Cardiol* 46:1507–1515
- [7] Cheng GC, Loree HM, Kamm RD, Fishbein MC, Lee RT (1993) Distribution of circumferential stress in ruptured and stable atherosclerotic lesions. A structural analysis with histopathological correlation. *Circulation* 87:1179–1187
- [8] Loree HM, Kamm RD, Stringfellow RG, Lee RT (1992) Effects of fibrous cap thickness on peak circumferential stress in model atherosclerotic vessels. *Circ Res* 71:850–858
- [9] Virmani R, Burke AP, Farb A, Kolodgie FD (2006) Pathology of the Vulnerable Plaque. *J Am Coll Cardiol* 47:C13–C18

Formální náležitosti a rozsah diplomové práce stanoví pokyny pro vypracování zveřejněné na webových stránkách fakulty.

Vedoucí diplomové práce: **Ing. Stanislav Polzer, Ph.D.**


Datum zadání: 08.12.2017

Datum odevzdání: 21.05.2018



---

Ing. Martin Fušek, Ph.D.  
*vedoucí katedry*



---

doc. Ing. Ivo Hlavatý, Ph.D.  
*děkan fakulty*

Místopřísežné prohlášení studenta

Prohlašuji, že jsem celou diplomovou práci včetně příloh vypracoval samostatně pod vedením vedoucího diplomové práce a uvedl jsem všechny použité podklady a literaturu.

V Ostravě.....

.....

podpis studenta

**Prohlašuji, že**

- jsem byl seznámen s tím, že na moji diplomovou práci se plně vztahuje zákon č. 121/2000 Sb., autorský zákon, zejména § 35 – užití díla v rámci občanských a náboženských obřadů, v rámci školních představení a užití díla školního a § 60 – školní dílo.
- beru na vědomí, že Vysoká škola báňská, Technická univerzita Ostrava (dále jen „VŠB – TUO“) má právo nevýdělečně ke své vnitřní potřebě diplomovou práci užít (§ 35 ods. 3).
- souhlasím s tím, že diplomová práce bude v elektronické podobě uložena v Ústřední knihovně VŠB – TUO k nahlédnutí a jeden výtisk bude uložen u vedoucího diplomové práce. Souhlasím s tím, že údaje o kvalifikační práci budou zveřejněny v informativním systému VŠB – TUO.
- bylo sjednáno, že s VŠB- TUO, v případě zájmu z její strany, uzavřu licenční smlouvu s oprávněním užití díla v rozsahu § 12 ods. 4 autorského zákona.
- bylo sjednáno, že užití své dílo – diplomovou práci nebo poskytnutí licencí k jejímu využití mohu jen se souhlasem VŠB – TUO, která je oprávněna v takovém případě ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které byly VŠB – TUO na vytvoření díla vynaloženy (až do její skutečné výše).
- beru na vědomí, že odevzdáním své práce souhlasím se zveřejněním své práce podle zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů, bez ohledu na výsledek její obhajoby.

V Ostravě.....

.....

podpis studenta

Jméno a příjmení autora práce:

Bc. Michal Kořínek

Adresa trvalého pobytu autora práce:

Rejskova 32

Prostějov 796 01

### **Poděkování**

Rád bych touto formou poděkoval svému vedoucímu diplomové práce, panu Ing. Stanislavu Polzerovi, Ph.D. za odborné vedení, věnovaný čas, cenné rady a hlavně trpělivost při vedení této práce.

## ANOTACE DOPLOMOVÉ PRÁCE

KOŘÍNEK, M. Analýza vlivu křivosti tepny na napětí v aterosklerotickém plátu. Ostrava: VŠB – Technická univerzita Ostrava, Fakulta strojní, Katedra aplikované mechaniky, 2018, 69 stran, vedoucí práce: Polzer, S.

Diplomová práce se zabývá změnou napětí působící v aterosklerotickém plátu při změně křivosti poškozené tepny. V první části je popsána biomechanika tepen a provedena rešerše článků, které se zabývají výpočtem napětí v aterosklerotickém plátu. V další části je vymodelován parametrický 3D model zakřivené tepny s aterosklerózou a následně je pomocí metody konečných prvků analyzován vliv změny její křivosti na výsledné napětí

## KLÍČOVÁ SLOVA

Biomechanika tepen, ateroskleróza, aterosklerotický plát, napětí při změně křivosti, MKP analýza, parametrická studie

## ANNOTATION OF DIPLOMA THESIS

KOŘÍNEK, M. Effect of Arterial Curvature on Stress in Atherosclerotic Plaque. Ostrava: VŠB – Technical University of Ostrava. Faculty of Mechanical Engineering, Department of Applied Mechanics, 2018, 69 pages, thesis head: Polzer S.

This diploma thesis deals with the change of stress in the atherosclerotic plaque when the curvature of the damaged artery is changed. The first part describes biomechanics of arterial and researched of cells dealing with the calculation of stress in atherosclerotic plaque. In the next part is modelled the parametric 3D model of the curved artery with atherosclerosis and subsequently the finite element method analyzes the effect of the change its curvature on the resulting stress.

## KEY WORDS

Biomechanics of Arterial, Atherosclerosis, Atherosclerotic plaque, stress when changing curvature, FEM analysis, parametric study

## Obsah

Seznam použitých zkratk a symbolů.....	10
1 Úvod.....	11
2 Biomechanika tepen.....	12
2.1 Kardiovaskulární soustava.....	12
2.2 Složení tepenné stěny.....	12
2.2.1 Tunica intima.....	13
2.2.2 Tunica media.....	13
2.2.3 Tunica adventitia.....	15
2.3 Zbytková napětí.....	15
2.4 Významné tepny.....	15
3 Ateroskleróza.....	17
3.1 Aterosklerotický plát.....	18
4 Rešerše modelů pro výpočet napětí v aterosklerotickém plátu.....	20
4.1 2D výpočtové modely.....	20
4.2 3D výpočtové modely.....	31
5 3D parametrická studie pro analýzu vlivu křivosti tepny na napětí v aterosklerotickém plátu.....	40
5.1 Výpočtový model.....	40
5.1.1 Geometrický model.....	40
5.1.2 Materiálový model.....	43
5.1.2.1 Hyperelasticita.....	44
5.1.2.2 Výpočet hlavních napětí hyperelastického modelu materiálu při dvouosé tahové zkoušce.....	47
5.1.3 Model zatížení a okrajových podmínek.....	49
5.1.4 Konečnoprvkový model.....	50
6 Výsledky parametrické studie.....	53
6.1 Vliv tloušťky fibrózního krytu na změnu napětí při změně křivosti.....	53
6.2 Vliv míry stenózy na změnu napětí při změně křivosti.....	55



---

6.3	Vliv délky lipidového jádra na změnu napětí při změně křivosti .....	57
6.4	Srovnání průběhu napětí při konstantní stenóze, tloušťce fibrózního krytu a délce lipidového jádra.....	60
7	Diskuze .....	61
7.1	Omezení výpočtového modelu.....	62
8	Závěr.....	64
9	Seznam použité literatury a zdrojů .....	65
10	Seznam literatury rešerše .....	67
11	Seznam příloh .....	69

**Seznam použitých zkratk a symbolů**

$B_c$	[mm]	...	Šířka rozevření lipidového jádra
$C_{art}$	[mm]	...	Hlavní zakřivení tepny
$f_c$	[mm]	...	Tloušťka fibrózního krytu
$L_{art}$	[mm]	...	Délka tepny
$L_c$	[mm]	...	Délka lipidového jádra
$R$	[mm]	...	Poloměr
$R_{art}$	[mm]	...	Vnější poloměr tepny
$R_c$	[mm]	...	Zaoblení ramene lipidového jádra
$R_{lum}$	[mm]	...	Poloměr lumen
$R_{lum,S}$	[mm]	...	Poloměr lumen s přítomností stenózy
$S$	[%]	...	Míra stenózy
$T_{adv}$	[mm]	...	Tloušťka tunica adventitia
$T_{int}$	[mm]	...	Tloušťka tunica intima
$T_{med}$	[mm]	...	Tloušťka tunica media
$W_c$	[mm]	...	Tloušťka lipidového jádra
$\varphi$	[°]	...	Úhel natočení tepny

## 1 Úvod

Ateroskleróza je dlouholeté cévní onemocnění, které se v lidském těle vytváří již od raného věku a s přibývajícím věkem, kdy v poškozené tepně stále roste, se stává více životu nebezpečné. I když se tato nemoc označuje za nemoc 20. století, tak byla popsána již o dvě století dříve, ale právě díky způsobu dnešního života, kdy se žije v rychlosti, lidé podléhají stresu, podceňují kvalitní životosprávu ať v podobě vyvážené stravy anebo pohybové aktivity, tak nevědomky podporují a urychlují právě růst aterosklerotických plátů, které jsou podstatou aterosklerózy. Tomuto tichému onemocnění se nedá prakticky předcházet, protože úzce souvisí s prouděním krve v kardiovaskulární soustavě. Pokud nedojde k roztržení tepny nebo jejímu úplnému ucpání, krevní oběh funguje takřka bezchybně. Někdy je až zarážející, že právě ve vyspělých zemích je toto onemocnění nejčastější příčinou úmrtí, v naší zemi tomu není jinak. Podle světové zdravotnické organizace (WHO) je onemocnění cévního systému nejčastější příčinou úmrtí už více než 15 let. Některé průzkumy ukazují, že tomuto onemocnění propadne až 50 % lidí, kdy více náchylní k této nemoci jsou muži. Právě z tohoto důvodu se skupiny vědců zabývají různými studii, které by pomohly snížit riziko poškození tepny anebo včas identifikovaly nestabilní pláty. Jelikož se stále jedná o nejsmrtelnější chorobu, tak se tímto problémem zabývá stále více studií.

V práci jsou představeny některé odborné články, které se zabývají výpočtem napětí v aterosklerotickém plátu a tím pomáhají určit rizikové faktory, které vedou k jeho poškození. Většina prací se zabývá výpočtem, kdy je tepna v rovném stavu, ovšem cévy se mohou v těle různě ohýbat. Proto cílem této práce je vytvoření 3D parametrického modelu zakřivené tepny s aterosklerotickým plátem a pomocí konečnoprvkových výpočtů sledovat napětí, při změně její křivosti.

## 2 Biomechanika tepen

### 2.1 Kardiovaskulární soustava

Kardiovaskulární systém se skládá ze srdce, což je anatomické čerpadlo se složitými kanály, jako jsou tepny, žíly a kapiláry, které procházejí celým lidským tělem a vedou krev. Krev obsahuje kyslík, živiny, ale také odpad a imunitní a jiné funkční buňky, které pomáhají zajistit homeostázu (stálost proměnlivých veličin v organismu) a základní funkce lidských buněk a orgánů. Čerpací činnost srdce obvykle udržuje rovnováhu mezi srdečním výkonem a žilním návratem. Srdeční výkon je množství krve čerpané každou komorou za jednu minutu a u dospělého jedince to činí přibližně 5 litrů.[11]

Kardiovaskulární soustava se dělí na dva krevní oběhy.

Velký krevní oběh (tělový oběh), který vede krev ze srdce do větvících se tepen, které se rozdělují až do nejmenších vlásečnic. Vlasečnice se postupně spojují do žil a těmi se krev vrací zpět do srdce. [12]

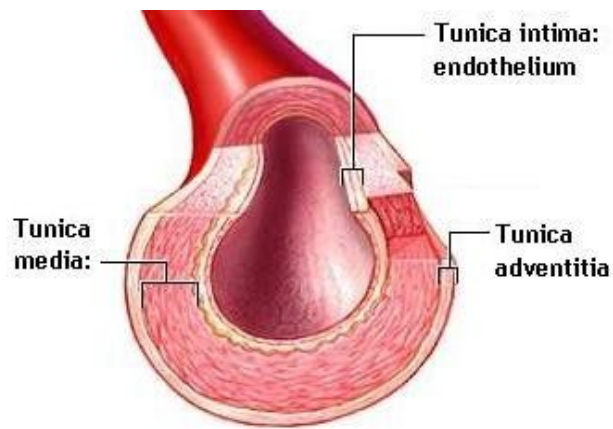
Malý krevní oběh (plicní oběh), který prochází plicemi, kde se krev zbavuje  $\text{CO}_2$  a ze vzduchu se získává  $\text{O}_2$ . [12]

### 2.2 Složení tepenné stěny

Tepna neboli arterie je stejně jako žíla a vlásečnice součástí cévního oběhu. Jedná se o trubicový útvar, který rozvádí po těle krev. Tepnou proudí zpravidla okysličená krev směrem od srdce a to pod větším tlakem než v žíle. Výjimku tvoří malý krevní oběh, kde tepna vede krev odkysličenou. Rovněž má tepna silnější stěnu než žíla. Prostor, kudy proudí krev, se nazývá lumen. Tepny se obecně dělí na elastické a svalové. [4], [12]

Tepna se skládá celkem ze tří základních vrstev:

- Vnitřní (tunica intima)
- Střední (tunica media)
- Vnější (tunica adventitia)



Obr. 1 - Vrstvy tepny, převzato z 14

### 2.2.1 Tunica intima

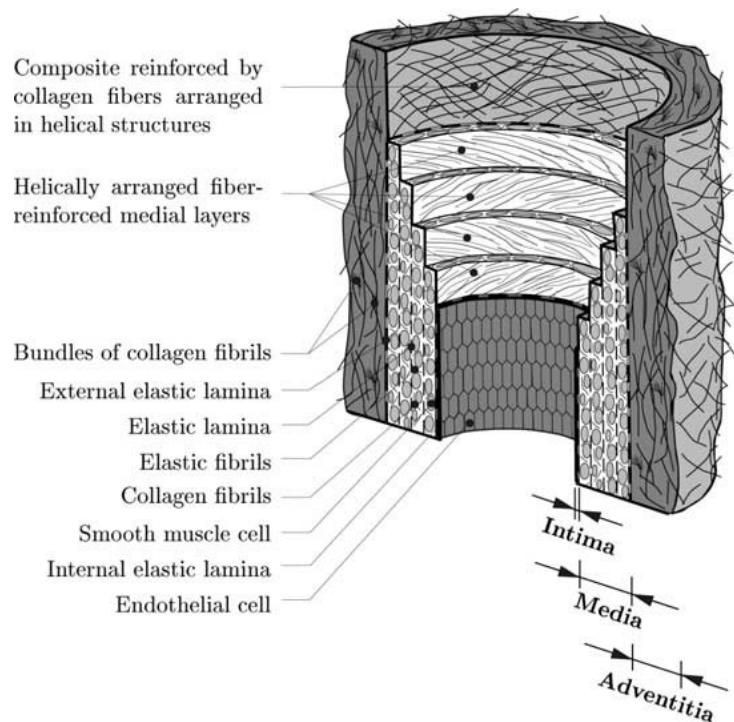
Intima je nejvnitřnější vrstva tepny. Skládá se z jedné vrstvy endotelových buněk, které lemují arteriální stěnu a spočívají na tenké bazální membráně. Existuje také subendoteliální vrstva, jejíž tloušťka se liší podle topografie, věku a onemocnění. [19]

### 2.2.2 Tunica media

Jedná se o střední vrstvu tepny, která se skládá z komplexní trojrozměrné sítě buněk hladkého svalstva, elastinu a kolagenových vláken. Elastinový plát rozděljuje medii do několika různě orientovaných vrstev. S přibývajícím vzdáleností od srdce počet těchto vrstev klesá, proto svalové tepny obsahují méně elastinu, než tepny elastické. Media je od intimy a adventitií oddělena tzv. vnitřní a vnější elastickou blánou (s výjimkou mozkových cév). Ve svalových tepnách se tyto vrstvy objevují jako prominentní struktury, zatím co v elastických tepnách se stěží liší od pravidelných elastických lamel. Orientace a těsné propojení elastinu a kolagenu elastinovými pláty a buňkami hladkého svalstva tvoří společnou vláknitou šroubovici, která má malou rozteč, takže vlákna v medii jsou téměř obvodově orientována. Takto uspořádané vlákna dávají střední vrstvě vysokou pevnost a schopnost odolávat zatížení jak v podélném, tak obvodovém směru. Z mechanického hlediska je právě tunica media nejvýznamnější vrstvou zdravé tepny. [19]

**Tab. 1 – Složení Tunica media. Převzato z [10]**

Elastin	29 %
Hladké svalové buňky	24 %
Kolagen	47 %



Obr. 2 - Detailní složení tepny, převzato z 19

### Elastin

Elastin je uspořádán do tří částí, lamel (71%), interlamelární vláken (27%) a radiálních elastinových vzpěr (2%). Jedná se o velmi složitou strukturu, která se v průběhu života rozpadá, s poločasem rozpadu přibližně 70 let ve zdravých tkáních.[10] [15] Modul pružnosti elastinu je 200 – 400 kPa s tažností až 130%, velmi úzkou hysterezní smyčkou a zanedbatelnou relaxací. Měření bylo provedeno na šíjním vazú po odstranění kolagenu [9]

### Hladké svalové buňky

Tyto buňky jsou vrstveny mezi každou sadou lamel. Objem jedné buňky se skládá z 89 % cytoplazmy a 11 % jader eliptického tvaru. Mezi lamelami se delší osa jádra vyrovnává v obvodovém směru s 20° radiálním sklonem. [10] Modul pružnosti se pohybuje mezi 15 – 25 kPa se širokou hysterezní smyčkou a velmi výraznou relaxací. Hodnoty byly naměřeny na svalovině střeva v pasivním svalu. [9]

### Kolagen

Nejčastější složka medie, kdy se jedná o rozptýlená vlákna, mezi elastickými lamelami. Je organizován do svazků vláken s počtem  $24 \pm 15$  vláken na svazek. Svazky kolagenových vláken jsou v každé vrstvě uspořádány paralelně a orientace této vrstvy se mírně liší od sousedních vrstev. V každé vrstvě jsou kolagenové svazky obklopeny buňkami hladkého svalstva. [10] Kolagen má ze všech složek medie největší rozmezí modulu pružnosti, který

je 100 – 2 000 MPa a mez pevnosti je 90 – 130 MPa s tažností 4 – 10 %. Úzká hysterezní smyčka a výraznější relaxace. [9]

### 2.2.3 Tunica adventitia

Nejvzdálenější vrstva je tunica adventitia, složená převážně z fibroblastů, fybrocytů (buňky, které produkují kolagen a elastin) a silných svazků kolagenových vláken. Adventia je neustále obklopena uvolněnou spojovací tkání. Tloušťka této vrstvy výrazně závisí na typu a funkci cévy. Například u mozkových cév tunica adventitia takřka neexistuje. Vlnitá kolagenová vlákna jsou uspořádána ve šroubovicových strukturách a slouží ke zpevnění a stabilitě cévní stěny. Při nízkých tlacích je adventista méně tuhá, než media, při vyšších tlacích, kdy se kolagenová vlákna narovnají, tak se adventista změní na tuhý obal, který brání nadměrnému prodloužení a protržení tepny. [19]

## 2.3 Zbytková napětí

Zbytková napětí jsou přítomná ve všech tepnách. To lze pozorovat při podélném řezu tepny, kdy se následně tepna začne rozevírat a není vystavená žádnému zatížení. Zbytková napětí jsou způsobena buňkami hladkého svalstva. Toto napětí by mělo být zahrnuto ve výpočetních modelech, protože ovlivňuje výsledné napětí. [20] Stejně tak je tepna v těle předepnuta i axiálně, to lze pozorovat například při pitvách, kdy se tepna z těla vyjme, okamžitě se smrští. [9]

## 2.4 Významné tepny

Hlavní a největší tepnou lidského těla je srdečnice (aorta), která vychází z levé srdeční komory, je velmi elastická a u mladého muže má průměr přibližně 25 mm. Vede hrudníkem a břišní dutinou až do oblastí beder, kde se rozvětjuje na dvě menší kyčelní tepny. V celém jejím průběhu z ní odstupují další tepny, které zásobují okysličenou krví orgány našeho těla. Odstupující tepny se dále dělí na drobnější tepénky a nakonec na ještě drobnější, které se nazývají vlásečnice neboli kapiláry. [4]

Koronární tepna (venčitá tepna) je tepna, která vede přímo do srdce a dělí se na dvě hlavní tepny, a to levou a pravou. Obě tyto tepny vychází z počátku aorty a dělí se na řadu větví. Poškození těchto tepen aterosklerózou má následek v podobě infarktu myokardu. [7]

Krkavice (karotida) je párová tepna, která prochází zevní stranou krku a vede krev směrem do mozku. Levá karotida vychází přímo z aorty, pravá odstupuje až z její větve známé jako hlavopazní kmen. [7] Ve výši hrtanu se pod úhlem dolní čelisti větví na vnitřní (interna) a zevní (externa) krkavici. Zevní krkavice zásobuje horní část krku se štítnou žlázou,

obličej a ústní dutinu. Vnitřní krkavice prostupuje kanálem v lebeční spodině, kde vysílá větev do očníce a konečnými větvemi zásobuje mozek. [13] Při poškození této tepny může dojít k úplnému ucpání, což vede k mozkové mrtvici nebo k odlomení trombu, který následně putuje tepnou do menších tepének, které ucpe a způsobí ischemii (místí nedokrvení orgánů, které vede k jejich poškození až odumření). U krkavice a mozkových tepen se tento případ označuje jako mozková obrna. [5]



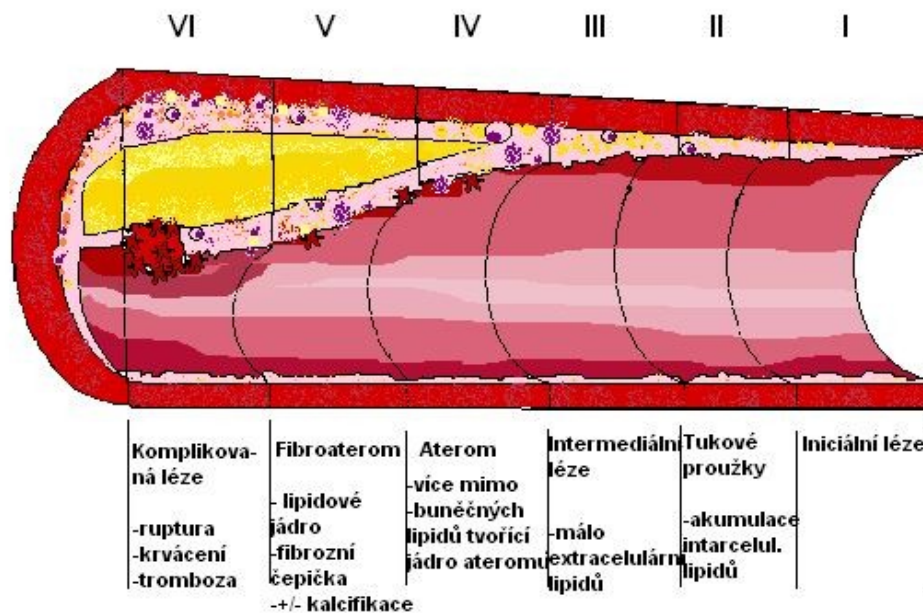
### 3 Ateroskleróza

Ateroskleróza je progresivní vaskulární onemocnění, které je charakterizováno asymetrickým zesílením nebo ztenčováním cévních vrstev ve srovnání s jejich zdravým stavem. [1] Ateroskleróza je podle světové zdravotnické organizace definována jako variabilní kombinace změn intimy arterií spojené s ukládáním lipidů (cholesterolu), polysacharidů a krevních elementů a v dalším vývoji tvorbou fibrózní tkáně provázené ukládáním vápenatých sloučenin se změnami v medii cévní stěny. [5]. Umístění lipidů je zobrazeno na Obr. 5. Velmi vážnou komplikací aterosklerózy je situace, kdy v místě aterosklerotického zúžení cévy dojde náhle k prasknutí fibrózního krytu aterosklerotického plátu a kontaktu trombogenních částí plátu s krví. Tím dojde k vytvoření krevní sraženiny (trombu), která najednou cévu úplně ucpe, nebo se utrhne a pokračuje do menších tepen, které ucpe. Pak může dojít k velmi závažnému a nečekanému poškození daného orgánu nedostatkem kyslíku [2].

Kalcifikace, neboli zvápenatění, je ukládání vápenatých solí do tkání. Ke kalcifikaci dochází často právě při ateroskleróze, kde způsobuje ztvrdnutí tkáně a tak zhoršení její funkce. [3]

Z morfologického hlediska lze rozlišit 6 stupňů rozvoje aterosklerotické léze.

- Izolované pěnové buňky
- Tukové proužky
- Intermediární léze
- Aterom (tuková usazenina)
- Fibroaterom
- Komplikovaná léze (prasknutí)

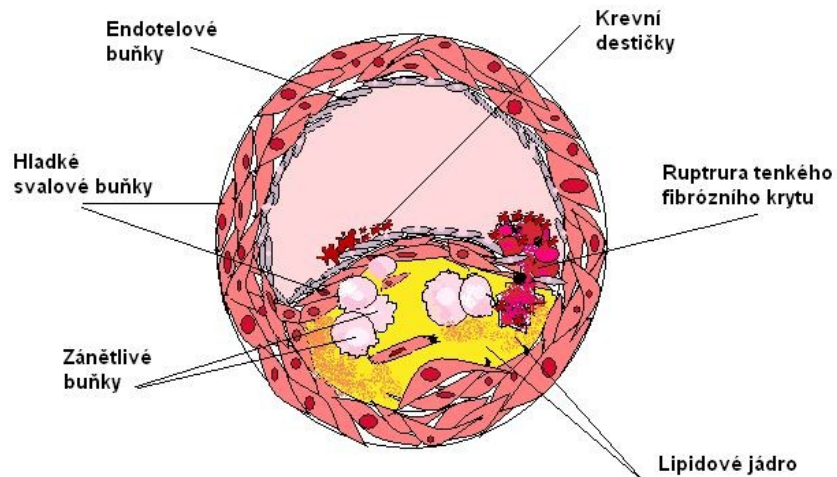


Obr. 3 - Fáze vzniku aterosklerózy, převzato z 5

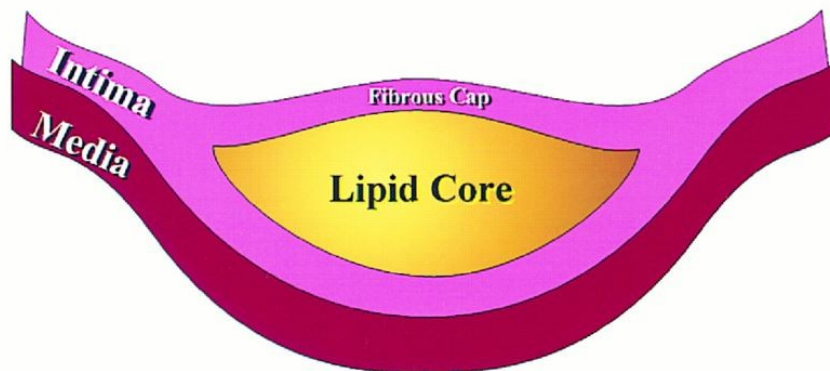
Další onemocnění tepen může být například stenóza anebo aneurysma. Stenóza je abnormální chorobné zúžení cévy. Snižuje průtok krve a způsobuje její hromadění před zúžením a následovný nedostatek potřebný k výživě orgánů. Aneurysma neboli výduť je důsledek vrozené poruchy a často se vyskytuje s aterosklerotickým plátem. Toto poškození se nejčastěji vyskytuje u aorty, kde má právě aterosklerotický původ. Závažný stav je disekce břišní aorty, kdy vznikne neúplná trhлина, kterou proniká krev, která se šíří podélně s aortou a odděluje její jednotlivé vrstvy. Tento stav zpravidla končí smrtí, i když lze provést chirurgický zákrok. Dále se často aneurysma vyskytuje u mozkových tepen, kde se obvykle jedná o vrozené poškození a často bývají mnohočetné. [3]

### 3.1 Aterosklerotický plát

Aterosklerotický plát se skládá z měkkého lipidového jádra, pokrytého směrem k cévnímu lumen fibrózním krytem, který obsahuje hladké svalové buňky a zánětlivé buňky, především makrofágy (buňka usazená v tkáni, která pohlcuje cizorodé částice, např. odumřelé buňky). Pláty se dělí na stabilní a nestabilní. Stabilní plát obsahuje převážně buňky hladkého svalstva, velké množství kolagenu ve fibrózním krytu a má malé lipidové jádro. Tyto pláty jsou po řadu let neměnné. Nestabilní pláty jsou bohaté na lipidy a mají velmi tenký fibrózní kryt s malým množstvím kolagenu a hladkých svalových buněk. U těchto plátů dochází často k jejich ruptuře. [5]



Obr. 4 - Schéma aterosklerotického plátu, převzato z 5



Obr. 5 - Umístění lipidového jádra, převzato z 6



Obr. 6 - Krvavice s aterosklerotickým plátem, převzato z 23

Právě kvůli nestabilitě aterosklerotického plátu a následkům jeho poškození se sestavují různé výpočtové modely, které identifikují faktory ovlivňující napětí v aterosklerotickém plátu a tím i riziko prasknutí.

## 4 Rešerše modelů pro výpočet napětí v aterosklerotickém plátu

Jak již bylo zmíněno v kapitole 3, poškození aterosklerotického plátu může mít fatální následky na naše zdraví v podobě ochrnutí anebo smrti. Jelikož se dnes jedná o nejčastější příčinu úmrtí, tak se sestavují výpočtové modely, které pomáhají snížit riziko prasknutí plátu v podobě identifikace rizikových faktorů a prohlášení aterosklerotického plátu za stabilní či nestabilní. Následující kapitola se bude věnovat rešerši článků, které se těmito modely zabývají.

Tvorba výpočtového modelu se skládá z následujících kroků:

- Model geometrie  
Geometrický model lze vytvořit ve výpočtovém programu anebo jej importovat z grafických softwarů
- Model materiálu  
Materiálový model spočívá ve stanovení materiálových charakteristik, ať už z literatury nebo z experimentu
- Model zatížení a okrajových podmínek
- Konečnoprvkový model

### 4.1 2D výpočtové modely

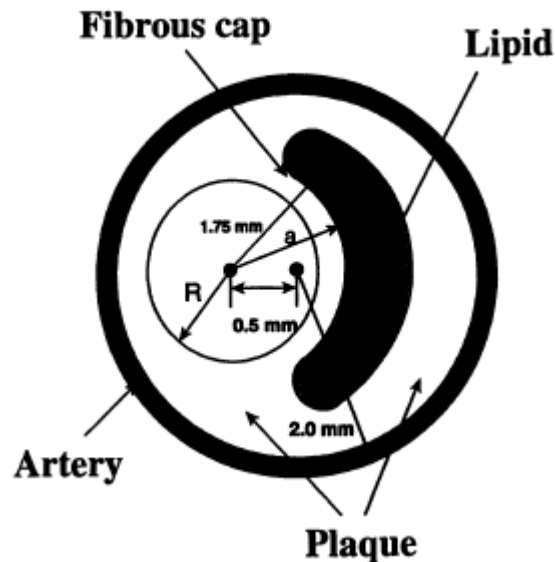
[I] Loree HM, Kamm RD, Stringfellow RG, Lee RT (1992) *Effects of fibrous cap thickness on peak circumferential stress in model atherosclerotic vessels*. Circ Res 71:850–858

Studie se zabývá vlivem tloušťky fibrózního krytu na obvodové napětí v aterosklerotickém plátu a dále porovnává napětí v tomto plátu s napětím při stenóze.

Autoři jako model zvolili idealizovaný tvar tepny, kdy tvar byl uvažován jako tlustostěnný válec s vnitřním průměrem 1.8 mm a tloušťkou 0.1 mm. Lumen je pak kruhový otvor s měnícím se průměrem  $R$  a s excentricitou 0.5 mm od středu výchozího kruhu. Ze stejného středu je pak uvažován konstantní poloměr 1.75 mm, který vede na vnější okraj lipidu. Vnitřní poloměr lipidu je charakterizován proměnným rozměrem  $a$ . Takto idealizovaná geometrie je vyobrazena na Obr. 7.

Intima a media byly v tomto modelu uvažovány jako ortotropní materiál s lineárně elastickými vlastnostmi. Adventitia nemá pro výpočtový model vliv, protože nijak neovlivňuje napětí na vnitřní straně tepny a proto byla modelována společně s medii jako jedna vrstva. Materiál je popsán celkem pěti parametry a to  $E_{\theta}$  a  $E_r$ , které představují

Youngův modul pružnosti v obvodovém a radiálním směru. Dále Poissonovými čísly  $\mu_{r\theta}$  a  $\mu_{\theta z}$ , radiální - obvodová a obvodová - axiální rovina. Poslední parametrem je  $G_{r\theta}$ , což je smykový modul v radiální - obvodové rovině.



Obr. 7 - Idealizovaná geometrie tepny dle M. Loree a kol., převzato z I

Lipidové jádro se pak modelovalo jako téměř nestlačitelný isotropní materiál. Parametry byly stejně jako geometrie idealizovány a to pro statický výpočet, protože lumen je zatížena statickým tlakem 14.6 kPa, což odpovídá krevnímu tlaku v koronární tepně. Sít' v takto vytvořeném konečnoprvkovém modelu byla vygenerována automaticky a to ze čtyřúhelníkových rovinných elementů s průměrnou délkou 0.1 mm. Vzhledem k idealizované geometrii byla použita symetrie, kdy rovina symetrie procházela středem lumen a samotné tepny.

Po provedení výpočtů, kdy se průběžně měnily parametry „R“ a „a“ se oblasti s největším obvodovým napětím vyskytovala u ramen lipidu nebo v místě s nejtenčím fibrózním krytem. Maximální napětí pak bylo zjištěno u ramen lipidového jádra. S klesající tloušťkou fibrózního krytu docházelo k nárůstu napětí, kdežto s měnící se stenózou nedocházelo k větším změnám. Ve studii se také měnil rozměr lipidového jádra směrem k adventitie, který ovšem neměl také výraznější vliv na výsledné napětí.

[II] Cheng GC, Loree HM, Kamm RD, Fishbein MC, Lee RT (1993) *Distribution of circumferential stress in ruptured and stable atherosclerotic lesions. A structural analysis with histopathological correlation*. Circulation 87:1179–1187

Studie byla navržena tak, aby testovala hypotézu, že poškození aterosklerotického plátu je v blízkosti nejvyššího obvodového napětí a že toto napětí je vyšší než u stabilních plátů.

Testování probíhalo na celkem dvanácti poškozených a dvanácti stabilních reálných vzorcích, kdy poškozené vzorky byly rekonstruovány a následně kontrolovány dvěma nezávislými doktory, aby odpovídaly nepoškozenému tvaru a mohly být podrobeny výpočtu. Žádný z výpočtářů se nepodílel na rekonstrukci vzorků a ani neměl informace, které vzorky jsou rekonstruované a které nikoli.

Materiál byl uvažován jako transversálně izotropní se stejnými vlastnostmi v obvodovém a axiálním směru a různými ve směru radiálním. Materiál byl definován celkem pěti parametry stejně jako ve studii Loree HM a kol, z roku 1992 [I] a to i číselně. Lipidové jádro a kalcifikace se uvažují jako izotropní nestlačitelné materiály s Poissonovým číslem  $\mu_{\text{core}} = 0.48$ . Modul pružnosti lipidů je pak  $E_{\text{core}} = 1 \text{ kPa}$  a kalcifikace  $E_{\text{cal}} = 1 \text{ 000 kPa}$ . Kolem tepny byla vytvořena 2 mm tlustá kontrolní vrstva, aby zde nedošlo poškození. Modul pružnosti této vrstvy byl 1 kPa. Zatížení krevního tlaku bylo uvažováno rovněž jako v předchozí studii a to statické s hodnotou 14.6 kPa. Konečnoprvková síť se skládala z elementů o délce 0.1 mm, která byla v okolí koncentrace napětí zhuštěna s délkou 0.02 - 0.05 mm.

Závěr studie potvrdil testovanou hypotézu, kdy maximální tlaky u poškozených aterosklerotických plátů byly  $545.4 \pm 160 \text{ kPa}$ , kdežto u stabilních vzorků se napětí pohybovalo v rozmezí  $192 \pm 65 \text{ kPa}$ , kdy riziková hodnota napětí pro přerušení plátu je 300 kPa. U sedmi z dvanácti vzorků došlo k prasknutí v oblasti maximálního obvodového napětí a u deseti z dvanácti vzorků pak poškození nastalo v místech, kde napětí přesahovalo 300 kPa.

[III] Huang H, Virmani R, Younis H, Burke AP, Kamm RD, Lee RT (2001) *The Impact of Calcification on the Biomechanical Stability of Atherosclerotic Plaques*. Circulation 103: 1051-1056

Ve studii byla stanovena maximální napětí u stabilních a poškozených vzorků, kdy se následně nahradila kalcifikace vláknitým povrchem, aby se stanovil vliv kalcifikace na napětí v aterosklerotickém plátu.

Výpočty byly prováděny na reálných snímcích tepen, kdy se jednalo o 10 poškozených a 10 nepoškozených plátů. Každý z těchto prvků byl následně 3x analyzován. Poprvé v původním stavu, následně byla kalcifikace nahrazena parametry pro intimu. Nakonec se zanedbalo lipidové jádro.

Materiálový model zde byl uvažován isotropní nestlačitelný podle Mooney-Rivlina. Media a adventitia se uvažovaly jako jedna vrstva. Krevní tlak má hodnotu 14.6 kPa a celkově v modelech bylo použito 3 – 6K čtyřhranných prvků.

Výsledky potvrdily, že u prasklých plátů je výrazně vyšší maximální napětí, než u nepoškozených vzorků. Když byla nahrazena kalcifikace, tak se napětí takřka neměnilo, kdy maximální napětí vzrostlo v průměru o 0.1 %. Při nahrazení lipidového jádra klesl medián napětí o 26 %. Dále bylo prokázáno, že velké množství kalcifikace dokonce snižuje napětí a jeho odstranění by mohlo vést k nestabilitě aterosklerotického plátu.

[IV] Finet G, Ohayon J, Rioulof G (2004), *Biomechanical interaction between cap thickness, lipid core composition and blood pressure in vulnerable coronary plaque: impact on stability or instability*. NCBI 15:13-20

Článek se zabývá závislostí mezi maximálním obvodovým napětím a krevním tlakem, a jaký vliv má modul pružnosti lipidového jádra na toto napětí.

Geometrický model byl pro tuto studii vytvořen metodou *in vivo*, kdy snímky tepen byly pořízeny intravaskulárním ultrazvukem a následně z nich se vytvořil geometrický náčrt. Pro výpočty byly použity celkem tři různé vzorky. Následně se měnil rozměr lipidového jádra, kdy docházelo ke zmenšování tloušťky fibrózního krytu, a byly použity různé fyziologické tlaky.

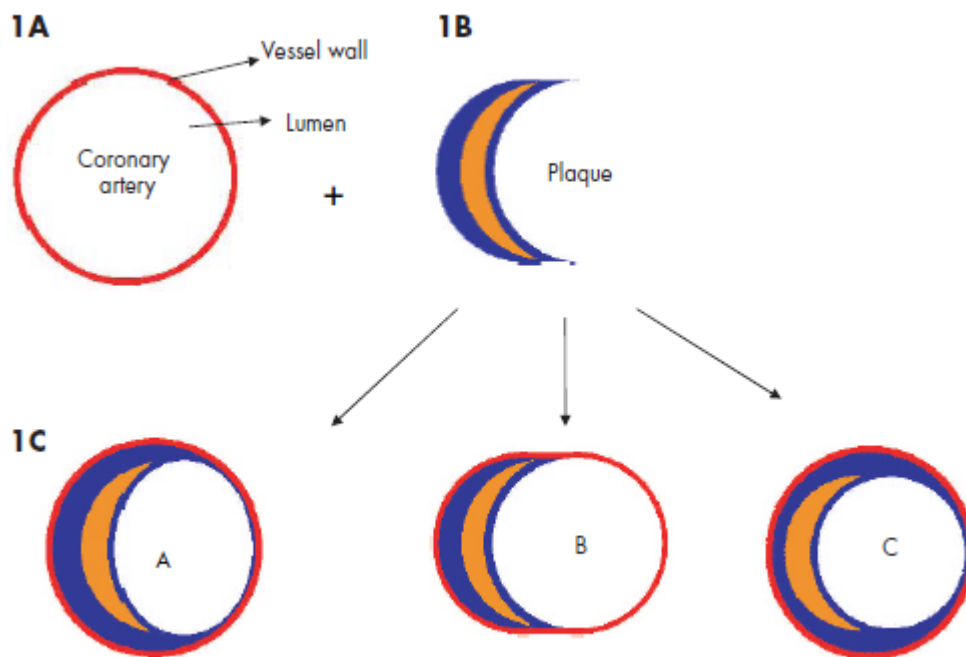
Intima byla uvažována jako zhuštění vaziva ve tkáních (fibróza) a stejně jako adventitia a media byla modelována jako transversálně izotropní materiál. Kdy se předpokládá, že materiály vrstev mají stejné vlastnosti v obvodovém a axiálním směru, kdežto v radiálním směru různé. Moduly pružnosti v tahu pro vnější vrstvu byly použity pro běžnou koronární tepnu. Hodnoty ortotropních parametrů pro střední vrstvu pak byly voleny obdobně, jako u Cheng GC a kol. [II]. Lipidové jádro bylo uvažováno jako velmi měkké a téměř nestlačitelné s modulem pružnosti  $E_{\text{core}} = 1$  kPa a Poissonovým číslem  $\mu_{\text{core}} = 0.49$ . Lipidové jádro bylo modelováno jako izotropní materiál s různými moduly pružnosti, které se ve studii mění od 5 do 400 kPa. Ve studii byly modely zatěžovány statickým krevním

tlakem v rozmezí 6 – 20 kPa. Při tvorbě konečnoprvkového modelu použili autoři přibližně 1 000 trojúhelníkových a čtyřúhelníkových kvadratických elementů.

Studie prokázala, že geometrická konstrukce aterosklerotického plátu má zanedbatelný vliv, protože při tloušťce fibrózního krytu pod 0.06 mm je plát vždy nestabilní. Rovněž bylo zjištěno, že se změnou hodnot tloušťky fibrózního krytu a  $E_{\text{core}}$  narůstá exponenciálně vrcholové obvodové napětí (PCS), a že malé strukturální změny výrazně ovlivňují stabilitu plátu. V závěru studie se měnil modul pružnosti  $E_{\text{core}}$  v rozmezí 1 – 400 kPa, tloušťka fibrózního krytu byla konstantní a bylo prokázáno, že s rostoucím  $E_{\text{core}}$  klesá PCS.

[VI] Kumar KR, Balakrishnam RK (2005) *Influence of lumen shape and vessel geometry on plaque stresses: possible role in the increased vulnerability of a remodelled vessel and the ‘shoulder’ of a plaque*. Heart 91: 1459-1465

Článek se zabývá tím, zda tvar lumen a geometrie tepny ovlivňují kritické napětí, proč jsou remodelované tepny více náchylné k prasknutí a proč oblast konce lipidů je také náchylná k poškození.



Obr. 8 - Umístění lipidové jádra dle Kumar a kol., převzato z VI

Pro geometrii byla tepna uvažována jako mezikruží, kdy vnitřní prostor představuje lumen a stěna pak samotnou tepnu. Následně se do tohoto mezikruží vložilo lipidové jádro, celkem třemi způsoby, znázorněno na Obr. 8. První případ se uvažuje jako zploštění lumen



do eliptického tvaru. Dalším způsobem je zachování kruhovitosti lumen, ale deformace celé tepny. Poslední možnost pak je, že tepna i lumen si zachovávají svou kruhovitost.

Ve studii se měnily parametry jako je tloušťka lipidového jádra, poměr os u eliptického tvaru lumen a tloušťka fibrózního krytu.

Jednotlivé složky tepen byly modelovány jako nelineární materiály, popsané funkcí hustoty energie napjatosti podle Ogdena. Krevní tlak byl zaveden 14.6 kPa. Ve studii se používalo 4 – 5K hybridních elementů.

Samotná deformace lumen nemá na napětí výraznější vliv. Napětí narůstá s rozevřením lipidového jádra stejně tak, jako s tenčím fibrózním krytem. Značnou roli ve výpočtu měla i ramena lipidu, kdy s ostřejším a širším zakončením napětí stoupalo. Při zachování kruhovitosti lumen a remodelaci tepny narůstá napětí vůči prvnímu případu téměř o 100 %. S rostoucí stenózou roste i napětí stejně tak, jako s tloušťkou lipidového jádra. Poslední zkoumaný stav tepny poukazuje na to, že místo největší koncentrace napětí není v místě ramen lipidů, ale v jeho vrcholu a rozložení napětí se výrazně nemění se šířkou lipidového jádra.

[VIII] Li ZY, Howarth S, Trivedi AR, U-King-Im MJ, Graves JM, Brown A, Wang L, Gillard HJ (2006) *Stress analysis of carotid plaque rupture based on in vivo high resolution MRI*. Journal Biomech 39: 2611-2622

Práce byla zaměřena na srovnání napětí v poškozených a nepoškozených plátech, kdy vzorky byly získány pomocí magnetické rezonance od pěti pacientů a následně převedeny do 2D obrazců. U třech z těchto vzorků nebylo identifikováno poškození. Studie chtěla na základě vzorků s vysokým rozlišením identifikovat místo porušení plátu a dále sledovala nárůst napětí při změně tuhosti lipidového jádra a fibrózního krytu.

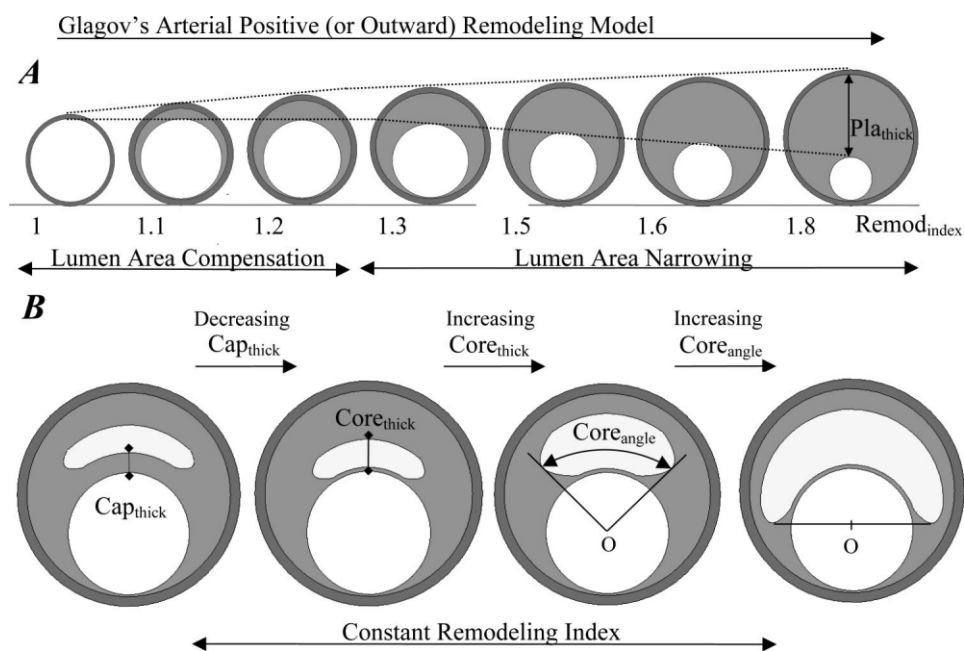
Všechny části tepny, včetně lipidového jádra, byly popsány modelem pro izotropní nestlačitelné materiály podle Ogdena. Krevní tlak byl volen 15.3 kPa.

Maximální napětí u poškozených vzorků je značně vyšší, než u vzorků, které nevykazovaly porušení. Největší koncentrace napětí se vyskytovaly u ramen lipidového jádra v místě nejtenčího fibrózního krytu. Dále bylo prokázáno, že když se relativní tuhost lipidového jádra a fibrózního krytu mění přímo úměrně, tak napětí se téměř neliší, zatímco při nerovnoměrné změně tuhosti se napětí liší výrazně.

[IX] Ohayon J, Finet G, Gharib AM, Herzka AD, Tracqui, Heroux J, Rioufil G, Kotys SA, Elagha A, Pettigrew IR, (2008), *Necrotic core thickness and positive arterial remodeling index: emergent biomechanical factors for evaluating the risk of plaque rupture*. *AJP Heart Circ Physiol* 295:717-727

Cílem této studie bylo prozkoumat změnu porušení aterosklerotického plátu v závislosti na velikosti lipidového jádra a morfologii plátu.

Geometrický model byl uvažován pro idealizované rozměry koronární tepny a měnící se parametry byly následující: Tloušťka lipidového jádra, rozevření lipidového jádra, tloušťka fibrózního krytu a index remodelingu tepny, jenž je zobrazen na Obr. 9. Vrstvy adventitia a media i intima byly definovány jako transverzálně izotropní materiál, lipidové jádro pak jako měkké a nestlačitelné. Materiály jsou popsány v rešerši Loree HM a kol, z roku 1992 [I]. Zatížení od krve činilo 18.7 kPa. Konečnoprvková síť se skládala z 1300 trojúhelníkových čtyřúhelníkových kvadratických elementů.



Obr. 9 - Znárodnění remodelace a parametrů plátu, převzato z IX

Studie prokázala, že v počátečních stádiích remodelace byly pláty náchylnější k prasknutí a kromě tloušťky fibrózního krytu také ovlivňuje maximální napětí šířka lipidového jádra, které má větší význam než jeho rozevření. Závěr studie poukazuje na to, že náchylnost k nestabilitě aterosklerotického plátu má kombinace tloušťky fibrózního krytu, tloušťka lipidového jádra a index remodelace.

[XI] Teng Z, Sadat U, Li Z, Huang X, Zhu Ch, Young EV, Graves JM, Gillard HJ (2010) *Arterial Luminal Curvature and Fibrous-Cap Thickness Affect Critical Stress Conditions Within Atherosclerotic Plaque: An In Vivo MRI-Based 2D Finite-Element Study*. *Annals of Biomedical Engineering*, 38: 3096-3101

Cílem studie je posouzení kritického napětí v tloušťce fibrózního krytu a zakřivení lumen nad tímto krytem, protože umístění největšího lokálního zakřivení lumen v blízkosti lipidového jádra nemusí být nutně ve stejném místě, kde je tloušťka fibrózního krytu nejmenší.

Geometrie tepen pro výpočet se získaly u 100 různých pacientů magnetickou rezonancí, kdy se provedly rekonstrukce snímků na 2D obrazy. Po vyřazení vzorků, které neobsahovaly lipidové jádro bylo získáno celkem 352 geometrických modelů.

Jednotlivé složky aterosklerotického plátu jsou uvažovány jako hyperelastické materiály, popsány funkcí Mooney-Rivlin.

U všech vzorků byla mediánová hodnota maximálního napětí v místě nejtenčího fibrózního krytu 121.55 kPa, která je menší, než hodnota napětí v místě největšího zakřivení lumen, která činí 150.8 kPa. Z celkových 352 vzorků pak 67.6 % (238) by mohlo být špatně vyhodnoceno na základě hypotézy, že maximální napětí vzniká právě v místě, kde je fibrózní kryt nejtenčí.

[XII] Akyildiz AC, Speelman L, Brummelen H, Gutiérrez MA, Virmani R, Lugt A, Steen AFW, Wentzel JJ, Gijssen FJH (2011) *Effects of intima stiffness and plaque morphology on peak cap stress*. *BioMedicalEng* 2011: 10-25

Cílem studie bylo prokázat, jaký vliv na napětí v aterosklerotickém plátu má tuhost vrstvy obklopující lumen a lipidové jádro, tedy intima. Byla provedena statická parametrická studie, kdy se kromě známých parametrů ovlivňujících napětí měnila také tuhost intimy. Průměr lumen po celou dobu studie zůstával stejný.

Geometrie byla založena na in vivo snímcích a následně idealizována a uvažována symetrie. Ve studii se uvažovaly všechny tři vrstvy a lipidové jádro na rozdíl od studií, které uvažovaly adventitii a medii jakožto jednu vrstvu.

Všechny části tepny se považovaly za homogenní a nestlačitelné. Pro intimu a lipidové jádro byl použit model neo-Hooke. Intima měla modul pružnosti pohybující se od 33 do 1 000 kPa. Media a adventitia byly modelovány pomocí modelu Gasser pro anizotropní

materiály. Krevní tlak odpovídá tlaku v koronární tepně, tedy 14.6 kPa. Konečnoprvková síť se skládala z tří a čtyř-uzlových lineárních prvků o celkovém počtu 100K.

Závěr studie poukazuje na tuhost intimy jakožto zásadní faktor pro posuzování stability aterosklerotického plátu. Maximální napětí pro měkkou intimu byly nižší než u střední a vysoké tuhosti. U tuhých a středně tuhých modelů pak byla nejdůležitější faktory tloušťky fibrózního krytu a lipidového jádra. U nejméně tuhého modelu byl významnější parametr ovlivňující výsledné napětí tloušťka lipidového jádra, než tloušťka fibrózního krytu.

[XIII] Akyildiz AC, Speelman L, Nieuwstadt HA, Brummelen H, Virmani AL, Steen AFW, Wentzel JJ, Gijssen FJH (2015) *The effects of plaque morphology and material properties on peak cap stress in human coronary arteries*. *Comput Methods Biomech Biomed Engin.* 19: 771–9

Studie volně navazující na předchozí studii se zaměřila na účinky morfologie aterosklerotického plátu a materiálových vlastností na výsledné napětí. Studie se prováděla na snímcích skutečných koronárních tepen, kdy analýze bylo podrobena na 77 snímků.

Pro vrstvy media a adventitia byl použit Yeoh model pro hyperelastické materiály. Pro lipidové jádro a vrstvu intima se použil model Neo-Hooke, který je speciální případ Yeoh modelu, kdy obsahuje pouze jednu konstantu. Všechny části tepny se považovaly za nestlačitelné. Krevní tlak byl volen 18.6 kPa. U intimy se v průběhu výpočtu uvažují dvě různé tuhosti.

Samotná geometrie lipidového jádra má výrazný vliv na maximální napětí, zejména lokální nepravidelnosti lumen a lipidového jádra, kdy poloha maximálního napětí se blíží k nerovnostem, stejně jako tloušťka intimy v oblastí ramen lipidového jádra. Při změně tuhosti se vyšší napětí vyskytovala u modelů, kde se uvažovala vyšší tuhost intimy. Proto pro vyhodnocení rizika poškození aterosklerotického plátu je nutno brát v úvahu i samotné vlastnosti intimy.

[XIV] Kok AM, Speelman L, Virmani R, Steen AFW Van Der, Gijssen FJH, Wentzell (2016) *Peak cap stress calculations in coronary atherosclerotic plaques with an incomplete necrotic core geometry*. *Biomed Eng Online* 15-48

Autoři se zaměřili na vzorky aterosklerotických plátů získaných pomocí intravaskulárního zobrazení a domnívají se, že vzhledem k omezené hloubce průsvitu není zadní strana

lipidového jádra takřka viditelná. Cílem tedy bylo zjistit, zda lze dosáhnout shodných maximálních napětí při rekonstrukci zadní strany lipidu.

Nejprve byly modely vytvořeny na základě histologických dat, jednalo se o 73 vzorků. Z rozměrové charakteristiky aterosklerotického plátu se získaly průměrné tloušťky lipidového jádra ve třech různých místech za čelem lipidu. Z těchto rozměrů byly stanoveny mediány pro maximální a minimální rozměr zadní strany. Následně se těmito místy vedla rekonstruovaná zadní strana. Celkem se tedy získaly 3 modely pro každý vzorek. Na závěr byly tyto varianty porovnány. Všechny části byly modelovány jako homogenní nestlačitelné materiály popsány modelem neo-Hooke. Adventitia a media byly uvažovány jako dvě různé vrstvy se stejnými materiálovými vlastnostmi. Krevní tlak byl 18.6 kPa.

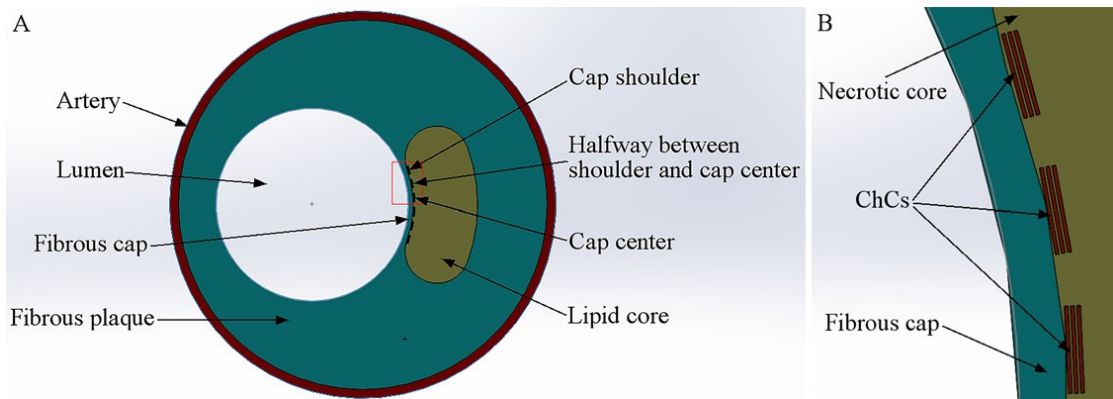
Závěr studie poukazuje, že napětí s lipidovým jádrem získaným z histologických dat mělo mediánovou hodnotu 192 kPa a s náhradou zadní strany lipidového jádra mediánové hodnoty byly 192 a 196 kPa. Tedy bylo prokázáno, že zadní strana lipidového jádra může být takto nahrazena.

[XIX] Luo Y, Cui D, Yu X, Chen S, Xinyu Liu, Tang H, Wang X, Liu L (2016) *Modeling of Mechanical Stress Exerted by Cholesterol Crystallization on Atherosclerotic Plaques*. PLoS ONE, doi:10.1371: 1-15

Cílem této studie je zkoumat napětí vyvolané růstem cholesterolu, protože bylo zjištěno, že poškozené aterosklerotické pláty jsou bohaté právě na krystaly cholesterolu. Aby byl zhodnocen vliv růstu těchto krystalů, byla modelována expanze během krystalizace v lipidovém jádře s různým uspořádáním krystalů. Během krystalizace se krystaly rozpínají v lipidovém jádře a pak vyčnívají nebo dokonce pronikají do fibrózního krytu.

Pro výpočet byla použita převzatá idealizovaná 2D geometrie s kruhovým lumen a 70 % stenózou. Krystaly cholesterolu jsou často přítomny v lipidovém jádru, aby měla studie význam, jsou umístěny do blízkosti fibrózního krytu. Media a adventitia byly modelovány jakožto jeden celek a stejně jako intima byly modelovány jako transverzálně izotropní materiály. Lipidové jádro bylo považováno za velmi měkké a nestlačitelné jako u Loree HM a kol, z roku 1992 [I]. Krystaly cholesterolu jsou považovány za nestlačitelné a pevné s modulem pružnosti  $E_{Ch} = 100$  kPa a  $\mu_{Ch} = 0.49$  a krevní tlak byl 14.6 kPa. U zavedené symetrie bylo použito pouze 1 224 osmi-uzlových prvků. Další zjednodušení bylo zavedení pouze jednoho krystalu a jeho expanze byla simulována růstem do hloubky. Umístění krystalu bylo u ramene lipidového jádra, v jeho středu a poté mezi těmito dvěma body.

Z výsledků studie lze prohlásit, že nejvíce negativní vliv na výsledné napětí má krystal cholesterolu umístěn u ramene lipidového jádra, kde byl nárůst napětí o více než 78 %. Směrem ke středu lipidového jádra napětí klesalo až na konečný nárůst nepřesahující 45 %. Stejně tak koncentrace napětí byla závislá na pozici krystalu. V taktovém to případě je rizikový faktor krystal cholesterolu.



Obr. 10 - Idealizované geometrie s umístěním krystalů cholesterolu dle Luo a kol., převzato z XIX

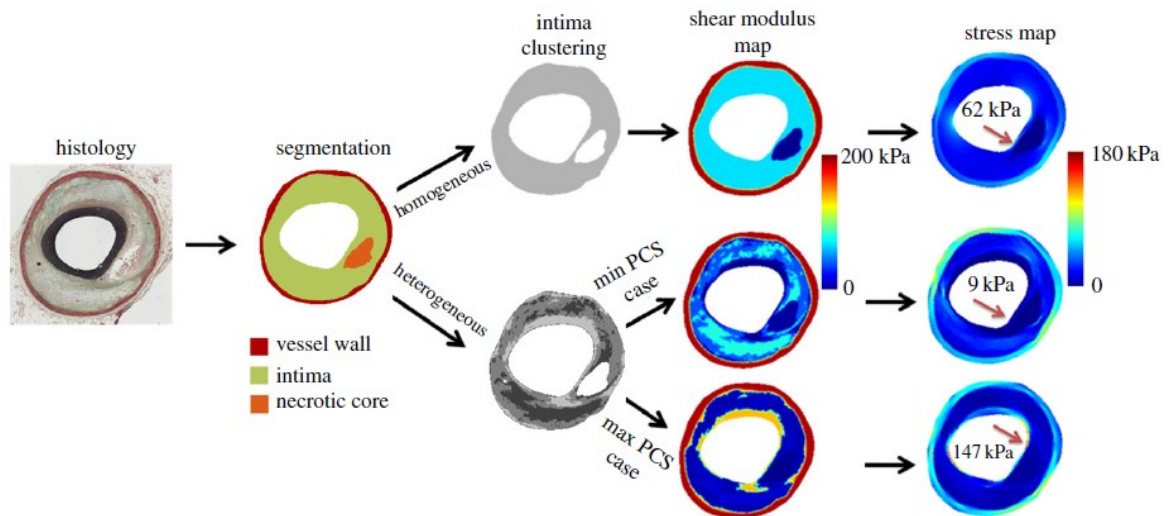
[XV] Akyildiz AC, Speelman L, Velzen B, Stevens RRF, Steen AFW, Huberts W, Gijzen FJH (2018) *Intima heterogeneity in stress assessment of atherosclerotic plaques Interface Focus* 8: 20170008.

Jedna z nejnovějších studií zabývající se napětím v aterosklerotickém plátu, která se opět zaměřuje na tuhost intimy a to tak, že u dvanácti zrekonstruovaných reálných vzorků se porovnává napětí při uvažování intimy jako homogenní a jako heterogenní struktury.

Jak již bylo uvedeno, reálné vzorky získané od pacientů, kteří podlehli následkům ruptury aterosklerotického plátu, byly zrekonstruovány a byly v nich identifikovány jednotlivé struktury, které se rozdělily do celkem čtyř skupin, kdy každé této skupině byla přiřazena patřičná tuhost. Všechny tyto struktury byly modelovány pomocí neo-Hooke modelu, tedy byly definovány jedním parametrem a to modulem pružnosti ve smyku, který se pohyboval od 1 do 149 kPa. Pro homogenní model intimy byl použit modul pružnosti ve smyku 75 kPa. Na rozdíl od předchozích studií se zde media a adventitia uvažovala jako jedna vrstva, která byla také popsána neo-Hooke modelem, stejně, jako i lipidové jádro. Autoři obdobně, jako předchozích svých studií používali tři a čtyř-uzlové lineární prvky v průměrném počtu 20K s krevním tlakem 16 kPa.

Závěr studie potvrdil, že různorodost složení intimy má značný vliv na celkové napětí a to jak velikostí, tak i umístěním v plátu. Hodnoty napětí u homogenního modelu se

pohybovaly v rozmezí 27-160 kPa, kdežto u heterogenních modelů to bylo 43-218 kPa, kdy první zmiňovaný model měl vždy menší maximální hodnoty, než druhý model.



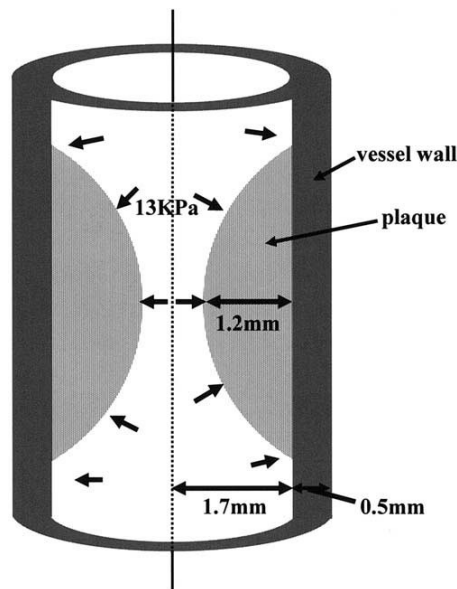
Obr. 11 - Srovnání homogenní a heterogenní intimy dle Akyildiz a kol., převzato z XV

## 4.2 3D výpočtové modely

[V] Imoto K, Hiro T, Fujii T, Murashige A, Fukumoto Y, Hashimoto G, Okamura T, Yamada J, Mori K, Matsuzaki M (2005) *Longitudinal structural determinants of atherosclerotic plaque vulnerability: A computational analysis of stress distribution using vessel models and three-dimensional intravascular ultrasound imaging*. J Am Coll Cardiol 46:1507–1515

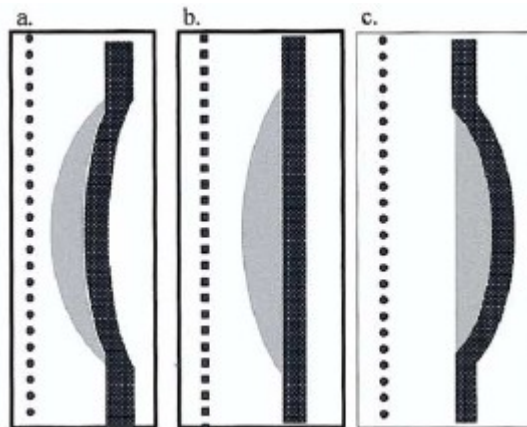
Studie se zabývá analýzou podélných napětí pro několik modelů tepen, jako je velikost a tvar plátů při zúžení (stenóza), remodelace tepny, velikost lipidového jádra, fibrózního krytu a umístění kalcifikace.

Geometrický model byl pro tento výpočet uvažován jako idealizovaná válcová nádoba, kdy aterosklerotický plát byl vytvořen rotací stejné podélné struktury okolo celé tepny. Takto vytvořená geometrie je zobrazena na Obr. 12. Tato studie se také zabývala rozložením obvodového napětí v plátech, kdy byla jejich struktura získána z trojrozměrných obrazů IVUS (intravaskulární ultrazvuk)



Obr. 12 - Idealizovaný 2D model tepny dle Imoto a kol., převzato z V

Obdobně jako v předchozích studiích je zde uvažován ortotropní materiál s lineárními elastickými vlastnostmi. Modul pružnosti u lipidů se pak stanovil jako 1/100 modulu pružnosti tepny v radiálním směru, která činí 100 kPa, kdežto modul pružnosti kalcifikace nabývá desetinásobku této hodnoty. Na vnitřní stranu tepny byl aplikován tlak krve 13 kPa, který je považován za rovnoměrný podél celé stěny, a účinky průtoku krve byly zanedbány. Konečnoprvkový model se skládal z přibližně 10 000 čtyřúhelníkových kvadratických elementů.



Obr. 13 - Příklady remodelace tepny dle Imoto a kol., převzato z V

Závěr studie poukazuje na to, že při deformaci tepny bez lipidového jádra vznikají další koncentrace napětí nejen ve špičce plátu, ale také v místech zúžení deformované vrstvy. Při remodelování stěny tepny a zachování tloušťky plátu byl sledován nárůst napětí vůči zúženému lumen. Přítomnost lipidového jádra silně ovlivňuje koncentraci napětí v jeho vrcholu, a s konstantní tloušťkou fibrózního krytu velikost lipidového jádra neovlivňuje maximální povrchové napětí.



[XVII] Ohayon J, Finet G, Rioufol G (2005) *A three-dimensional finite element analysis of stress distribution in a coronary atherosclerotic plaque: In-vivo prediction of plaque rupture location*. Biomechanics Applied to Computer Assisted Surgery 2005: 225-241

Cílem publikace je stanovení místa, kde dojde k poškození cévy u jednoho konkrétního pacienta. Dále se zde porovnávají 2D a 3D konečkoprvkové analýzy na stejném případě.

Geometrický model pravé koronární tepny byl získán metodou IVUS celkem ze 17 průřezů, kdy se jednotlivé snímky musely ručně vyhodnotit a jednotlivé náčrty se následně poskládaly do 3D modelu. U všech složek tepny se předpokládá lineárně elastické chování a byly uvažovány jako transversálně izotropní materiály. Krevní tlak má hodnotu 13.33 kPa. Napětí v jednotlivých průřezích bylo vypočítáno na všech geometriích a následně porovnáno s 3D modelem.

Závěr studie poukazuje na to, že u 2D modelů má maximální obvodové napětí jinou hodnotu a různé umístění u různých geometriích, kdy rozdíl míry stenózy se pohybuje v jednotkách procenta. Maximální napětí u 2D modelů se pohybuje v rozmezí  $113.8 \pm 45.5$  kPa, zatím co u 3D modelů to je  $65.6 \pm 21.4$  kPa. Ani v jednom případě se maximální napětí nevyskytlo v místě nejzávažnější stenózy, ale samotné umístění se lišilo.

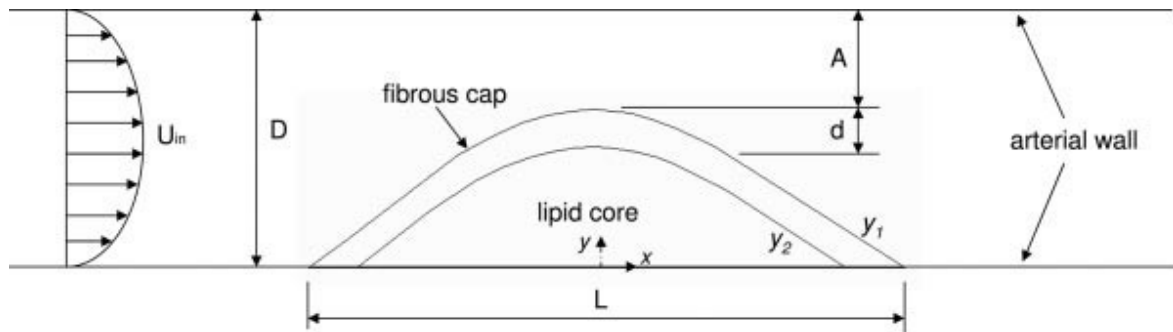
[VII] Li ZY, Howarth PS, Tang T, Gillard HJ (2006). *How Critical Is Fibrous Cap Thickness to Carotid Plaque Stability?* Stroke 37: 1195-1999

Ve studii autoři simulovali pulzní tok krve přes zúženou tepnu s přítomností lipidového jádra. Byla zkoumána změna napětí v aterosklerotickém plátu v různých stupních stenózy a při proměnné tloušťce fibrózního krytu. Jedná se o jednu z prvních studií, která neuvažuje krev jako statické zatížení.

2D geometrie tepny byla idealizována na rovinný případ, kdy vnitřní průměr cévy je 10 mm, míra stenózy je proměnný parametr stejně jako tloušťka fibrózního krytu, míra stenózy nabývala 10 – 95 % a tloušťka fibrózního krytu se pohybovala od 0.1 do 2 mm. Celková délka poškozené části tepny je 20 mm.

Jednotlivé struktury jsou popsány Ogdenovou dvou-parametrovou funkcí deformační energie pro hyperelastické materiály. Zatížení od krve je modelováno jako laminární, Newtonovské, viskózní a nestlačitelné proudění, charakterizováno hustotou, rychlostí, tlakem a dynamickou viskozitou.

Závěr studie poukazuje na rostoucí rychlost proudění krve s větší stenózou. Největší koncentrace napětí se pak vyskytuje v ramenech lipidového jádra. Nejvyšší hodnoty napětí se projevily u velmi závažné stenózy (70-95%), kdy se hodnoty pohybovaly v rozmezí  $441.89 \pm 110.96$  kPa a pro všechny tloušťky fibrózního krytu byl plát vyhodnocen jako nestabilní.



Obr. 14 - Idealizovaná geometrie dle Li a kol., převzato z VII

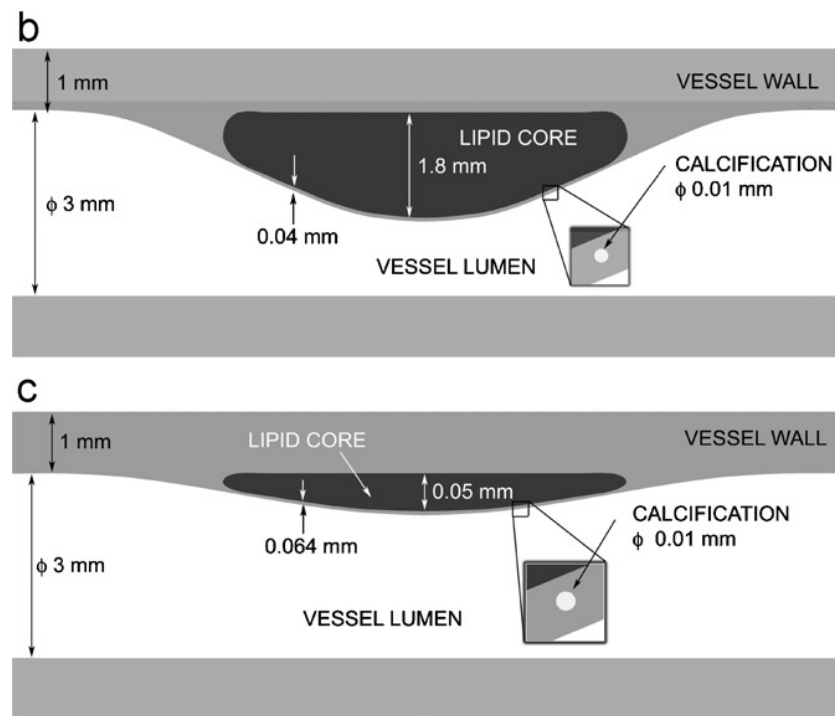
[X] Bluestein D, Alemu Y, Avrahami I, Gharib M, Dumont K, Ricotta JR, Einav S (2008) *Influence of microcalcifications on vulnerable plaque mechanics using FSI modeling*. Journal Biomech 41:1111-1118

Autoři provedli numerickou studii o vlivu mikrokalifikace na napětí v aterosklerotickém plátu. Již dříve bylo prokázáno, že větší kalifikace má spíše pozitivní vliv a snižuje napětí, proto se autoři zaměřili právě na mikrokalifikaci. V práci se porovná případ s mikrokalifikací a bez její přítomnosti.

Pro výpočet byly použity zjednodušené modely koronární tepny o vnitřním průměru 3 mm a tloušťce tepny 1 mm (nebyly zde uvažovány jednotlivé vrstvy) s aterosklerotickým plátem, kdy v prvním případě byla míra stenózy 80 % a v druhém pak 34%. Velikost fibrózního krtu byla 0.04 a 0.06 mm. Pro oba případy se pak uvažovala mikrokalifikací skvrna jako malá koule o průměru 0.01 mm a byla umístěna v polovině fibrózního krytu mezi největší mírou stenózy a ramenem lipidového jádra.

Pro stěnu tepny, lipidové jádro a fibrózní kryt byly použity izotropní, hyperelastické materiály popsány modelem Mooney-Rivlin. Zatížení od krve se uvažovalo jako Newtonovská kapalina s hustotou  $\rho_b = 1\,056 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-3}$  a dynamickou viskozitou  $\eta_b = 3.5 \text{ Pa}\cdot\text{s}$ , což odpovídá viskozitě při 37°C. Síť pro tepnu s těžkou stenózou obsahovala 715K elementů s mikrokalifikací a 582K bez ní. Fluidní část pak měla 173K elementů. Při mírnější stenóze bylo použito 730K elementů a 311K elementů. Fluidní část pak měla 126K elementů. Ve studii se neuvádí druh použitých elementů.

Závěr studie prokázal, že napětí v plátu s přítomností mikrokalcifikace bylo ovlivněno stejně jako celková plocha koncentrace napětí, která byla větší. Dále záviselo na čase, tedy, kdy průtok krve způsoboval nejvyšší tlak. Pro případ těžké stenózy bylo napětí bez mikrokalcifikace 11.480 kPa a s mikrokalcifikací pak 30.549 kPa. U mírné stenózy vzrostlo napětí z 2.871 kPa na 5.561 kPa. Zvýšené napětí se šíří v obvodovém směru a proti proudu krve.



Obr. 15 - Idealizovaná geometrie s kalcifikací dle Bluestein a kol., převzato z X

[XX] Karimi A, Navidbakhsh M, Faghihi S, Shojeaei A, Hassani K (2012) *A finite element investigation on plaque vulnerability in realistic healthy and atherosclerotic human coronary arteries* J Engineering in Medicine 227(2): 148-161

Studie testuje 23 vzorků, kdy 9 z těchto vzorků obsahovaly aterosklerotický plát, které byly vyjmuty z lidského těla a poté byli testovány pro získání mechanických vlastností. Následně se porovnávají hodnoty zdravých a poškozených tepen s ohledem na mechanické vlastnosti a napětí mezi 2D a 3D vzorky.

Rozměry testovaných koronárních tepen byly zohledněny při tvorbě geometrie jak 3D, tak i 2D modelu. Délka 3D modelu tepny měla 20 mm. Jakožto závažnost aterosklerózy se uvažovala míra stenózy, která byla 70%, 80% a 90%. Z měření byly stanoveny materiálové parametry pro zdravou a postiženou tepnu. Dále se identifikovaly 3 různé aterosklerotické pláty, které se v průběhu studie měnily. Pro naměřené hodnoty se použil neo-Hooke model pro hyperelastické materiály. Tepny byly modelovány jako dvouvrstvé. Část adventitia

a media byly uvažovány jako intima lipidové jádro v jeden celek. 3D modely byly modelovány osmi-uzlovými prvky v rozsahu 10-16K prvků. 2D geometrie pak čtyřhrannými prvky v přibližném počtu 4K. Krevní tlak byl volen standardně 13.3 kPa.

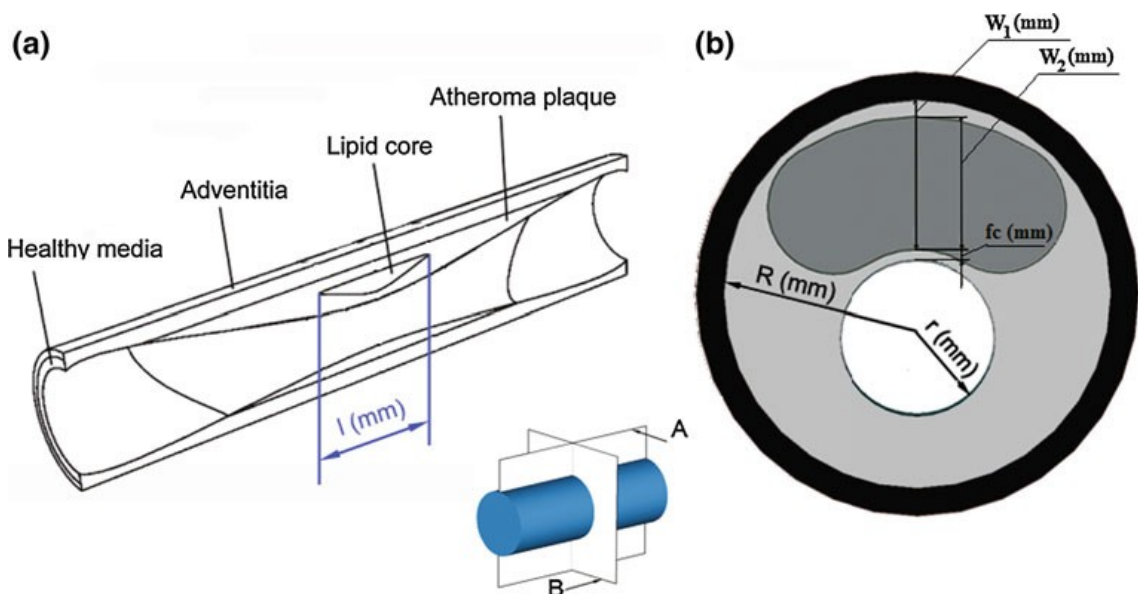
Prvním dílčím poznatkem této studie je, že tepny obsahující aterosklerotický plát mají vyšší tuhost, než zdravé tepny. Dalším závěrem studie prokazuje, že u 3D přístupu mají nejvyšší hodnoty napětí nízko-buněčné pláty, kdy s rostoucí stenózou napětí klesá. Naopak čistě kalcifikovaný typ plátu má nejnižší hodnoty. Stejně tak tomu je i u 2D, ovšem hodnoty napětí se značně liší.

[XVI] Cilla M, Peña E, Martínez MA (2012) *3D computational parametric analysis of eccentric atheroma plaque: Influence of axial and circumferential residual stresses*. Biomech Model Mechanobiol 11:1001–1013

Zbytková napětí (RS) v poškozené tepně ovlivňují rozložení napětí a ve studii je toto napětí zohledněno a analyzováno na biomechanickou stabilitu aterosklerotického plátu. Dále se mění parametry jako tloušťka fibrózního krytu, míra stenózy, šířka a délka lipidového jádra.

Model se skládá z idealizované geometrie koronární tepny 20 mm dlouhé, vnější průměr 4 mm a tloušťka stěny 0.5 mm. Tepna byla uvažována jako dokonalý válec a samotný aterosklerotický plát byl považován za symetrický vzhledem k centrálnímu průřezu a lipidové jádro jako otevřený objem.

Všechny tkáně byly modelovány jako nelineární, hyperelastické a nestlačitelné materiály. Lipidové jádro a aterosklerotický plát jsou brány jako izotropní materiály a zdravá část modelu, tj. adventitia a media jako anizotropní materiál se dvěma vlákny různě orientovanými k obvodovému směru, za předpokladu, že obě skupiny vláken mají stejné mechanické vlastnosti. Hodnoty materiálu byly použity podle Holzapfela a kol [17] a Versluisa a kol [18]. Při výpočtu se zamezilo pouze podélným posuvům na konci tepny, ostatní posuvy po celé délce nebyly nijak omezeny. Pro zrychlení výpočtu byla zavedena na takto idealizovanou geometrii symetrie a to v podélném i příčném řezu, viz Obr. 16. Pro zavedení RS byl model napnut na 4.4 % délky v podélném směru. Nakonec následovalo zatížení vnitřní plochy lumen krevním tlakem, který v této studii byl stanoven 18.7 kPa. Pro konečnoprvkovou síť bylo použito přibližně 150 000 lineárních hybridních tetrahedrálních prvků a 30 000 uzlů.



Obr. 16 - Idealizovaná geometrie a roviny symetrie dle Cilla a kol., převzato z XVI

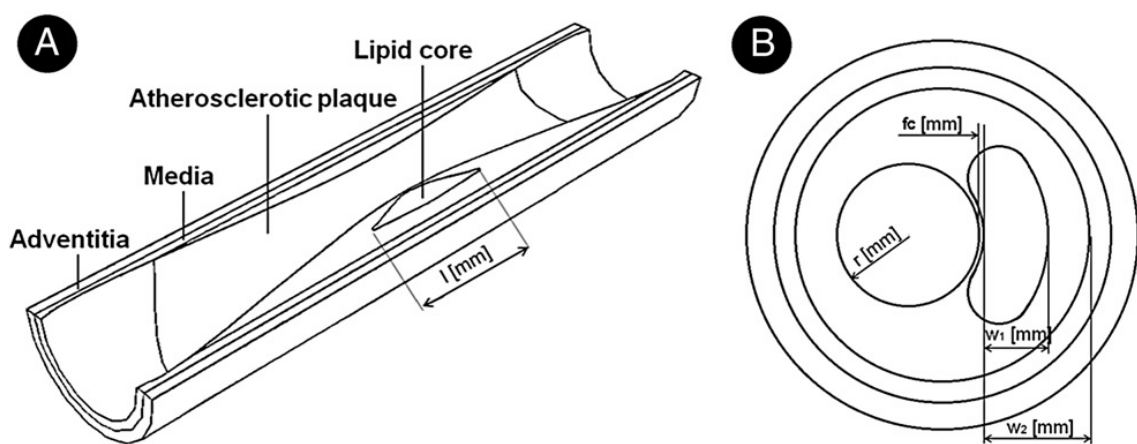
Ve studii se uvažovalo s přítomností axiálního RS, axiálního RS s obvodovým RS a stavu bez vlivu RS. Prvním vyhodnoceným parametrem byla délka lipidového jádra, která negativně ovlivňuje napětí zejména při uvažování obou RS. Nejvyšší hodnoty napětí pak prokazuje bez přítomnosti obvodového RS. Míra stenózy nijak výrazně neovlivňuje hodnoty napětí v žádném z případů. Nejvýraznější rozptyly hodnot jsou při změně tloušťky fibrózního krytu, kdy nejmenší rozdíly maximálního napětí byly zaznamenány při uvažování axiálního a obvodového RS. Studie prokazuje i na vliv šířky lipidového jádra, které stejně jako tloušťka fibrózního krytu vykazuje velké rozptyly ve všech třech uvažovaných případech.

[XVIII] Cilla M, Borrás I, Peña E, Martínez MA, Malvé M (2015) *A parametric model for analysing atherosclerotic arteries: On the FSI coupling*. Science Direct 67:29-38

Studie se zabývala napětími při změně geometrických parametrů, které nejvýrazněji ovlivňují porušení aterosklerotického plátu, stejně jako v předchozí studii to jsou tloušťka fibrózního krytu, míra stenózy, šířka a délka lipidového jádra. Na rozdíl od předchozí studie se zde neuvažuje konstantní tlak a zbytkové napětí, ale zatížení od krve je modelováno jako laminární proudění.

Idealizované rozměry 3D tepny odpovídají koronární tepně stejně, jako v předchozí studii. Rozměry lipidového jádra a celková velikost aterosklerotického plátu jsou v průběhu studie měněny tak, že se na základě střední hodnoty každého parametru stanovil referenční model a následně se upravovala pouze jedna hodnota a další tři zůstávaly stejné.

Nepoškozené vrstvy byly modelovány jako anizotropní materiál. Lipidové jádro bylo považováno za izotropní materiál. Hodnoty jsou založeny na experimentálních datech, obdobně jako v předchozí studii dle Holzapfela a kol [17] a Versluisa a kol [18]. Na rozdíl od předchozí studie se zde neuvažuje konstantní krevní tlak, ale zatížení od krve bylo modelováno jako laminární a nestlačitelné proudění s hustotou krve  $\rho_b = 1\,050\text{ kg}\cdot\text{m}^{-3}$  za použití konstitutivního zákona Carreau, který předpokládá, že viskozita krve klesá s rostoucím namáháním. Pro tvorbu sítě byly zvoleny tetrahedralní elementy, rozdělené pro pevnou a tekutou část v celkovém počtu 925 K elementů se 140 K uzly.



Obr. 17 - Idealizovaná geometrie tepny s aterosklerózou dle Cilla a kol., převzato z XVII

Výsledky napětí se sledovaly v příčném směru tepny a vyhodnocovali se v okamžiku největšího tlaku. V každém modelu se maximum vyskytovalo ve stejném místě a to ve špičce lipidového jádra. Stejně jako ve studii, kde byl použit statický tlak i zde s tenčím fibrózním krytem rapidně stoupalo hlavní maximální napětí. Od určité délky lipidového jádra pak zůstává napětí konstantní. Závěrem byly porovnány výsledky této studie se studií stejných autorů Cilla M. a kol z roku 2012 [V], kdy za použití stejných materiálových hodnot bylo prokázáno, že maximální napětí je stejné a i výskyt koncentrace napětí byl ve stejném místě, což poukazuje na to, že zanedbáním proudění krve se nedopouštíme výraznější chyby při vyhodnocování napětí na aterosklerotickém plátu.

Z výše uvedené rešerše článků plyne, že problematika aterosklerózy je stále aktuální a skupiny vědců se jí zabývají již více než 15 let. První teorie se zaměřovaly na srovnání napětí zúžené tepny bez aterosklerotického plátu a s jeho přítomností, kdy se jako rizikovější prokázal právě případ s aterosklerotickým plátem, to se potvrzovalo i ve studiích, kdy se porovnávaly případy poškozených a nepoškozených reálných aterosklerotických plátů. Jako nejrizikovější faktory byly určeny místa nejtenčího fibrózního krytu a ramen lipidového jádra. S přibývajícím časem se zkoumaly vlivy, kdy tepna není dokonale rovná, ale docházelo k jejímu vybočení a stejně tak i nesouměrnosti lumen, který se ve studiích zpravidla idealizuje na kruhový průřez, ale v reálných případech tomu tak nemusí vždy být, a i tento faktor měl výraznější vliv na výsledné napětí stejně jako úhel rozevření lipidového jádra, které napětí ovlivňuje srovnatelně s tloušťkou fibrózního krytu. Za další rizikový faktor se považovala přítomnost kalcifikace ve fibrózním krytu. Studie opravdu poukazují na zvýšení napětí s její přítomností, avšak toto napětí je velmi závislé na poloze kalcifikace, kdy v určitých polohách dokonce snižuje napětí a dělá plát stabilnějším. V posledních studiích se jako parametr ovlivňující stabilitu plátu uvažuje tuhost a homogenita intimy, kdy rozdíly napětí mezi homogenní a heterogenní intimou byly více než dvojnásobné. Většina studií uvažuje krevní tlak jako konstantní v celé oblasti lumen. Studie, které krevní tlak modelovaly jako proudící kapalinu poukazují na zrychlování proudění krve s rostoucí stenózou a při konstantní tloušťce fibrózního krytu identifikovaly největší koncentrátoři napětí u ramen lipidového jádra. Podle další studie nedochází k výrazné chybě, když se proud krve nahradí statickým tlakem.

Všechny 2D studie se zabývají okamžitou polohou tepny tak, jak je možné získat z vyšetření pacienta a nijak se neuvažuje vliv jejího zakřivení, který se může měnit. Stejně tak veškeré 3D studie uvedené v práci uvažují tepnu jako rovný válec a otázka, zda se změnou křivosti mění i napětí tak zůstává nezodpovězená.

## 5 3D parametrická studie pro analýzu vlivu křivosti tepny na napětí v aterosklerotickém plátu

Jak již bylo zmíněno v kapitole 4, veškeré studie, které se zabývají napětím v aterosklerotickém plátu se prováděly buď jako 2D úlohy anebo jako 3D modely s uvažováním přímé tepny. V těle je ovšem spousta tepen, jako například krkavice, které rovné nejsou a při pohybu dochází k jejich ohýbání. Veškerá lékařská vyšetření u pacientů jsou prováděna, když pacient leží a při vyhodnocování rizika poškození plátu se zpravidla počítá s tímto stavem. Proto vzniká otázka, jestli například právě u krkavic nemá pohyb krku výrazný vliv na celkové napětí a plát vyhodnocený jako stabilní se při otočení hlavy stane nestabilním, dojde k jeho prasknutí a následným stavům, jež jsou popsány v podkapitole 2.4. Následující část se proto zaměřuje na parametrickou studii, kdy cílem je sledovat změnu napětí při změně křivosti rovné a již zakřivené tepny s aterosklerotickým plátem. Je vytvořen výpočtový model, který je strukturován do bodů, jež jsou uvedeny v kapitole 4.

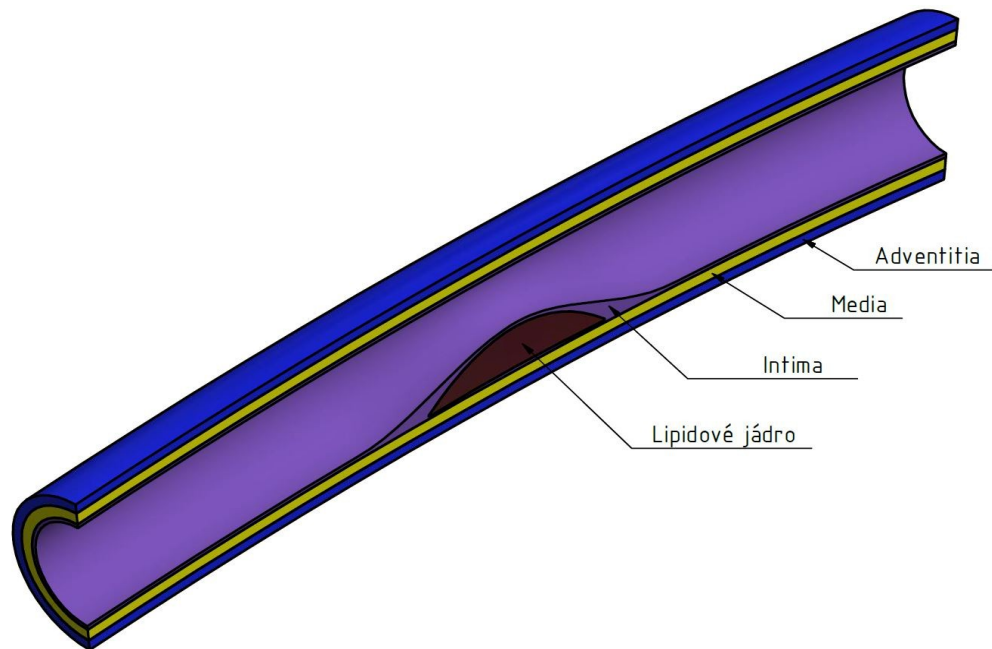
### 5.1 Výpočtový model

#### 5.1.1 Geometrický model

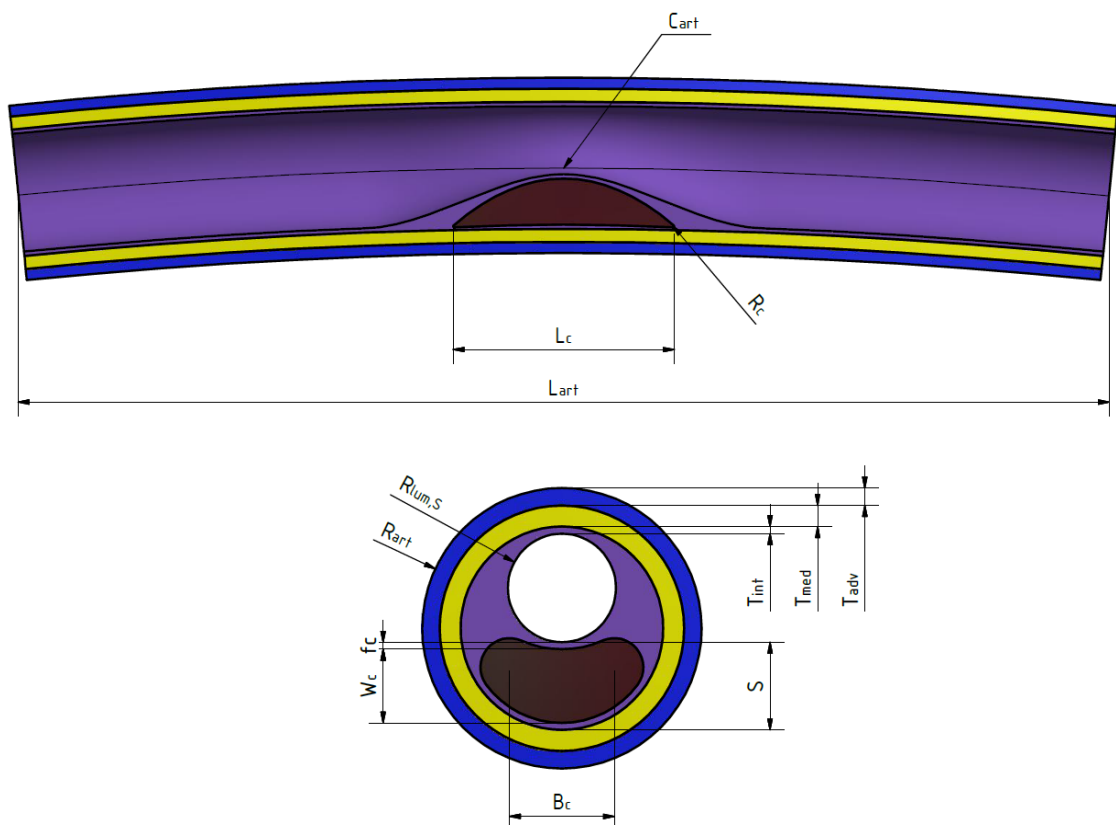
Geometrie pro studii byla vytvořena v programu AutoDesk Inventor 2015 a následně převedena do prostředí výpočetního softwaru Ansys WorkBench 18.0. Rozměry tepny byly idealizovány, aby přibližně odpovídaly jedné větvi krkavice, která se ohýbá společně s krkem takřka neustále. Vnější průměr tepny je 8 mm, celková délka 50 mm. Geometrie byla vytvořena tak, aby obsahovala všechny tři vrstvy tepny, které jsou popsány v podkapitole 2.2 a aby se mohly měnit hlavní parametry jako tloušťka fibrózního krytu ( $f_c$ ), šířka lipidového jádra ( $W_c$ ), délka lipidového jádra ( $l_c$ ), míra stenózy ( $S$ ) a v neposlední řadě také úhel natočení tepny ( $\varphi$ ). Model tepny je uvažován jako zakřivený i v klidovém stavu, tento parametr je dán rádiusem zakřivení tepny ( $C_{art}$ ) a následně se v průběhu studie dále deformuje. Jeden model byl definován poloměrem zakřivení tepny na 5 000 mm, a toto zakřivení lze uvažovat jako rovný případ. Lipidové jádro bylo umístěno ve vrstvě, která je blíže středu zakřivení. Jelikož velikost a tvar lipidového jádra jsou u každého vzorku jiná, i zde proběhla idealizace rozměrů. Ve studii se mění míra stenózy, která určuje výšku lipidového jádra ( $W_c$ ) a jeho délka ( $l_c$ ), rozměr rozevření lipidového jádra pak zůstává stejný, aby nezkrusoval výsledné napětí při různé míře stenózy stejně jako zaoblení ramene lipidového jádra ( $R_c$ ). Lipidové jádro je uloženo 0.2 mm nad vrstvou media a po dobu studie se také nemění. Na Obr. 18 jsou popsány jednotlivé vrstvy modelu a na Obr. 19 jsou pak rozměry tepny, které jsou číselně uvedeny



v Tab. 2. Další idealizovaný rozměr je prostor lumen, kdy se uvažuje vždy jako kruhový, i když studie založené na reálných snímcích poukazují na to, že tomu tak není. Nejmenší průměr lumen je ve vrcholu lipidového jádra, které se uvažuje jako symetrické právě podle roviny s nejmenším průměrem lumen, jak je vidět na Obr. 19. Příklady zakřivené a rovné tepny jsou pak vyobrazeny na Obr. 20 a Obr. 21.



Obr. 18 - Popis částí modelované tepny v podélném řezu



Obr. 19 - Rozměry idealizované tepny v podélném a příčném řezu

Pro kruhový lumen lze míru stenózy učit pomocí následujícího vztahu:

$$S = \left(1 - \frac{R_{lum,S}^2}{R_{lum}^2}\right) \cdot 100 \quad (5.1)$$

Rozměr  $R_{lum}$  není v Obr. 19 zakótován, ale jedná se o průměr lumen, kdy není přítomný aterosklerotický plát, tedy ho lze určit pomocí vztahu

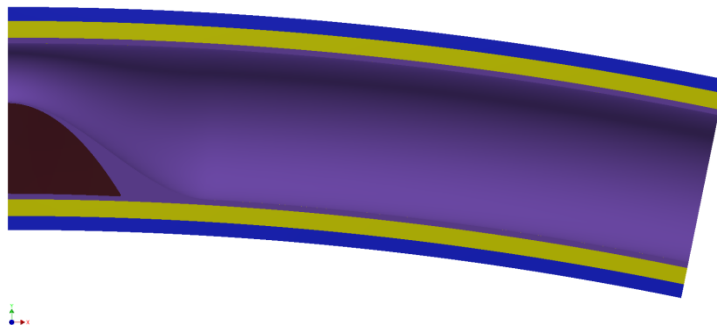
$$R_{lum} = R_{art} - T_{int} - T_{med} - T_{adv} \quad (5.2)$$

**Tab. 2 – Rozměry tepny**

Parametr	Hodnota	Rozměr
$R_{art}$	8	[mm]
$T_{adv}$	0.5	[mm]
$T_{med}$	0.6	[mm]
$T_{int}$	0.2	[mm]
$R_{lum}$	2.7	[mm]
$R_{lum, S}$	<0.8÷2.3>	[mm]
$L_{art}$	50	[mm]
$C_{art}$	<125;250;5000>	[mm]
$L_c$	<2÷10>	[mm]
$W_c$	<0.7÷3.75>	[mm]
$R_c$	0,05	[mm]
$f_c$	<0.05÷0.11>	[mm]
$S$	<27÷91>	[%]
$\varphi$	<-15÷15>	[°]
$B_c$	3	[mm]



Obr. 20 – Model s  $C_{art} = 5000 \text{ mm}$ ;  $l_c = 5 \text{ mm}$ ;  $S = 85\%$



Obr. 21 - Model s  $C_{art} = 125 \text{ mm}$ ;  $l_c = 5 \text{ mm}$ ;  $S = 85\%$

### 5.1.2 Materiálový model

Jednotlivé vrstvy tepny včetně lipidu se v této práci uvažují jako izotropní, nestlačitelné a hyperelastické materiály, kdy vrstvy media a adventitia jsou modelovány pomocí modelu Yeoh a pro lipidové jádro a intimu je použit model neo-Hookean, který je vlastně zjednodušený model Yeoh, protože je definován pouze jedním materiálovým parametrem, kdežto Yeoh model obsahuje celkem 3 materiálové parametry. Model neo-Hookean dává dobré výsledky menších deformací, a jelikož se u lipidu a intimy v oblasti zájmu neočekávají výrazné deformace, byl použit tento model. [22] Vrstva intima je uvažována v celém modelu jako jeden materiál, i když některé studie definují fibrózní kryt jinými materiálovými parametry.

Yeoh model pro hyperelastické, nestlačitelné materiály lze popsat funkcí hustoty energie napjatosti v zjednodušeném tvaru:

$$W_{Yeoh} = \sum_{i=1}^3 C_i \cdot (\bar{I}_1 - 3)^i \quad (5.3)$$

kde  $\bar{I}_1$  je první invariant deviatoru Cauchy-Greenova tenzoru deformace a  $C_i$  jsou materiálové konstanty.

Neo-Hookean model pak lze zapsat tedy jako:

$$W_{NH} = C \cdot (I_1 - 3) \quad (5.4)$$

kdy jediný materiálový parametr  $C$  může být pro malé deformace odvozen z modulu pružnosti, jako  $C = E/6$ . Materiálové konstanty byly převzaty ze studie AC Akyildiz a kol. (2015) [XIII] pro vrstvy intima a adventitia, Teng Z a kol. (2015) [21] pro vrstvu media a AM Kok a kol. (2016) [XIV] pro lipidové jádro. Hodnoty jednotlivých parametrů jsou pak uvedeny v Tab. 3.

**Tab. 3 – Materiálové konstanty**

Vrstva/konstanta	$C_1$ [kPa]	$C_2$ [kPa]	$C_3$ [kPa]
Lipidové jádro	1	-	-
Intima	166	-	-
Media	5.636	1 816	162.037
Adventitia	2.4	80	345

### 5.1.2.1 Hyperelastická

Za hyperelastické materiály se považují takové materiály, které vykazují konečná vratná přetvoření. Za konečné přetvoření (finite strain) se označují přetvoření, která nejsou nekonečně malá. V praxi, například u ocelových konstrukcí lze běžně používat teorie založené na malých přetvořeních, pokud přetvoření nepřesáhne 1 %. V opačném případě je třeba použít teorie konečných neboli velkých přetvoření, jako je tomu například právě u tepen. U hyperelastických materiálů na rozdíl od elastických nemá závislost napětí na prodloužení lineární průběh. [9]

Definice hyperelastického materiálu:

Materiál se nazývá hyperelastický, pokud existuje elastická potenciální funkce  $W$  (měrná deformační energie), která je skalární funkcí některého z tenzoru přetvoření, resp. deformace a jejíž derivace podle některé složky přetvoření pak určuje odpovídající složku napětí. To lze zapsat vztahem: [9]

$$S_{ij} = \frac{\partial W}{\partial E_{ij}} \quad (5.5)$$

kde:  $S_{ij}$  ... Složky 2. Piola-Kirchhoffova tenzoru napětí

$W$  ... Funkce měrné energie napjatosti na jednotku nedeformovaného objemu



### Cauchy-Green tenzor deformace

Definice pracuje s poměrnými protaženími obdobně, jako tenzor deformačního gradientu  $\mathbf{F}$ , z kterého se odvodí pomocí následujících vztahů

a) Pravý Cauchy-Green tenzor deformace

$$\mathbf{B} = \mathbf{F}^T \cdot \mathbf{F} \quad (5.11)$$

b) Levý Cauchy-Green tenzor přetvoření

$$\mathbf{C} = \mathbf{F} \cdot \mathbf{F}^T \quad (5.12)$$

Hlavními souřadnicemi tenzoru jsou kvadráty poměrných deformací protažení v hlavních směrech [9]

$$\mathbf{B} = \begin{bmatrix} \lambda_{11}^2 & 0 & 0 \\ 0 & \lambda_{22}^2 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda_{33}^2 \end{bmatrix} \quad (5.13)$$

### Green-Lagrangeův tenzor konečných přetvoření [9]

Přetvoření se vztahuje k původním rozměrům, kdy se respektuje i natočení elementu.

Obecně lze tento tenzor zapsat pomocí vztahu:

$$\mathbf{E}_{ij}^A = \frac{1}{2} \cdot \left[ \frac{\partial u_j}{\partial X_j} + \frac{\partial u_j}{\partial X_i} + \frac{\partial u_k}{\partial X_j} \cdot \frac{\partial u_k}{\partial X_j} \right] \quad (5.14)$$

Změny délek jsou stále vztahovány k původním hodnotám, zatím co aktuální mohou být v průběhu procesu zatěžování významně odlišné.

### Almansi-Hamel tenzor konečných přetvoření [9]

Podle teorie podle Almansiho se poměrné přetvoření vztahuje ke konečným rozměrům a podobně, jako pro Green-Lagrangeův tenzor konečných přetvoření lze obecně zapsat jako

$$\mathbf{E}_{ij}^A = \frac{1}{2} \cdot \left[ \frac{\partial u_j}{\partial x_j} + \frac{\partial u_j}{\partial x_i} - \frac{\partial u_k}{\partial x_j} \cdot \frac{\partial u_k}{\partial x_j} \right] \quad (5.15)$$

Omezením tohoto tenzoru přetvoření je, že se předem neznačí konečné deformace, ke kterým jsou změny délek vztahovány.

### Cauchy (logaritmický) tenzor přetvoření [9]

Přírůstek délky se vztahuje vždy k aktuální délce v daném stádiu zatěžovacího procesu. Přetvoření úsečky o původní délce  $X_{i0}$ , která se vlivem zatížení mění až v konečnou délku  $x_{ik}$  lze zapsat vztahem

$$\mathbf{E}_i^C = \ln \left( \frac{x_{ik}}{X_{i0}} \right) \quad (5.16)$$

### Cauchyho tenzor napětí [9]

Tento tenzor napětí se označuje jako skutečné napětí a je definován jako skutečná elementární síla vztažená na skutečnou, tj. deformovanou plochu elementu podle vztahu

$$\boldsymbol{\sigma}_i = \frac{dF_i}{dx_j \cdot dx_k} \quad (5.17)$$

### Piola-Kirchhoffův tenzor napětí 1. druhu [9]

Tento tenzor napětí se také označuje jako Lagrangeův, v praxi jako smluvní napětí. Je definován jako skutečná elementární síla vztažená na původní plochu elementu podle vztahu

$$\boldsymbol{\tau}_i = \frac{dF_i}{dX_j \cdot dX_k} \quad (5.18)$$

### Piola-Kirchhoffův tenzor napětí 2. druhu [9]

Tento tenzor napětí je definován jako elementární síla vztažená na původní plochu elementu. Tato síla je při přenášení na původní element změněna oproti skutečné síle stejným poměrem jako elementární rozměr v odpovídajícím směru. Napětí lze zapsat jako

$$\mathbf{S}_i = \frac{dF_{0i}}{dX_j \cdot dX_k} \quad (5.19)$$

kdy

$$dF_{0i} = \frac{\partial X_i}{\partial x_i} \cdot dF_i \quad (5.20)$$

#### 5.1.2.2 Výpočet hlavních napětí hyperelastického modelu materiálu při dvouosé tahové zkoušce

Výpočet napětí bude proveden na Yeoh modlu pro hyperelastický materiál.

Funkce hustoty napjatosti pro nestlačitelný materiál lze zapsat ve tvaru

$$W = c_{10} \cdot (I_1 - 3) + c_{20} \cdot (I_1 - 3)^2 + c_{30} \cdot (I_1 - 3)^3 \quad (5.21)$$

Rovnice energie napjatosti 5.19 derivujeme podle  $I_1$

$$dW = c_{10} + 2 \cdot c_{20} \cdot (I_1 - 3) + 3 \cdot c_{30} \cdot (I_1 - 3)^2 \quad (5.22)$$

Zákon zachování objemu udává

$$J = \lambda_{11} \cdot \lambda_{22} \cdot \lambda_{33} = 1 \quad (5.23)$$

a  $\lambda_{ij}$  je popsána rovnicí (5.6)

Z rovnice (5.23) lze pro nestlačitelný materiál zapsat  $\lambda_{33}$  jako

$$\lambda_{33} = \frac{1}{\lambda_{11} \cdot \lambda_{22}} \quad (5.24)$$

První invariant Cauchy-Green tenzoru deformace pak je

$$I_1 = \lambda_{11}^2 + \lambda_{22}^2 + \lambda_{33}^2 \quad (5.25)$$

Po dosazení vztahu (5.24)

$$I_1 = \lambda_{11}^2 + \lambda_{22}^2 + \frac{1}{\lambda_{11}^2 \cdot \lambda_{22}^2} \quad (5.26)$$

Pro výpočet je zaveden hydrostatický tlak

$$\mathbf{P}_1 = \begin{bmatrix} p & 0 & 0 \\ 0 & p & 0 \\ 0 & 0 & p \end{bmatrix} \quad (5.27)$$

Rovnice, pro výpočet Cauchyho napětí pak platí rovnice

$$\boldsymbol{\sigma} = 2 \cdot dW \cdot \mathbf{B} - \mathbf{P}_1 \quad (5.28)$$

kde  $\mathbf{B}$  je Pravý Cauchy-Green tenzor deformace dán rovnicí (5.13), tedy platí

$$\boldsymbol{\sigma} = \begin{bmatrix} 2 \cdot dW \cdot \lambda_{11}^2 - p & 0 & 0 \\ 0 & 2 \cdot dW \cdot \lambda_{22}^2 - p & 0 \\ 0 & 0 & 2 \cdot dW \cdot \lambda_{22}^2 - p \end{bmatrix} \quad (5.29)$$

Pro dvouosou zkoušku je třetí hlavní napětí nulové a z rovnice (5.29) lze vyjádřit „p“

$$p = 2 \cdot dW \cdot \lambda_{33}^2 \quad (5.30)$$

První hlavní napětí pak má tvar

$$\sigma_{11} = 2 \cdot dW \cdot \lambda_{11}^2 - 2 \cdot dW \cdot \lambda_{33}^2 \quad (5.31)$$

Pokud se uvažuje ekvibiaxiální zkouška izotropního materiálu, pak se lambdy rovnají, tj.

$$\lambda = \lambda_{11} = \lambda_{22} \quad (5.32)$$

Rovnici pro první a druhé hlavní napětí tedy psát ve tvaru

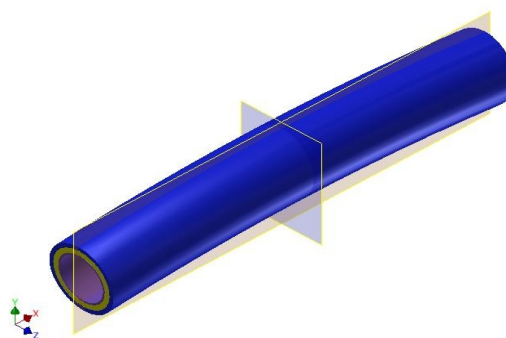


$$\begin{aligned} \sigma_{11} = & \left[ 2 \cdot c_{10} + 4 \cdot c_{20} \cdot \left( 2 \cdot \lambda^2 + \frac{1}{\lambda^4} - 3 \right) + 6 \cdot c_{30} \cdot \left( 2 \cdot \lambda^2 + \frac{1}{\lambda^4} - 3 \right)^2 \right] \cdot \lambda^2 \\ & - \left[ 2 \cdot c_{10} + 4 \cdot c_{20} \cdot \left( 2 \cdot \lambda^2 + \frac{1}{\lambda^4} - 3 \right) + 6 \cdot c_{30} \right. \\ & \left. \cdot \left( 2 \cdot \lambda^2 + \frac{1}{\lambda^4} - 3 \right)^2 \right] \cdot \frac{1}{\lambda^4} \end{aligned} \quad (5.33)$$

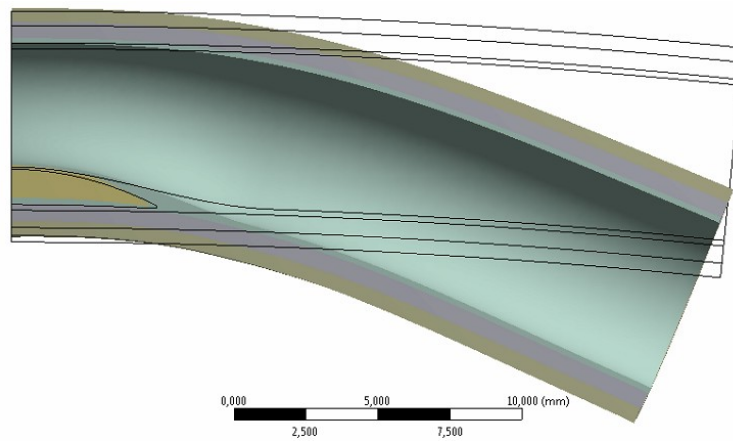
Pro měkké tkáně, jako jsou právě jednotlivé tepenné vrstvy je charakteristický hyperelastický materiál, který byl popsán výše. Výpočet napětí uvedený v podkapitole 5.1.2.2 odpovídá hodnotám v softwaru Ansys WorkBench, kde je uveden jako maximální hlavní napětí, dále jenom MPS a pro tento typ úlohy se toto napětí zpravidla vyhodnocuje.

### 5.1.3 Model zatížení a okrajových podmínek

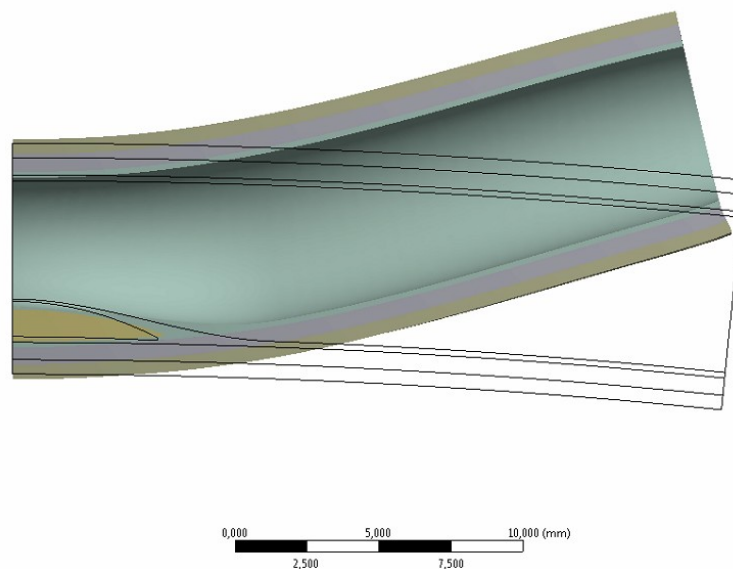
Idealizovaná geometrie využívá celkem dvě symetrie a pro výpočet tedy slouží čtvrtina modelu. Roviny symetrie jsou vyobrazeny na Obr. 23, díky těmto symetriím je pro výpočet zamezeno posunu ve směrech „x“ a „z“, které odpovídají souřadnému systému uvedenému na Obr. 23. Další okrajovou podmínkou bylo zamezení rotace tepny okolo osy „y“. Zatížení od krevního tlaku se uvažuje jako konstantní tlak působící v celém prostoru lumen rovnoměrně a byl stanoven na 10 kPa. Předpokládá se, že krevní tlak má vliv na velikost napětí, nikoli na rozdíl, proto byla volena tato hodnota, která odpovídá diastolickému krevnímu tlaku (srdeční sval je uvolněný a plní se krví) u zdravého dospělého muže. [3],[24] Poslední okrajovou podmínkou bylo natočení tepny ( $\varphi$ ), které způsobovalo právě změnu křivosti a tak i změnu napětí a tato hodnota se v průběhu studie měnila tak, jak je uvedeno v Tab. 2. Ve studii se neuvažovalo zbytkové napětí, ze stejného důvodu, jako se volil krevní tlak. Předpokládá se, že zbytková napětí zvyšují hodnoty napětí rovnoměrně a rozdíly mezi nimi budou stejné a pro analýzu vlivu křivosti tepny lze toto napětí zanedbat.



Obr. 23 - Roviny pro využití symetrie ve výpočtu



*Obr. 24 - Deformovaný stav tepny natočený o úhel  $\varphi = -15^\circ$*



*Obr. 25 - Deformovaný stav tepny natočený o úhel  $\varphi = 15^\circ$*

#### 5.1.4 Konečnoprvkový model

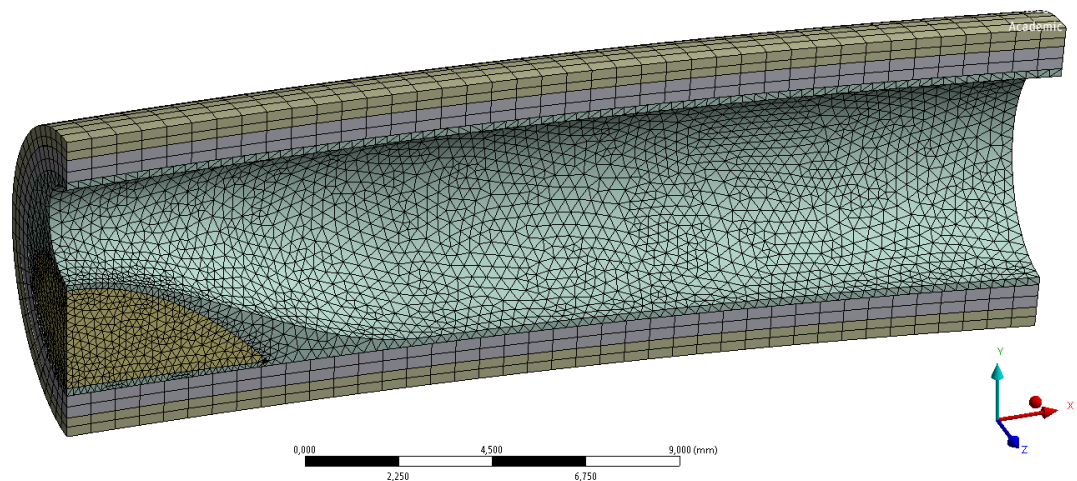
Každý 3D model byl nahrán do softwaru Ansys WorkBench 18.0, ve kterém proběhly výpočty. Pro vrstvy media a adventitia se použilo dělení 30 elementům na hranu rádiusu, 40 elementů na délku tepny a byly použity kvadratické hexaedrické elementy (typu Hex20). Pro obě tyto vrstvy bylo použito sdílení uzlů na společné ploše a nemusel se proto vytvářet kontakt. Pro vrstvu intima a lipidové jádro byly použity tetraedrické kvadratické elementy (typu Tet10) obdobně, jako tomu je v ostatních studiích. Mezi vrstvami media a intima byl zaveden pevný (bonded) kontakt, stejně jako mezi lipidovým jádrem a intimou. Mezi lipidovým jádrem a intimou bylo definováno sdílení uzlů mezi kontakty, což vedlo obdobně, jako u sdílení uzlů na společné ploše k redukci celkového počtu uzlů.

Byla provedena citlivostní analýza, kdy se sledoval vliv velikosti prvku na výsledné napětí. Nejprve se vytvořila síť, kdy maximální délka prvku pro intimu byla 0.5 mm a velikost růstu elementu byla stanoven na 1.2. Lipidové jádro mělo maximální velikost elementu

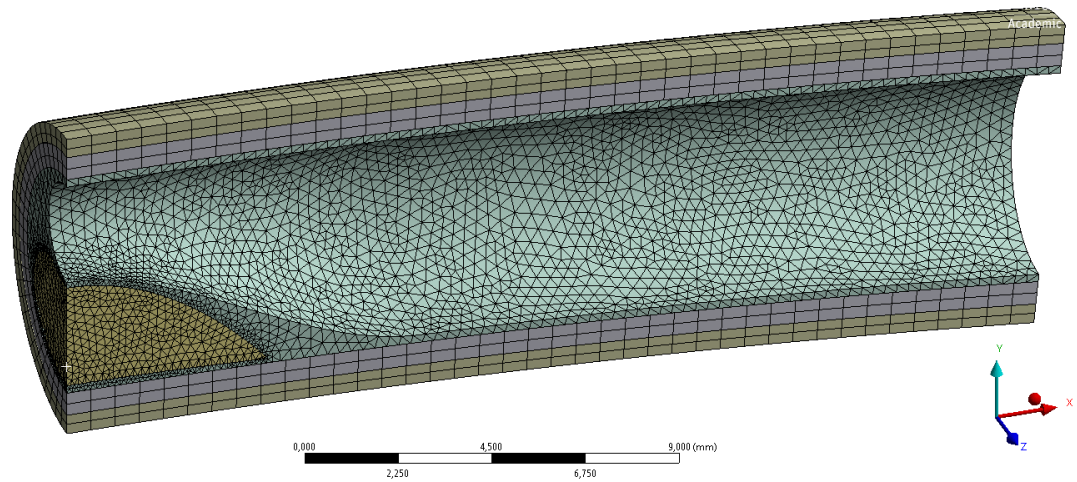
0.2 mm a velikost růstu sousedních elementů byla nastavena na 1.2. Takto síť nebyla vyhovující, protože byla snaha zjemnit místo, kde se očekávalo největší napětí, tedy v oblasti lipidového jádra. Proto se provedl výpočet, kdy maximální velikost prvku pro intimu byla 0.3 mm a došlo ke zjemnění již zmíněného místa s největší koncentrací napětí, tj. fibrózního krytu a to tak, že se zjemňovala síť mezi fibrózním krytem a lipidovým jádrem, kdy velikost elementu na sdílených plochách byla 0.15 mm s velikostí růstu sousedních elementů 1.5. Poslední analýza ještě více zjemnila místo prohledávání, velikost elementu v kontaktní ploše se snížila na 0.1, avšak rozdíl byl jen 1.7%. Na Obr. 26 - Obr. 29 jsou vyobrazeny dvě sítě s výsledným napětím, kdy pro výpočty byla použita první vyobrazená síť, počty elementů s výsledným napětím jsou pak číselně uvedeny v Tab. 4.

**Tab. 4 – Citlivostní analýza**

Maximální velikost elementu intimy	[mm]	0.3	0.3
Maximální velikost elementu lipidového jádra	[mm]	0.2	0.2
Maximální velikost elementu na povrchu mezi lipidem a intimou v kontaktu	[mm]	0.15	0.1
Počet uzlů	[-]	95 778	123 617
Počet elementů	[-]	45 944	63 458
Výsledné maximální napětí v aterosklerotickém plátu	[kPa]	101.17	102.97

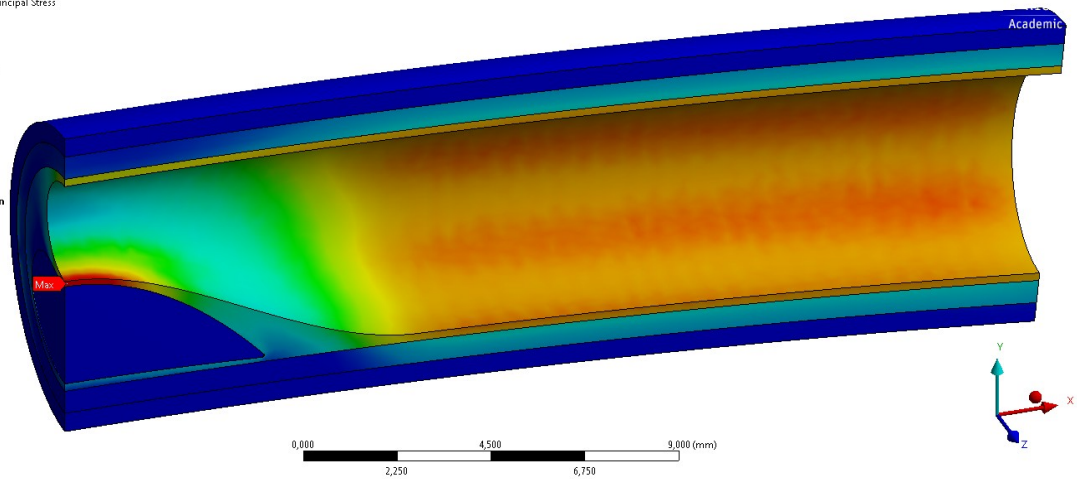
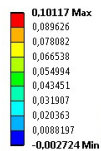


**Obr. 26 - Zvolená konečnoprvková síť**



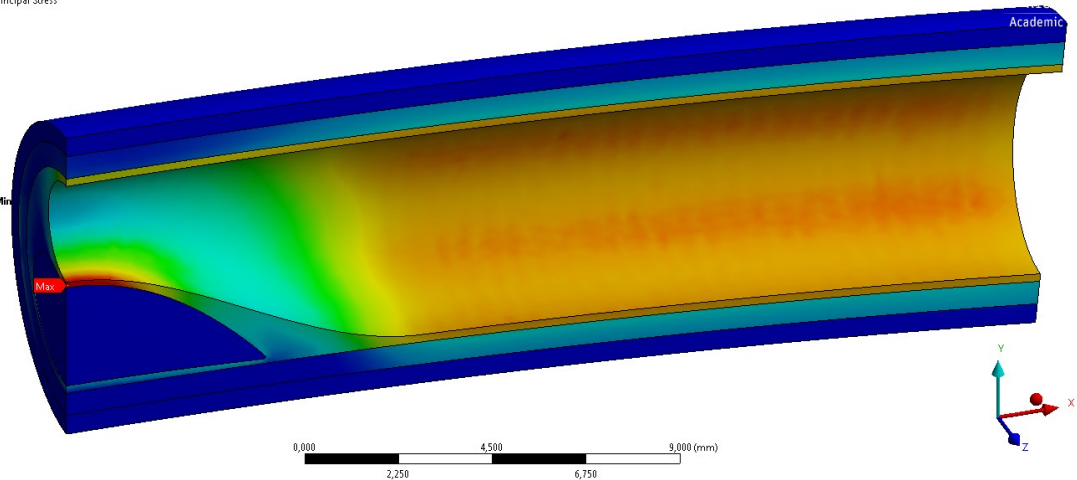
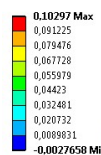
Obr. 27 - Zjemněná síť při citlivostní analýze

K: vvp\_020  
 Maximum Principal Stress  
 Type: Maximum Principal Stress  
 Unit: MPa  
 Time: 1  
 11.5.2018 10:38



Obr. 28 – Rozložení hlavního napětí při zvolené síti

K: vvp\_020  
 Maximum Principal Stress  
 Type: Maximum Principal Stress  
 Unit: MPa  
 Time: 1  
 11.5.2018 10:17



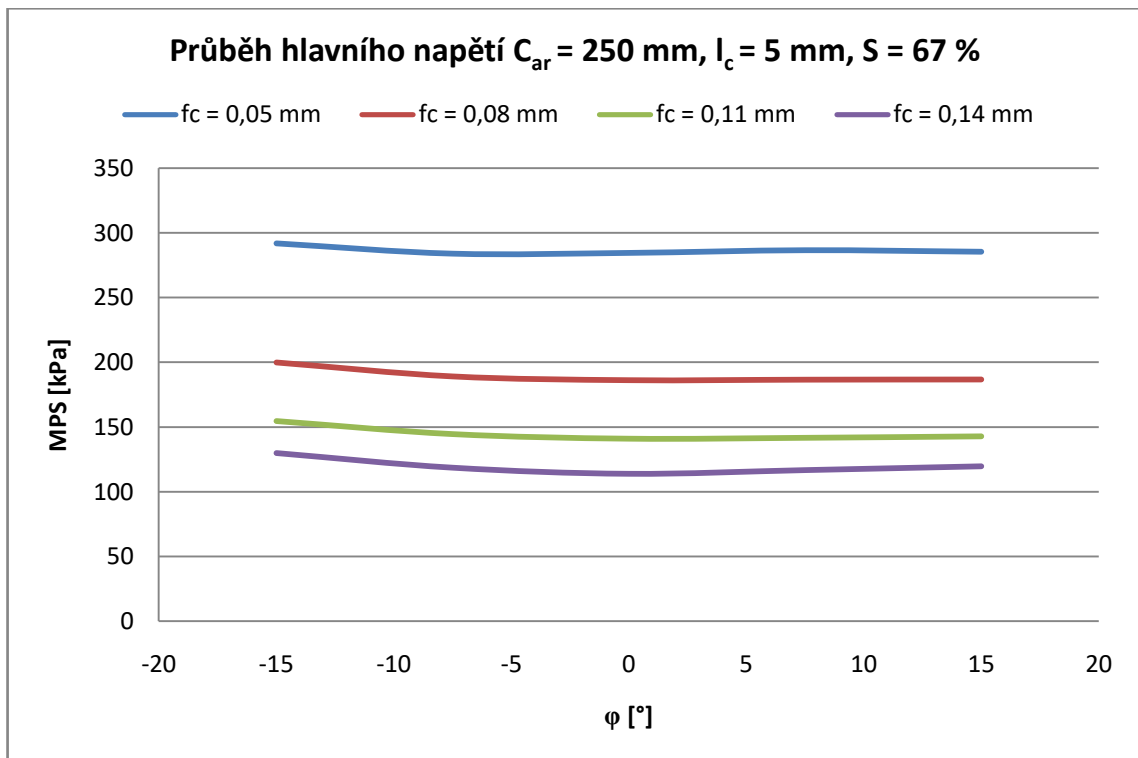
Obr. 29 – Rozložení hlavního při zjemněné síti

## 6 Výsledky parametrické studie

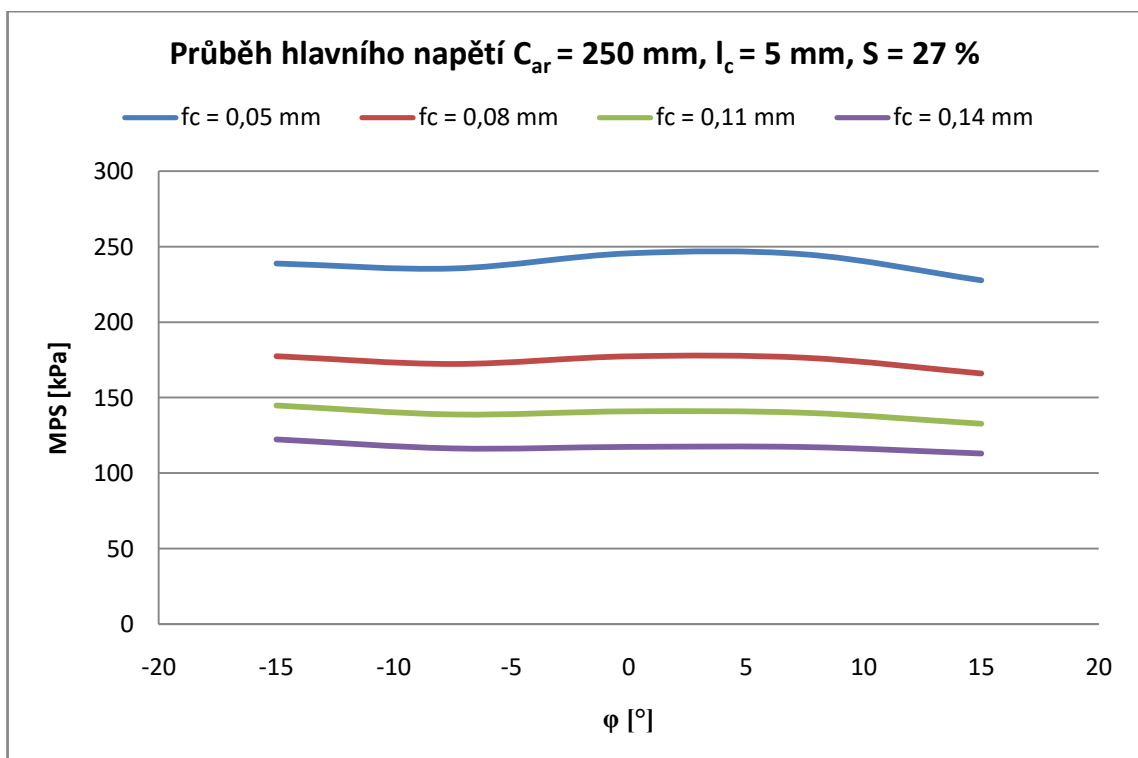
Pro výpočet bylo vytvořeno celkem 57 modelů tepen, ve kterých se měnily parametry uvedené v Tab. 2 a které se natáčely v rozmezí od  $-15^\circ$  do  $15^\circ$ . Celkem bylo provedeno 285 simulací pro získání výsledných napětí. Ve studii se sledovalo nejvyšší hlavní napětí (MPS) v celém aterosklerotickém plátu a v místě nejtenčího fibrózního krytu výchozího modelu. Během výsledků bylo vyzorováno, že se v některých případech poloha nejvyššího maximálního hlavního napětí posouvá směrem k rameni lipidového jádra. Nejvyšší rozdíly, až 10%, mezi těmito napětími vykazovaly modely, kdy byla tloušťka fibrózního krytu největší, ale hodnoty napětí byly výrazně menší, než u případu s nejtenčím fibrózním krytem, kde se rozdíl napětí pohyboval od 0 do 1.8 % a posun maximálního hlavního napětí nebyl nijak výrazný.

### 6.1 Vliv tloušťky fibrózního krytu na změnu napětí při změně křivosti

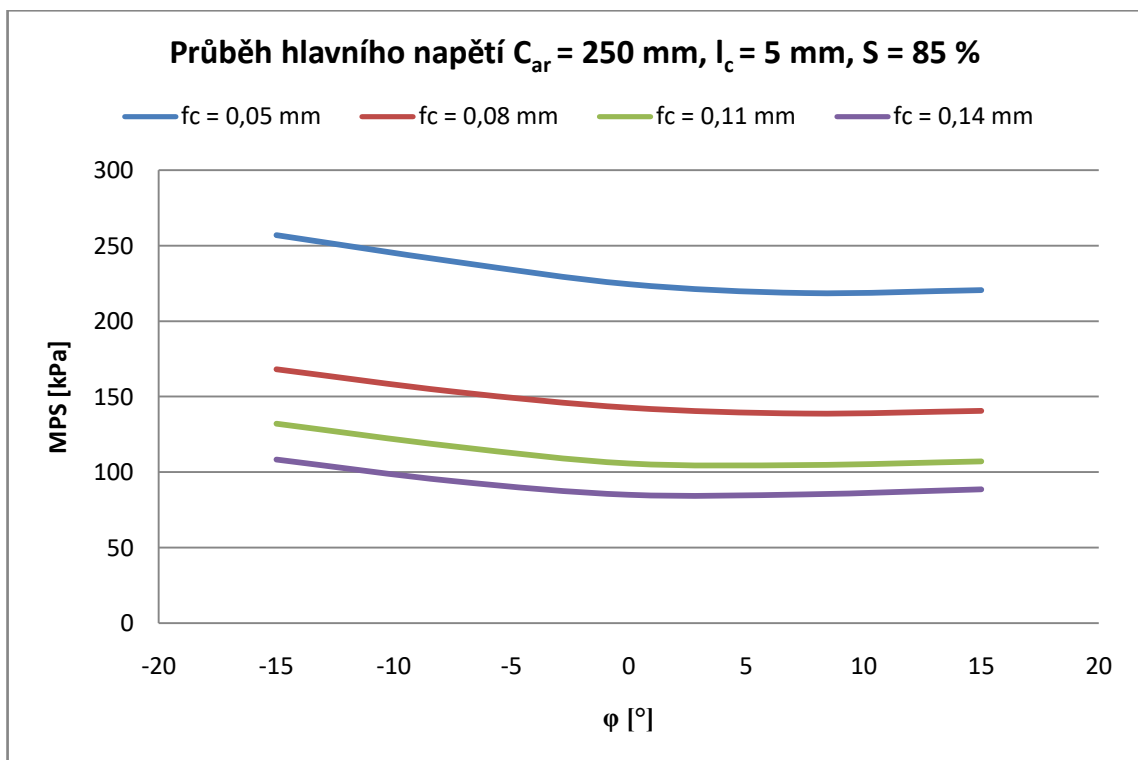
Nejprve byly provedeny výpočty slabě zakřivené tepny ( $C_{art} = 250$  mm) s konstantní délkou lipidového jádra ( $l_c = 5$  mm), kdy se v různé míře stenózy měnila tloušťka fibrózního krytu. Ve všech výpočtech se projevilo, že s tenčím fibrózním krytem roste napětí, viz např. Graf 1. Při nižších stupních stenózy, 27 a 42 %, nabývají napětí nejvyšší hodnoty, když se tepna rovná. Při zvyšování křivosti pak napětí klesá, viz Graf 2. S rostoucí stenózou od 56 % do 67 % se hodnoty napětí vyrovnávají při všech stupních křivosti, viz Graf 1 a změna křivosti nemá na výsledné napětí výraznější vliv. Od míry stenózy 77 % lze pozorovat výraznější výkyvy napětí, zejména když se tepna ohýbá ve směru křivosti, tj. její křivost se zvyšuje, a při jejím rovnání se pak napětí snižuje, jak je vidět v Graf 3. V dalších výpočtech již tloušťka fibrózního krytu zůstávala stejná, protože se prokázalo, že tento parametr nemá na průběh napětí vliv, pouze na jeho velikost.



Graf 1 – Z grafu lze vyčíst, že tloušťka fibrózního krytu ( $f_c$ ) nemá na průběh napětí výraznější vliv, pouze na velikost a při zvýšené stenóze (67%) změna napětí nevykazuje výraznější změny při změně křivosti, kdy pro  $f_c = 0,5 \text{ mm}$  je maximální rozdíl napětí 2,7 %



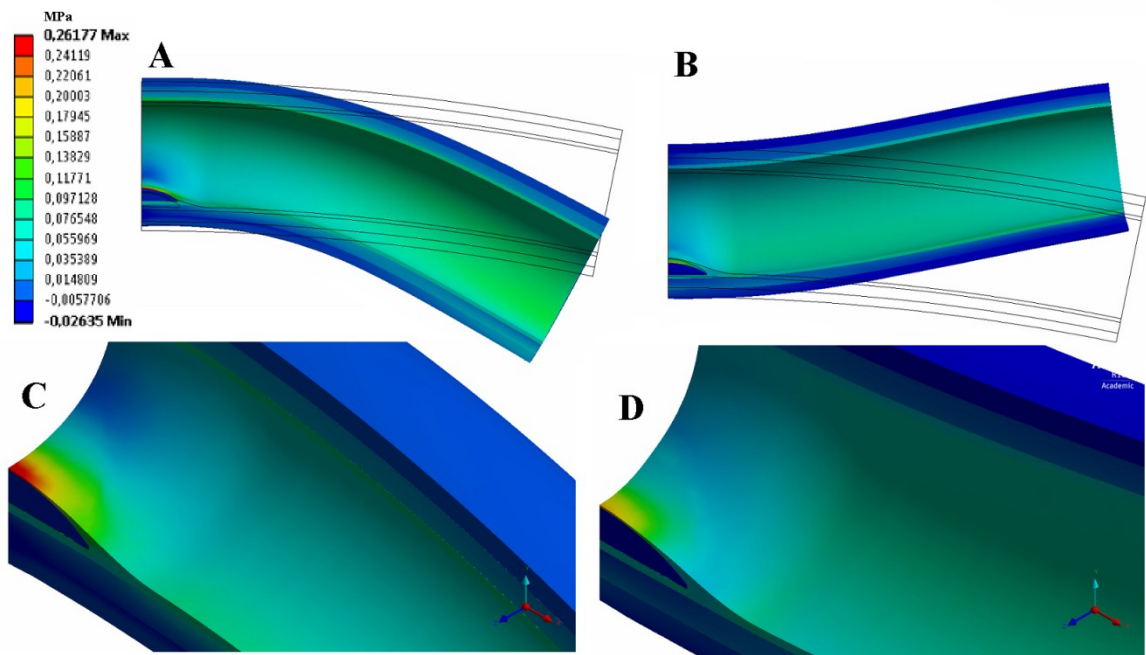
Graf 2 – Při mírné stenóze (27%) je nejvyšší napětí v místech, kdy se tepna narovná. Při zvyšování křivosti následně lehce poklesne. Tloušťka fibrózního krytu nemá opět výraznější na průběh napětí. Pro  $f_c = 0,5 \text{ mm}$  je maximální rozdíl napětí 7,3 %



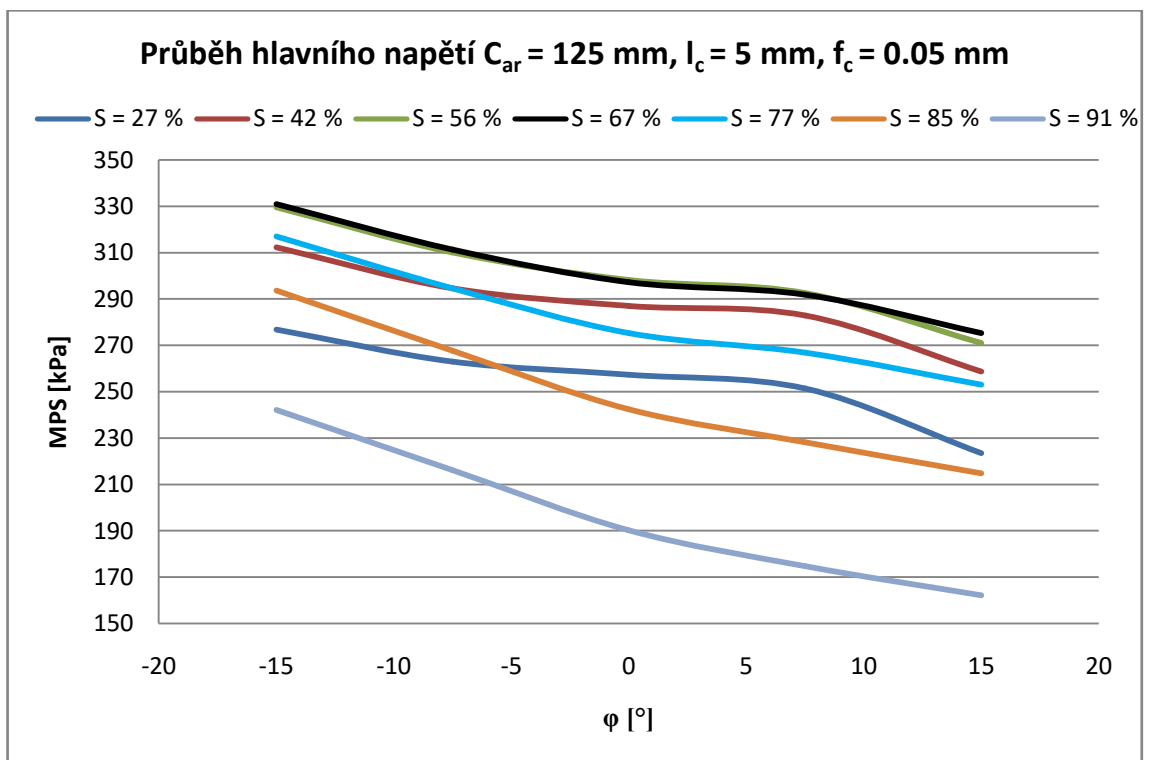
Graf 3 – Graf ukazuje, že při závažné stenóze (85%) dochází s rostoucím zakřivením k vyššímu napětí, kdežto při rovnání a následnému ohybu na druhou stranu pak nedochází k výrazným změnám. Zde je pro  $f_c = 0,5 \text{ mm}$  maximální rozdíl napětí 14,9 %.

## 6.2 Vliv míry stenózy na změnu napětí při změně křivosti

Další srovnání změny napětí bylo provedeno u tří různě zakřivených tepen, tedy kdy rozměr  $C_{art}$  nabýval postupně hodnot 5000, 250 a 125 mm. V průběhu výpočtu se měnila míra stenózy z 27 % na 91 %, tloušťka fibrozního krytu a délka lipidového jádra byla konstantní. Z výsledných hodnot u všech výchozích modelů tepen plyne, že s přibývajícím stenózou roste napětí až do 56 % a 77 %, kdy pro všechny případy výchozích modelů křivky napětí pro tyto míry stenózy téměř splývají, a s přibývajícím stenózou napětí opět klesá, viz Graf 4. To může být způsobeno délkou lipidového jádra, které se v průběhu výpočtu neměnilo a od jisté míry stenózy pak má delší lipidové jádro pozitivnější vliv na velikost výsledného napětí. U rovné tepny a míry stenózy do 77 % napětí klesá se zvyšující se křivostí, kdy se lipidové jádro vyskytuje na vnitřní straně zakřivení. Naopak, když se lipidové jádro vyskytuje na vnější straně zakřivení, tak napětí roste. S mírou stenózy 85 % a 91 % pak napětí klesá, když se tepna neohýbá, viz Graf 5. U již zakřivených tepen, kdy je lipidové jádro umístěno na vnitřní straně zakřivení dochází k poklesu napětí právě při rovnání.

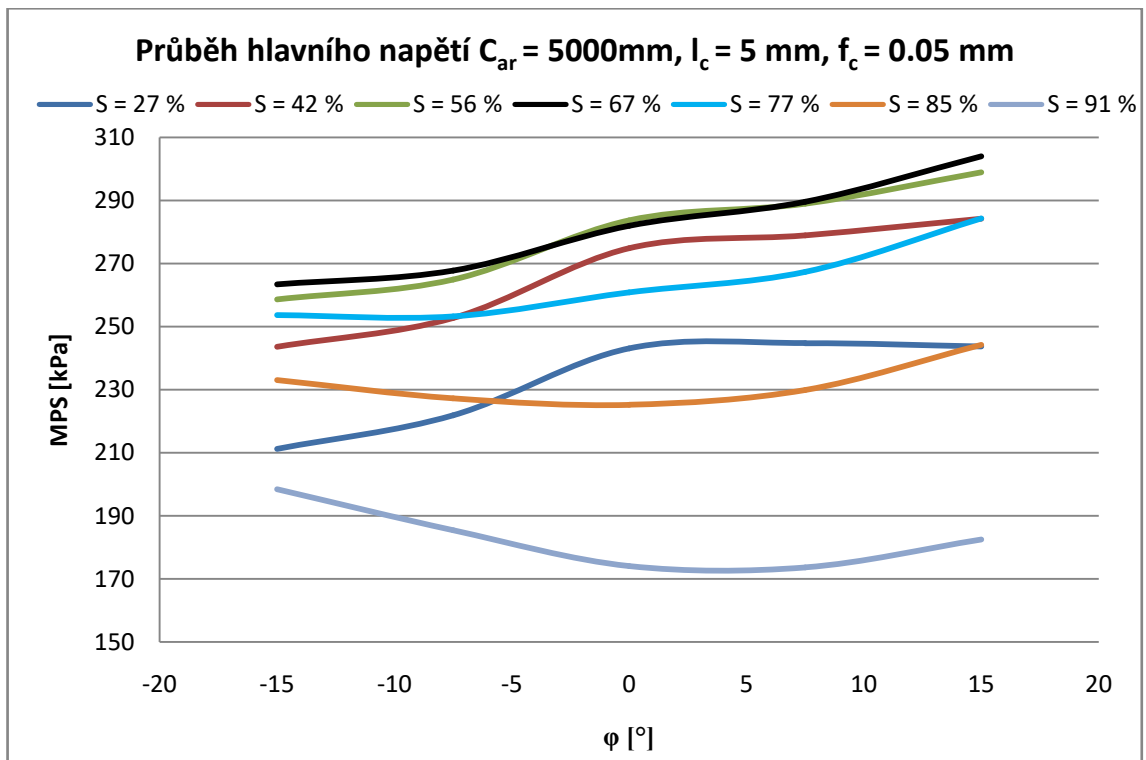


Obr. 30 – Na obrázku jsou vyobrazeny případy, kdy se lipidové jádro vyskytuje na vnitřní straně zakřivení (A) a na vnější (B) pro případ silně zakřivené tepny, délce lipidového jádra  $l_c = 2$  mm a stenózou  $S = 27$  %. Obrázky (C) a (D) jsou pak detailní pohledy na koncentraci napětí při stejné škále

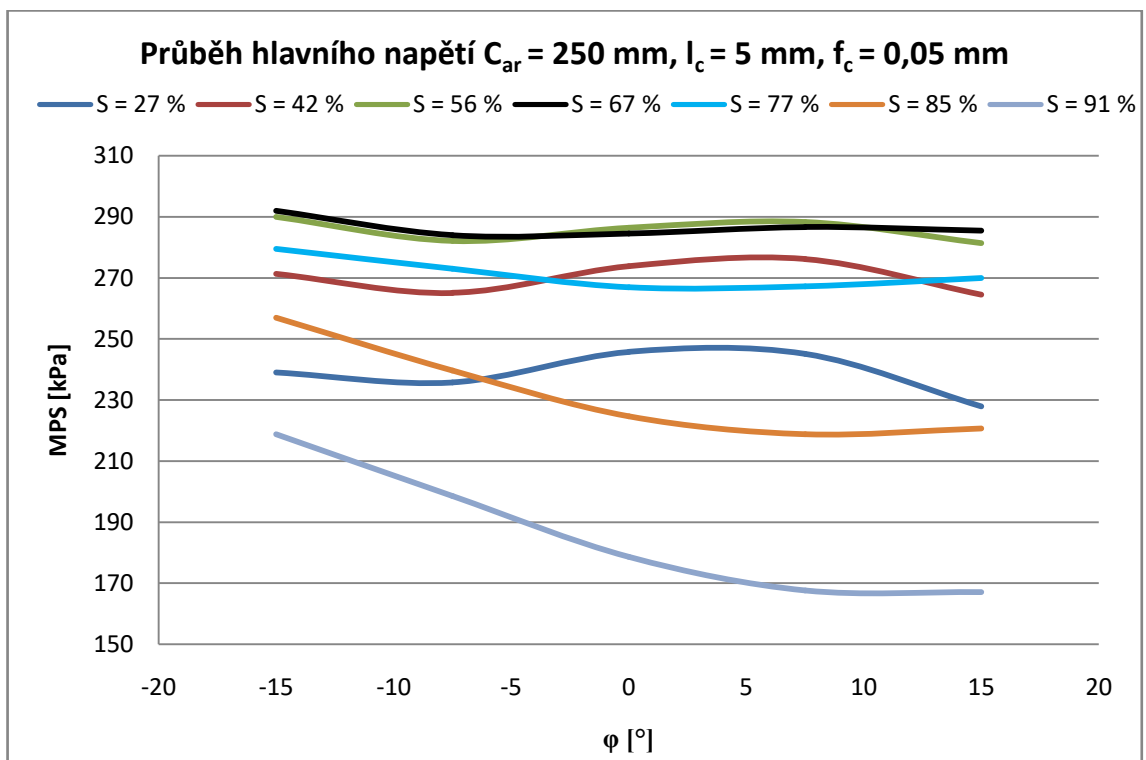


Graf 4 – Graf znázorňuje průběhy napětí u silně zakřivené tepny, kdy se mění míra stenózy. Pro stenózu 56 a 67 % jsou průběhy napětí téměř srovnatelné a napětí dosahuje nejvyšších hodnot vždy s nejvyšší křivostí, s rovnáním pak napětí klesá





Graf 5 – Graf popisuje průběh hlavního napětí při změně křivosti u rovného výchozího modelu tepny. Nejvyšší změna napětí je u míry stenózy 42 % a činí 14.3 %

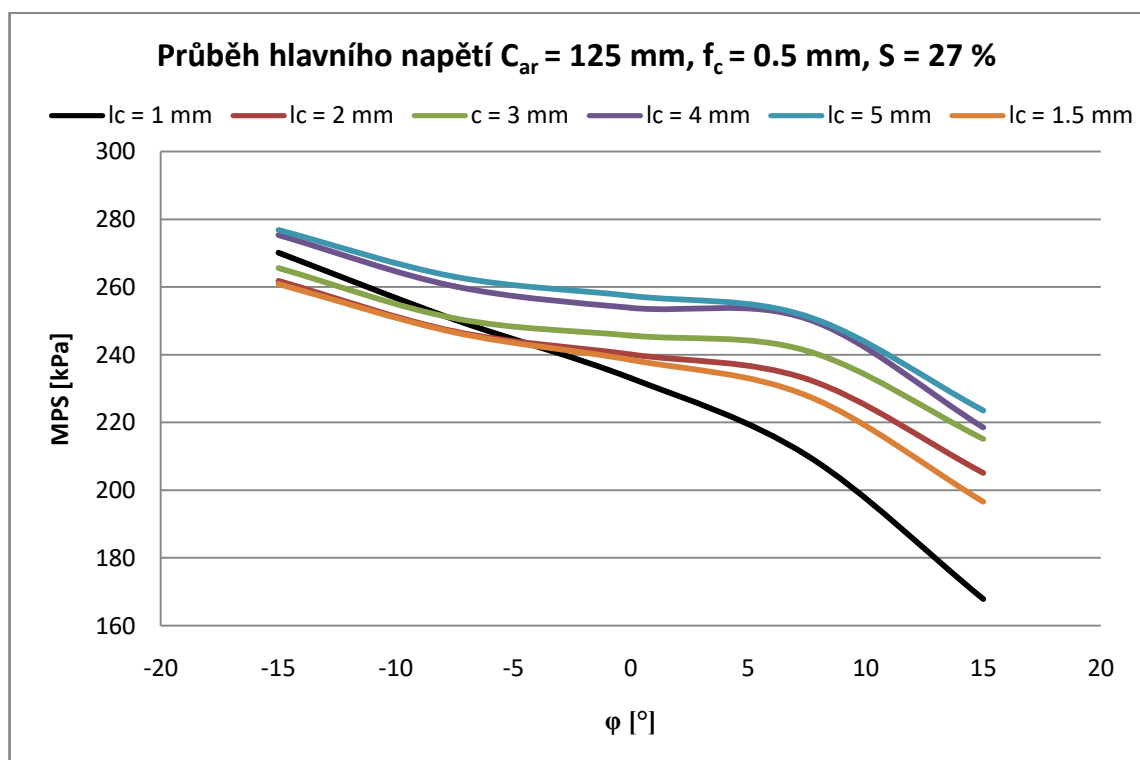


Graf 6 – Graf zobrazuje průběh napětí u slabě zakřiveného modelu tepny, kdy nejvyšší rozdíl napětí jsou pro míru stenózy 91 % a to celkem 23.6 %

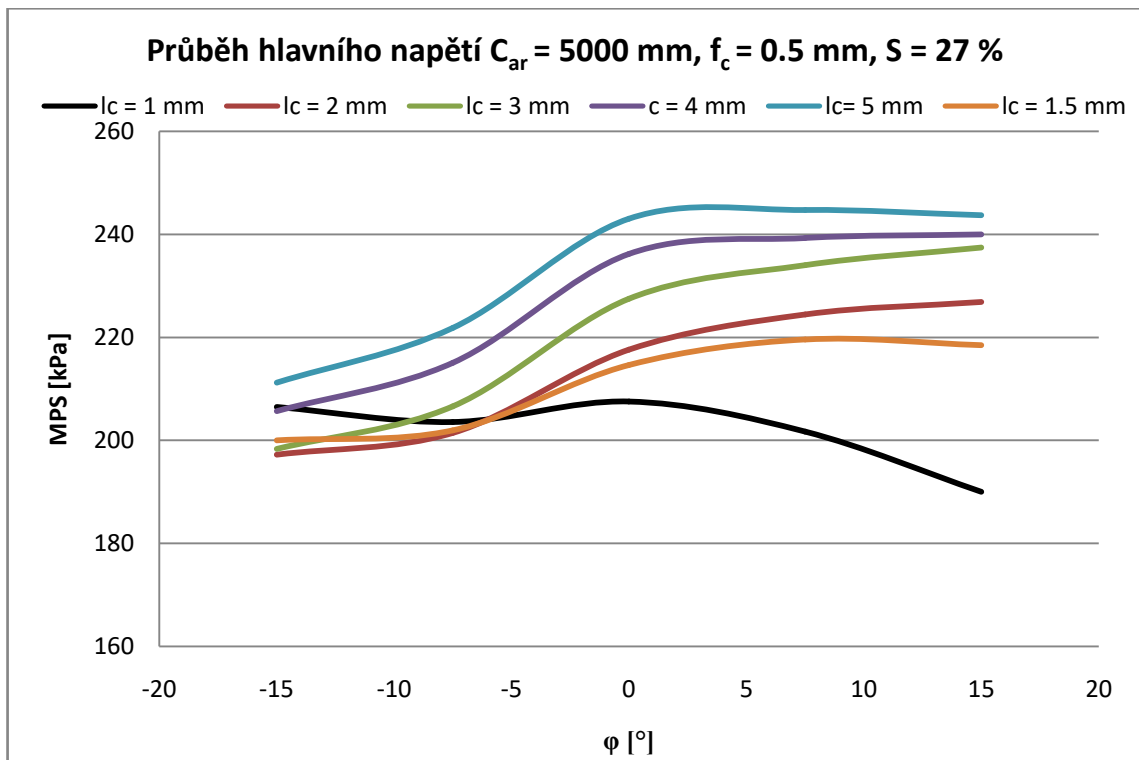
### 6.3 Vliv délky lipidového jádra na změnu napětí při změně křivosti

Dalším zkoumaným parametrem byla délka lipidového jádra, která se v předchozích výpočtech uvažovala stejná a ovlivňovala tak výsledky v různých mírách stenózy, kdy při

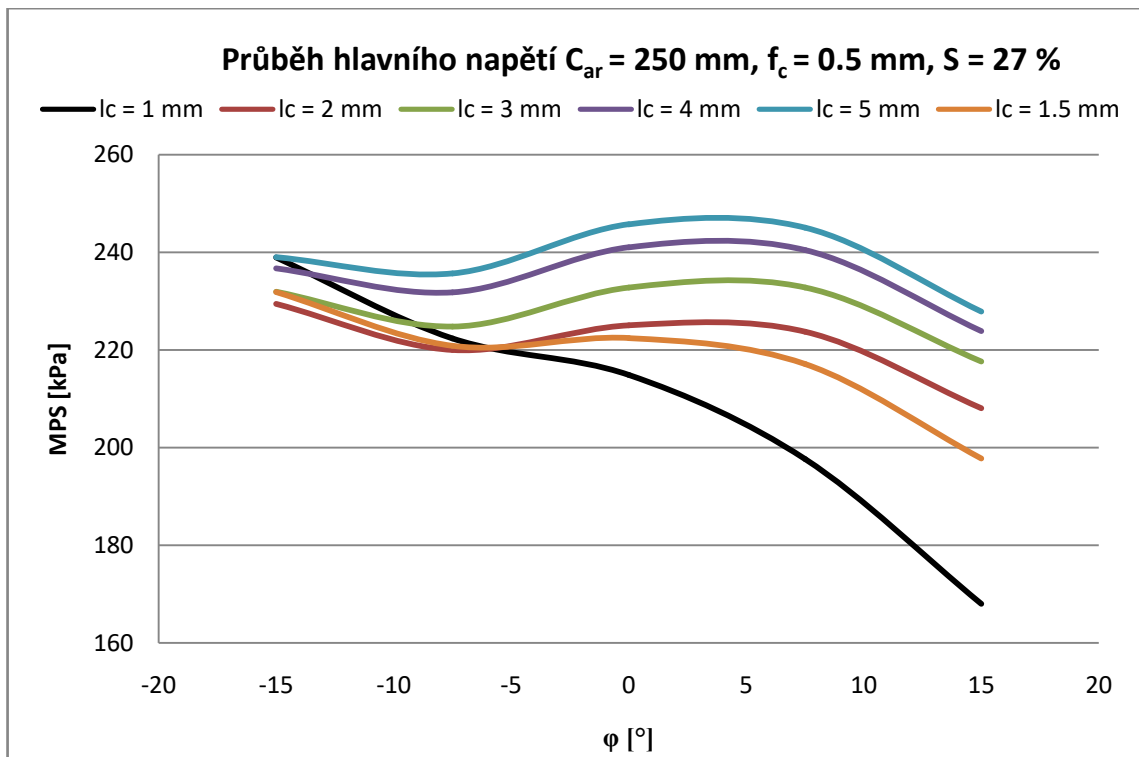
vyšší stenóze mělo dlouhé lipidové jádro spíše kladný vliv na výsledné napětí, protože napětí klesalo. Byly provedeny výpočty, kdy se měnilo lipidové jádro od 1 do 5 mm u tří různě zakřivených tepen, tloušťka fibrózního krytu a míra stenózy zůstávala stejná. U rovné tepny klesalo napětí s rostoucí křivostí, kdy lipidové jádro bylo na vnitřní straně zakřivení. U delších lipidových jader, 4 a 5 mm se napětí takřka neměnilo, když se zvýšila křivost tak, kdy lipidové jádro bylo na vnější straně zakřivení, jak je možno vidět v Graf 8, naopak s délkou lipidového jádra 2 a 3 mm pak napětí rostlo. Průběhy napětí v závislosti na úhlu natočení vůči sobě nevykazovaly výraznější změny u žádné ze zkoumaných tepen. U slabě zakřivené tepny ( $C_{art} = 250$  mm) nabývalo napětí nejvyšších hodnot, když se tepna rovnala. Při zvyšování křivosti pak napětí klesalo, jak je vidět v Graf 9. U nejvíce zakřivené tepny ( $C_{art} = 125$  mm) se snižující se křivostí (tedy rovnáním), napětí klesalo. Obecně platilo, že s přibývajícím délkovým rozměrem lipidového jádra v dané stenóze napětí roste, viz Graf 7 - Graf 9. Výjimkou bylo, když lipidové jádro nabývalo hodnoty 1 mm a průběh napětí se značně lišil od ostatních délek a to ve všech případech zakřivení výchozího modelu. Nejmenší napětí vznikalo, když takto krátké lipidové jádro bylo na vnější straně zakřivení, naopak, když bylo na vnitřní straně, tak napětí nabývalo hodnot větších, než u některých delších lipidových jader (Obr. 30).



Graf 7 – Graf poukazuje, že s rostoucím lipidovým jádrem roste i napětí avšak změna napětí při změně křivosti zůstává takřka beze změny pro všechny délky lipidového jádra. Výjimkou je nejmenší lipidové jádro, kdy změna napětí je 37.9 %



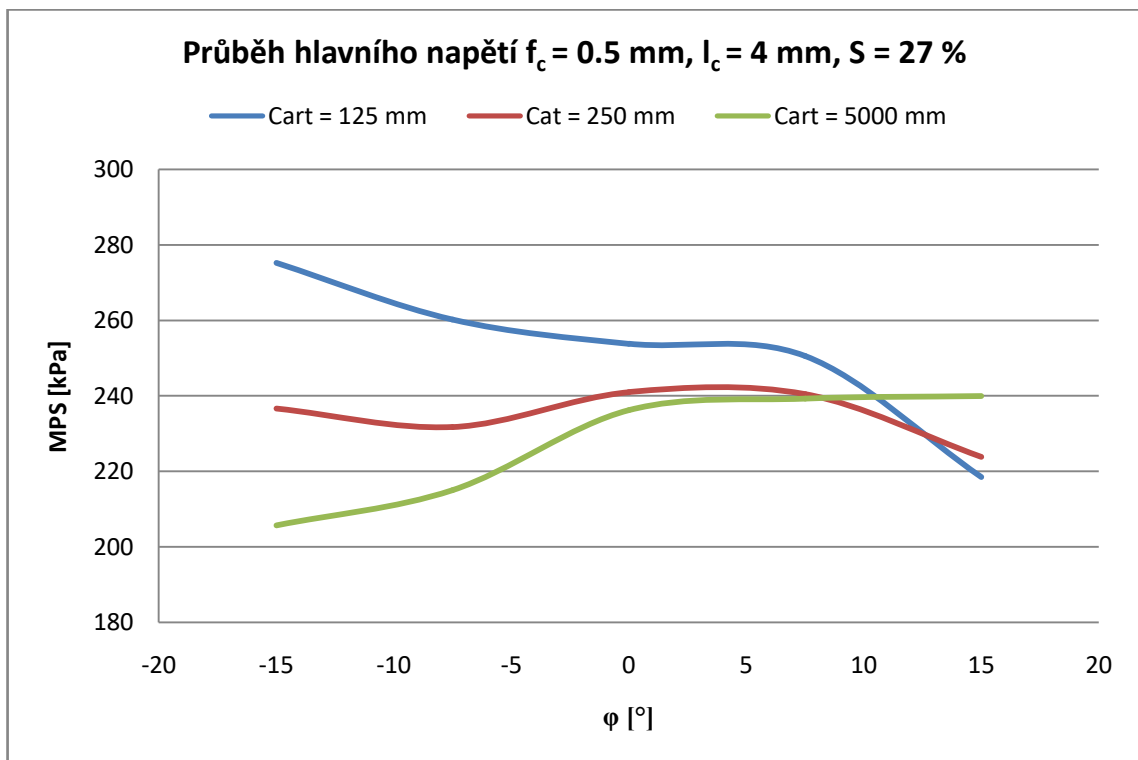
**Graf 8** – Pro rovný případ výchozí tepny lze pozorovat, že s rostoucím lipidovým jádrem nedochází k výraznému nárůstu napětí při změně křivosti vzhledem k nezakřivenému stavu. U délky lipidového jádra 2 a 3 mm pak vzroste napětí o 4 % vzhledem k nezatíženému stavu



**Graf 9** – Z grafu je patrné, že maximální napětí je dosaženo, když se takto zakřivená výchozí tepna narovná, a při následném zakřivení pak napětí klesá. Výjimka je opět nejkratší lipidové jádro, které dosahuje maximálních hodnot při největší křivosti.

#### 6.4 Srovnání průběhu napětí při konstantní stenóze, tloušťce fibrózního krytu a délce lipidového jádra

Na závěr se porovnávaly různě zakřivené tepny při konstantních parametrech, jako byly délka lipidového jádra, míra stenózy a tloušťka fibrózního krytu. Nejvyšší hodnoty napětí bylo vypočteno u nejméně zakřivené tepny, kdy s rostoucí křivostí napětí stoupalo a při jejím rovnání klesalo, naopak nejmenší napětí při nejvyšší křivosti bylo vypočteno na rovné tepně. Při zakřívování tak, kdy se lipidové jádro, u rovné tepny, vyskytovalo na vnější straně zakřivení, bylo napětí ze všech tepen nejvyšší. Tyto průběhy napětí byly stejné u všech případů délky lipidového jádra, viz Graf 10.

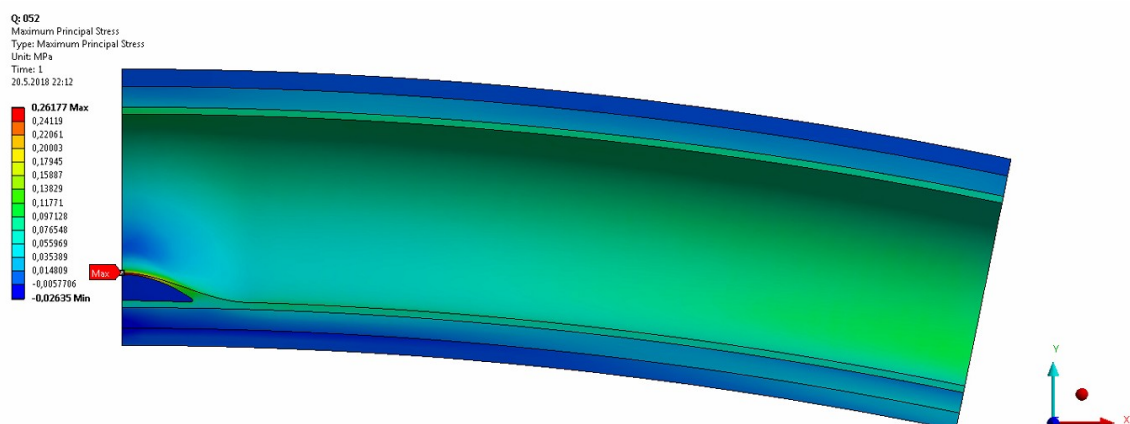


Graf 10 – Graf srovnává průběhy napětí pro různě zakřivené výchozí modely tepen. Při nulové změně křivosti je napětí nejvyšší u silně zakřivené tepny, naopak u rovné je nejnižší. U parametrů uvedených v grafu je pak rozdíl napětí výchozích modelů 11.6 %

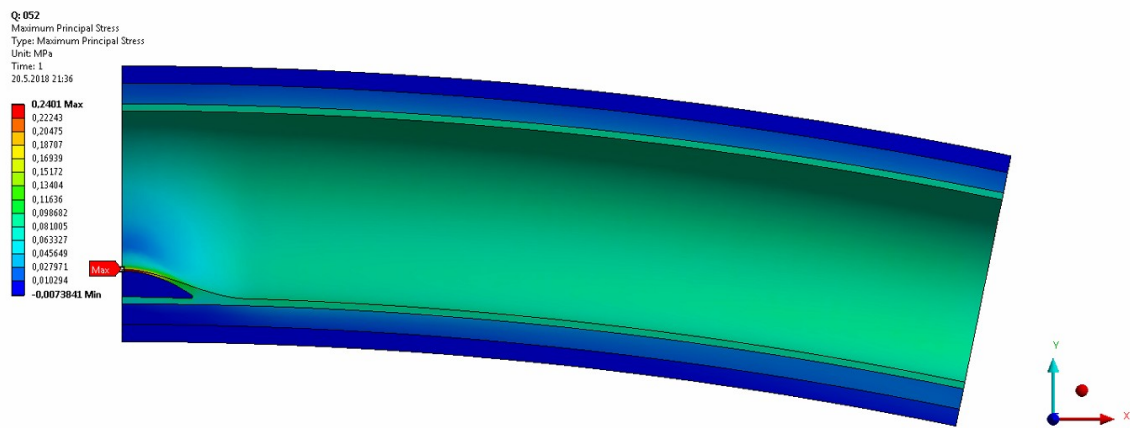
## 7 Diskuze

Cílem práce bylo zkoumat změnu napětí při změně křivosti, nikoli stanovit, při jakém zakřivení dojde k poškození aterosklerotického plátu. Získané průběhy napětí poukazují na to, že vliv na velikost výsledného napětí má nejvíce tloušťka fibrózního krytu, jak se již prokázalo dříve, a to i se změnou křivosti tepny. Stejně tak napětí ovlivňuje i délka lipidového jádra, kdy s jeho růstem napětí stoupá, a koncentrace nejvyššího napětí se pohybuje v blízkosti vrcholu lipidového jádra, což se i očekávalo. Podle dosažených výsledků z analýzy různě zakřivených tepen, které se postupně rovnají anebo zvyšují své zakřivení nelze jistě říci, zda dochází k vyššímu riziku ruptury, protože změna napětí je závislá na výchozím zakřivení tepny, kdy rovná a zakřivená tepna má při změně křivosti jiné průběhy napětí, jak je vidět v Graf 7 v kapitole 6. Rovněž i délka lipidového jádra ovlivňuje průběhy, zejména u rovných tepen, kdy od jisté délky nemá na nárůst napětí vliv. Z Graf 7 - Graf 10 v kapitole 6, lze vypožorovat, že při nulové změně křivosti tepny má nejvyšší hodnoty napětí právě nejvíce zakřivená tepna, proto se při vyhodnocování rizika ruptury bere v úvahu aktuální poloha tepny v těle, stejně jako by se měla zohlednit i změna křivosti.

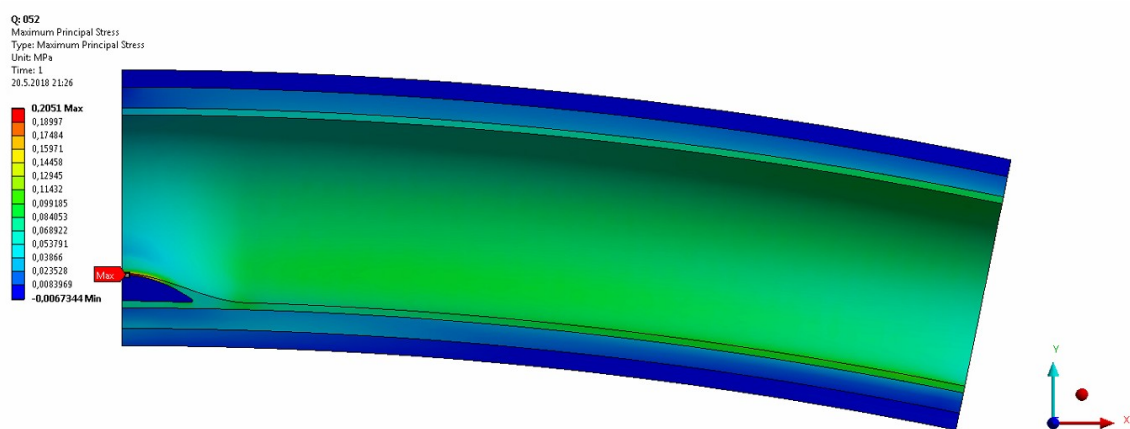
Na Obr. 31 - Obr. 33 jsou vyobrazeny rozložení napětí v jednotlivých vrstvách při různém zakřivení. Při výchozím stavu tepny, vrstva adventitia nenesla takřka žádné zatížení, a vrstva media nese většinu zatížení. Ani při zvyšování křivosti nenastane případ, kdy by adventitia nesla vyšší zatížení, než media. Tudíž i při změně křivosti tedy platí, že vrstva media nese výraznější zatížení, než adventitia a stále se jedná o dominantní vrstvu, jak je uvedeno v [19].



Obr. 31 – Napětí v jednotlivých vrstvách při natočením  $\varphi = -15^\circ$



Obr. 32 - Napětí v jednotlivých vrstvách při natočení  $\varphi = 0^\circ$



Obr. 33 - Napětí v jednotlivých vrstvách při natočení  $\varphi = 15^\circ$

Tvary zakřivených tepen, které jsou vyobrazeny na Obr. 30 nejsou optimálně deformovány, což je způsobeno tuhostí lipidového jádra, které je výrazněji tužší, než tepenné vrstvy a tak brání jejímu zakřivení, kdy poloměr křivosti je po celé délce tepny stejný. U tří uvažovaných výchozích zakřivení ( $C_{art} = 125, 250$  a  $5\,000$  mm) bylo nejvyšší napětí vždy u nejvíce zakřivené tepny, což také potvrzuje, že samotné zakřivení tepny má na napětí v aterosklerotickém plátu vliv, i když by nedocházelo k jeho průběžné změně. Stupně zakřivení, které se v práci uvažovaly, jsou odhadnuty. Bylo by vhodné, kdyby se například u CT vyšetření pořídily snímky v krajních polohách a následně se stanovil rozsah zakřivení, ve kterém by se pro danou tepnu zkoumala změna jejího napětí.

## 7.1 Omezení výpočtového modelu

Výpočtový model byl v několika ohledech omezen a zjednodušen. První omezení je v použití izotropního materiálu pro všechny tepenné vrstvy, zejména u vrstvy media, která díky uspořádáním kolagenových vláken tvoří anizotropní materiál [19] a vrstvy intima, jež je považována za homogenní po celé délce tepny, i když je dokázáno, že právě ve

fibrózním krytu se často vyskytují například mikrokalcifikace a nebo krystaly cholesterolu, které pak ovlivňují materiálové parametry vůči zdravé části intimy [21]. Dalším omezením je idealizovaná geometrie, kdy se uvažuje sice zakřivená, ale jinak dokonale válcová tepna, a veškeré průměry v příčných řezech jsou modelovány jako kruhy. Dále není brána v úvahu remodelace stěny tepny, jak je uvedeno v práci [V]. Stejně tak i tvar a umístění lipidového jádra. V práci se uvažuje symetrické lipidové jádro, což v mnoha reálných případech není pravda a jeho střed se ztotožňuje se středem zakřivení tepny (Obr. 24 a Obr. 25). U pacientů se může lipidové jádro ovšem pohybovat dále od místa, kde dochází k největší změně křivosti a to by mohlo vyvolat i jiné změny napětí, stejně jako jeho asymetrie. Rovněž se ve studii uvažovalo konstantní rozevření lipidového jádra, jak zakresleno v Obr. 19. Dalším rozměrovým zjednodušením je prostor lumen, který se opět jako samotná céva uvažuje kruhového tvaru, avšak zejména v závislosti na tvaru lipidového jádra tomu tak převážně není a i samotný tvar lumen pak ovlivňuje napětí v plátu [XI].

Z průběhu napětí lze vypočítat, že napětí roste do jisté míry stenózy a následně začne klesat. Proto by bylo vhodné provést multi-parametrickou analýzu, která by se zaměřila na objasnění poklesu napětí při závažnější stenóze v závislosti na délce lipidového jádra.

Další práce by se mohly zabývat vlivy, kdy budou výše uvedená omezení odstraněna a výsledné změny napětí při změně křivosti tepny srovnány s výsledky této práce.

## 8 Závěr

Cílem této diplomové práce bylo zkoumat změnu napětí v tepně s přítomností aterosklerotického plátu při změně její křivosti.

V první části byla probrána biomechanika tepen, popis aterosklerózy a aterosklerotického plátu a jejich rizika, aby byla lépe pochopena problematika a smysluplnost této práce.

V následující kapitole byla provedena rešerše článků, které pojednávají o výpočtu napětí a určují rizikové faktory, které vedou k ruptuře plátů a tím i případnému ohrožení života.

Praktická část spočívala v sestavení 3D parametrického modelu tepny s aterosklerotickým plátem, u kterého se měnila křivost a zkoumala tak změna napětí. Celkem byly vytvořeny 3 modely tepen, kdy se jeden považoval za rovný, další za slabě zakřivený a poslední jako silně zakřivený případ. U všech případů tepen se měnila jejich křivost, míra stenózy a délka lipidového jádra. U slabě zakřivené tepny se dále měnila tloušťka fibrózního krytu. Celkem bylo vyhotoveno 57 modelů a provedeno 285 simulací pro získání hodnot napětí. Rozměry a popis 3D modelu tepny jsou uvedeny v podkapitole 5.1.1. Jednotlivé vlivy na změnu napětí jsou pak obsaženy v kapitole 6. V praktické části byl také popsán hyperelastický materiál, který je charakteristický velkými (konečnými) deformacemi a který je typický právě pro měkké tkáně, jako jsou tepny.

Výsledné hodnoty napětí pro různě zakřivené tepny, které nemění křivost, poukazují na to, že vyhodnocování stability či nestability plátu jako 2D obrazce anebo jako rovné případy tepny mohou vést k nepřesným závěrům a plát považující se za stabilní je ve skutečnosti nestabilní, protože nejvyšší hodnoty napětí vykazoval právě silně zakřivený model tepny.

Dalším závěrem je, že při změně křivosti opravdu dochází k nezanedbatelné změně napětí, kdy rozdíly maximálních a minimálních hodnot nabývají až 37 %, avšak ke složitosti problematiky, jako jsou právě aterosklerotické pláty a jejich geometrie, nelze prohlásit, zda se jedná o pozitivní či negativní změny vedoucí k ruptuře plátů, protože u různě zakřivených tepen nabývalo napětí různých změn.



## 9 Seznam použité literatury a zdrojů

- [1] Uniaxial tensile testing approaches for characterisation of atherosclerotic plaques
- [2] Ateroskleróza | Medicína, nemoci, studium na 1. LF UK. *Uvod | Medicína, nemoci, studium na 1. LF UK* [online]. 2011, [cit. 10. 1. 2018]. Dostupné z: <http://www.stefajir.cz/?q=ateroskleroz>
- [3] Velký lékařský slovník On-Line. *Výrazy od a | Velký lékařský slovník On-Line* [online]. 1998 [cit. 16.04.2018]. Dostupné z: <http://lekarske.slovniky.cz/pojem/>
- [4] Tepny - arterie » Medixa.org. *Váš poradce pro lidské zdraví » Medixa.org* [online]. 2018 [cit. 15. 1. 2018]. Dostupné z: <http://cs.medixa.org/nemoci/tepny-arterie>
- [5] Ateroskleróza « Tvorba a ověření e-learningového prostředí pro integraci výuky preklinických a klinických předmětů na LF a FZV UP Olomouc. *Tvorba a ověření e-learningového prostředí pro integraci výuky preklinických a klinických předmětů na LF a FZV UP Olomouc* [online] 2011 [cit 31. 1. 2018]. Dostupné z: <http://pfyziolklin.upol.cz/?p=1449>
- [6] Lee RT, Libby P (1997), *The Unstable Atheroma*. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology 17:1859-1867
- [7] Karotida | Medicína, nemoci, studium na 1. LF UK. *Uvod | Medicína, nemoci, studium na 1. LF UK* [online]. 2011, [cit. 15. 1. 2018]. Dostupné z: <http://www.stefajir.cz/?q=karotida>
- [9] prof. Ing. Jiří Burša, Ph.D. *Studijní opory k předmětu Biomechanika srdečně-cévní soustavy.*, a k předmětu *Nelineární mechanika kontinua* 2009 [cit. 8. 4. 2018]. Dostupné z: <http://www.umt.fme.vutbr.cz/cs/studium/studijni-materialy.html>
- [10] The three-dimensional micro- and nanostructure of the aortic medial lamellar unit measured using 3D confocal and electron microscopy imagin
- [11] Cardiovascular System Anatomy: Overview, Gross Anatomy, Natural Variants. *Diseases & Conditions - Medscape Reference* [online]. 1994 [cit. 8. 4. 2018]. Dostupné z: <https://emedicine.medscape.com/article/1948510-overview#a1>
- [12] Oběhová soustava člověka. *Nabla – Biologie* [online]. 2013 [cit. 19. 2. 2018] Dostupné z: <http://www.nabla.cz/obsah/biologie/kapitoly/biologie-cloveka/obehova-soustava-cloveka.php>
- [13] Pavel Fiala, Valenta J, Eberlová L., *Stručná anatomie člověka, nakladatelství Karolinum*, 1. vyd, 2015, 243 stran, ISBN 978-80-246-2693-2

- [14] Hitesh @ RUMS:UCL. *PERSONAL WEB PAGE DISCLAIMER* [online]. 2006 H. Tailor [cit. 8. 1. 2018]. Dostupné z: [http://www.homepages.ucl.ac.uk/~zchab6a/v2/ssm\\_yr1\\_1/heartanatomy.htm](http://www.homepages.ucl.ac.uk/~zchab6a/v2/ssm_yr1_1/heartanatomy.htm)
- [15] Petersen E, Wagberg F, Angquist KA (2002), *Serum Concentrations of Elastin-derived Peptides in Patients with Specific Manifestations of Atherosclerotic Disease*. Eur J Vasc 24: 440-444
- [16] Lee RT, Grodzinsky AJ, Frank EH, Kamm RD, Schoen FJ (1991), *Structure-dependent dynamic mechanical behavior of fibrous caps from human atherosclerotic plaques*. Circulation 83:1764–770.
- [17] G.A. Holzapfel, C.T. Gasser, G. Sommer, P. Regitnig (2005), *Determination of the layerspecific mechanical properties of human coronary arteries with non atherosclerotic intimal thickening, and related constitutive modelling*, Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 289:2048–2058.
- [18] Virmani R et al (2006), *Pathology of the vulnerable plaque*. J Am Coll Cardiol 47:C13–18
- [19] Holzapfel GA, Gasser CT (2000), *A New Constitutive Framework for Arterial Wall*. Journal of Elasticity 61: 1-48
- [20] Polzer S, *Deformaně napěťová analýza aortálních aneurysmat* (2012) Disertační práce
- [21] Teng Z, Yuan J, Feng J, Zhang Y, Brown AJ, Wang S, Lu Q, Gillard JH (2015), *The influence of constitutive law choice used to characterise atherosclerotic tissue material properties on computing stress values in humans carotid plaques* Journal Biomech 48:3912-39921
- [22] Fusek M, Halama R. MKP a MHP – interaktivní studijní material. 2012 [cit.13. 5. 2018]. Dostupné z: [http://mi21.vsb.cz/sites/mi21.vsb.cz/files/unit/mkpamhp\\_obr.pdf](http://mi21.vsb.cz/sites/mi21.vsb.cz/files/unit/mkpamhp_obr.pdf)
- [23] Carotid Artery Disease - Clinical Features - Management - TeachMeSurgery. TeachMeSurgery - Making Surgery Simple [online] 2018 [cit. 13. 5. 2018]. Dostupné z: <http://teachmesurgery.com/vascular/arterial/carotid-artery-disease/>
- [24] Krevní tlak dle věku - jaké jsou optimální hodnoty? | Tlakoměry.cz. Test a srovnání digitálních tlakoměrů Tensoval | Tlakoměry.cz [online]. 2018 HARTMANN [cit. 14.05.2018]. Dostupné z: <https://www.tlakomery.cz/krevni-tlak-dle-veku-jake-jsou-optimalni-hodnoty>

## 10 Seznam literatury rešerše

- [I] Loree HM, Kamm RD, Stringfellow RG, Lee RT (1992), *Effects of fibrous cap thickness on peak circumferential stress in model atherosclerotic vessels*. *Circ Res* 71:850–858
- [II] Cheng GC, Loree HM, Kamm RD, Fishbein MC, Lee RT (1993), *Distribution of circumferential stress in ruptured and stable atherosclerotic lesions. A structural analysis with histopathological correlation*. *Circulation* 87:1179–1187
- [III] Huang H, Virmani R, Younis H, Burke AP, Kamm RD, Lee RT (2001), *The Impact of Calcification on the Biomechanical Stability of Atherosclerotic Plaques*. *Circulation* 103:1051-1056
- [IV] Finet G, Ohayon J, Rioulof G (2004), *Biomechanical interaction between cap thickness, lipid core composition and blood pressure in vulnerable coronary plaque: impact on stability or instability*. *NCBI* 15:13-20
- [V] Imoto K, Hiro T, Fujii T, Murashige A, Fukumoto Y, Hashimoto G, Okamura T, Yamada J, Mori K, Matsuzaki M (2005), *Longitudinal structural determinants of atherosclerotic plaque vulnerability: A computational analysis of stress distribution using vessel models and three-dimensional intravascular ultrasound imaging*. *J Am Coll Cardiol* 46:1507–1515
- [VI] Kumar KR, Balakrishnam RK (2005), *Influence of lumen shape and vessel geometry on plaque stresses: possible role in the increased vulnerability of a remodelled vessel and the ‘shoulder’ of a plaque*. *Heart* 91: 1459-1465
- [VII] Li ZY, Howarth PS, Tang T, Gillard HJ (2006), *How Critical Is Fibrous Cap Thickness to Carotid Plaque Stability?* *Stroke* 37:1195-1999
- [VIII] Li ZY, Howarth S, Trivedi AR, U-King-Im MJ, Graves JM, Brown A, Wang L, Gillard HJ (2006), *Stress analysis of carotid plaque rupture based on in vivo high resolution MRI*. *Journal Biomech* 39:2611-2622
- [IX] Ohayon J, Finet G, Gharib AM, Herzka AD, Tracqui, Heroux J, Rioufil G, Kotys SA, Elagha A, Pettigrew IR, (2008), *Necrotic core thickness and positive arterial remodeling index: emergent biomechanical factors for evaluating the risk of plaque rupture*. *AJP Heart Circ Physiol* 295:717-727
- [X] Bluestein D, Alemu Y, Avrahami I, Gharib M, Dumont K, Ricotta JR, Einav S (2008), *Influence of microcalcifications on vulnerable plaque mechanics using FSI modeling*. *Journal Biomech* 41:1111-1118

- [XI] Teng Z, Sadat U, Li Z, Huang X, Zhu Ch, Young EV, Graves JM, Gillard HJ (2010), *Arterial Luminal Curvature and Fibrous-Cap Thickness Affect Critical Stress Conditions Within Atherosclerotic Plaque: An In Vivo MRI-Based 2D Finite-Element Study*. *Annals of Biomedical Engineering*, 38:3096-3101
- [XII] Akyildiz AC, Speelman L, Brummelen H, Gutiérrez MA, Virmani R, Lugt A, Steen AFW, Wentzel JJ, Gijssen FJH (2011), *Effects of intima stiffness and plaque morphology on peak cap stress*. *BioMedicalEng* 2011:10-25
- [XIII] Akyildiz AC, Speelman L, Nieuwstadt HA, Brummelen H, Virmani AL, Steen AFW, Wentzel JJ, Gijssen FJH (2015), *The effects of plaque morphology and material properties on peak cap stress in human coronary arteries*. *Comput Methods Biomech Biomed Engin*. 19:771–9
- [XIV] Kok AM, Speelman L, Virmani R, Steen AFW Van Der, Gijssen FJH, Wentzell (2016), *Peak cap stress calculations in coronary atherosclerotic plaques with an incomplete necrotic core geometry*. *Biomed Eng Online* 15-48
- [XV] Akyildiz AC, Speelman L, Velzen B, Stevens RRF, Steen AFW, Huberts W, Gijssen FJH (2018), *Intima heterogeneity in stress assessment of atherosclerotic plaques* *Interface Focus* 8:20170008
- [XVI] Cilla M, Peña E, Martínez MA (2012), *3D computational parametric analysis of eccentric atheroma plaque: Influence of axial and circumferential residual stresses*. *Biomech Model Mechanobiol* 11:1001–1013
- [XVII] Cilla M, Borrás I, Peña E, Martínez MA, Malvé M (2015), *A parametric model for analysing atherosclerotic arteries: On the FSI coupling*. *Science Direct* 67:29-38
- [XVIII] Ohayon J, Finet G, Rioufol G (2005), *A three-dimensional finite element analysis of stress distribution in a coronary atherosclerotic plaque: In-vivo prediction of plaque rupture location*. *Biomechanics Applied to Computer Assisted Surgery* 2005:225-241
- [XIX] Luo Y, Cui D, Yu X, Chen S, Xinyu Liu, Tang H, Wang X, Liu L (2016), *Modeling of Mechanical Stress Exerted by Cholesterol Crystallization on Atherosclerotic Plaques*. *PLoS ONE*, doi:10.1371:1-15
- [XX] Karimi A, Navidbakhsh M, Faghihi S, Shojaei A, Hassani K (2012), *A finite element investigation on plaque vulnerability in realistic healthy and atherosclerotic human coronary arteries* *J Engineering in Medicine* 227(2):148-161

## 11 Seznam příloh

Příloha A: Datový nosič CD s nastavením MKP výpočtu v programu ANSYS WorkBench 18.0, 3D parametrický model tepny ve formátu \*.iam, modely tepen ve formátu \*.step, tabulka s odečtenými hodnotami napětí ve formátu \*.xlsx, přepočtení napětí při hyperelastickém modelu ve formátu \*.xmcd