

ÚSTAV LÉKAŘSKÉ BIOFYZIKY  
Univerzita Karlova v Praze  
Lékařská fakulta v Hradci Králové

# FYZIKÁLNÍ MODEL SPIRÁLNÍHO STENTU

Mgr. Aleš Bezrouk

Studijní program: Lékařská biofyzika

autoreferát disertační práce

HRADEC KRÁLOVÉ, 2007

Práce byla zčásti podporována granty  
Tandem MPO ČR FT-TA/097.

Disertační práce ve studijním programu Lékařská biofyzika byla vypracována v rámci presenčního studia doktorského studijního programu na Ústavu lékařské biofyziky Univerzity Karlovy v Praze, Lékařské fakulty v Hradci Králové.

**UCHAZEČ:** MGR. ALEŠ BEZROUK

Ústav lékařské biofyziky

Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Hradci Králové

**ŠKOLITEL:** Doc. Ing. JOSEF HANUŠ, CSc.

Ústav lékařské biofyziky

Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Hradci Králové

**OPONENTI:**

**Prof. Ing. Jaroslav Menčík, CSc.**  
**Dopravní fakulta, Univerzita Pardubice**

**Doc. Ing. Jaromír Volf, DrSc.**  
**Fakulta strojní, ČVUT, Praha**

Stanovisko k disertaci vypracoval Ústav lékařské biofyziky, Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Hradci Králové

S disertační prací je možno se seznámit na děkanátě Lékařské fakulty v Hradci Králové Univerzity Karlovy v Praze, Šímkova 870, Hradec Králové.

Prof. MUDr. Pravoslav Stránský, CSc.

Předseda komise pro obhajoby disertačních prací v doktorském studijním programu Lékařská biofyzika.

## 1. OBSAH

1. OBSAH	...3
2. ÚVOD	...4
3. CÍLE DISERTAČNÍ PRÁCE	...4
4. SEZNAM DŮLEŽITÝCH ZKRATEK A FYZIKÁLNÍCH VELIČIN	...5
5. TEORIE	...10
5.1. ROZDĚLENÍ STENTŮ	...10
5.2. MATERIÁLY	...12
5.2.1. Intermetalika SMA – NITINOL	...13
5.2.2. Biokompatibilita	...14
5.3. MODEL	...16
6. METODY A VÝSLEDKY	...24
7. DISKUSE	...28
8. ZÁVĚR	...31
9. LITERATURA	...33
10. PUBLIKACE AUTORA	...36
11. PŘEDNÁŠKY	...37
12. SOUHRN	...39
13. SUMMARY	...40

Obhajoba se koná před komisí pro obhajoby disertačních prací v doktorském studijním programu

**lékařská biofyzika**

**ve středu dne 27. června 2007 ve 14.00 hodin**

Ústav lékařské biofyziky Lékařské fakulty,

Šimkova 870, Hradec Králové, místnost č. 3.

## 2. ÚVOD

Jedním z progresivně se rozvíjejících, avšak přístrojově a technicky náročných trendů v medicíně, jsou miniinvasivní metody zavádění tzv. výztuží pro různé typy indikací. Jedná se o přípravky pro miniinvasivní řešení výdutí (aneurysmat) a zúžení (stenos) v kardiovaskulárním systému, při řešení omezené průchodnosti různého původu v zažívacím traktu, močových či žlučových cestách apod. Používají se názvy stent, stent-graft, výztuž, náhrada (dle doplňků, tvarů a způsobů aplikace). Tyto metody se vyznačují minimální traumatizací pacienta a vysokou bezpečností výkonu. Při některých diagnózách v onkologii se špatnou prognózou jsou často jediným možným řešením, jak pro pacienta zachovat přijatelný životní standard – (zachování schopnosti přijímat potravu, možnost zachování střevní tkáně, aj.). Vyšší technická náročnost je tak vyvážena větším komfortem pacienta, zkrácením doby hospitalizace a nezanedbatelně také snížením nákladů na léčbu pacienta. I když se tato metodika tzv. invazivní radiologie neustále zdokonaluje např. zaváděním samovolně odbouratelných stentů, či vázáním medikamentů na stenty apod., má svá úskalí. Ze závěrů mnoha publikací a významných celosvětových vědeckých konferencí (IUTAM, SMST atd.) [1, 22, 23, 26] z posledních let vyplývá, že tento přístup má také své nevýhody. Dlouhodobě se ukazuje, že u téměř poloviny výztuží je třeba po třech a více letech provést korekce, neboť přestávají plnit svoji funkci v plném rozsahu. Nejčastěji dochází k netěsnostem různého typu, posunu výztuže či prasknutí výztuže, krátkodobě se může jednat o problémy související přímo se zaváděním a opět nejčastěji se vyskytují netěsnosti. Ukazuje se, že ze známých příčin je to nejčastěji zaviněno konstrukcí výztuže, plně nerespektující mechanické vlastnosti, geometrii a dynamiku změn živého systému v místě, kde byla výztuž aplikována. Disertační práce si klade úkol hledat a popsat mechanické vlastnosti spirálních stentů pro praktické využití návrhů spirálních stentů „šitých na míru“, které zamezí také výše uvedeným problémům.

## 3. CÍLE DISERTAČNÍ PRÁCE

Vytvoření komplexního matematického modelu spirálního stentu popisujícího deformační vlastnosti spirálního stentu včetně návrhu a realizace metodik měření

a měřících souprav. Tyto metodiky ve spojení s matematickým modelem a simulací umožní navrhovat parametry spirálního stentu na míru podle biomechanických vlastností biologického systému, do kterého má být spirální stent aplikován. Jsou základním stavebním kamenem metodik návrhu spirálních stentů. Ty vychází z předpokladu, že mechanické vlastnosti spirálního stentu musí definovaným způsobem odpovídat biomechanickým vlastnostem, lokalizaci a geometrii částí biologického systému, kde bude pro účely léčby spirální stent aplikován.

V teoretické části disertační práce je cílem definice a realizace matematického modelu, tedy nalezení a experimentální ověření:

- 1) matematického vztahu popisujícího geometrii stentu
- 2) matematického vztahu popisujícího závislost expanzních radiálních a axiálních sil na geometrii spirálního stentu.

V praktické části disertační práce je návrh metodiky a realizace přístrojového systému umožňujícího experimentální ověření nalezených teoretických vztahů a modelů a obecné měření a testování spirálních stentů a jejich mechanických vlastností pro budoucí využití při konkrétních návrzích spirálních stentů „šitých na míru“, tedy:

- 3) návrh a realizace metodiky měření pro experimentální ověření matematických modelů
- 4) návrh a realizace měřicí soupravy.

#### 4. SEZNAM DŮLEŽITÝCH ZKRATEK A FYZIKÁLNÍCH VELIČIN

<b>Nitinol</b>	...slitina niklu a titanu
<b>SMA</b>	...slitina s tvarovou pamětí (Shape Memory Alloy)
<b>SME</b>	...jev tvarové paměti (Shape Memory Effect)
<b>Stent</b>	...mechanická výztuž zprůchodňující, vyztužující místo aplikace
<b>Austenit</b>	...forma vnitřní struktury materiálu
<b>Martensit</b>	...forma vnitřní struktury materiálu

<b>Superelasticita</b>	...schopnost materiálu elastické deformace v míře daleko převyšující schopnosti elastické deformace materiálů podobné kategorie
<b>Superplasticita</b>	...schopnost materiálu plastické deformace v míře daleko převyšující schopnosti plastické deformace materiálů podobné kategorie

V článku 5.3.

<b><i>a</i></b>	...řez drátu stentu
<b><i>b</i></b>	...řez drátu stentu
<b><i>D</i></b>	...průměr spirálního stentu
<b><i>D<sub>d</sub></i></b>	...průměr drátu spirálního stentu
<b><i>dF'<sub>R1</sub></i></b>	...průmět element jednotkové radiální síly do osy Y
<b><i>dF<sub>R1</sub></i></b>	...element jednotkové radiální síly
<b><i>dF<sub>T</sub></i></b>	...element tečné síly
<b><i>dl</i></b>	...element drátu jednoho závitu spirálního stentu
<b><i>DL</i></b>	...středová podélná plocha v axiálním řezu spirálního stentu
<b><i>dl'</i></b>	...průmět vybraného úseku drátu závitu pružiny spirálního stentu do roviny X, Y
<b><i>dl<sub>H</sub></i></b>	...průmět úseku <b><i>dl'</i></b> do roviny <b><i>H</i></b>
<b><i>dl<sub>H'</sub></i></b>	...průmět úseku <b><i>dl'</i></b> do roviny <b><i>H'</i></b>
<b><i>dM<sub>YZ</sub></i></b>	...element momentu <b><i>M<sub>YZ</sub></i></b>
<b><i>ds</i></b>	...element plochy <b><i>S</i></b>
<b><i>dS</i></b>	...element plochy <b><i>S</i></b> – plocha mezikruží
<b><i>dx</i></b>	...průmět elementu jednoho závitu stentu <b><i>dl</i></b> do osy X
<b><i>dy</i></b>	...průmět elementu jednoho závitu stentu <b><i>dl</i></b> do osy Y
<b><i>dz</i></b>	...průmět elementu jednoho závitu stentu <b><i>dl</i></b> do osy Z
<b><i>dξ</i></b>	...zkroucení elementu drátu jednoho závitu stentu <b><i>dl</i></b>
<b><i>dρ</i></b>	...ohnutí elementu drátu jednoho závitu stentu <b><i>dl</i></b>
<b><i>dφ</i></b>	...element úhlu průmětu jednoho závitu pružiny spirálního stentu do roviny X, Y
<b><i>dω</i></b>	...element úhlu polární souřadnice
<b><i>E</i></b>	...Youngův modul pružnosti materiálu spirálního stentu v tahu

$F_R$	...vnější radiální síla
$F_{R1}$	...jednotková radiální síla
$F_T$	...tečná síla
$F_Z$	...vnější axiální síla
$F_{Z1}$	...jednotková axiální síla
$G$	...Youngův modul pružnosti materiálu spirálního stentu ve smyku
$H$	...rovina řezu $a$
$H'$	...rovina kolmá na rovinu řezu $H$ .
$J$	...kvadratický moment průřezu elementu drátu jednoho závitu spirálního stentu v ohybu
$J_P$	...polární kvadratický moment průřezu elementu drátu jednoho závitu spirálního stentu v ohybu
$J_X$	...kvadratický moment plochy příčného průřezu drátu jednoho závitu stentu pro ohyb tohoto drátu jednoho závitu stentu
$J_Y$	...kvadratický moment plochy příčného průřezu drátu jednoho závitu stentu pro ohyb tohoto drátu jednoho závitu stentu
$k$	...poměr délky spirálního stentu k délce jednoho závitu spirálního stentu
$l$	...celková délka drátu jednoho závitu spirálního
$L$	...celková délka spirálního stentu
$L/k$	...délka jednoho závitu spirálního stentu
$L/k_o$	...původní délka jednoho závitu spirálního stentu
$L/k_{MAX}$	...maximální délka jednoho závitu spirálního stentu
$L_o$	...původní celková délka spirálního stentu
$M$	...moment vnější axiální síly působící na spirální stent
$M_k$	...kroutící moment vnější síly působící na spirální stent
$M_o$	...ohybový moment vnější síly působící na spirální stent
$M_{R1}$	...moment vnější radiální síly působící na spirální stent
$M_T$	...moment tečné síly působící na spirální stent
$M_{XZ}$	...moment jednotkové radiální síly v průmětu v rovině X, Z
$M_{YZ}$	...moment jednotkové radiální síly v průmětu v rovině Y, Z
$M_Z$	...moment axiální síly působící na element drátu jednoho závitu stentu
$n$	...počet pružin ve spirálním stentu
$N$	...počet jednotkových závitů drátu ve spirálním stentu
$O$	...osa elementu drátu jednoho závitu stentu, osa vnějších sil

$o$	...osa elementu jednotkové radiální síly
$p_a$	...kolmice ze středu řezu $a$ na osu $Z$
$p_a'$	...průmět $p_a$ do roviny $X, Y$
$p_b$	...kolmice ze středu řezu $b$ na osu $Z$
$p_b'$	...průmět $p_b$ do roviny $X, Y$
$p_R$	...radiální tlak
$Q$	...působišťe momentů síly $F_{Z1}$ a reakce $R$ .
$q$	...stoupání jednoho závitu drátu
$q_o$	...původní stoupání jednoho závitu drátu
$R$	...silová reakce na působení vnější síly
$r_d$	...vzdálenost elementu plochy příčného průřezu drátu spirálního stentu od středové osy drátu v polárním souřadném systému
$R_d$	...poloměr drátu jednoho závitu stentu
$S$	...plocha příčného průřezu drátu spirálního stentu
$S_k$	...plocha kolmá vzhledem k tečné síle $F_T$ (totéž jako středová podélná plocha v axiálním řezu spirálního stentu $DL$ )
$u$	...přímka procházející mezi pravoúhlým vrcholem pravoúhlého trojúhelníku $dl'$ , $dl_H$ , $dl_H'$ a průsečíkem průmětů kolmic $p_a'$ a $p_b'$
$W$	...působišťe výsledného momentu $M_{XZ}$ jednotkové radiální síly $F_{R1}$ v průmětu do roviny $X, Z$
$Z$	...axiální osa spirálního stentu
$\alpha$	...základní veličina popisující deformaci spirálního stentu (úhel stoupání stentu)
$\alpha_o$	...základní veličina popisující původní deformaci spirálního stentu (původní úhel stoupání stentu)
$\delta$	...kolmá vzdálenost mezi osou $o$ uvedeného elementu $dF'_{R1}$ a bodem $Q$ v průmětu do roviny $Y, Z$
$\varepsilon$	...pootočení elementu jednotkové radiální síly $dF'_{R1}$ vůči ose $X$ kolem osy spirálního stentu $Z$ v rovině $Y, Z$
$\Theta$	...těžiště elementu jednoho závitu stentu $dl$
$\xi$	...celkový úhel zkroucení právě jednoho závitu drátu pružiny spirálního stentu
$\xi_o$	...původní celkový úhel zkroucení právě jednoho závitu drátu pružiny spirálního stentu



$\pi D$	...celkový obvod spirálního stentu
$\pi D_o$	...původní celkový obvod spirálního stentu
$\pi DL$	...obvodová plocha spirálního stentu
$\pi D_{MAX}$	...maximální celkový obvod spirálního stentu
$\rho$	...celkový úhel ohnutí právě jednoho závitu drátu pružiny spirálního stentu
$\rho_o$	...původní celkový úhel ohnutí právě jednoho závitu drátu pružiny spirálního stentu
$\varphi$	...celý úhel průmětu jednoho závitu pružiny spirálního stentu do roviny X, Y
$\Omega$	...působíště momentů sil působících na element jednoho závitu stentu

#### V článku 6.

$D$	...průměr spirálního stentu
$D\%$	...průměr spirálního stentu vyjádřený v procentech původního průměru spirálního stentu $D_o$
$D_d$	...průměr drátu spirálního stentu
$D_o$	...původní průměr spirálního stentu
$E$	...Youngův modul pružnosti materiálu spirálního stentu v tahu
$E_{max}$	...maximální Youngův modul pružnosti materiálu stentu v tahu získaný z trhacích zkoušek
$E_{min}$	...minimální Youngův modul pružnosti materiálu stentu v tahu získaný z trhacích zkoušek
$E_P$	...průměrný Youngův modul pružnosti materiálu stentu v tahu získaný z trhacích zkoušek
$F$	...vnější síla působící na spirální stent - axiální
$F_{ex}$	...experimentálně změřená vnější axiální síla působící na spirální stent
$F_R$	...vnější radiální síla působící na spirální stent
$F_Z$	...vnější axiální síla působící na spirální stent
$G$	...Youngův modul pružnosti materiálu spirálního stentu ve smyku
$I$	...index měření
$k$	...tuhost stentu (v axiálním směru)
$k_R$	...„radiální“ tuhost stentu

$L$	...celková délka spirálního stentu
$L_0$	...původní celková délka spirálního stentu
$M$	...celkový počet měřicích bodů jednoho měření
$n$	...počet pružin spirálního stentu
$q$	...stoupání závitu pružiny spirálního stentu
$T$	...termodynamická teplota
$x$	...poloha volného konce spirálního stentu
$x_0$	...původní poloha volného konce spirálního stentu
$\alpha$	...úhel stoupání závitu pružiny spirálního stentu
$\Sigma\Delta^2$	...suma čtverců odchylek
$\Delta D_{\%}$	...změna průměru spirálního stentu vyjádřená v procentech
$\Delta L$	...prodloužení pružiny spirálního stentu
$\Delta x$	...změna polohy volného konce spirálního stentu
$\mu$	...Poissonovo číslo
$\Phi_i$	...geometrické parametry stentu
$\Phi_i^0$	...počáteční geometrické parametry stentu

## 5. TEORIE

Materiál, formy, výrobní postupy, „doplňky“ jako takové nebyly přímo předmětem výzkumu. Geometrie je pro disertační práci klíčová pouze v případě spirálního stentu, jenž byl pro daný výzkum a cíl této práce vybrán, nikoli však podrobné pojednání či výzkum geometrií a jejich vlastností. V článcích 5.1. a 5.2. se jedná o přehledové souhrny ve světě již publikovaných prací, kdy článek 5.1. vychází především ze souhrnu publikací [25, 31, 32] a článek 5.2. ze souhrnu publikací [2, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 27, 28, 33] resp. článek 5.2.2. z publikací [2, 6, 24].

### 5.1. ROZDĚLENÍ STENTŮ

V dnešní době je na trhu k dispozici již více než sto různých druhů stentů. Celkový roční obchod se stenty se blíží 3 miliardám dolarů, což je přibližně 66 miliard Korun českých při současném průměrném kurzu 22 Kč za 1 dolar. Je proto vhodné si je kategoricky rozčlenit a uvést si alespoň jejich základní přehled pro orientaci

v nabízených možnostech. Stenty si lze rozdělit do jednotlivých kategorií jdoucích po sobě tak, jak probíhá běžný výrobní proces a tedy tak, jak se postupně v průběhu výroby větví do jednotlivých skupin.



obr. (1): Pyramida rozdělení stentů

Obrázek obr. (1) ukazuje základní rozdělení stentů do jednotlivých po sobě následujících kategorií Materiál; Forma; Způsob výroby (FABRICATION); Geometrie; Doplnky (ADDITIONS).

#### Materiál

Materiál použitý pro balonexpandibilní nebo samoexpandibilní stenty musí vykazovat vynikající korozivzdornost a biokompatibilitu. Měl by být adekvátně rentgenkontrastní a neměl by způsobovat pokud možno žádné artefakty při vyšetření pomocí MRI. Alternativně lze použít materiály s tvarovou pamětí, jako např. Nitinol. Zde je vysoký rozsah deformací – resp. samoexpandibilita – dosažen díky superelasticitě nebo tvarové paměti materiálu. Nejčastěji používaný materiál je však nerezová ocel.

#### Forma

Dále základní forma použitého materiálu může být buď drát, ze kterého jsou stenty vyráběny formováním tohoto drátu do příslušného tvaru, nebo trubička, ze které je

výsledný tvar „vyřezán“ (vyleptán apod.). Stent lze vyrábět vyřezáním z desky a následným spletením, nebo také ohýbáním z pásků.

#### Způsob výroby

Výrobní postup již záleží především na použitém materiálu a hlavně na jeho základní formě (drát / trubička). Ten také musí být volen s ohledem na fakt, že výrobní postup také ovlivňuje vlastnosti výsledného stentu. Pružinové stenty se nejčastěji vyrábějí z drátu pletením nebo různým ohýbáním do příslušného tvaru. Nejpoužívanějším materiálem je Nitinol. Koronární stenty se nejčastěji vyrábějí opracováním z trubiček. Tento výrobní proces umožňuje vytvořit velmi malé a tenké stenty.

#### Geometrie

Existuje nepřeberné množství jednotlivých originálních designů. Lze je však setřídít do kategorií se společnými základními rysy. První designy stentů by se daly rozdělit zhruba do dvou základních kategorií. Byly to především trubičkové perforované stenty, jako např. Palmaz stents, nebo vinuté „cívkové“ geometrie, jako např. Giantruco-Roubin Flex stent. Zatímco trubičkové stenty měly výbornou radiální tuhost, chyběla jim potřebná flexibilita pro snadnou manipulaci a především přizpůsobení se místu aplikace. U klasických „cívkových“ geometrií byla situace naprosto opačná. Snahou tedy bylo vyvinout design, jenž by spojoval dobré vlastnosti z obou typů – tedy dostatečnou radiální tuhost a flexibilitu. To vedlo ke vzniku široké škály designů.

#### Doplňky

Je velké množství doplňků, které se používají pro stenty. Jsou to především potahy, rentgenkontrastní značky, rentgenkontrastní vrstvy, biokompatibilní vrstvy a léky uvolňující vrstvy.

## **5.2. MATERIÁLY**

Jak již bylo zmíněno v odstavci Materiál článku 5.1., stenty se vyrábí z mnoha druhů materiálů. Vzhledem k tomu, že byl pro výzkum použit výhradně materiál, resp. spirální stenty z materiálu, s tvarovou pamětí (Shape Memory Alloy – SMA),

konkrétně pak Nitinol, bude se kapitola věnovat materiálům s tvarovou pamětí a jejich vlastnostem podrobněji.

### 5.2.1. Intermetalika SMA – NITINOL

V dnešní době se čím dál více dostávají do povědomí lidí výrobky z dosud málo známých materiálů. Jedním z těchto materiálů jsou i tzv. kovy s tvarovou pamětí. Patří obecně do intermetalických slitin, konkrétně do paměťových slitin SMA. Jejich typickým představitelem je Nitinol. Tento název sobě skrývá slitinu niklu a titanu, jejíž přednosti jsou tzv. „superelastická“, „superplastická“ a „tvarová paměť“ (Shape Memory Effect – SME).

Řada intermetalik vykazuje jev tvarové paměti, avšak většina prakticky používaných součástí byla vyrobena ze slitin Ni-Ti. Tato slitina má několik výrazných předností před ostatními paměťovými slitinami – není tak křehká, má vysokou únavovou životnost (až milióny cyklů), lze z ní vyrobit velmi rozličné tvary (drátky, trubky, plechy) a pak má jednu vynikající vlastnost – je biokompatibilní. Širší použití těchto materiálů naráží na dvě překážky – jednak jejich cena není právě nízká, nejčastěji užívaná slitina Ni-Ti je relativně drahá, jednak konstruktéři raději používají klasické materiály, neboť chování intermetalik je relativně složité a všeobecné technické vzdělání v tomto směru je nedostatečné. Kupodivu se aplikací založených na jevu tvarové paměti používá častěji v medicíně než v technických oborech.

#### Superelastická zařízení

Všude tam, kde je potřeba mimořádná ohebnost je výhodné použít superelastické chování materiálů s tvarovou pamětí. Navíc může být využita schopnost materiálů absorbovat velké množství deformační energie během zatížení a uvolnit je při odtížení. Další významnou vlastností je nelineární chování – při odtížení i zatížení je působící síla téměř konstantní v širokém intervalu deformací.

### Superplastická zařízení

Tyto aplikace využívají deformovatelnost martensitu, která je až 10%. Snadný návrat do původního tvaru je umožněn pouhým zahřátím součástí. K deformaci martensitu dochází při relativně malé síle. Navíc martensit má některé pozoruhodné vlastnosti – velkou schopnost tlumit vibrace, dobré únavové vlastnosti (únava spočívá v degradaci vlastností materiálů při opakovaném namáhání).

### Zařízení využívající jevu tvarové paměti

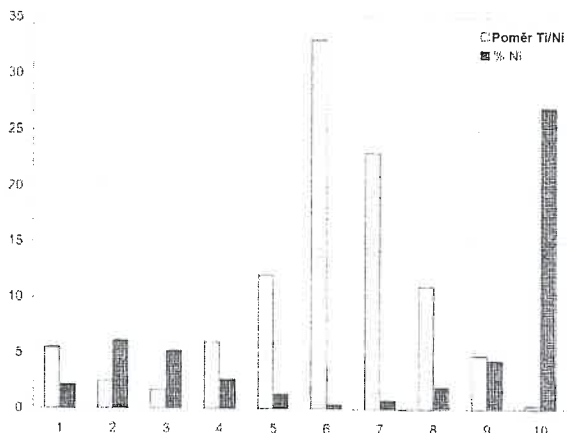
Tyto aplikace využívají schopnost součástí vrátit se do původního tvaru při zahřátí na určitou teplotu. Při návratu mohou vyvíjet značnou sílu nebo konat práci. Teplota návratu do originálního tvaru je dána typem použitého materiálu a může být předem zvolena. V řadě aplikací se využívá k návratu tepla lidského těla a materiál je pečlivě vybrán tak, aby reagoval právě na teplotu lidského těla. V jiných aplikacích zařízení reaguje právě na teplotu varu vody, atp.

## **5.2.2. Biokompatibilita**

Biokompatibilita je schopnost materiálu nevadit biologické tkáni při dlouhodobém styku. U slitin Ni-Ti je tato schopnost dokonce lepší než u nerezavějících ocelí a v posledních několika letech tyto oceli nahrazuje (původně byly stenty z nerezové oceli). Diskuse o jedovatosti niklu a o vyvolávání alergie na nikl sice ještě neskončily, avšak hlavní argument pro slitinu Ni-Ti je v tom, že je to intermetalikum, ve kterém má tedy zcela odlišné fyzikální a chemické vlastnosti, než jeho složky.

Z dlouhodobých studií provedených v poslední době (sepsáno např. v [24]) je však jasné, že migrace jedovatých atomů niklu a jejich následná interakce s tkání je složitý proces. Vyplyvá z nich také, že apriorní předpoklad dokonalé biokompatibility Nitinolu, tedy slitiny Ni-Ti, je mylný. Ukazuje se, že na míru biokompatibility Nitinolu má vliv nejen vlastní proces výroby materiálu s použitím různých legujících prvků, ale také následné procesy dalších úprav materiálu při výrobě jednotlivých aplikací. Významný vliv má dokonce i proces sterilizace již vyrobených aplikací z Nitinolu.

Z hlediska biokompatibility je nejdůležitější částí Nitinolové aplikace její povrchová vrstva, která přichází přímo do styku s tkáněmi lidského organismu. Z tohoto důvodu jsou veškeré operace, týkající se povrchových úprav materiálu, nesmírně důležité. Důležité jsou např. následné procesy zpracování surového materiálu do výsledné aplikace. Zde obzvláště při použití vysokých tzv. fixačních teplot dochází k tvorbě oxidů, hydroxidů titanu nebo niklu v závislosti na výši teploty a použité ochranné atmosféře. Obzvláště procesy, kdy je do vrchní vrstvy difundován nikl, jsou velmi nežádoucí. Z obrázku obr. (2) je dobře srovnatelné, jaký vliv mají nejčastější procesy úprav povrchu Nitinolu na koncentraci niklu v povrchové vrstvě. Tento graf zároveň jistým způsobem charakterizuje biokompatibilitu Nitinolu po jednotlivých sterilizačních procesech.



obr. (2): Koncentrace niklu a Ti/Ni poměr v povrchové vrstvě, jako funkce sterilizačního procesu. 1 ...mechanicky leštěno; 2 ...mechanicky leštěno a chemicky leptáno v HF-HNO<sub>3</sub>; 3-5 ...autoklávování párou po dobu 30, 60 a 120 min; 6 ...vařeno ve vodě po dobu 30 min; 7-9 ...autoklávováno ve vodě po dobu 30, 99 a 180 min; 10 ...máčeno v 30 % hydrogen peroxidovém roztoku po dobu 22 hod.

Z obrázku obr. (2) je také zřejmé, že oba způsoby autoklávování parou i vařením ve vodě modifikují povrchovou vrstvu Nitinolu. Nicméně [24] uvádí, že jsou oba akceptovatelné. Avšak z dalších studií uvedených v [24], zabývajících se moderními metodami sterilizace vyplývají kritické poznatky. Hladký elektrochemicky leštěný povrch může být po sterilizaci značně poškozen růstem krystalických zrn a difúzí látek do povrchové vrstvy, zvláště pak niklu. Autoklávování parou, suché teplo a sterilizace ethylen oxidem (EtO) za zvýšených teplot způsobuje nežádoucí uvolňování a koncentrování niklu v povrchové vrstvě Nitinolu. U EtO je to způsobeno faktem, kdy je z důvodů efektivity sterilizačního procesu nutná relativní vlhkost v rozmezí cca 30 – 60 % po dobu několika hodin.

Význam povrchové vrstvy je také v ochraně materiálu proti korozi. Tudiž výše zmíněné procesy také významně ovlivňují korozní vlastnosti aplikace. Je však možné využít i cíleně dopování povrchové vrstvy nebo i legování celého materiálu ke zlepšení těchto vlastností.

### 5.3. MODEL

V tomto odstavci budou postupně odvozeny fyzikální vztahy popisující deformaci spirálního stentu v závislosti na působení vnějších sil, geometrické struktury a základních materiálových vlastnostech stentu. Nejprve je nutné nalézt vztahy mezi základními geometrickými parametry spirálního stentu, jako jsou  $L$  ...celková délka,  $D$  ...průměr,  $r$  ...poloměr,  $q$  ...stoupání,  $\alpha$  ...úhel stoupání pružiny,  $l$  ...délka jednoho závitů pružiny,  $n$  ...počet pružin a  $k$  ...počet závitů jedné pružiny na celkovou délku spirálního stentu. Nakonec je třeba nalézt vzájemný vztah mezi všemi působícími silami na spirální stent a deformací geometrické struktury spirálního stentu. Pro zjednodušení výsledných výpočtů a vztahů je vhodné definovat následující parametry:

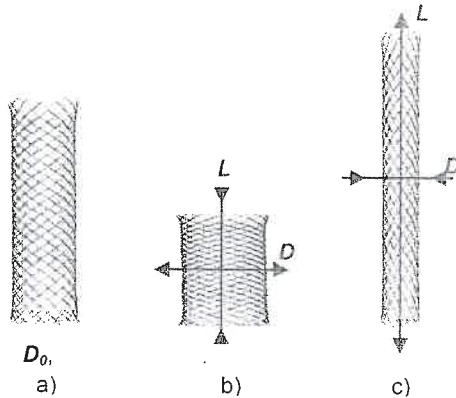
- Nechť je tedy dále úhel  $\alpha$  definován jako základní veličina popisující deformaci spirálního stentu.



- Necht' je tedy základním stavebním elementem geometrické struktury spirálního stentu přesně jeden samotný závit drátu libovolné pružiny spirálního stentu (dále jen jeden závit drátu).
- Necht' je tedy úhel  $\alpha_0$  definován jako počáteční fixovaná „klidová“ deformace ve stavu bez působení vnějších sil na spirální stent.

Spirální stent může být deformován působením  $F_Z$  ...axiální síly,  $F_{Z1}$  ...axiální síly působící na jeden závit stentu,  $F_R$  ...radiální síly,  $F_{R1}$  ...radiální síly působící na jeden závit stentu,  $F_T$  ...tangenciální síly,  $p_R$  ...radiálního tlaku.

Prvním krokem k odvození výsledných vztahů je analýza geometrie spirálního stentu. Ta je kombinací protiběžných pružin vzájemně spojených na jejich koncích. Uvedené geometrické uspořádání pružin vede k zamezení rozvíjení otáčení a vzájemným posunům pružin v průběhu deformace spirálního stentu.



obr. (3): Spirální nitinolový stent s atraumatickými konci a) původní tvar; po deformaci b) zkrácený; c) prodloužený.

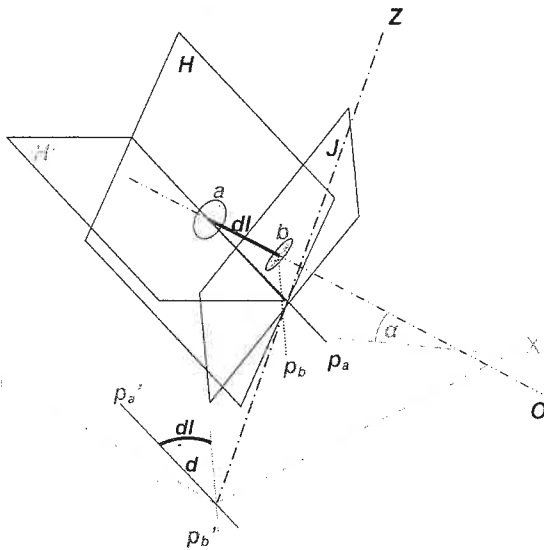
V této geometrické struktuře je také jednoznačně definován vztah mezi celkovou délkou a celkovým průměrem spirálního stentu. Princip deformace stentu je zobrazen

na obr. (3). Na obr. (4) je pak situace schematicky rozebrána pro jednu pružinu spirálního stentu. Nyní lze z obr. (4) odvodit příslušné vztahy popisující deformaci geometrie drátu spirálního stentu v závislosti na úhlu stoupání pružiny definovaném jako základní veličina popisující deformaci celého spirálního stentu  $\alpha$ . Platí

$$\xi = 2\pi \sin \alpha \quad (1),$$

$$\rho = 2\pi \cos \alpha \quad (2),$$

kde  $\xi$  je celkový úhel zkroucení právě jednoho závitu drátu pružiny spirálního stentu a  $\rho$  je celkový úhel ohnutí právě jednoho závitu drátu pružiny spirálního stentu.



obr. (4): Schéma řezů drátu závitu pružiny spirálního stentu.

Dále je třeba nalézt princip působení vnější axiální síly  $F_z$  na spirální stent. Je důležitým faktem, že vnější axiální síla  $F_z$  působí v místě traumatických konců

spirálního stentu. Působí tedy v koncových bodech jednotlivých pružin spirálního stentu, nikoli však v ose spirálního stentu tak, jak ukazuje obr. (5). To má zásadní význam při určení momentu  $M$  síly  $F_Z$  a potažmo při odvození výsledného vztahu popisujícího závislost síly  $F_Z$  na deformaci spirálního stentu a transformačních vztahů mezi silami  $F_Z$ ,  $F_z$  a radiálním tlakem  $p_R$ . Z analýzy vztahů mezi jednotlivými momenty jednotkové axiální síly  $F_{Z1}$  na obr. (5) plynou vztahy

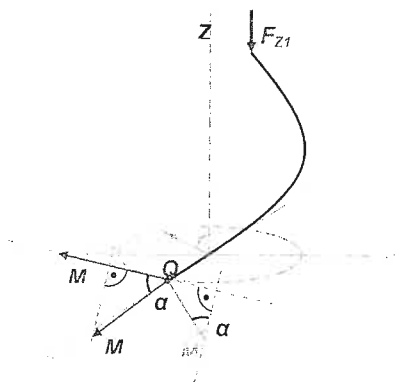
$$M = M_k \cos \alpha - M_o \sin \alpha \quad (3),$$

$$|\overline{M}| = 2r \cdot F_{Z1} \quad (4),$$

po substituci

$$F_{Z1} = \frac{M_k}{2r} \cos \alpha - \frac{M_o}{2r} \sin \alpha \quad (5),$$

kde  $M_k$  je kroutící moment a  $M_o$  je ohybový moment jednotkové axiální síly  $F_{Z1}$ .



obr. (5): Schéma jednotlivých momentů v jejich působišti Q.

Nyní, po substituci dobře známých vztahů

$$M_k = \frac{\xi G J_P}{l} \quad (6),$$

$$M_o = \frac{\rho E J}{l} \quad (7),$$

do vztahu (5), vychází

$$F_{z1} = \frac{\pi}{l \cos \alpha} \left( \frac{G J_P}{l} (\xi - \xi_o) \cos \alpha + \frac{E J}{l} (\rho - \rho_o) \sin \alpha \right) \quad (8).$$

Zde použité proměnné jsou  $J_P$  ...polární kvadratický moment průřezu drátu,  $J$ ...kvadratický moment průřezu drátu;  $\xi_o$  ...počáteční úhel ohnutí drátu jednoho závitů stentu a  $\varphi_o$  ...počáteční úhel zkroucení drátu jednoho závitů stentu;  $E$ ...Youngův modul pružnosti v tahu,  $G$ ...Youngův modul pružnosti ve smyku materiálu drátu jednoho závitů stentu. Dále platí, že celý spirální stent obsahuje  $n$  krát  $k$  krát jeden závit stentu. Po dosazení vztahů (1) a (2) do vztahu (8) a násobením výsledku  $n$  a  $k$  vyplývá

$$F_z = \frac{2nk\pi^2}{l^2 \cos \alpha} \left( G J_P (\sin \alpha - \sin \alpha_o) \cos \alpha - E J (\cos \alpha - \cos \alpha_o) \sin \alpha \right) \quad (9).$$

Vztah (9) je v odvozovaném fyzikálním modelu spirálního stentu prvním výsledným vztahem popisujícím vzájemnou závislost mezi působící prostou vnější axiální silou  $F_z$  na spirální stent a celkovou deformací spirálního stentu  $\alpha$ .

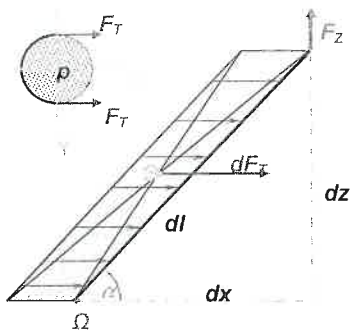
Z geometrie spirálního stentu lze také jednoduše odvodit vzájemný vztah mezi působící vnější axiální silou  $F_z$  a radiálním tlakem  $p_R$  na spirální stent. Dalším významným faktem je, že radiální tlak  $p_R$  a síly tento tlak způsobující působí rovnoměrně na celý povrch spirálního stentu. To znamená, že síly, radiální síla  $F_R$ ,

resp. tangenciální síla  $F_T$ , jsou síly plošné. Pro použití v modelu je lze zjednodušit, při zanedbání tloušťky drátu spirálního stentu, považovat za síly křivkové. Příslušné vztahy se odvodí následujícím způsobem. Platí

$$\frac{dz}{2} dF_T = dx \cdot F_Z \quad (10),$$

a z obr. (6) je zřejmé, že

$$\frac{dz}{dx} = \tan \alpha = \frac{\sin \alpha}{\cos \alpha} \quad (11).$$



obr. (6) Schéma znázorňující rovnovážný stav mezi elementem tangenciální síla  $dF_T$  a elementem axiální síly  $dF_Z$  působících na element jednoho závitu stentu  $dl$ .  $\Omega$  je působištem momentů těchto sil.  $\Theta$  je těžištěm elementu síly  $dF_T$ .

Po vzájemném dosazení jednotlivých vztahů a příslušné integraci lze obdržet vztah

$$F_T = 2 \frac{\cos \alpha}{\sin \alpha} F_Z \quad (12).$$

Dále platí

$$F_T = \frac{F_R}{2\pi} \quad (13).$$

Nyní je již snadné odvodit následující vztahy

$$p_R = \frac{F_R}{kl^2 (\cos \alpha)(\sin \alpha)} \quad (14).$$

Po substituci vztahu (14) do (13) a dále do vztahu (12) vychází

$$p_R = \frac{4\pi}{kl^2 \sin^2 \alpha} F_Z \quad (15).$$

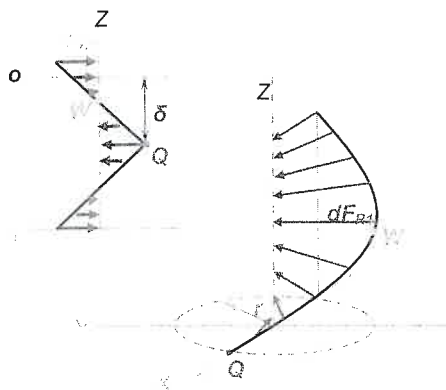
Vztah (15) je v odvozeném fyzikálním modelu spirálního stentu druhým výsledným vztahem popisujícím vzájemnou závislost mezi působícím radiálním tlakem  $p_R$  na spirální stent a prostou vnější axiální silou  $F_Z$  působící na spirální stent.

Vztah (15) je velmi důležitý. Umožňuje měřením síly  $F_Z$  získat závislosti radiálního tlaku  $p_R$  na deformaci spirálního stentu – určit tak tlakové poměry při daných deformacích v místě aplikace. Výhodou je, že měření závislosti vnější axiální síly  $F_Z$  na deformaci spirálního stentu  $\alpha$  je mnohem snadnější a není zatíženo chybami měřících metod (např. třecí síly, nestejněměrné působení síly, vliv přípravků, ...) tak, jako v případě přímého měření  $p_R$  nebo  $F_R$ .

Dále, zvláště z kontrolních důvodů, je třeba odvodit take závislost vnější radiální síly  $F_R$  na deformaci spirálního stentu  $\alpha$ . Postup je obdobný, jako v případě odvozování axiální síly, avšak určení působících momentů je zde poněkud složitější. Lze vycházet z obr. (7), kde je schematicky znázorněna situace působení vnější

radiální síly  $F_R$  na spirální stent. Z uvedeného schématu na obr. (7) lze po příslušných integracích odvodit vztah pro výsledný moment vnější radiální síly  $F_R$

$$F_{R1} = \frac{4\pi^2 M_{R1}}{q} \quad (16).$$



obr. (7): Schématické rozložení radiálních sil působících na jeden závit drátu (resp. ½ závitu drátu v případě 3D zobrazení pro názornost).

Následně po dosazení do vztahu (3) a obdobných úpravách jako v případě odvozování vnější axiální síly lze obdržet

$$F_R = \frac{8nk\pi^3}{l^2 \sin\alpha} (GJ_P (\sin\alpha - \sin\alpha_0) \cos\alpha - EJ (\cos\alpha - \cos\alpha_0) \sin\alpha) \quad (17).$$

Matematický vztah (17) je v odvozovaném fyzikálním modelu spirálního stentu třetím výsledným vztahem popisujícím vzájemnou závislost mezi působící prostou vnější radiální silou  $F_R$  na spirální stent a celkovou deformací spirálního stentu  $\alpha$ .

Následně již dosazením vztahu (17) do vztahu (14) vychází

$$p_R = \frac{8n\pi^3}{l^4 (\cos \alpha) (\sin^2 \alpha)} (GJ_P (\sin \alpha - \sin \alpha_o) \cos \alpha - EJ (\cos \alpha - \cos \alpha_o) \sin \alpha) \quad (18).$$

Matematický vztah (18) je v odvozovaném fyzikálním modelu spirálního stentu čtvrtým výsledným vztahem popisujícím vzájemnou závislost mezi působícím radiálním tlakem  $p_R$  na spirální stent a celkovou deformací spirálního stentu  $\alpha$ .

Tentýž vztah jako je (18) lze obdržet dosazením vztahu (9) do vztahu (15), což je křížová kontrola správnosti nezávislých odvození jednotlivých výsledných matematických vztahů.

## 6. METODY A VÝSLEDKY

V tomto odstavci jsou popsány měřicí metody, které byly navrženy a zrealizovány pro ověření fyzikálního modelu odvozeného v odstavci 5.3. a pro zjištění mechanických vlastností zkoumaných spirálních stentů. Také vzhledem k požadavkům, které kladou na výrobce spirálních stentů, a zdravotní techniky obecně, současné systémy řízení jakosti ISO, je snahou stanovit a měřit parametry, které by co nejvíce vypovídaly o vlastnostech konkrétního spirálního stentu, resp. o vyrobené šarži. Důvodem je zpětná kontrola v případě závad a určité krytí se výrobce vůči možným postihům, vyplývajícím ze vzniklých závad, pokud tato kontrola prokáže, že závada není u výrobce. Taktéž je snaha poskytnout co nejvěrohodnější data lékařům, aby mohli zvolit spirální stent co nejlépe vyhovující konkrétnímu pacientovi a typu prováděného operačního zákroku. Součástí každého spirálního stentu by tedy měl být datový list, který obsahuje alespoň orientační informace o chování stentu v podmínkách během jeho aplikace pacientovi a následně v biologických podmínkách organismu pacienta. Všechna tato fakta byla vzata v úvahu a měřicí a testovací metody byly konstruovány tak, aby byly použitelné v běžné praxi výrobce i lékaře.



Nejprve byly stenty změřeny běžným způsobem, kdy byla data zpracována pomocí tzv. „přibližného modelu“ vycházejícího z běžného modelu pružin pro malé deformace, který jev aproximuje na lineární průběh – tedy předpokládá přibližně lineární závislost síly na deformaci objektu – pružiny. Je dobře znám např. již ze školy:

$$F_Z = k_{(E, \Phi^0)} \Delta X \quad (19),$$

nebo

$$F_Z = k_{R(E, \Phi^0)} \Delta D_{\%} \quad (20).$$

Příslušné výsledky a data z „přibližného modelu“ byly použity pro kontrolu správnosti „přesného“ fyzikálního modelu.

Dalším kontrolním krokem je porovnání Youngových modulů pružnosti materiálu stentu, získaných z trhacích zkoušek. Takto bylo změřeno při teplotě 37 °C s přesností ±0,3 °C celkem devět vzorků výrobně zpracovaných drátů. Byl zjištěn minimální Youngův modul pružnosti  $E_{min} = 54,928$  GPa, maximální Youngův modul pružnosti  $E_{max} = 62,079$  GPa a průměrný Youngův modul pružnosti z devíti měření  $E_p = 57,898$  GPa.

Jednotlivá měření dle zvolené metody byla prováděna na měřicí soupravě speciálně zkonstruované k tomuto účelu. Souprava se skládala z těchto zařízení:

- Měřicí systém ISES
  - Měřicí karta National Instruments
  - N/g meter /±5 N/
  - Měřič polohy
  - Kamera TOPICA
- Termostat JULABO

- Rovnoměrné osvětlení FOMEI
- Termostatická lázeň vlastní konstrukce
- Měřicí přípravky vlastní konstrukce

Výše uvedeným systémem byly měřeny tyto parametry s přesnostmi:

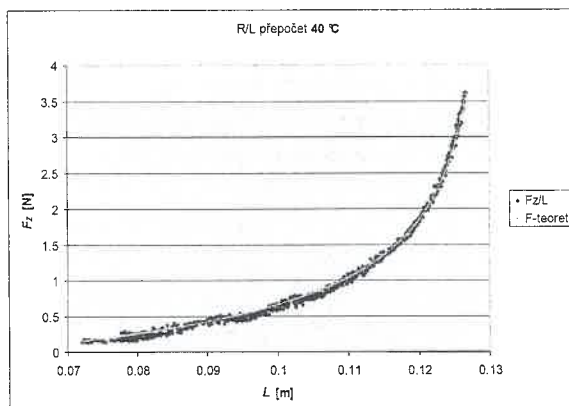
- Teplota lázně [ $t$ ] = °C s přesností
  - ±0,01 °C – JULABO
  - ±0,075 °C – ISES
- Změna polohy volného konce spirálního stentu [ $x$ ] = mm s přesností ±0,2 mm
- Průměr spirálního vyjádřený v procentech [ $D\%$ ] = % s přesností ±2,5 %
- Vnější axiální deformační síla působící na stent [ $F_z$ ] = N s přesností ±0,03 N

Pro jednotlivé měřené parametry byl volen, dle vlastního uvážení, dostatečný rozsah dat. Vzhledem k běžným podmínkám výroby stentu (vyjma fixaci jeho tvaru pomocí fixační teploty okolo cca 485 °C) a jeho následné aplikace byl vybrán rozsah nastavených a měřených teplot v oblasti (15 – 45) °C se stabilitou teploty zaručenou termostatickým systémem Julabo ± 0,01 °C. Počet měření pro každou jednotlivou nastavenou teplotu byl nastaven s dostatečnou rezervou, tj. 1000 měřených hodnot každého z parametrů. Vzorkovací frekvence systému byla nastavena na jedno měření za 0,3 s (tedy jedno změření všech parametrů paralelně).

Dále byl upraven vztah (9) do takového tvaru, aby bylo možné jej snadno aplikovat na měřená data. Tímto tvarem je závislost síly  $F_z$  na celkové délce  $L$

$$F_z = \frac{2n\pi^2}{l^3} \left( GJ_p (L - L_o) - EJ \left( 1 - \sqrt{\frac{(kl)^2 - L_o^2}{(kl)^2 - L^2}} \right) L \right) \quad (21).$$

Tento vztah byl aplikován na změřená data, a výsledek je na grafu na obr. (8). V grafu (obr. (8)) jsou modrou barvou vynesena naměřená data a fialovou barvou data vypočtená dle teoretického „přesného“ fyzikálního modelu. Již na první pohled je zřejmá výborná shoda „přesného“ fyzikálního modelu s reálnými daty.



obr. (8): „ $F_z/L$ “ závislost – měřeno při 40 °C.

Výsledně byl vypočten Youngův modul pružnosti materiálu stentu pro jednotlivá měření při nastavených teplotách dle odvozeného vztahu

$$E = \frac{\sum_{i=1}^m F_{ex_i} \frac{2n\pi^2}{l^3} \left( \frac{1}{2(1+\mu)} J_P (L_i - L_o) - J \left( 1 - \sqrt{\frac{(kl)^2 - L_o^2}{(kl)^2 - L_i^2}} \right) L_i \right)}{\sum_{i=1}^m \frac{4n^2\pi^4}{l^6} \left( \frac{1}{2(1+\mu)} J_P (L_i - L_o) - J \left( 1 - \sqrt{\frac{(kl)^2 - L_o^2}{(kl)^2 - L_i^2}} \right) L_i \right)^2} \quad (22).$$

Výsledky vypočtených Youngových modulů pružnosti  $E$  z „přesného“ fyzikálního modelu pro jednotlivé teploty jsou zapsány v tabulce tab. 1. Z té je patrné, že plně martensitického stavu materiálu je dosaženo nad teplotou 34 °C. Je také zřejmé, že Youngův modul pružnosti  $E$  materiálu spirálního stentu se pro teplotu 37 °C s dostatečnou přesností (cca  $\pm 3$  %) shoduje s výsledky získanými trhacími

zkouškami, kde průměrná hodnota Youngova modulu pružnosti byla  $E_p = 57,898$  GPa a minimální Youngův modul pružnosti  $E_{min} = 54,928$  GPa, maximální Youngův modul pružnosti  $E_{max} = 62,079$  GPa.

Teplota $t$ [°C]	Youngův modul pružnosti $E$ [GPa]
28	51,647
31	54,052
34	58,722
37	60,291
40	59,837
43	61,765
45	61,229

tab. 1: Youngovy moduly pružnosti  $E$  materiálu spirálního stentu získané metodou nejmenších čtverců.

## 7. DISKUSE

V tomto odstavci bych chtěl diskutovat některé aspekty a zvláště pak výsledky měření týkající se „přesného“ fyzikálního modelu spirálního stentu. Jak jsem již uvedl výše, nejprve jsem data zpracoval pomocí „přibližného modelu“, abych tak získal přibližnou představu o průběhu závislosti tuhosti  $k$  a potažmo Youngova modulu pružnosti  $E$  na zvolené teplotě  $t$ . Tento moment byl pro mě klíčový k určení oblasti, kde se již Youngův modul pružnosti  $E$  téměř nemění a zároveň je materiál ve stavu maximálně pružném. Určil jsem tak oblast, kdy je již materiál plně transformován a jeho vnitřní struktura je v austenitickém stavu. To mi umožnilo pracovat s Youngovým modulem pružnosti materiálu  $E$  a použít jej v „přesném“ fyzikálním modelu jako konstantu. Zároveň jsem z měření pomocí „přibližného modelu“ zjistil, že mnou zkoumaný spirální stent SX-ELLA stent, výše uvedených parametrů

v odstavci 5., je silou blížící se pěti newtonům deformován v téměř maximální míře. Následně z grafů získaných z materiálových trhacích zkoušek jsem si zjistil, že při teplotě 37 °C a vyšší je materiál spirálního stentu při zatížení pěti newtony s dostatečnou rezervou stále v plně austenitickém stavu. Během mnou měřené deformace stentu tedy nikdy nedošlo k transformaci materiálové struktury spirálního stentu z austenitu do martensitu a naopak. To mě opět opravňuje pro teploty od 37 °C výše, a jak vyplývá z měření „přibližným modelem“ také pro teploty od cca 30 °C výše, použít Youngova modulu pružnosti materiálu spirálního stentu v „přesném“ fyzikálním modelu jako konstantu v plném rozsahu měření.

K tomu, abych ověřil „přesný“ fyzikální model spirálního stentu, aplikoval jsem jej na naměřená data. Prvním potvrzením správnosti modelu mi bylo vizuální srovnání průběhu reálných dat s průběhem „přesného“ fyzikálního modelu spirálního stentu společně vyneseny do grafu. Jak je vidět z obrázku obr. (8), model tzv. „sedí“ – velmi přesně kopíruje průběh reálných dat. Další ověření jsem provedl pomocí metody nejmenších čtverců odchylek mezi reálnými daty a „přesným“ fyzikálním modelem. Z trhacích zkoušek tepelně opracovaných materiálů tak, jak je vyráběn vlastní spirální stent, jsem získal hodnoty Youngova modulu pružnosti materiálu  $E$ . Ty jsem porovnal s Youngovým modulem pružnosti  $E$  získaným metodou nejmenších čtverců. Zjistil jsem, že průměrná hodnota Youngova modulu pružnosti materiálu pro 37 °C získaná trhacími zkouškami byla  $E_p = 57,898$  GPa. Když ji srovnám s hodnotou Youngova modulu pružnosti materiálu pro 37 °C  $E = 60,291$  GPa získanou metodou nejmenších čtverců odchylek, dojdou k závěru, že se tyto hodnoty s dostatečnou přesností (cca  $\pm 3$  %) shodují. Také hodnota  $E$  nijak nevybočuje z mezí (minimální Youngův modul pružnosti  $E_{min} = 54,928$  GPa až maximální Youngův modul pružnosti  $E_{max} = 62,079$  GPa) získaných z trhacích zkoušek. Lze namítnout, proč jsem nepoužil ke srovnání nějakou statistickou metodu? Samozřejmě jsem nejprve zkusil použít statistickou metodu. Po kladném ověření gaussovského průběhu měřených dat jsem použil jednovýběrový  $t$ -test a zjistil jsem, že se hodnoty  $E$  a  $E_p$  neliší na hladině významnosti 5 %. Avšak síla testu pro daný počet měření byla 18 %, tedy vzhledem k obecně považované minimální síle testu 80 % naprosto nedostatečná. Což znamená, že takový test nemá potřebnou vypovídací hodnotu a nemá tedy vůbec smysl jej použít. Abych dosáhl potřebné síly testu minimálně 80 %, musel bych provést nejméně 70 měření. To však

s ohledem na finanční a technické možnosti výroby nebylo možné. Minimálně lze říci, že variabilita výrobního procesu je tak vysoká, že bych jistě nedosáhl ani takto vysokým počtem měření vyšší vypovídací hodnoty testu, než jakou je prosté srovnání průměrné hodnoty  $E_p$  a hodnoty  $E$ . Dalšími fakty je, že v doposud publikovaných literaturách, týkajících se analytického modelu stentu, se výsledky pro Youngův modul pružnosti získané metodou nejmenších čtverců  $E$  a výsledky z trhacích zkoušek  $E_p$  liší více než dvojnásobně [30], nebo ani neodpovídají průběhu měřených dat [15] (a další mně dostupné, avšak dosud nepublikované výpočty). Proto považuji přesnost srovnání (cca  $\pm 3\%$ ) za naprosto dostačující a prokazující správnost mého „přesného“ fyzikálního modelu. Mírná odchylka hodnot získaných z trhacích zkoušek  $E_p$  a mírně vyšší hodnoty získané z modelu  $E$  může být také způsobena dalšími negativními vlivy v měření, které se však v reálné situaci nedají odstranit. Mám na mysli především vnitřní tření mezi průplety drátů a příspěvek koncových traumatických ohybů spirálního stentu k výsledné síle  $F_z$ .

Ač první sofistikovanější modely pružin byly odvozeny a publikovány již kolem r. 1900 [18] i dříve, byly často jen součástí obecných teorií křivosti těles a díky tomu nereflektovaly specifika reálné situace. Např. v [18] je správně odvozena křivost pro spirální válcovou pružinu, ale jen naznačen postup odvození momentů – výsledná axiální síla již není z výpočtů zřejmá. Navíc výpočty vycházejí z deformace válcového tělesa vyříznutého do tvaru jakéhosi vřetene – šneku. V této teoretické situaci lze „na obrázku“ aplikovat působící axiální sílu v ose tělesa. V reálné situaci si to dost dobře nedovedu představit. Buď takové těleso postrádá klasickou funkci pružiny, tj. má – i když zanedbatelný – plný střed, nebo jednoduše nelze aplikovat deformační sílu do osy klasické pružiny. Avšak dopracováním a zanesením příslušných úprav a oprav do teorie [18] se lze dopočítat stejného výsledku, jaký jsem odvodil v odstavci 5. vztah 5.3.4.2. (11). Pokud je však stroze opsán výsledek z [18], jak tomu je např. v [30], nelze dospět ke správným závěrům. Pak si autoři pomáhají „tunami“ doplňujícími koeficientů někdy zastupujících tření [30], jindy jakési efektivní délky (nepublikované výpočty z FÚ AVČR), apod. a snaží se tak „napasovat“ model alespoň vizuálně do měřených dat. Avšak při dalších křížových kontrolách, které jsem uvedl v odstavci 5.3.6., lze nesprávné výpočty snadno odhalit. Další kontrolou je výše zmíněné měření Youngových modulů pružnosti materiálu. Takovéto testy nebyly v žádné literatuře provedeny. Vždy autoři vycházely pouze z dat uvedených

výrobcem, která, jak jsem se sám mohl přesvědčit několika nezávislými měřeními, jsou mnohdy nesprávná.

## 8. ZÁVĚR

Závěrem bych chtěl shrnout, že „přibližný model“ nám poskytuje první přiblížení daného fyzikálního jevu – dané problematiky. Je dostačující pro jednoduché vyjádření teplotních charakteristik stentu. Tyto teplotní charakteristiky jsou důležitými daty pro výrobu a ověřování kvality stentů. Jsou nepochybně důležitými informacemi pro lékaře umožňujícími znalost chování spirálních stentů a poskytujícími představu o „tuhosti“ spirálního stentu v podmínkách lidského organismu. „Přesný“ fyzikální model pak kromě výše zmíněných výhod umožňuje také predikci chování spirálního stentu a tím dává možnost přesné konstrukce spirálního stentu „šitého na míru“ pacientovi. Díky němu lze také snadněji a přesněji zjišťovat závislost síly axiální  $F_z$  na celkové délce spirálního stentu  $L$  a přepočtem stanovovat závislost síly radiální  $F_R$  a potažmo radiálního tlaku  $p_R$  na průměru spirálního stentu  $R$ . Radiálním tlakem  $p_R$  bude spirální stent působit na stěny tkáně (např. cévy). „Přesný“ fyzikální model je také nezbytným stavebním kamenem v navazujících výzkumech týkajících se vzájemného mechanického vztahu mezi tkání a spirálním stentem [3, 4, 21]. Takovéto numerické modely používají nejčastěji metodu konečných prvků [5, 17, 19, 20, 21, 29]. V uzlovém bodě často používají lineární vztah mezi deformací a působící silou. Výhodou analytického „přesného“ fyzikálního modelu oproti „klasickým“ numerickým modelům je jednoduchost a jednoznačnost. „Přesný“ fyzikální model odpovídá situaci vždy, tedy jak pro malé, tak pro velké deformace. Lze z něj získat hodnoty veličin popisujících mechanické vlastnosti materiálu spirálního stentu. Jako stavební kámen jej lze použít do numerických metod. Ty pak budou mnohem lépe odpovídat reálné situaci pro celý rozsah deformací spirálního stentu.

Domnívám se tedy, že jsem cíle stanovené v odstavci 3. splnil. Odstavec 5.3 je plně mým dílem a je stěžejní – teoretickou nejrozsáhlejší částí disertační práce. Odvodil jsem v něm matematický vztah popisující geometrii spirálního stentu a závislost expanzních radiálních a axiálních sil na geometrii spirálního stentu. Navíc

jsem odvodil v odstavci 5.3.6. vzájemné vazby mezi silami  $F_Z$ ,  $F_R$  a tlakem  $p_R$ . Odstavec 6. je druhou stěžejní – experimentální částí disertační práce, přičemž teplotní lázeň, přípravky na úchyt spirálních stentů pro měření závislosti mezi působící prostou vnější axiální silou  $F_Z$  na spirální stent a celkovou délkou spirálního stentu  $L$  a software pro řízení a sběr dat již byly navrženy dříve, než jsem započal postgraduální studium a práci na své disertaci. Vše ostatní, včetně programu na zpracování a vyhodnocení dat, jsem navrhnul sám a zároveň jsem navrhnul a samostatně provedl veškerá měření včetně materiálových zkoušek. To se týká bodů 3) a 4) cílů disertační práce v odstavci 3., které jsem tímto také splnil. Výsledky z této disertační práce a navazujících výzkumů byly prezentovány v publikacích, v nichž jsem jako hlavní autor nebo jako spoluautor.

Ve spojitosti s tématem mé disertační práce se podílím na řešení následujících projektů:

Tandem MPO ČR FT-TA/097

„Využití biokompatibilních materiálů s tvarovou pamětí v konstrukci dočasných nebo trvalých lidských tkáňových výztuží.“

Rozvojový projekt MŠMT 229/4/c

„Školní integrovaný ambulantní systém“

Rozvojový projekt MŠMT 237590

„Tvorba multimediálních vzdělávacích pomůcek a integrace e-learningu na Univerzitě Karlově v Praze.“

dílčí projekt Lékařské fakulty v Hradci Králové

„Mezioborová integrace školního ambulantního informačního systému.“



## 9. LITERATURA

- [1] Bedoya, J., et al. Effects of stent design parameters on normal Artery wall mechanics. *Journal of Biomechanical Engineering*, 2006, 128, s. 757–765.
- [2] DUERIG, T.W., PELTON, A.R., STÖCKEL, D. Superelastic Nitinol for Medical Device. *Medical Plastics and Biomaterials*, March 1997, s. 1–14.
- [3] DUERIG, T.W., WHOLEY, M. A comparison of balloon- and self-expanding stents. *Min Invas Ther & Allied Technol*, 2002, 11, (4), s. 173 –178.
- [4] DUMOULIN, C., COCHELIN, B. Mechanical behavior modeling of balloon-expandable stents. *Journal of Biomechanics*, 2000, 33, s. 1461–1470.
- [5] Etave, F., et al. Mechanical properties of coronary stents determined by using finite element analysis. *Journal of Biomechanics*, 2001, 34, s. 1065–1075.
- [6] GERTNER, M. E., SCHLESINGER, M. Electrochemistry and Medical Devices: Friend or Foe?. *INTERFACE*, 2003, 12, (3), s. 20–24.
- [7] GIURGIUTIU, V. Actuators and smart structures. *Encyclopedia of vibrations*, Academic Press, USA, 2000. [online]. [cit. 2007-4-10]. URL: <<http://www.me.sc.edu/research/lamss/pdf/BOOKS/acsmst.pdf>>
- [8] HANUŠ, J., ZÁHORA, J., BEZROUK, A. Využití materiálů s tvarovou pamětí v medicíně. In: XXVIII. dny lékařské biofyziky, Vydavatelství MU, Brno, 2005, s. 25–25.
- [9] URL: < <http://smart.tamu.edu/> > [cit. 2007-4-10].
- [10] URL: < <http://sottosgroup.beckman.uiuc.edu/papers/ionna.pdf> > [cit. 2007-4-10].
- [11] Kovové slitiny s tvarovou pamětí. URL: < <http://technik.idnes.cz/> > [cit. 2007-4-10].

- [12] Vašina, M. NITINOLOVÝ KRÁČEJÍCÍ ROBOT. URL: < <http://www.feec.vutbr.cz/> > [cit. 2007-4-10].
- [13] URL: < <http://www.fwmetals.com> > [cit. 2007-4-10].
- [14] URL: < <http://www.sma-inc.com/> > [cit. 2007-4-10].
- [15] JEDWAB, R., CLERC, O. A study of the Geometrical and Mechanical Properties of a Self-Expanding Metallic Stent – Theory and Experiment. Journal of Applied Biomaterials, 1993, 4, (1), p. 77–85.
- [16] KAFKA, V., KRATĚNA, J., ŠTĚPÁNKOVÁ, H. K tvarové optimalizaci osteosyntetických skobek z materiálu s tvarovou pamětí. Biomechanika člověka '96, 1996, s. 93–96.
- [17] KIM, S., PARK, S. Finite element analysis of stent expansion considering stent, artery and plaque interaction. International Multi-Conference Biomedical Engineering 2006, Innsbruck, 2006, s. 143–146.
- [18] LOVE, A. E. H. A Treatise on the Mathematical Theory of Elasticity. 4thEd. Dover Publications, New York, USA, 1927, s. 413–417.
- [19] NING, L., YUANXIAN, G. Parametric design analysis and shape optimization of coronary arteries stent structure. In: World Congresses of Structural and Multidisciplinary Optimization Rio de Janeiro, Brazil, 30 May - 03 June 2005. [online]. [cit. 2007-4-10]. URL: < <http://www.wcsmo6.org/papers/861.pdf> >
- [20] PENTRINI, L., et al. Evaluation of intravascular stent flexibility by means of numerical analysis. In: 2003 Summer Bioengineering Conference, June 25-29, Sonesta Beach Resort in Key Biscayne, Florida, 2003, s. 251–252.
- [21] PRENDERGAST, P.J., et al. Analysis of prolapse in cardiovascular stents: a constitutive equation for vascular tissue and finite-element modeling. Journal of Biomechanical Engineering, 2003, 125, s. 692–699.

- [22] Proceedings of IUTAM symposium on mechanics of biological tissue 2004. Mechanics of biological tissue. Ed: Holzäpfel, G.A., Ogden, R.W., Springer, Germany, 2006, s.522.
- [23] Proceedings of SMST 2004. Baden-Baden, Germany, 2004, Ed: Mertmann, M., s. 658.
- [24] SHABALOVSKAYA, S. A. Physicochemical and biological aspects of Nitinol as a biomaterial. International Materials Review, 2001, 46, (4), s. 1–18.
- [25] STOECKEL, D., MONSIGNORE, C., DUDA, S. A survey of stent designs. Min Invas Ther & Allied Technik, 2002, 11, (4), s. 137–147.
- [26] Timmins, L. H., Stented artery biomechanics and device design optimization. Journal Medical and Biological Engineering and Computing, 2007, 45, (5), s. 505–513.
- [27] VAŠINA, M., ŠOLC, F. Paměťové slitiny – pohony pro robotiku (1). AT&P Journal, 2003, 2, s. 65–66.
- [28] VOKOUN, D., KAFKA, V. Training of Two-way Shape Memory Effect in NiTi Wire: One Experimental Procedure. Acta Technica, 43 [5], CSAV, Praha, ČR, 1998, s. 507–513.
- [29] WALKE, W., PASZENDA, Z., FILIPIAK, J. Experimental and numerical biomechanical analysis of vascular stent. Journal of Materials Processing Technology, 2005, 164–165, s. 1263–1268.
- [30] WANG, R., RAVI-CHANDAR, K. Mechanical Response of a Metallic Aortic Stent: I. Pressure-Diameter Relationship. ASME J. Appl. Mech., 2004, 71, s. 697–705.

- [31] ZÁHORA, J., HANUS, J.: Design of nitinol stents. In: SMST-2004 Proceedings of International Conference on Shape Memory and Superelastic Technologies. M MERTMANN (ed), 3-7 October, 2004 Baden-Baden, ASM International, 2006, Ed: Mertmann, M., s. 171–176.
- [32] ZÁHORA, J., HANUŠ, J. Design of NiTiNol stents. *Minimally Invasive Therapy and Applied Technologies*, 2004, 13, (4), s. 307–307.
- [33] ZÁHORA, J., HANUŠ, J., BEZROUK, A. Přehled fyzikálních vlastností nitinolu. In: XXVIII. dny lékařské biofyziky, Vydavatelství MU, Brno, 2005, s. 101–101.

## 10. PUBLIKACE

### původní

1. Bezrouk, A., Hanuš, J., Záhora, J. Temperature Characteristics of Nitinol Spiral Stents. *Scripta medica Facultatis Medicae Universitatis Brunensis Masarykianae*, 2005, 78, (4), s. 219–226, ISSN: 1211-3395
2. Hanuš, J., Záhora, J., Bezrouk, A. Measurement of Mechanical Response of Nitinol Stents. 2004 In: *Proceedings of the International Conference on Shape Memory and Superelastic Technologies*. Ed: Mertmann, M., 1. vyd., Ohio, ASM International, 2006, s. 579–584, ISBN: 0-87170-834-5
3. Havránek, J., Sedlák, P., Šikula, J., Bezrouk, A., Hanuš, J., Záhora, J. Nonlinearity Analysis of Nitinol Stents and Wires. *Defektoskopie 2005*, 1. vyd., Brno, Vysoké učení technické, 2006, s. 73–76, ISBN: 80-214-3053-2
4. Záhora, J., Bezrouk, A., Hanuš, J. Models of stents, comparison and applications. *Physiological Research* (přijato k tisku), ISSN: 0862-8408, IF: 1,806

## abstrakt

5. Bezrouk, A., Hanuš, J., Záhora, J. Teplotní charakteristika nitinolových spirálních stentů. In: XXVIII. dny lékařské biofyziky, Vydavatelství MU, Brno, 2005, s. 9–9.
6. Bezrouk, A., Hanuš, J., Záhora, J. Frequency characteristics of Nitinol spiral stent as a comparative method to the non-destructive method testing the defects. Bratislavské lékařské listy, 2006, 107, (4), s. 141–141.
7. Hanuš, J., Záhora, J., Bezrouk, A. Využití materiálů s tvarovou pamětí v medicíně. In: XXVIII. dny lékařské biofyziky, Vydavatelství MU, Brno, 2005, s. 25–25.
8. Hanuš, J., Hlaváček, J., Záhora, J., Mašín, V., Selke-Krulichová, I., Bezrouk, A. Medical information system for students. Bratislavské lékařské listy, 2006, 107, (4), s. 150–150.
9. Záhora, J., Hanuš, J., Bezrouk, A. Přehled fyzikálních vlastností nitinolů. In: XXVIII. dny lékařské biofyziky, Vydavatelství MU, Brno, 2005, s. 101–101.
10. Hanuš, J., Záhora, J., Bezrouk, A. The model of Nitinol SX-stent and its experimental verification. Acta Medica, 2007, 50, (1), (přijato k tisku).

## **11. PŘEDNÁŠKY**

1. Bezrouk, A., Hanuš, J., Záhora, J. Teplotní charakteristika nitinolových spirálních stentů. XXVIII. dny lékařské biofyziky, Valtice, 25. – 27. května 2005.
2. Bezrouk, A., Hanuš, J., Záhora, J. Frequency characteristics of Nitinol spiral stent as a comparative method to the non-destructive method testing the defects. XXIX. dny lékařské biofyziky, Bratislava, Slovenská republika, 16. – 18. května 2006.

3. Hanuš, J., Záhora, J., Bezrouk, A. Využití materiálů s tvarovou pamětí v medicíně. XXVIII. dny lékařské biofyziky, Valtice, 25. – 27. května 2005. <http://www.fyzika.cz/valtice2005/>
4. Záhora, J., Hanuš, J., Bezrouk, A. Přehled fyzikálních vlastností nitanolu. XXVIII. dny lékařské biofyziky, Valtice, 25. – 27. května 2005. <http://www.fyzika.cz/valtice2005/>
5. Hanus, J., Zahora, J., Bezrouk, A. The model of Nitinol SX-stent and its experimental verification. XI. Vědecká konference, Hradec Králové, 23. ledna 2007. <http://www.fyzika.cz/hk2007/>

## 12. SOUHRN

Miniinvazivní metody zavádění tzv. výztuží pro různé typy indikací se vyznačují minimální traumatizací pacienta a vysokou bezpečností výkonu. Ze závěrů mnoha publikací a významných celosvětových vědeckých konferencí z posledních let vyplývá, že tento přístup má také své nevýhody. Nejčastěji dochází k netěsnostem různého typu, posunu výztuže či prasknutí výztuže. Ukazuje se, že ze známých příčin je to nejčastěji zaviněno konstrukcí výztuže, plně nerespektující mechanické vlastnosti, geometrii a dynamiku změn živého systému v místě, kde byla výztuž aplikována. Cílem disertační práce je vytvoření komplexního matematického modelu spirálního stentu popisujícího deformační vlastnosti spirálního stentu včetně návrhu a realizace metodik měření a měřicích souprav. Tyto metodiky ve spojení s matematickým modelem a simulací umožní navrhovat parametry spirálního stentu na „šitých míru“ podle biomechanických vlastností biologického systému, do kterého má být spirální stent aplikován. V mé práci jsem odvodil „Přesný“ fyzikální model umožňuje predikci chování spirálního stentu a tím dává možnost přesné konstrukce spirálního stentu „šitého na míru“ pacientovi. Díky němu lze také snadněji a přesněji zjišťovat závislost síly axiální  $F_Z$  na celkové délce spirálního stentu  $L$  a přepočtem stanovovat závislost síly radiální  $F_R$  a potažmo radiálního tlaku  $p_R$  na průměru spirálního stentu  $R$ . Radiálním tlakem  $p_R$  bude spirální stent působit na stěny tkáně (např. cévy). „Přesný“ fyzikální model je také nezbytným stavebním kamenem v navazujících výzkumech týkajících se vzájemného mechanického vztahu mezi tkání a spirálním stentem. „Přesný“ fyzikální model odpovídá situaci vždy, tedy jak pro malé, tak pro velké deformace. Lze z něj získat hodnoty veličin popisujících mechanické vlastnosti materiálu spirálního stentu.

### 13. SUMMARY

The miniinvasive methods of the application of scaffolds for various indications are known for their high safety of a medical treatment. These methods also have some disadvantages, as it is stated in many studies and international conferences. The most typical cases of these disadvantages are leakage, shift, and crack of the scaffold. It is caused by the design of the scaffold most frequently. Such a design does not respect mechanical properties, geometry, and dynamics of changes of a living organism at the place of the application. The aim of the dissertation thesis is to develop a complex mathematical model of the spiral stent and to develop and realize the measurement methods and set-ups. The mathematical model should describe the deformation properties of the spiral stent. The measurement methods should enable the spiral stents to be custom designed according to the biomechanical properties of the biological system. This should be possible in the connection with the mathematical model and simulation process at the place of application of the spiral stent. I developed such an "exact" mathematical model in my dissertation work. My model enables the prediction of the behavior of the spiral stent and it gives the possibility of the spiral stent to be custom designed for a concrete patient. My model enables also to perform the easier and more exact measurement of the axial force  $F_z$  depending on the total length of the spiral stent  $L$ . Then, using the proper transformations, my model determines the radial force  $F_R$  and the radial pressure  $p_R$  depending on the total radius of the spiral stent  $R$ . The spiral stent acts on the tissue by the radial pressure  $p_R$ . My model is also the keystone of the corresponding research about the relationships between the spiral stent and the tissue. My model always corresponds to the real situation for small deformations of the spiral stent and for large deformations as well. It also gives the values of the physical quantities describing the mechanical properties of the material of the spiral stent.