

Факултет инжењерских наука Универзитета у Крагујевцу



Назив студијског програма: Машинско инжењерство

Ниво студија: Мастер академске студије

Модул: Примењена механика и аутоматско управљање

Предмет: Рачунска динамика флуида

Број индекса: 378/2014

Смиљана М. Ђоровић

**Нумеричка анализа протока крви и
механичких карактеристика анеуризме
абдоминалне аорте при ендоваскуларном
третману
Мастер рад**

Комисија за преглед и одбрану:

1. Проф. др Ненад Филиповић - ментор
2. _____
3. _____

Датум одбране: _____

Оцена: _____

У оквиру овог мастер рада кандидат треба да проучи проблем и механизам настанка анеуризме абдоминалне аорте, затим да реконструише и измоделира реалну анатомску геометрију аорте и имплантираног стент графта на основу СТ снимака пацијента. Након моделирања, кандидат треба да, применом одговарајућих нумеричких метода, симулира кретање крви кроз аорту са и без имплантираног стент графта и одговори како материјалне карактеристике и геометрија модела утичу на промену механичких карактеристика.

Препоручена литература:

- [1] D. S. Molony, A. Callanan, E. G. Kavanagh, M. T. Walsh, T. M. McGloughlin, *Fluid structure interaction of a patient-specific abdominal aortic aneurysm treated with an endovascular stent-graft*, BioMed Eng OnLine (2009).
- [2] Ненад Филиповић, *Основи биоинжењеринга*, Факултет инжењерских наука (2012).
- [3] Лазар Давидовић, *Хирургија аорте*, Завод за уџбенике и наставна средства (2015).

Крагујевац, 2016. године

Ментор:

Проф. др Ненад Филиповић

*Захваљујем ментору проф. др Ненаду Филиповић и
колегама из Истраживачко-развојног центра
за биоинжењеринг на корисним сугестијама
током израде мастер рада.*

*Такође, захваљујем својој породици и искреним пријатељима
на великој подршци коју су ми одувек пружали.*

Резиме

Анализа анеуризме абдоминалне аорте (ААА) је мултидисциплинарни проблем којем се са аспекта биоинжењеринга приступа моделирањем упрошћене или анатомски реалне геометрије пацијента, симулацијама протока крви, интеракцијом флуид-солид и другим методама, како би се одредиле различите механичке карактеристике.

У овом раду је анализиран пацијент који је имао екстензивну ААА, укључујући анеуризму леве илијачне артерије и имплантиран ендоваскуларни стент графт. 3D мреже коначних елемената су креиране за анатомски реалну геометрију која је реконструисана на основу СТ снимака. Анализирана су два различита случаја. Први случај укључује анализу протока крви кроз аорту и интеракцију са нестентираним зидом ААА. Други случај укључује анализу протока крви кроз имплантиран стент графт и интеракцију са стент графтом, интралуминалним тромбом (ILT) и зидом крвног суда. Компјутерске симулације срчаних циклуса извођене су за просечну брзину протока крви параболичног профила, која је посматрана као нестишљив и вискозан флуид ламинарног тока. Домени солида (зид аорте, стент графт и ILT) су моделирани под претпоставком линеарно-еластичног изотропног материјала, при чему су зид аорте и стент графт константне дебљине.

Одређивањем поља притисака, брзина и тангенцијалног напона, затим *Von-Mises*-овог напона и померања солида анализирани су бенефити имплантације стент графта са механичке тачке гледишта. Због потешкоћа при добијању експерименталних или клиничких резултата овог типа, који могу допринети предикцији постоперативних компликација (ендотензије, ендолика, миграције стент графта итд), све је већа потреба за компјутерским симулацијама које су у биоинжењерингу веома заступљене.

Кључне речи: Анеуризма абдоминалне аорте, Стент графт, Компјутерска симулација, Флуид-солид интеракција

Abstract

Abdominal aortic aneurysm (AAA) analysis is a multidisciplinary problem which is approached, from the aspect of bioengineering, by modelling of simplified or patient-specific geometry, blood flow simulations, fluid-solid interaction and other methods in order to determine various mechanical characteristics.

Within this thesis, case of a patient with an extensive AAA including left common iliac aneurysm and implemented endovascular stent graft was analyzed. The 3D finite element meshes were created for a patient-specific anatomical geometry which was reconstructed on the basis of computed tomography scan images. Two different cases were analyzed. The first case included the blood flow analysis and the interaction with non-stented AAA wall. The second case included the blood flow analysis through implemented stent graft and the interaction with stent graft, intraluminal thrombus (ILT) and blood vessel wall. The computational simulations of cardiac cycles were performed for average parabolic blood flow, which was considered incompressible,

viscous and laminar. Solid domains (aortic wall, stent graft and ILT) were modelled under the assumption of linearly-elastic isotropic material, whereby aortic wall and stent graft had constant thickness.

By determining the pressure field, velocity and shear stress, as well as Von-Mises stress and displacements, the benefits of stent graft implantation were analyzed from mechanical aspect. Due to the difficulties in obtaining experimental or clinical results of this type that might contribute to the prediction of postoperative complications (endotension, endoleak, stent graft migration, etc.), there is an increasing need for computer simulations which are highly present in bioengineering.

Keywords: Abdominal aortic aneurysm, Stent graft, Computer simulation, Fluid-solid interaction

Скраћенице

AAA	Анеуризма абдоминалне аорте
ALE	(енгл. <i>Arbitraty Lagrangian-Eulerian</i>) - Мешовита Ланранж-Ојлерова формулација
EVAR	(енгл. <i>EndoVascular Aneurysm Repair</i>) - Ендоваскуларни третман анеуризме абдоминалне аорте
ILT	(енгл. <i>Intraluminal thrombus</i>) - Интралуминални тромб
MSCT	(енгл. <i>Multislice computed tomography</i>) - Мултислајсна компјутеризована томографија
МКЕ	Метода коначних елемената
OSI	Индекс осцилаторног смичућег напона
ОХ	Отворена хирургија
СТ	Ендоваскуларни стент графт
CDS	(енгл. <i>Color duplex scan</i>) - Ултрасонографија
СТ	(енгл. <i>Computed tomography</i>) - Компјутеризована томографија
CIA	(енгл. <i>Common Iliac Artery</i>) - Заједничка илијачна артерија
CFD	(енгл. <i>Computational fluid dynamics</i>) - Рачунска динамика флуида
ХОБП	Хронична опструктивна болест плућа

Садржај:

1. Увод.....	5
2. Анатомија и хистологија аорте.....	7
2.1. Анатомија аорте	7
2.2. Хистологија аорте	8
3. Појам и настанак анеуризми	10
3.1. Класификација анеуризми	11
4. Етиологија и фактори ризика.....	11
5. Скрининг анеуризматске болести	13
6. Дијагностика ААА	13
6.1. Ултрасонографија.....	13
6.2. Компјутеризована томографија (СТ)	14
6.3. Ангиографија	14
6.4. Мултислајсна (MS) СТ ангиографија.....	15
7. Дијагностички предиктори руптуре анеуризме	15
8. Оперативни третман ААА	16
8.1. Отворена хирургија.....	16
8.2. EVAR	17
8.2.1. Избор стент графта	19
8.2.2. EVAR у случају екстензивних анеуризми	20
8.3. Компарација ОХ и EVAR-а.....	20
9. Постоперативне компликације	21
9.1. Ендолик	22
9.2. Ендотензија	23
9.3. Миграција ендоваскуларног стент графта	23
10. Методе за моделирање протока крви и крвних судова	24
10.1. Проток крви у великим крвним судовима	24
10.2. Основне једначине протока крви.....	25
10.3. Методе за моделирање протока крви у великим крвним судовима	25
10.3.1. Расподела смичућег напона	26

11. Флуид-солид интеракција	27
11.1. Основне једначине спрезања.....	28
11.1.1. Јако спрезање.....	30
11.1.2. Слабо спрезање	30
11.2. Примена мешовите Ланранж-Ојлерове (ALE) формулације	31
12. Генерисање модела	32
12.1. Реконструкција 3D геометрије на основу 2D слика	32
12.1.1. Коришћени алати	33
12.2. Моделирање фине геометрије површинских 3D модела	35
12.2.1. Коришћени алати	35
12.3. Генерисање запреминских 3D модела.....	41
12.3.1. Коришћени алати	42
13. Рачунарске симулације.....	43
13.1. Гранични услови и материјалне карактеристике	44
14. Резултати.....	47
14.1. Нестентирана AAA	47
14.2. Стентирана AAA	50
15. Дискусија	53
16. Закључак	55
Литература:	56

1. Увод

Анеуризма абдоминалне аорте (ААА) је локализовано, трајно проширење најмање 50% веће од дијаметра здраве аорте [1]. Дужи животни век опште популације, посебно у високо развијеним земљама, створио је предуслове за дегенеративне процесе који у старости долазе до изражаја, а који су у основи најчешће облика ААА [2]. Истовремено, становништво је више него раније изложено факторима ризика који доприносе настанку и развоју ААА, а неки од главних фактора су: пушење, хипертензија, гојазност, повишен ниво масноћа у крви [3]. Ово су главни узроци повећања броја болесника о чему недвосмислено говоре епидемиолошки подаци. У последње време се у Сједињеним Америчким Државама годишње открије 150 000 нових ААА [4]. У Западној Европи ААА има преко 700 000 особа [5]. Иако не припадамо високо развијеним земљама, исти тренд забележен је и у Србији, посебно када су у питању компликоване форме ААА [6]. Природни ток ААА води бројним компликацијама као што су: притисак на околне структуре и органе, тромбоза, емболија и руптура, које су праћене значајним морбидитетом, инвалидитетом и морталитетом [1-6]. Због тога ААА има огроман медицински и социо-економски значај.

Оперативно лечење пацијената са ААА могуће је отвореном хирургијом (ОХ), или ендоваскуларном третманом (енгл. *Endovascular Aneurysm Repair* - EVAR). EVAR је минимално инвазивна метода која подразумева ексклузију ААА имплантацијом ендоваскуларног стент графта (СГ) кроз феморалне артерије под контролом флуороскопије (дводимензионалне визуелизационе технике). На овај начин се код високо ризичних болесника избегавају потенцијално фаталне компликације које са собом повлачи клемовање аорте током ОХ. Уз помоћ стент графта се формира нови проток при чему се на тај начин штити ослабљени зид ААА од пулног тока. Ову технику је у праксу увео Пароди [7] 1991. године и од тада се примењује у свакодневној пракси. У Србији је EVAR почео рутински да се примењује тек 2007. године [8]. Обзиром на рутинску употребу „*imaging*“ техника, увид у појаву компликација након EVAR-а је много квалитетнији, у поређењу са ОХ, али се истовремено клинички значајне компликације чешће виђају након EVAR-а [9]. Најчешће компликације су ендолик, ендотензија и миграција стент графта.

Последњих година, рачунарске технике се све више користе као помоћ у разумевању хемодинамичких и механичких карактеристика крвних судова. Моделирање је постало неопходан алат у пружању подршке у *in vitro* и *in vivo* експерименталним истраживањима, од макро до микро и нано-нивоа. Компјутерски модели су примењени у истраживањима, али се, такође, користе и у медицинској пракси. Њихова практична употреба у медицини се свакодневно унапређује са циљем да се успостави директан спој (обраде слика) између органа пацијената и компјутерских модела, праћених „*on line*“ повратним информацијама лекарима о резултатима моделирања. Компјутерске симулације се могу користити за добијање детаљног тока информација, укључујући смичући напон на зиду, опадање

притиска, регионалне стагнације и поновне циркулације, турбуленције, као и однос напон-деформација унутар зидова крвних судова.

Компјутерско моделирање анеуризми и стент графтова је корисна метода за одређивање напона и сила који се не могу одредити *in vivo*. Анализа методом коначних елемената (МКЕ) омогућава да се одреде напони у зиду анеуризме [10, 11]. Овом методом је доказано да руптура анеуризме више зависи од максималног напона у зиду, него од максималног дијаметра [10]. Рачунска динамика флуида (енгл. *Computational fluid dynamics* - *CFD*) је веома значајна област која пружа бројна испитивања динамике флуида, као што је одређивање дистрибуције брзина, струјница, притисака, смичућих (тангенцијалних) напона, сила отпора итд [12]. Силе отпора (енгл. *drag forces*) протока крви у СГ имају велики утицај на миграцију СГ, па су из тог разлога анализирани од стране више аутора [13, 14].

Флуид-солид интеракција (енгл. *Fluid-structure interaction* - *FSI*) при анализи анеуризми је област са растућим бројем публикација протеклих година, што је очекивано с обзиром на пораст компјутерских ресурса. Постоји више публикација са симулацијама реалне анатомске (енгл. *patient-specific*) геометрије анеуризме пацијента и флуид-солид интеракцијама, где су узети у обзир нелинеарни модели зида крвног суда [15], илијачна бифуркација [16], и интралуминални тромб (ILT) [17]. Међутим, не постоји велики број публикација у којима се говори о дејству стент графта на напон у анеуризматском зиду. Штавише, само је неколико аутора извело студије за случај реалне геометрије, од којих је два аутора анализирано само проток крви [12, 18], док су остали анализирали дејство стент графта на механичко понашање зида аорте [19]. Неки аутори нису узимали у обзир присуство ИЛТ-а, већ су претпоставили да се на његовом месту налази стагнантна крв [20], што не иде у прилог подацима да 75% анеуризми садржи ИЛТ [21]. На крају, резултати показују да СГ смањује максимални напон у зиду аорте и до 20 пута.

Циљ овог рада је анализа протока крви у ААА, као и интеракција флуид-солид. За дати проблем разматрана су два случаја и у складу са тим моделирани су одговарајући домени:

1. Анализа протока крви кроз аорту и интеракција са нестентираним зидом ААА.
2. Анализа протока крви кроз имплантиран стент графт и интеракција са стент графтом, интралуминалним тромбом (ILT) и зидом крвног суда.

Компјутерске симулације протока крви и спрезање домена флуида и солида вршено је у програму за решавање флуида (РАК-F) и програму за решавање солида (РАК-S) који су развијени на Факултету инжењерских наука Универзитета у Крагујевцу. Као резултат анализе оба случаја одређено је механичко дејство крви на стент графт, а потом на зид аорте где су приказана поља брзине крви, поља притиска, тангенцијалног напона, као и *Von-Mises*-ов напон и померања у доменима солида. Разматран је тренутак максимума систоле, када је крвни суд изложен највећем оптерећењу, затим је вршено поређење механичких параметара у случају стентираних и нестентираних анеуризми. За потребе симулација узете су просечне вредности материјалних карактеристика крви, стент графта, ИЛТ-а и аортног зида.

Реконструкција геометрије свих домена вршена је на основу СТ снимака, а затим применом одговарајућих програмских пакета.

У раду је обухваћено неколико целина, које су сврстане у поглавља. Анатомија и хистологија аорте, појам и настанак анеуризми, фактори ризика, затим дијагностика ААА, дијагностички предиктори руптуре ААА, оперативни третмани и постоперативне компликације припадају првој целини и обухватају поглавља 1-9. Методе за моделирање протока крви и крвних судова са основним једначинама, затим математичке основе и принципи флуид-солид интеракције припадају другој целини и обухватају поглавља 10-11. Методе за генерисање модела са коришћеним алатима припадају трећој целини и обухватају поглавље 12. Поступак рачунарских симулација припада четвртој целини и обухвата поглавље 13. Приказ резултата, заједно са дискусијом и закључком припадају петој целини и обухватају поглавља 14-16.

2. Анатомија и хистологија аорте

2.1. Анатомија аорте

Артерија аорта (лат. *Arteria aorta*) полази од базе леве коморе срца и на самом почетку је мало проширена. То проширење је у облику лопте, с тога се назива *bulbus aortae*. Од овог дела полазе лева и десна срчана артерија. Према правцу пружања, аорта се дели на следеће делове: усходни део (лат. *Aorta ascendes*), лук аорте или хоризонтални део (лат. *Arcus aortae*), нисходни део (лат. *Aorta descendes*) који пролази кроз грудни кош као грудна аорта (лат. *Aorta thoracalis*), а кад пређе у трбушну дубљу добија назив *Aorta abdominalis*.

Усходни део аорте пење се од леве коморе срца навише до висине другог ребра, па се савија улево и уназад, прелазећи преко корена левог плућног крила. У висини IV леђног пршљена савија се надоле и наставља у грудну аорту. Грудна аорта силзи низ леву бочну страну кичменог стуба. У доњем делу грудног коша она се налази испред кичменог стуба. Потом се пробија кроз дијафрагму (на којој је отвор или зјап за пролаз аорте - *hiatus aorticus*). У трбушној дупљи аорта силази низ кичмени стуб и завршава се у висини доње ивице IV слабинског пршљена гранањем на леву и десну заједничку бедрену артерију (лат. *Aorta iliaca communis sinistra i dextra*) и једну малу артерију која силази средином крсне кости (лат. *Aorta sacralis media*).

Гране лука аорте. Гране усходног или почетног дела аорте су срчане артерије. Од лука аорте полазе три велика артеријска стабла која снабдевају крвљу главу, врат и руке. То су, идући редом, брахиоцефалична артерија, или раменично-лобањско артеријско стабло (лат. *Truncus brachiocephalicus*), лева заједничка каротидна артерија (лат. *A. carotis communis sinistra*) и лева поткључна артерија (лат. *A. subclava sinistra*). Брахиоцефалична

артерија пење се навише од лука аорте где се дели на десну поткључну артерију (лат. *Arteria subclavian dextra*). Заједничка каротидна артерија нема побочних грана, већ иде навише бочном страном душника и гркљана и дели се на спољашњу и унутрашњу каротидну артерију (лат. *A. carotis externa*; *A. carotis interna*).

Гране грудног дела аорте. На путу кроз грудну дупљу, грудна аорта се рачва у две врсте побочних грана. Прву групу чине дробне гране које иду до појединих органа смештених у грудној дупљи. То су бронхијалне гране (лат. *Rami bronchiales*) за плућа, једњачне гране (лат. *Rami oesophagei*), гране за срчану кесу (лат. *Rami pericardiaci*), итд. Другу групу чине зидне гране које исхрањују зидове грудног коша. То су леве и десне међуребарне артерије (лат. *Arteria intercostales*) којих има десет пари.

Гране абдоминалног дела аорте. На своме путу кроз трбушну дупљу *Aorta abdominalis* даје такође зидне и дробне гране. Од зидних грана најважније су артерије пречага, четири слабинске артерије и средња крсна артерија. Дробне или висцералне гране су много веће и значајније. Могу се поделити на непарне и парне гране. Непарне гране су: артерија целијака (лат. *A. coeliaca*), горња цревна артерија (лат. *A. mesenterica superior*) и доња цревна артерија (лат. *A. mesenterica inferior*). Парне гране су: средње надбубрежне артерије (лат. *A. suprarenales mediae*), бубрежне артерије (лат. *A. renales*) и семене, односно јајничне артерије (лат. *A. testiculares* или *ovaricae*).

Завршне гране аорте. Аорта се завршава деобом на две велике гране или заједичке бедрене артерије (лат. *A. iliaca communis dextra* и *A. iliaca communis sinistra*). Свака од ове две заједничке артерије дели се на унутрашњу бедрену артерију (лат. *A. iliaca interna*) и спољашњу бедрену артерију (лат. *A. iliaca externa*). Унутрашња бедрена артерија или хипогастрична артерија (лат. *A. iliaca interna* и *A. hypogastrica*) исхрањује зидове и органе мале карлице. Спољашња бедрена артерија (лат. *A. iliaca externa*) силази наниже до препонске везе (лат. *Ligamentum inguinale pouparti*), мења име и постаје бутна артерија (лат. *A. femoralis*). Њена грана (лат. *Arteria epigastrica inferior*) исхрањује доњи део предњег трбушног зида [22].

2.2. Хистологија аорте

Аорта припада типу еластичних артерија. Артеријски зидови састоје се од три различита слоја (слика 1):

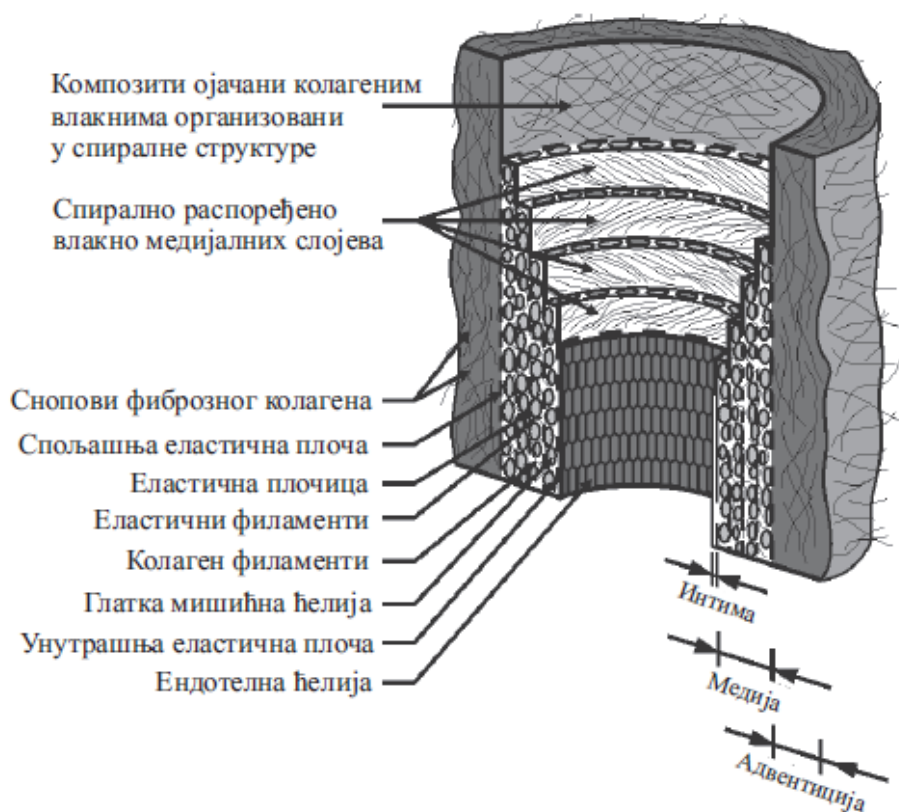
- унутрашњи слој - интима (лат. *Tunica intima*),
- средишњи слој - медија (лат. *Tunica media*) и
- спољашњи слој - адвентиција (лат. *Tunica externa*).

Интима се састоји од једног слоја ендотелних ћелија које облажу зид артерије и леже на танкој базалној мембрани. Код здравих и младих људи интима је веома танка и не доприноси механичким особинама ткива зида артерије. Међутим, са годинама интима дебља и постаје чвршћа услед појаве атеросклерозе, тако да допринос механичким

особинама може бити значајан. Настанак атеросклеротичног плака укључује таложење масних наслага, калцијума, колагених влакана итд.

Медија се састоји од комплексне тродимензионалне мреже глатких мишићних ћелија, влакана еластина и колагена. Њихов структурни распоред даје медији велику чврстоћу, еластичност и способност да издржи оптерећење и у лонгитудиналном и циркумференцијалном правцу. Са механичке тачке гледишта, медија је најзначајнији слој у здравој артерији.

Адвентиција се састоји од фибробласта и фиброцита (ћелија које производе колаген и еластин), хистолошких супстанци и дебелог омотача колагених влакана које формирају фиброзно ткиво. Континуално је окружена везивним ткивом. Адвентиција је знатно мање чврста у неоптерећеном стању и ниским притисцима од медије. Међутим, под високим притисцима колагена влакна достижу своју максималну дужину и адвентиција се претвара у чврст омотач који спречава прекомерно истезање и руптуру артерије [23].



Слика 1. Структура артеријског зида [24]

3. Појам и настанак анеуризми

Анеуризма абдоминалне аорте (ААА) је болест чије је дијагностиковање и лечење од огромног интердисциплинарног значаја у медицини. Анеуризма абдоминалне аорте је фокална, мехураста дилатација (проширење) терминалног сегмента аорте која се јавља постепено током година [25]. ААА представља дегенеративни процес који се често приписује атеросклерози, због старости пацијената и увек присутне атеросклерозе њихових артерија. ААА је дилатација највећег артеријског крвног суда у трбуху - трбушне (абдоминалне) аорте, тако да је дијаметар најмање за 50% већи од очекиваног нормалног дијаметара [26]. У табели 1 приказане су димензије ААА у зависности од пола, и места попречног пресека (супраренално, инфраренално или у нивоу бифуркације) [27]. Ово проширење настаје услед постепеног смањивања чврстине и еластичности зида трбушне аорте и обично укључује слабост у средишњем слоју аорте што доводи до истезања спољашњег и/или унутрашњег слоја. Крв коју срце под притиском пумпа кроз аорту, постепено растеже ослабљени зид и најчешће ствара анеуризматско проширење. Измењени хемодинамички односи узрокују да анеуризма на свом зиду може имати депозите холестерола, калцијума, или крвних угушака.

Апроксимативно, око 90% ААА јавља се инфраренално (испод бубрега), али се такође могу јавити и параренално (у висини бубрега) или супраренално (изнад бубрега). Веома често су ААА екстензивне, односно, могу се проширити тако да захвате једну или обе бедрене артерије у карлици.

Хистолошки, ААА карактерише фрагментација еластичних слојева и смањен садржај еластина. У крајњем исходу, анеуризму аорте одликује истањена и фиброзна медија са свега неколико преосталих слојева еластина. Са растом ААА, на површину интима се у све већој количини одлажу слојеви тромба.

Пол	Дијаметар (mm) ААА		
	Супраренално	Инфраренално	У нивоу бифуркације
Мушкарци	23,9+/-3,92	21,4+/-3,65	18,7+/-3,34
Жене	21,6+/-3,16	18,7+/-3,36	17,5+/-2,52

Табела 1. Димензије ААА у зависности од пола и места попречног пресека [27]

3.1. Класификација анеуризми

Анеуризме се класификују морфолошки, патолошки и етиолошки. Морфолошки се разликују фузиформне (издуженог облика) и сакуларне (округласте) анеуризме (слика 2), а патолошки се разликују праве и лажне анеуризме [22, 28]. Код правих анеуризми њихов зид граде сви слојеви зида артерије, а код лажних зид анеуризматског проширења није изграђен од свих слојева артеријског зида. Етиолошки, праве анеуризме могу бити: конгениталне, анеуризме настале услед поремећаја везивног ткива, дегенеративне, инфективне и постстенотичне [29].



Слика 2. MSCT приказ фузиформне (лево) и сакуларне (десно) анеуризме абдоминалне аорте [22, 28]

4. Етиологија и фактори ризика

Познавање фактора ризика за настанак и развој ААА може омогућити њено благовремено откривање, чак и у одсуству типичне клиничке слике. Епидемиолошке студије из САД-а изведене 2001. године, показују да је просечна животна доб болесника оперисаног због ААА 72 године, а да је однос мушкараца и жена 4-6 : 1 [30]. Демографски подаци из Србије су оскудни. Ретке валидне студије указују да је просечна животна доб болесника оперисаних због руптуре ААА 67.0 ± 7.5 , а то значи у просеку пет година мање него у америчкој студији [31]. Сходно томе може се очекивати да је и просечна животна доб оперисаних болесника нижа. Овај податак је забрињавајући, јер поред медицинске има и

социјално-економску димензију. Код чланова породице пацијента са ААА ризик од њеног настанка износи 12-19%. Код рођака I-тог степена (родитељи, рођене сестре или браћа) ризик је дупло већи, у односу на стандардну популацију [32]. Фактори ризика за настанак, развој и руптуру ААА дати су у табели 2 [33].

Обележје	Фактори ризика
Настанак ААА	• Пушење • Хиперхолестеролемија • Хипертензија • Мушки пол • Позитивна породична анамнеза
Увећање ААА	• Старија животна доб • Тешка срчана болест • Претходни мождани удар • Пушење • Претходна трансплантација срца или бубрега
Руптура ААА	• Женски пол • Велики иницијални дијаметар ААА • Повишен средњи артеријски притисак • Наставак пушења • Претходна трансплантација срца или бубрега • Нарушен однос напона у зиду анеуризме и чврстоће зида

Табела 2. *Фактори ризика за настанак, увећање и руптуру анеуризме абдоминалне аорте [33]*

5. Скрининг анеуризматске болести

Основни циљ скрининга¹ популације на присуство ААА је смањење морталитета услед ове болести. Морталитет код благовремено дијагностикованих и оперисаних пацијената је неупоредиво мањи у односу на морталитет пацијената оперисаних ургентно услед руптуре анеуризме (3-5% насупрот 40-70%) [31]. Учесталост ААА је мања од једне на 1000 особа млађих од 60 година. Највећа је (око 7 на 1000 особа) у средњим шездесетим годинама и даље опада на око 3 ААА на 1000 особа. Учесталост ААА код жена је шест пута мања него код мушкараца. Упркос ниској учесталости код опште популације, учесталост ААА значајно расте када су присутни одређени фактори ризика. То су одмакло животно доба, мушки пол, пушење, породична историја ААА, постојање анеуризми друге локализације, хипертензија, атеросклероза (коронарних или периферних артерија), цереброваскуларна болест и хиперхолестеролемија.

Повишен ниво холестерола и пушење су веома заступљени у нашој популацији. Истовремено, по броју становника старијих од 65 година, Србија је четврта земља у свету. Учесталост ААА је значајно већа код особа који су из било којих разлога, већ под медицинским надзором. Четири рандомизоване клиничке студије су потврдиле ефикасност скрининга популације између 65 и 79 година у смислу смањења морталитета услед ААА. Упркос томе, лимитираност дијагностичких ресурса на општем нивоу, а посебно у нашим условима усмерава скрининг програм само на онај део популације са заступљеним факторима ризика. То је тзв. селективни скрининг високоризичних група који може предвидети само 25% клинички значајних ААА [34].

6. Дијагностика ААА

6.1. Ултрасонографија

Дијагностику ААА треба започети ултрасонографским прегледом (енгл. *Color duplex scan* - CDS). CDS је метода избора за скрининг, детекцију и праћење ААА [35]. Ова метода је неинвазивна, брза, јефтина, безопасна и комфорна по пацијента, а праћена је високом сензитивношћу и специфичношћу од око 97%. Алгоритам ултразвучног прегледа абдомена који се изводи у установама примарне и секундарне здравствене заштите ради дијагностиковања абдоминалне патологије (која може бити и васкуларне природе) налаже и преглед абдоминалне аорте и представља варијанту скрининга анеуризматске болести.

¹ Скрининг подразумева примену неког прегледа или теста код особа без симптома у циљу што ранијег откривања одређене болести.

Метода је веома поуздана у детекцији ААА, уколико је изводи обучени дијагностичар. Може показати одређене мање недостатке у прецизном мерењу дијаметра и сходно томе, праћењу раста анеуризме. Такође, недовољно је поуздана када је у питању дијагноза присуства руптуре, и процена односа са реналним и другим висцералним артеријама [35]. Подаци о стању супрареналне аорте, бубрежних артерија и патологији илијачних артерија често нису довољно прецизни. Преглед је отежан код гојазних болесника. Упркос наведеним недостацима, у појединим домаћим институцијама са квалитетним CDS апаратима и искусним кадром око 60% некомплексних ААА се оперише искључиво на основу налаза ултразвука. Ово се чини из разлога рационалнијег коришћења преоптерећених осталих ресурса (MSCT), као и високостепеним поклапањем ултразвучних и интраоперативних налаза. Код осталих болесника се због нејасног или комплекснијег CDS налаза индикују додатна дијагностичка испитивања.

6.2. Компјутеризована томографија (СТ)

СТ у дијагностици ААА има све оне предности који су уједно, недостаци CDS-а. Ова метода није лимитирана гојазношћу болесника, а прецизније приказује руптуру (сензитивност је 79%, а специфичност 77%) и стање висцералних и илијачних артерија [36]. СТ је радиолошка метода снимања која поред рендген зрачења, примењује и томографију, методу која се заснива на математичкој процедури обраде снимака или томографској реконструкцији снимака уз примену савремених рачунара и програмских пакета у њима. Метода дигиталне обраде геометрије се користи за генерисање тродимензионалних слика унутрашњости снимљеног објекта коју чини велика серија дводимензионалних рендгенских снимака снимљених у току једне ротације уређаја око своје осе. Промене снимака се могу појачати убризгавањем контраста. Дефинитивна слика се региструје на магнетној плочи и приказује на монитору, и уједно се снима на рендгенски филм. Снима се у више нивоа. СТ скенер има могућност да прави слике слојева појединих органа од интереса. Само пар секунди довољно је за добијање неколико слика пресека појединих органа у телу. Густа ткива, као што су кости, приказују се на детектору светлим (белим нијансама). Мање густа ткива као што су мозак и мишићи приказују се у нијансама сивих боја, док се црном бојом приказују делови тела који имају најмању густину.

6.3. Ангиографија

Ангиографија или артериографија је инвазивна дијагностичка метода прегледа унутрашњости, или лумена, крвних судова човековог тела, уз посебно интересовање за артерије, вене и коморе срца. Обавља се убризгавањем радио непрозирног контрастног средства растворљивог у течностима, кроз, у ту сврху направљене, бројне специјалне

катетере. Они се уводе у крвни суд, а затим се крвни судови трајно снимају (X - зрацима), применом рендген технике (флуороскопије) на 35 mm биоскопском-филму или дигитално. Запис (на филму или слика на монитору флуроскопа) крвних судова зове се ангиограм.

Иако је примена СТ-а у развијеним земљама готово потпуно потиснула конвенционалну, односно дигиталну контрастну ангиографију, због своје доступности она се у нашим условима још увек изводи код болесника са комплекснијим ААА, а који нису апсолутни кандидати за СТ. Она даје добар увид у екстензивност ААА, однос са реналним и другим висцералним артеријама, као и увид у стање илијачних и још дисталнијих артерија, и евентуално присуство васкуларних аномалија. Међутим, осим што је инвазивна, није адекватна за процену дијаметра анеуризме и није довољно сензитивна за искључивање руптуре. У највећем броју случајева дефинитивна индикација за третман ААА се може поставити комбинацијом ултрасонографије и ангиографије (стандардне инфрареналне ААА), односно СТ-а и ангиографије (комплексне и супрареналне ААА).

6.4. Мултислајсна (MS) СТ ангиографија

MSCT спада у модерне дијагностичке методе слојевног снимања тела при чему се зрачење детектује на већем броју детектора у односу на СТ. MSCT даје детаљан анатомски приказ пресека људског тела уз значајно смањењу изложеност зрачењу, а компјутерска реконструкција сниманих пресека у три димензије омогућује просторну анализу сниманог подручја. Ово је најпрецизнија метода у дијагностици ААА. Она је неинвазивна и може се изводити амбулантно. Даје одличан увид у морфологију, екстензивност, као и однос ААА са висцералним артеријама и евентуално присуство придружене стенозантно оклузивне болести. Уколико се изводи са контрастом веома је сензитивна и када је у питању дијагностика руптуре ААА. Уколико се разматра EVAR, MSCT дијагностика је незаобилазна. У развијеним земљама се MSCT дијагностика све чешће наводи као главни дијагностички поступак при планирању оперативног лечења сваке ААА [33]. Главни отежавајући чиниоци за овакав неселективан приступ у нашим условима су висока цена и оптерећеност постојећих апарата.

7. Дијагностички предиктори руптуре анеуризме

Дијаметар ААА и даље је широко прихваћен критеријум за предвиђање њене потенцијалне руптуре. У просеку, чешће руптурирају анеуризме дијаметра > 5 cm. Међутим, аутопсионе студије показале су да постоје анеуризме са већим дијаметром (7-10 cm) које нису руптурирале, али је све више оних са дијаметром < 5 cm које су руптурирале. Из ових разлога, као предикција руптуре користе се још и брзина раста анеуризме и пораст

дебљине тромба у анеуризматској кеси. Пораст дијаметра AAA > 0,7 cm за 6 месеци, односно >1 cm за годину дана прихваћен је као индикација за операцију без обзира на њен дијаметар [37].

Руптура мањих AAA се објашњава према *Laplace*-овом закону који примењен на анеуризме каже да је оптерећење анеуризматског зида директно пропорционално интраанеуризматском притиску и дијаметру анеуризматске вреће и обрнуто пропорционално дебљини анеуризматског зида. Руптура настаје када повећање артеријског притиска, величина анеуризме и истањеност њеног зида превазиђу напрезање које чврсти (колагени) анеуризматски зид може да поднесе. Ризик од руптуре AAA расте експоненцијално са растом пречника анеуризме, услед експоненцијалног раста напона у анеуризматском зиду. Из наведеног, овај закон истиче значај пречника и хипертензије. Међутим, он се не може у потпуности применити на биолошке моделе каква је AAA из два разлога. Најпре, AAA није сферично или цилиндрично тело на које је закон применљив, већ се састоји од великог броја кривина. Из тог разлога је одређивање напона у зиду анеуризме компликовано и захтева додатне методе.

Развојем и експанзијом различитих компјутерских метода, оне су нашле своју примену и у дијагностичкој медицини. Тако се, отприлике од средине деведесетих година прошлог века користи метода коначних елемената - МКЕ (енгл. *Finite element analysis*). Овом методом се измоделирани зид анеуризме дели на више хиљада коначних елемената. У сваком елементу се рачуна напон, а затим се одређују потенцијално слабе тачке анеуризматског зида на основу расподеле напона и места његове критичне, максималне вредности. Најбоља потврда ефикасности ове методе је да се локација максималне вредности напона и руптуре поклапају [38]. Други проблем везан за применљивост *Laplace*-овог закона на руптуру AAA, је што он занемарује чврстоћу анеуризматског зида који је назависан фактор [39]. Руптура AAA је мултифакторијално условљена, и тиме се објашњава зашто некада не руптурирају велике, а руптурирају мале AAA. О детаљнијој анализи AAA са биоинжењерског аспекта биће речи у наредним поглављима.

8. Оперативни третман AAA

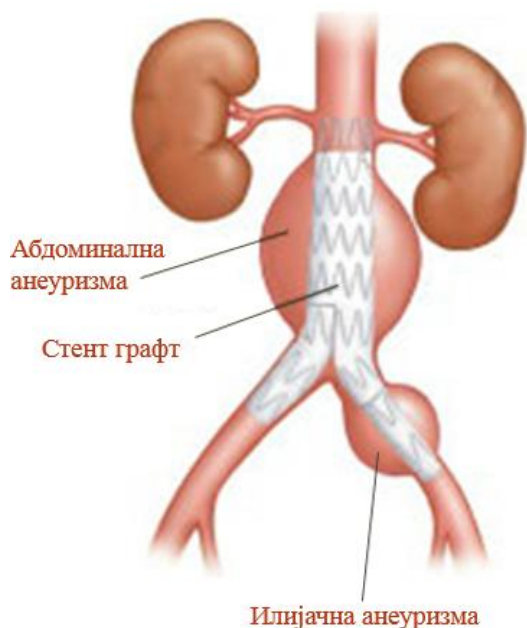
8.1. Отворена хирургија

Отворена хирургија (ОХ) AAA подразумева приступ аорти транс- или ретроперитонеалним путем; проксималну и дисталну контролу крварења; парцијалну ресекцију анеуризме уз прешивање или лигирање лумбалних артерија које полазе из ње и замену оболелог сегмента аорте синтетским графтом. Овај графт се анастомозира проксимално и дистално са релативно здравим делом аорте, односно када је то потребно,

дистално са илијачним или феморалним артеријама, уз реимплантацију висцералних артерија у случајевима супрареналних анеуризми. Напредак хируршке технике, квалитетнији графтни и шавни материјал, усавршавање анестезије и постоперативне неге протеклих деценија учинио је ову методу лечења ААА сигурном, са веома задовољавајућим непосредним и удаљеним постоперативним резултатима. То су показали милиони до сада оперисаних болесника, који су деценијама праћени постоперативно.

8.2. EVAR

Ендоваскуларни третман ААА је у праксу први пут увео Пароди још 1991. године и од тада се све више примењује у свакодневној пракси [7]. Због познатих проблема којима је Србија била изложена током деведесетих година, ова метода се рутински код нас примењује тек од 2007. године [8]. Специфичности ове процедуре и њени лимити одређују и њене индикације и контраиндикације. Ендоваскуларни третман ААА (енгл. *EndoVascular Aneurysm Repair - EVAR*) је минимално инвазивна метода која подразумева ексклузију ААА имплантацијом ендоваскуларног стент графта (слика 3) кроз феморалне артерије под контролом флуороскопије. На овај начин се код високо ризичних болесника избегавају потенцијално фаталне компликације које са собом повлачи клемовање аорте током ОХ. У случају EVAR-а, катетер који садржи имплант убацује се у феморалну артерију и наводи се до дела артерије који је оштећен, где се имплант испоручује. Код пацијента са ААА уз помоћ стент графта се формира нови проток при чему се на тај начин штити ослабљени зид ААА од пулног тока.



Слика 3. Приказ EVAR процедуре са имплантираним стент графтом

Како је за фиксацију стент графта за зид аорте потребна адекватна дужина врата анеуризме и иста таква зона фиксације на илијачним артеријама, а како се сама имплантација изводи под контролом флуороскопије, потребна је више него прецизна преоперативна евалуација аортоилијачног сегмента. MSCT ангиографија са растојањем између попречних пресека од 0,6 mm омогућава прецизну евалуацију аортоилијачног сегмента. На тај начин омогућава се анализа методама такозваног *post-procesinga* - реконструкције у више равни, тродимензионална анализа волумена и анализа уз помоћ линије централног лумена. Без обзира на стална технолошка усавршавања, све AAA и даље нису погодне за EVAR. Табела 3 приказује минималне услове за имплантацију комерцијалног стент графта [40].

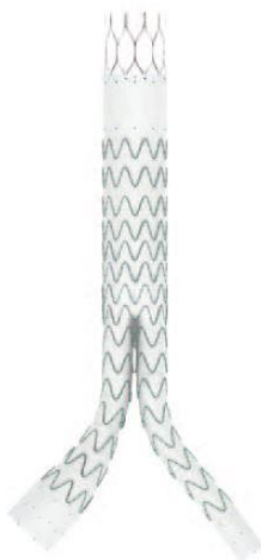
Категорија	Минимум	Максимум
Врат анеуризме		
Дијаметар	17 mm	32 mm
Дужина врата	> 10 mm	> 10 mm
Угао између супрареналне аорте и врата	< 60°	< 60°
Угао између врата и осе анеуризме	< 60°	< 90°
Паријетални тромб	< 50% циркумференције	
Калцификације врата анеуризме	< 50% циркумференције	
Дилатација врата	< 3 mm на 10 mm дужине врата	
Фокална дилатација врата	< 3 mm током 15 mm дужине врата	
Дијаметар лумена аортне бифуркације	> 20 mm за бифуркациони графт	
Илијачне артерије		
Дужина врата на илијачним артеријама	>15 mm	
Дијаметар лумена	> 7 mm	< 22 mm
Угао између уздужне осе аорте и илијачне артерије	< 60°	
Калцификације	Да не буду читавом циркумференцијом	

Табела 3. Минимални услови за имплантацију комерцијалног стент графта [40]

8.2.1. Избор стент графта

Након адекватне процене анатомских карактеристика ААА, потребно је изабрати адекватан СГ. Студије показују значајно боље резултате у генерацији новијих СГ. Од значаја су начин проксималног фиксирања графта, односно његова прилагодљивост ангулацији анеуризматског врата. Инфраренална фиксација подразумева фиксирање СГ радијалном силом у инфрареналом сегменту. Она захтева минималну дужину анеуризматског врата од 15 mm, са ангулацијом мањом од 60 степени и највећим дијаметром од 32 mm у овом сегменту. И поред поштовања ових услова учесталост раног ендодлика у првих 30 дана износи 4,2%, (0.9-11%) [41]. Због тога је супраренална фиксација сматрана као напредно техничко решење код болесника са краћим или коничним вратом, ангулацијама, калцификацијама и тромбним масама. Теоретски, овај начин фиксације могао би да компромитује бубрежну функцију, али то до сада није доказано. Бубрежна инсуфицијенција након EVAR процедуре је мултифакторијална, а тромбоза реналних артерија је углавном повезана са пре-процедурално непрепознатим и нетретираним хемодинамички значајним стенозним лезијама.

На тржишту постоји више произвођача стент графтова, а неки од њих су *Talent*, *Anaconda*, *Excluder*, *Endofit*, *Zenith*, *Endurant*, *Powerlink*. На слици 4 је приказан изглед стент графта (*Zenith*) за абдоминалну анеуризму. Овај ендоваскуларни СГ се састоји од три компоненте - главне компоненте и две илијачне компоненте добијене бифуркацијом. Графт је сачињен од полиестерског материјала на који је пришивен једнонитни шав „*self-expanding*“ жице од нинитола. Величина стента и димензије његових појединачних компоненти се одређују на основу евалуације анатомије анеуризме и аорте пацијента. Приликом EVAR-а од кључног је значаја одабрати одговарајуће димензије СГ, како не би дошло до постоперативних компликација као што су миграција стента, ендодлик и сл.



Слика 4. Ендоваскуларни стент графт (*Zenith*) [42]

8.2.2. EVAR у случају екстензивних анеуризми

У случају екстензивних анеуризми које захватају дистални део заједничке илијачне артерије (енгл. *Common Iliac Artery - CIA*) или чак и саму хипогастричну (унутрашњу бедрену) артерију, презервација хипогастричних артерија није увек могућа. Њихово препокривање може проузроковати компликације која настају као последица два различита механизма. Први је поремећај перфузије (уливања), а други ретроградни проток у самој анеуризми који проузрокује ендолик тип II. Он се може превенирати емболизацијом током ендоваскуларне процедуре. Потенцијални недостаци ове технике могли би бити већа количина апликованог контраста, већа доза зрачења, већа цена и потенцијалне дисталне емболизације (зачепљења) у хипогастричном сливу.

Алтернатива ексклузији хипогастричних артерија је њихова презервација. Она се може извести транспозицијом или бајпасом, имплантацијом СГ из спољашње илијачне артерије, или имплантацијом разгранатог (енгл. *Branched*) СГ. Коришћење оваквог разгранатог СГ за хипогастричне артерије је процедура са dobrим раним резултатима.

Са друге стране, код великог броја пацијената EVAR процедура није увек могућа због кратког врата анеуризме. Употреба фенестрираних СГ, са отвором за висцералне артерије у циљу очувања перфузије након ексклузије анеуризме кратког врата, повећала је број операбилних болесника. Код пацијената са још екстензивнијом анеуризматском болести, применују се разгранати СГ са гранама који се пласирају у висцералне гране. Осим компликованости и дужине, количине зрачења и контраста, ове процедуре су значајно скупље од стандардних.

8.3. Компарација ОХ и EVAR-а

Постоперативни ток код болесника третираних EVAR методом се одликује краћим боравком у соби интензивне неге и краћом дужином хоспитализације. Рани морталитет након EVAR-а у првим студијама износио је 1,2% и 1,7%, док студије у којима су коришћени СГ последње генерације приказују морталитет мањи од 1%. Студија 45 000 корисника *Medicare* осигурања у САД-у, показала је да је предност EVAR-а у односу на ОХ све већа код болесника који су у поодмаклој животној доби.

Интраоперативни губитак крви је значајно мањи током EVAR-а, у поређењу са ОХ. Са друге стране, изложеност флуороскопији и контрастном средству је неизбежна код EVAR-а за разлику од ОХ. Ране реинтервенције у првих месец дана су неупоредиво чешће након EVAR процедуре у поређењу са ОХ. Учесталост локалних васкуларних компликација виша је него током ОХ. Учесталост инфекције СГ је слична у поређењу са ОХ, иако се то можда не би тако очекивало.

Најзначајније студије изведене последњих година (*EVAR 1, DUTCH, Medicare, DREAM, OVER*) показале су да се, након значајно бољег раног преживљавања након EVAR-

а, удаљеним праћењем криве преживљавања код EVAR-а и ОХ спајају након 3-4 године [43]. Једно од објашњења за овај пораст морталитета након ендоваскуларне процедуре јесте већа учесталост руптуре AAA као последица ендолика. Овоме значајно доприноси и непоштовање анатомских услова, за извођење EVAR процедуре. Због тога EVAR захтева учесталије праћење. Према резултатима *EVAR 1* студије, ризик од тромбозе крака графта је већи након EVAR-а у односу на ОХ [43].

Када је у питању економска анализа, због високе цене ендоваскуларних графтова (скупљи су 30 пута од графтова за ОХ) а ниске цене хоспитализације, у Србији су трошкови EVAR-а скоро десет пута већи у односу на ОХ.

9. Постоперативне компликације

Третман AAA је праћен раним и касним компликацијама. Обзиром на рутинску употребу „*imaging*“ техника након EVAR-а, увид у појаву компликација је много квалитетнији у поређењу са ОХ. Истовремено, клинички значајне компликације се чешће виђају након EVAR-а. Међутим, ова технологија наставља са својим развојем тако да је новија генерација ендографтова праћена мањом појавом компликација.

У табели 4 су наведене главне постоперативне компликације код ОХ и EVAR-а, без детаљне анализе, док ће ендолик и миграција стента бити детаљно обрађени, као најспецифичније и најчешће компликације EVAR-а. Биће речи и о ендотензији као интересантној појави са механичког аспекта.

Постоперативне компликације код ОХ и EVAR процедура
– Постоперативно крварење
– Ишемија колоне
– Удаљене компликације везане за инцизију
– Пара-анастомотичне анеуризме
– Инфекција ендоваскуларног графта
– Оклузија (затварање) крака графта
– Ендолик
– Ендотензија
– Миграција ендоваскуларног графта
– Дислокација и дисрупција компонената

Табела 4. Постоперативне компликације код ОХ и EVAR-а

9.1. Ендолик

Ендолик је први пут описан 1997. године, као перзистентни проток у анеуризматској кеси изван СГ [44]. То је најчешћа компликација након EVAR-а. Виђа се код једног од четири болесника током периода праћења. Потврђује се СТ прегледом, мада у одређеним ситуацијама CDS може бити од користи. Ендолик узрокује пораст притиска у анеуризматској кеси, што у крајњој линији, може довести до руптуре. Постоје четири типа ендолика независно од типа ендографта [44].

Тип I ендолика настаје при неадекватном фиксирању проксималног (варијанта А) или дисталног краја стент графта (варијанта Б). Овај тип ендолика је праћен значајним порастом притиска у анеуризматској кеси и већим ризиком од руптуре од осталих. Његова појава расте код кратких, коничних и ангулираних анеуризматских вратова и код „*landing*“ зона које су калцификоване и вијугаве. Испитивањем 4219 болесника из *Eurostar* регистра показано је да је најчешћи узрок руптуре након EVAR процедуре био ендолик тип I [9]. Касније је показано да је ендолик тип I најчешћи узрок руптуре у преко 50% случајева, док су у мање од 50% случајева били приступи сви остали типови укључујући и руптуре без видљивог ендолика. Праћење мањих перзистентних ендолика тип I дозвољно је само у случају уколико нема другог решења, а отворено хируршко лечење је неоправдано високо ризично. Варијанта А ендолика I се третира балон дилатацијом, екстензијом или пласирањем балон стента. Уколико ниједан од ових маневара не помогне, може се покушати са жичаним намотајима (енгл. *Coils*), лепком или другим емболијским агенсима. Варијанта Б ендолика I се третира дисталном екстензијом.

Тип II ендолика је најчешћа форма ендолика и настаје ретроградним пуњењем анеуризматске кесе из проходних лумбалних грана и доње мезентеричне артерије. Дијагноза ове форме ендолика је отежана, поготово уколико је ендолик праћен ниским протоком. Одложене руптуре ААА због ендолика тип II су изузетно ретке. Према неким публикацијама, 50-80% ових ендолика се спонтано затвори, док међу онима који остану један мањи проценат проузрокује повећање анеуризматске кесе [45]. Код извесног броја пацијената са ендоликом тип II доћи ће до смањења дијаметра анеуризматске кесе, што је параметар ниског притиска унутар ње. Међутим, код највећег броја пацијената димензије анеуризматске кесе се не мењају, што захтева континуирано праћење. Код пацијената са ендоликом II код којих долази до пораста анеуризматске кесе, потребно је оперативно лечење [45].

Тип III ендолика настаје из неадекватно примарно повезаних модуларних компонената стент графта, односно због њихове накнадне дисконекције, или сепарације [33]. Ређе је последица фабричке грешке и замора материјала. Он узрокује повећање притиска у анеуризматској кеси, услед чијег прекорачења системског притиска долази до руптуре. Због тога тип III ендолика захтева третман. Метод избора је имплантација додатне компоненте стент графта [9].

Тип IV ендолика представља протицање крви кроз порозни ендографтни материјал и не захтева третман. Ова форма ендолика се најчешће запажа током примарне интервенције и непосредне контролне ангиографије [33, 44].

9.2. Ендотензија

Ендотензија је термин који означава одсуство ендолика уз довољан притисак у анеуризматској кеси да изазове раст или руптуру анеуризме [9]. Притисак на анеуризматску кесу јавља се услед крвног протока који није могуће детектовати доступним *imaging* техникама, или је он последица преношења притиска преко синтетског материјала или преко тромба којим је тромбозираан ендолик тип I или III [9]. Такође, серозни ултрафилтрат² преко ендографтног материјала пуни анеуризму и може бити разлог повећања притиска у анеуризматској кеси. Тренутно не постоји консензус око вредности интраанеуризматског притиска која је довољна да изазове руптуру. У случају ендотензије главно питање је да ли се дијаметар анеуризме повећава. Решење могу бити ендографтови са ниским порозитетом.

9.3. Миграција ендоваскуларног стент графта

Миграција СГ се дефинише као померање за више од 10 mm у односу на анатомски маркер и то измерено на 3D CT скенеру користећи технику одређивања централне линије лумена [46]. Миграција је најчешћа на месту проксималног припоја стент графта, у зони анеуризматског врата. Обзиром да нема консензуса за дефиницију миграције (5 mm или 10 mm) и примену техника за њено мерење, нема прецизних података о инциденци ове компликације [46]. Стопа миграције се креће између 0 и 45% у зависности од серије и углавном је последица пласирања СГ који више нису у употреби. Досадашње публикације су показале миграцију свих врста и типова СГ и то са повећаном учесталошћу након две године [46].

Разлози миграције графта након EVAR-а су мултифакторијални, а неки од њих су:

- дужина аортног врата (мања од 15 mm),
- облик врата (коничан, прав),
- ангулација врата (већа од 45°),
- присуство тромба у анеуризматском врату,
- (не)прецизност отпуштања стент графта,
- постоперативно повећање дијаметра врата анеуризме,
- *oversizing* (преко 20% веће димензије СТ од потребних),

² Серозна ултрафилтрација је врста мембранске филтрације серозних (жлезданих) ћелија.

- карактеристике СГ (супраренална фиксација, присуство кукица или жица, или фиксација само радијалном силом) и
- слабост проксималног контакта између аорте и СГ.

Миграција је често асимптоматска, или се манифестује ендоликом тип I на MSCT-у. Може настати интраоперативно или током периода праћења. Интраоперативна миграција СГ у проксималном сегменту се најбоље третира додатком екстензије уз саму ивицу најниже реналне артерије [33]. У случају неадекватног ендоваскуларног третмана миграције ендоваскуларног СГ, потребна је његова замена [9].

10. Методе за моделирање протока крви и крвних судова

10.1. Проток крви у великим крвним судовима

Крв представља двокомпонентни систем који се састоји од ћелија (еритроцита, леукоцита, тромбоцита) и плазме. Средња густина плазме је 1,025-1,034 kg/L (1,050-1,060 kg/L у крви), док је њена вискозност 2 пута већа од вискозности обичне воде (у крви је већа и до четири пута).

У великим крвним судовима (као што је аорта), крв се може сматрати као хомогена нестишљива вискозна течност (Њутнов модел), а вискозност се може узети као константа од око 4 сР за нормалан хематокрит (укупан број ћелија крви). Међутим, не-Њутновско механичко понашање крви је изражено у мањим крвним судовима, као што су системи капилара, где вискозност зависи од услова струјања. Уведени су разни феноменолошки механички модели за крв, засновани на експерименталним биолошким истраживањима.

У случају када смичуће деформације протока крви нису превише ниске, као у артеријама средњих димензија и венама, вискозност крви (μ) се може изразити као функција хематокрита H и деформације смицања. Ова функционална веза се зове Кејсонова релација [47]:

$$\mu = \frac{1}{2\sqrt{D_{II}}} \left(k_0(H) + k_1(H) \sqrt{2\sqrt{D_{II}}} \right)^2, \quad (1)$$

где су $k_0(H)$ и $k_1(H)$ експериментално одређене функције, а D_{II} је друга инваријанта брзине деформације и може бити написано као:

$$D_{II} = \frac{1}{2} D_{ij} D_{ij}. \quad (2)$$

У основи, могу се разматрати две различите врсте физичких услова протока крви: макроциркулација - проток крви у великим крвним судовима, и микроциркулација - проток

кроз капиларе. Сходно томе, разликујемо две групе компјутерских метода за ове две врсте физичких услова: метода континуума и метода дискретних честица [47].

10.2. Основне једначине протока крви

Симулирање протока крви заснива се на примени компјутерске динамике флуида (енгл. *Computational Fluid Dynamics- CFD*). Сви значајни аспекти 3D струјања вискозног нестишљивог флуида могу се адекватно описати решењима Навије-Стоксових једначина (енгл. *Navier-Stokes equations*). Навије-Стоксове једначине базиране су на принципима одржања масе, импулса и енергије. На основу једначине континуитета, односно закона одржања масе, маса се не може ни створити ни уништити. Навије-Стоксова једначина (3), заједно са једначином континуитета (4), је основа за описивање кретања флуида:

$$\rho \left(\frac{\partial v_i}{\partial t} + v_j \frac{\partial v_i}{\partial x_j} \right) = - \frac{\partial p}{\partial x_i} + \mu \left(\frac{\partial^2 v_i}{\partial x_j \partial x_j} + \frac{\partial^2 v_j}{\partial x_j \partial x_i} \right), \quad (3)$$

$$\frac{\partial v_i}{\partial x_i} = 0, \quad (4)$$

где је ρ густина флуида, v_i је брзина струјања крви у x_i правцу, p је притисак, μ је динамичка вискозност. Сумирање је извршено при понављању индекса $i, j = 1, 2, 3$. Једначином (4) се описује нестишљивост флуида.

Навије-Стоксове једначине произлазе из примене Њутновог другог закона на кретање флуида, заједно са претпоставком да је напон у флуиду сума дифузног вискозног члана (пропорционалан градијенту брзине) и члану притиска - будући да описује вискозни проток. Решење Навије-Стоксове једначине се назива поље брзине или поље протока, што представља опис брзине флуида у датој тачки у простору и времену. Када се добије поље брзине, друге величине од интереса се могу наћи. Заједно са суплементарном једначином (закон одржања масе) и добро формулисаним граничним условима Навије-Стоксове једначине исправно моделирају кретање флуида [47].

10.3. Методе за моделирање протока крви у великим крвним судовима

Као што је наведено, крв се може сматрати као хомогена нестишљива вискозна течност за проток у великим крвним судовима, са доминантним ламинарним струјањем. Због тога се могу применити основни закони физике који укључују баланс масе и баланс линеарног импулса. Како би се нагласиле неке специфичности везане за проток крви, у наставку ће бити приказан коначни облик ових једначина. Инкрементално-итеративна

једначина баланса коначних елемената за временски корак „ n “ и равнотежни итеративни корак „ i “ има облик:

$$\begin{bmatrix} \frac{1}{\Delta t} \mathbf{M} + {}^{n+1}\tilde{\mathbf{K}}_{vv}^{(i-1)} & \mathbf{K}_{vp} \\ \mathbf{K}_{vp}^T & \mathbf{0} \end{bmatrix} \begin{Bmatrix} \Delta \mathbf{V}^{(i)} \\ \Delta \mathbf{P}^{(i)} \end{Bmatrix}_{krv} = \begin{Bmatrix} {}^{n+1}\mathbf{F}_{ext}^{(i-1)} \\ 0 \end{Bmatrix} - \begin{bmatrix} \frac{1}{\Delta t} \mathbf{M} + {}^{n+1}\mathbf{K}^{(i-1)} & \mathbf{K}_{vp} \\ \mathbf{K}_{vp}^T & 0 \end{bmatrix} \begin{Bmatrix} {}^{n+1}\mathbf{V}^{(i-1)} \\ {}^{n+1}\mathbf{P}^{(i-1)} \end{Bmatrix} + \begin{Bmatrix} \frac{1}{\Delta t} \mathbf{M}^n \mathbf{V} \\ 0 \end{Bmatrix}, \quad (5)$$

где су ${}^{n+1}\mathbf{V}^{(i-1)}$ и ${}^{n+1}\mathbf{P}^{(i-1)}$ чворни вектори брзине и притиска крви, са инкрементима $\Delta \mathbf{V}^{(i)}$ и $\Delta \mathbf{P}^{(i)}$ у једном временском кораку (индекс „ krv “ се користи да се нагласи да се крв разматра као флуид); Δt је временски корак, а леви горњи индекси „ n “ и „ $n + 1$ “ означавају почетак и крај временског корака. Треба напоменути да вектор спољашњих сила ${}^{n+1}\mathbf{F}_{ext}^{(i-1)}$ укључује запреминске и површинске силе. Груписањем ових једначина, добијен је систем једначина (5), са спољним запреминским силама и површинским силама које делују само у границама течности (површинске силе на границама унутрашњих елемената су искључене).

Такође, треба напоменути да се за симулацију протока крви најчешће користи „*penalty*” метода, као и мешовита Лагранж-Ојлерова (ALE) формулација у случају великих померања зидова крвних судова (нпр. анеуризма, или срце). Код *penalty* формулације се подразумева да се притисак у моделу не рачуна, односно претпоставља се да нема генерисања притиска на границама ни унутар модела [47].

10.3.1. Расподела смичућег напона

Поред брзине и поља деловања притиска у крви, може се одређивати и расподела напона у крви. Напони ${}^t\sigma_{ij}$ у времену „ t “ следе из следећих једначина:

$${}^t\sigma_{ij} = - {}^tp\delta_{ij} + {}^t\sigma_{ij}^\mu, \quad (6)$$

где

$${}^t\sigma_{ij}^\mu = {}^t\mu (v_{i,j} + v_{j,i}) \quad (7)$$

представља вискозни напон. ${}^t\mu$ је вискозност која одговара вектору брзине ${}^t\mathbf{v}$ у тачки простора у домену крви. Поље вискозних напона је дато једначином (7). Смичући напон на зиду крвног суда се израчунава као:

$${}^t\tau = {}^t\mu \frac{\partial {}^t\mathbf{v}_t}{\partial n}, \quad (8)$$

где ${}^t\mathbf{v}_t$ представља тангенцијалну брзину, а n нормалу на зид крвног суда. Најпре се рачуна тангенцијална брзина на интеграционим тачкама близу површине зида, а затим се нумерички процењује градијент брзине $\partial {}^t\mathbf{v}_t / \partial n$ и на крају се утврђује коефицијент

вискозности ${}^t\mu$ користећи просечну брзину на интеграционим тачкама. У суштини, смичући напон на зиду је пропорционалан стопи смицања γ , и динамичкој вискозности крви μ .

За пулзаторно струјање средња вредност смичућег напона зида у временском интервалу T може бити израчуната као:

$$\tau_{mean} = \left| \frac{1}{T} \int_0^T {}^t\tau_n dt \right|. \quad (9)$$

Друга скаларна величина је временски-просечна вредност површинског вектора смичућег напона израчуната као:

$$\tau_{mag} = \frac{1}{T} \int_0^T |{}^t\mathbf{t}| dt, \quad (10)$$

Где је вектор ${}^t\mathbf{t}$ дат Кошијевом формулом. Такође, веома битна скаларна величина у квантификацији нестационарног струјања крви је индекс осцилаторног смичућег напона (OSI) дефинисан као:

$$OSI = \frac{1}{2} \left(1 - \frac{\tau_{mean}}{\tau_{mag}} \right). \quad (11)$$

Деловање смичућег напона има важан утицај на циркулаторни систем. На пример, откривено је да се артерије прилагођавају дугорочном повећању или смањењу смичућег напона на зиду. Смањена брзине протока узрокује задебљање интима како би се поново успоставио нормални смичући напон на зиду. С друге стране, повећан смичући напон на зиду је одговор на прилагођавање артерија великим пречницима. На смичући напон реагују ендотелне ћелије. На површини лумена, напон смицања се може осетити директно као сила на ендотелне ћелије. Мерење градијента брзине близу зида, потребног за процену смичућег напона, је технички доста отежано. Градијент брзине је завистан од облика профила брзине и прецизности мерења удаљености од зида. Компјутерско израчунавање може бити добра алтернатива за комплексне, инвазивне и скупе мерне технике [47].

11. Флуид-солид интеракција

Одређене врсте инжењерских проблема намећу потребу да се истовремено решавају два или више физичка система у интеракцији. За ову потребу се користе програми за динамику флуида и динамику солида, и праве се специјализовани управљачки програми који користе могућности оба солвера и управљају њиховим решавањем.

Издвојили су се следећи правци у решавању проблема интеракција флуид-солид:

- Јако спрезање (када се све решава у једном систему једначина);
- Слабо спрезање (када се спољашњим програмом управља решавањем посебно проблема солида и проблема флуида).

Недостаци јаког спрезања су бројни. Компликовано је правити нове солвере који би истовремено решавали флуид-солид интеракцију. Такви солвери би решавали проблем јако споро јер би се знатно повећао систем једначина који је потребно истовремено решавати, у односу на посебно решавање. Слабо спрезање представља бољу алтернативу за решавање мултидисциплинарних проблема.

11.1. Основне једначине спрезања

Ткиво крвног суда има сложене механичке карактеристике и може бити моделирано коришћењем различитих материјалних модела, од линеарног еластичног до нелинеарног вискоеластичног.

МКЕ једначина баланса линеарног импулса изведена је из фундаменталних диференцијалних једначина баланса и елементарне запремине материјала. У динамичкој анализи у ову једначину укључујемо инерцијалне силе. Затим су, применом принципа виртуелног рада, добијене диференцијалне једначине кретања коначних елемената. Дискретни систем једначина за линеарну структуру гласи:

$$\mathbf{M}^{t+\Delta t}\ddot{\mathbf{U}} + \mathbf{C}^{t+\Delta t}\dot{\mathbf{U}} + \mathbf{K}^{t+\Delta t}\mathbf{U} = {}^{t+\Delta t}\mathbf{F}_s. \quad (12)$$

Код линеарних проблема померања су мала, вискозни отпор је константан, а материјал је линеаран и еластичан. Под многим околностима протока крви померања зида могу бити велика, као код случаја анеуризме аорте, стога проблем постаје геометријски нелинеаран. Такође, ткиво крвних судова има нелинеарне конститутивне законе што доводи до материјално-нелинеарне МКЕ формулације.

У случају нелинеарне структуре, у којој матрица крутости зависи од померања, диференцијална једначина кретања се може записати у инкрементално-итеративном облику:

$$\mathbf{M}^{t+\Delta t}\ddot{\mathbf{U}}^{(i)} + \mathbf{C}\Delta\dot{\mathbf{U}}^{(i-1)} + {}^{t+\Delta t}\mathbf{K}^{(i-1)}\Delta\mathbf{U}^{(i)} = {}^{t+\Delta t}\mathbf{F}_s - \mathbf{C}^{t+\Delta t}\dot{\mathbf{U}}^{(i-1)} - {}^{t+\Delta t}\mathbf{F}^{(i-1)}, \quad (13)$$

где су:

$\mathbf{M}$	Константна матрица маса
$\mathbf{C}$	Константна матрица пригушења
${}^{t+\Delta t}\mathbf{K}^{(i-1)}$	Матрица крутости у тренутку $t + \Delta t$ у $(i - 1)$ итерацији
${}^{t+\Delta t}\mathbf{F}_s$	Вектор спољашњих сила у тренутку $t + \Delta t$
${}^{t+\Delta t}\ddot{\mathbf{U}}^{(i)}$	Вектор убрзања солида у тренутку $t + \Delta t$ у (i) -тој итерацији
$\Delta\mathbf{U}^{(i)}$	Вектор прираштаја померања солида у тренутку $t + \Delta t$ у (i) -тој итерацији
$\dot{\mathbf{U}}^{(i-1)}$	Вектор прираштаја брзине солида у $(i - 1)$ итерацији

$t+\Delta t \mathbf{F}^{(i-1)}$ Вектор унутрашњих сила солида у $(i - 1)$ итерацији.

Ако се брзина солида $\dot{\mathbf{U}}$ означи са $\mathbf{v}_s$, глобална матрица пригушења $\hat{\mathbf{C}}$ са $\mathbf{K}_v^s$, глобални вектор сила за солиде са $\mathbf{f}_s$ и изоставе итерације и временски тренуци, онда дискретна једначина за солид има облик:

$$\mathbf{K}_v^s \Delta \mathbf{v}_s = \mathbf{f}_s. \quad (14)$$

Са друге стране, дискретне једначине за флуид су облика:

$$\begin{bmatrix} \mathbf{K}_v^f & \mathbf{K}_p^f \\ \mathbf{K}_p^{Tf} & \mathbf{0} \end{bmatrix} \begin{pmatrix} \Delta \mathbf{v}_f \\ \Delta p \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \mathbf{f}_v \\ \mathbf{f}_p \end{pmatrix}, \quad (15)$$

где су $\mathbf{K}_v^f$ и $\mathbf{K}_p^f$ одговарајуће матрице леве стране система једначина за брзину и притисак флуида, $\mathbf{v}_f$ брзина, p притисак, $\mathbf{f}_v$ десна страна за брзину и $\mathbf{f}_p$ десна страна за притисак флуида. И овде су изостављене ознаке за итерације и временске тренутке.

Заједнички степени слободе у овим системима једначина се могу поделити на унутрашње (који припадају посебно доменима солида и флуида) и на граничне (заједнички за флуид и солид). Наиме, ако се индексима „sf“ означе степени слободе солида који се налазе на заједничким површинама са флуидом, а са „fs“ степени слободе флуида који се налазе на истим површинама, онда се систем једначина (14) за солид може писати у облику:

$$\begin{bmatrix} \mathbf{K}_{v\,sf}^s & \mathbf{K}_{v\,fs}^s \\ \mathbf{K}_{v\,ss}^s & \mathbf{K}_{v\,sf}^s \end{bmatrix} \begin{pmatrix} \Delta \mathbf{v}_{sf} \\ \Delta \mathbf{v}_{ss} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \mathbf{f}_{sf} \\ \mathbf{f}_{ss} \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} \tilde{\mathbf{f}}_{fs} \\ \mathbf{0} \end{pmatrix}, \quad (16)$$

где је $\tilde{\mathbf{f}}_{fs}$ сила оптерећења од флуида на заједничким додирним површинама. Слично се може поделити систем једначина којима се решавају проблеми флуида:

$$\begin{bmatrix} \mathbf{K}_{v\,s-s}^f & \mathbf{K}_{v\,s-f}^f & \mathbf{K}_{p\,s-p}^f \\ \mathbf{K}_{v\,f-s}^f & \mathbf{K}_{v\,f-f}^f & \mathbf{K}_{p\,f-p}^f \\ \mathbf{K}_{p\,s-p}^{Tf} & \mathbf{K}_{p\,f-p}^{Tf} & \mathbf{0} \end{bmatrix} \begin{pmatrix} \Delta \mathbf{v}_{fs} \\ \Delta \mathbf{v}_{ff} \\ \Delta p \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \mathbf{f}_{v\,fs} \\ \mathbf{f}_{v\,ff} \\ \mathbf{f}_p \end{pmatrix}. \quad (17)$$

За вискозне флуиде важи да су брзине на додирним површинама једнаке, тј. $\mathbf{v}_{fs} = \mathbf{v}_{sf}$. Сабирањем система једначина (16) и (17) добија се спрегнути систем једначина у облику:

$$\begin{bmatrix} \mathbf{K}_{v\,s-s}^f + \mathbf{K}_{v\,sf}^s & \mathbf{K}_{v\,s-f}^f & \mathbf{K}_{p\,s-p}^f & \mathbf{K}_{v\,f-s}^s \\ \mathbf{K}_{v\,f-s}^f & \mathbf{K}_{v\,f-f}^f & \mathbf{K}_{p\,f-p}^f & \mathbf{0} \\ \mathbf{K}_{p\,s-p}^{Tf} & \mathbf{K}_{p\,f-p}^{Tf} & \mathbf{0} & \mathbf{0} \\ \mathbf{K}_{v\,s-f}^s & \mathbf{0} & \mathbf{0} & \mathbf{K}_{v\,ss}^s \end{bmatrix} \begin{pmatrix} \Delta \mathbf{v}_{fs} \\ \Delta \mathbf{v}_{ff} \\ \Delta p \\ \Delta \mathbf{v}_s \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \mathbf{f}_{v\,fs} + \mathbf{f}_{sf} \\ \mathbf{f}_{v\,ff} \\ \mathbf{f}_p \\ \mathbf{f}_{ss} \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} \mathbf{0} \\ \tilde{\mathbf{f}}_{fs} \\ \mathbf{0} \\ \mathbf{0} \end{pmatrix} \quad (18)$$

За решавање оваког система једначина могу се применити две методе: тзв. јако и слабо спрежање [47].

11.1.1. Јако спрезање

Основна идеја јаког спрезања је да се комплетан систем једначина решава у једном кораку. На тај начин се све величине и за флуид и за солид мењају истовремено. Ова методологија је скупа за решавање 3D проблема, јер се знатно повећава број једначина који се решава. Такође, врло је компликовано решавати солиде и флуиде са различитом дискретизацијом. Још један проблем јавља се код матрица система за солид и флуид, јер су оне нумерички различите и за више редова величина, тако да заједничка матрица система доводи до нестабилности решења.

11.1.2. Слабо спрезање

Као алтернатива јаком спрезању, методологија слабог спрезања садржи низ предности. Главна предност је коришћење већ постојећих програма за решавање солида и флуида са врло мало измена. Рачунања за променљиве солид и флуид су независна, у посебним програмима, при чему се граничне информације размењују у сваком временском кораку.

Програму за флуиде је при решавању потребно проследити граничне услове за текућу геометрију додирних површина са солидом, као и брзину кретања тих површина. Ова информација се добија од програма за решавање солида. Са друге стране, програму за решавање солида се преносе оптерећења (притисци и смичући напони, односно силе) од дејства флуида на додирним површинама. Та оптерећења се добијају коришћењем програма за флуиде. Дакле, јавља се интеракција између два солвера РАК-S и РАК-F [48], чија је интеракција приказана на слици 5 [47].



Слика 5. Размена информација за решавање проблема флуид- солид интеракције [47]

11.2. Примена мешовите Ланранж-Ојлерове (ALE) формулације

У механици континуума постоје два описа кретања, то су Лагранжеов опис који се највише користи за опис кретања деформабилних солида, и Ојлеров опис који је примењен за опис кретања флуида. У методи коначних елемената су такође присутна ова два описа кретања. Ојлеров опис кретања флуида карактерише непокретан координатни систем, односно фиксирана мрежа коначних елемената, где се флуид креће од елемента до елемента. Овај опис кретања има низ предности:

- а) могу се разматрати произвољно велике дисторзије флуида без губитка тачности у решавању,
- б) омогућено је једноставно дефинисање граница флуида.

Међутим, код проблема решавања слободне површине флуида и флуид-солид интеракције, Ојлеров опис кретања садржи низ непогодности:

- а) материјалне границе губе своју јасну дефиницију приликом кретања флуида кроз мрежу коначних елемената, тако да су неопходне посебне технике за дефинисање граница флуида, што често доводи до нетачности у решењима,
- б) компликовано је дефинисање фине резолуције мреже у зонама где је то неопходно.

Са друге стране, Лагранжеов начин описа, који је врло присутан у механици солида, карактерише кретање мреже коначних елемената заједно са честицама флуида што омогућава:

- а) прецизно дефинисање граница флуид-солид интеракције,
- б) тачно одређено кретање слободне површине флуида.

Основни недостатак Лагранжеовог описа је немогућност рачунања великих дисторзија које су честа појава у кретању флуида.

Да би се избегли недостаци Ојлеровог и Лагранжеовог описа кретања уведен је трећи опис кретања који представља комбинацију и генерализацију ова два, и назива се мешовити (произвољни) Лагранж-Ојлеров (енгл. *Arbitraty Lagrangian-Eulerian* - ALE) опис кретања. Наиме, за делове флуида код којих је битна прецизна граница као што је граница флуид-солид или слободна површина флуида, користи се Лагранжеов опис, а тамо где долази до великих дисторзија флуида користи се Ојлеров опис [47].

12. Генерисање модела

У овом поглављу биће описана реконструкција геометрије абдоминалног и илијачног дела аорте, као и стент графта. Реконструкција и моделирање вршени су у више фаза са циљем креирања реалне анатомске 3D геометрије различитих ентитета. Да би се то постигло, коришћено је више различитих софтверских пакета, чији су различити алати и функције допринели оптимизацији површинских елемената, а затим и припреми модела за симулацију протока крви и интеракцију флуид-солид.

За дати проблем разматрана су два случаја и у складу са тим моделирани су одговарајући домени:

1. Анализа протока крви кроз аорту и интеракција са нестентираним зидом ААА.
2. Анализа протока крви кроз имплантиран стент графт и интеракција са стент графтом, интралуминалним тромбом (ILT) и зидом крвног суда.

За потребе генерисања геометрије различитих домена и њихов склоп у целини коришћени су следећи програмски пакети:

1. *Materilise Mimics* [49]
2. *Geomagic Studio* [50]
3. *Femap* [51]

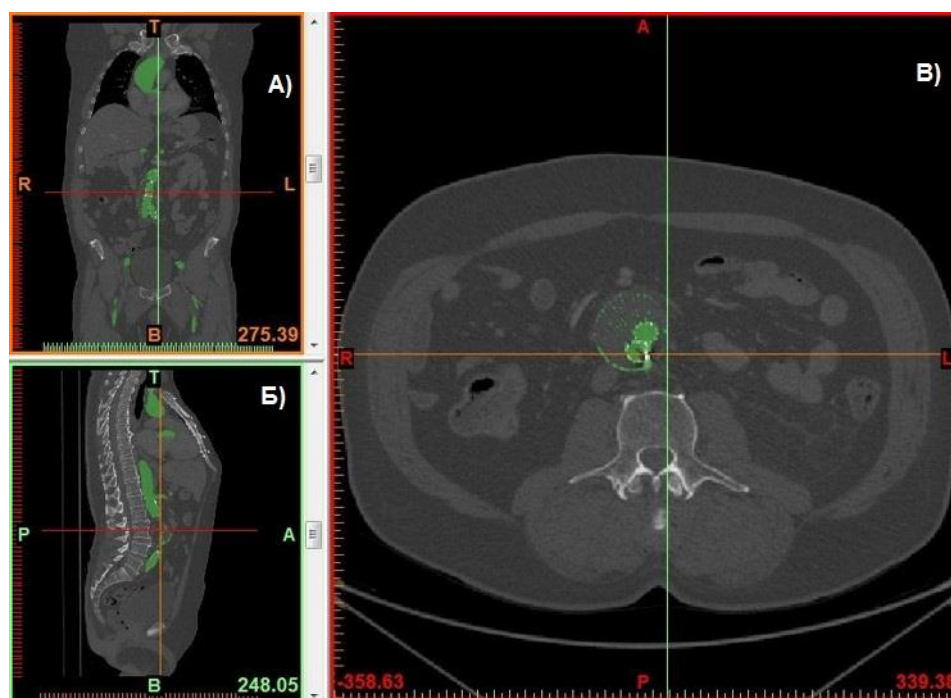
У наставку ће бити описана употреба ових програма и генерисање мрежа коначних елемената.

Моделирање лумена аорте, аортног зида, ИЛТ-а и стент графта, и испитивање њихових механичких карактеристика заснива се на Методи Коначних Елемената - МКЕ (енгл. *Finite Element Method – FEM*). Основна идеја анализе методом коначних елемената је моделирање проблема подразумевајући да је просторни домен проблема подељен - дискретизован на под-домене на које се примењују општа знања и искуства из механике континуума и нумеричке математике. Под-домени о којима је реч терминолошки се означавају као коначни елементи. Анализа система спрегнутих коначних елемената, добијених дискретизацијом континуума, омогућава нумеричку симулацију одзива континуума на задате побуде. Физичке величине које су обухваћене моделом добијају се у дискретном облику, тј. у тачкама које произилазе из дискретизације. Ове тачке зову се чворне тачке, или чворови [52].

12.1. Реконструкција 3D геометрије на основу 2D слика

За потребе овог рада био је доступан СТ снимак (Клиничког центра у Београду) пацијента мушког пола, старости 65 година, са анеуризматском болешћу абдоминалне аорте и имплантираним стент графтом. Дати СТ снимак садржи више стотина 2D слика на основу којих је реконструисан 3D модел. У поглављу 6.2. било је речи о процедури извођења компјутеризоване томографије (СТ). Софтверски пакет *Mimics* је коришћен како би се на

На слици 7 приказан је радни простор у *Mimics*-у са означеном фронталним (А), сагиталним (Б) и трансверзалним (В) пресецима.



Слика 7. Приказ фронталног (А), сагиталног (Б) и трансверзалног (В) пресека у *Mimics*-у

Из падајућег менија *Segmentation* бира се опција *Thresholding*, којом се подешава видљивост, односно контраст боја, како би поједини делови били уочљивији кориснику. Сам контраст боја и видљивост одређених ткива зависи од квалитета снимка и од количине убризганог контраста током вршења компјутеризоване томографије. Густа ткива, као што су кости, приказују се на детектору светлим (белим нијансама). Мање густа ткива као што су мозак и мишићи приказују се у нијансама сивих боја, док се црном бојом приказују делови тела који имају најмању густину.

Следећи корак је издвајање жељеног анеуризматског региона аорте који захвата абдоминалну аорту и илијачне артерије. Уклањање крвних судова из околне области, остварује се командама *Edit Masks* и *Multiple Slice Edit* (одабиром из падајућег менија *Segmentation*, или активирањем пречице) у оквиру којих се може бирати начин означавања одређених области на снимку, као и величина алата. За уклањање околних ткива на свакој појединачној слици користи се опција *Edit Masks>>Erase*. Такође, на моделу се може доцртавати одређени део, који се не види услед недовољне количине контраста, командом *Edit Masks>>Draw*.

Након издвајања анеуризматског дела аорте врши се калкулација 3D модела опцијом *Segmentation>>Calculate 3D* (или активирањем пречице). Експортовање модела врши се у STL формату командом *Export>>ASCII STL*, којом се креира фајл спреман за даљу

оптимизацију површинске мреже. Овим је завршена калкулација 3D геометрије анеуризме аорте.

Исти поступак се понавља приликом издвајања геометрије имплантираног стент графта, с тим што се у том случају уклања област анеуризме, а задржава се и калкулише геометрија стент графта. Он се препознаје по јачем контрасту, због металних жица. Металне жице у овом случају нису издвојене и моделиране због своје компликоване геометрије, при чему би мрежа коначних елемената била знатно увећана што би оптеретило компјутерску симулацију. 3D геометрија тубуларног стент графта који се рачва на леву и десну грану сачувана је и експортна у STL формату.

Дакле, на изласку из *Mimics*-а засебно је сачувана геометрија анеуризме абдоминалне аорте са екстензивном анеуризмом леве илијачне артерије и десном здравом артеријом, и геометрија стент графта. Површина ових модела је након првог корака прилично груба, с тога се њихове површинске мреже, које су у облику трочворних коначних елемената, даље оптимизују у програму *Geomagic Studio*.

12.2. Моделирање fine геометрије површинских 3D модела

Geomagic Studio је софтвер развијен за 3D конструисање. Фокусира се на трансформисање података у површински 3D модел тако да модел може бити коришћен у инжењерству, дизајну производа, уметности, археологији, као и медицинским потребама. Ова технологија реалног представљања модела широко се користи у едукационе сврхе у медицини, стоматологији и у областима биомеханике. Модел се припремају за даљу анализу, симулације и анимацију. Фајлови могу да се користе и у другим инжењерским програмима као што су *CATIA*, *SolidWorks*, *Creo*, *Autodesk Inventor*.

12.2.1. Коришћени алати

Приликом моделирања fine геометрије анеуризме абдоминалне аорте са екстензивном анеуризмом леве илијачне артерије и десном здравом артеријом, и геометрије стент графта коришћене су исте функције, при чему је манипулисано најпре једним, а затим другим моделом.

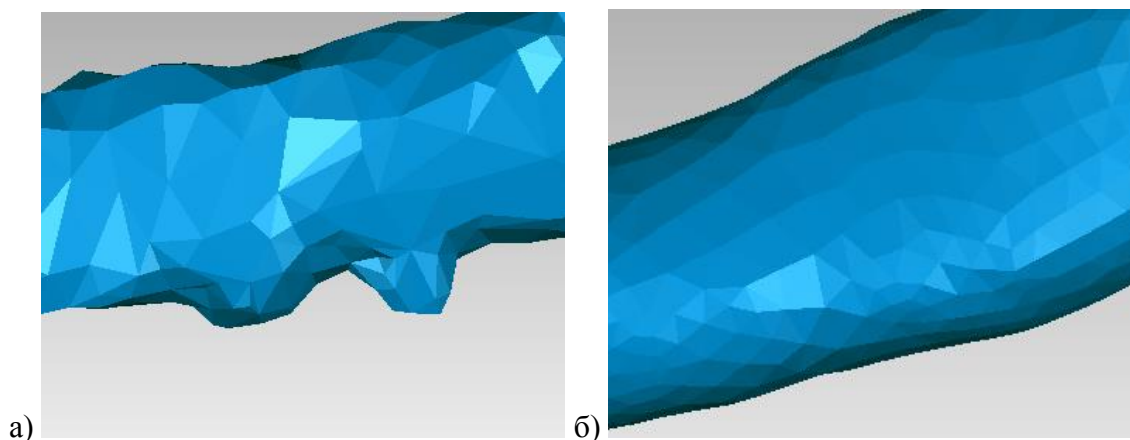
Последњи сачувани STL фајл из *Mimics*-а се учитава у *Geomagic Studio* командом *File>>Import files*. Најпре се уклањају заостали делови око модела, командом *Polygons>>Manifold*, или командом *Selection Tool (Visible/Through)*, а затим *Delete*, како би приступ моделу био несметан.

Модел су сачињени од десетина хиљада трочворних коначних елемената (код већих модела више стотина хиљада) који образују мрежу. Активирањем команде *Display>>Geometry Display>>Edges* ивице троугаоних полигона постају видљиве што олакшава њихово уочавање и манипулацију мрежом. Циљ је да модел буде без оштрих прелаза, да

број троуглова буде оптималан због каснијих прорачуна, а да модел при томе не изгуби облик и форму. Да би се постигао релативно гладак изглед модела (без оштрих прелаза) потребно је користити, између осталих, следеће команде које се налазе у картици *Polygons*:

<i>Decimate</i>	Редуковање броја коначних елемената;
<i>Remove Spikes</i>	Проналажење и уклањање оштрих прелаза на мрежи;
<i>Remesh</i>	Успостављање нове мреже, са међусобно уједначеним полигонима;
<i>Refine</i>	Повећавање броја коначних елемената;
<i>Relax</i>	Ублажавање оштрих прелаза смањивањем угла између појединачних полигона;
<i>Sandpaper</i>	Уједначавање мреже помоћу слободоручне алатке;
<i>Fill Single</i>	Попуњавање отвора (енгл. <i>Holes</i>) на моделу (<i>Curvature</i> - нова мрежа се прилагођава околној мрежи; <i>Tangent</i> - нова мрежа је тангентна на околну мрежу; <i>Flat</i> - нова мрежа се поставља тако да буде равна);
<i>Defeature</i>	Смањење броја полигона у односу на првобитно селектован број полигона.

На слици 8 приказан је изглед мреже пре (а) и након (б) примене команде *Remove Spikes*.

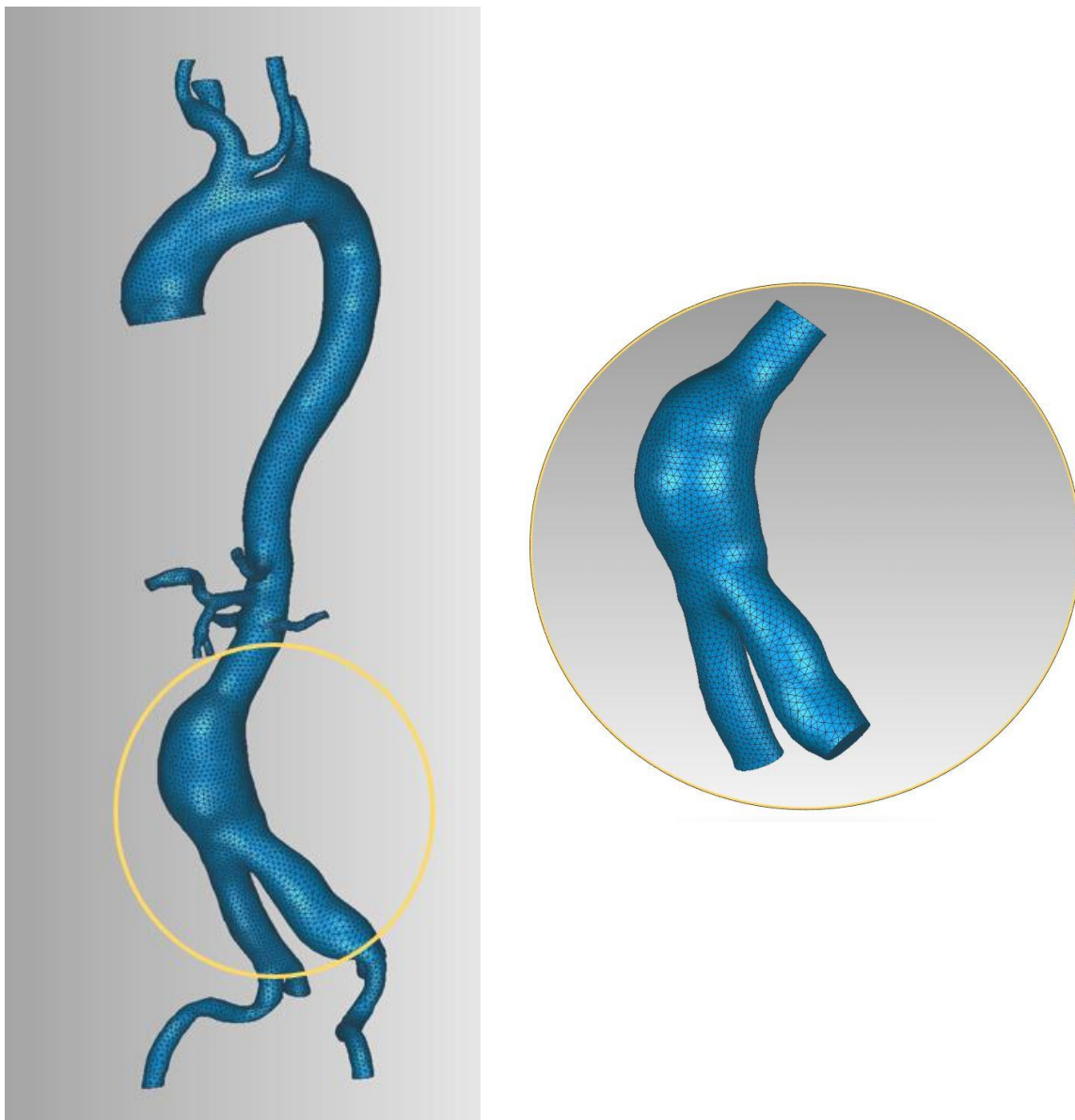


Слика 8. Приказ мреже: а) пре и б) након примене алата *Remove Spikes*

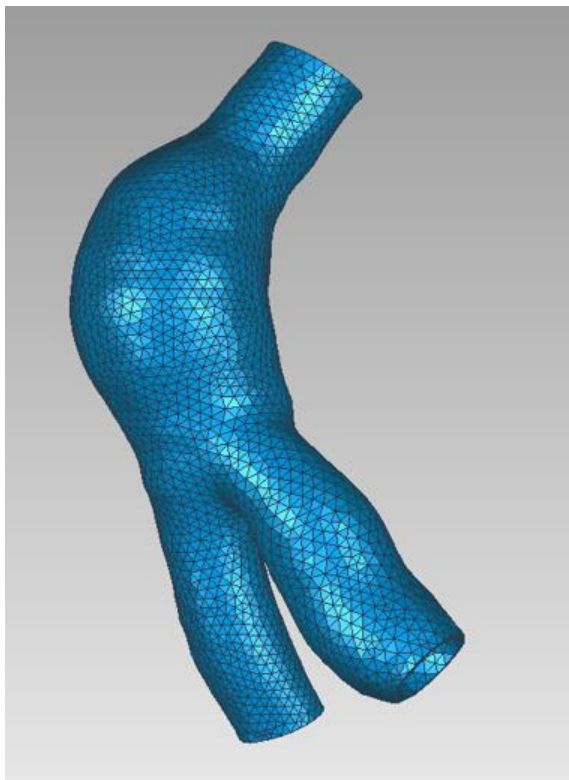
Након оптимизације површинских мрежа анеуризме абдоминалне аорте са екстензивном анеуризмом леве илијачне артерије и десном здравом артеријом, и геометрије стент графта потребно је задати дебљину зида ових модела. То је могуће командом *Polygons>>Shell*. Задата је дебљина зида аорте од 2 mm, док је дебљина зида стента 1 mm. Такође, потребно је да улази и излази оба модела буду равни и управни на проток крви, као и да леже у истој равни у Декартовом координатном систему.

За прву симулацију потребан је домен зида нестентиране аорте и домен лумена кроз који протиче крв. Мрежа коначних елемената зида аорте добијена је на основу мреже лумена, уз помоћ поменуте команде *Shell*. Због касније компјутерске симулације потребно

је да чворови на површинама које су интеракцији имају исте координате, односно да се трочворни полигони преклапају. Коначан изглед модела лумена целе аорте са издвојеном абдоминалним аортом и илијачним артеријама приказан је на слици 9. Фина мрежа коначних елемената аортног зида издвојеног региона приказана је на слици 10. Дакле, ова два модела су потребна за прву симулацију.

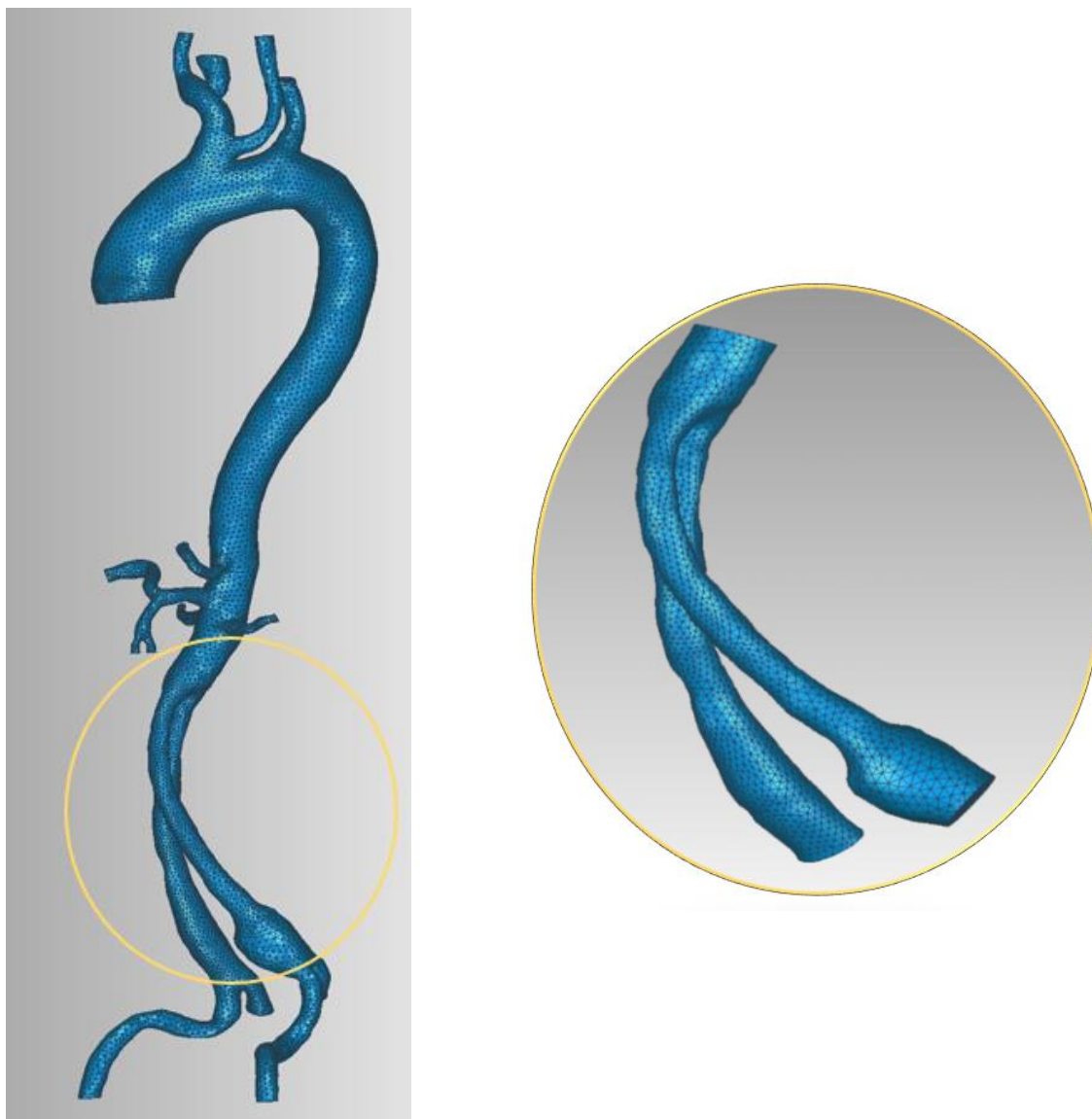


Слика 9. Приказ целе аорте и увећан регион анеуризме абдоминалне аорте са екстензивном анеуризмом леве илијачне артерије и десном здравом артеријом (поглед са предње стране)



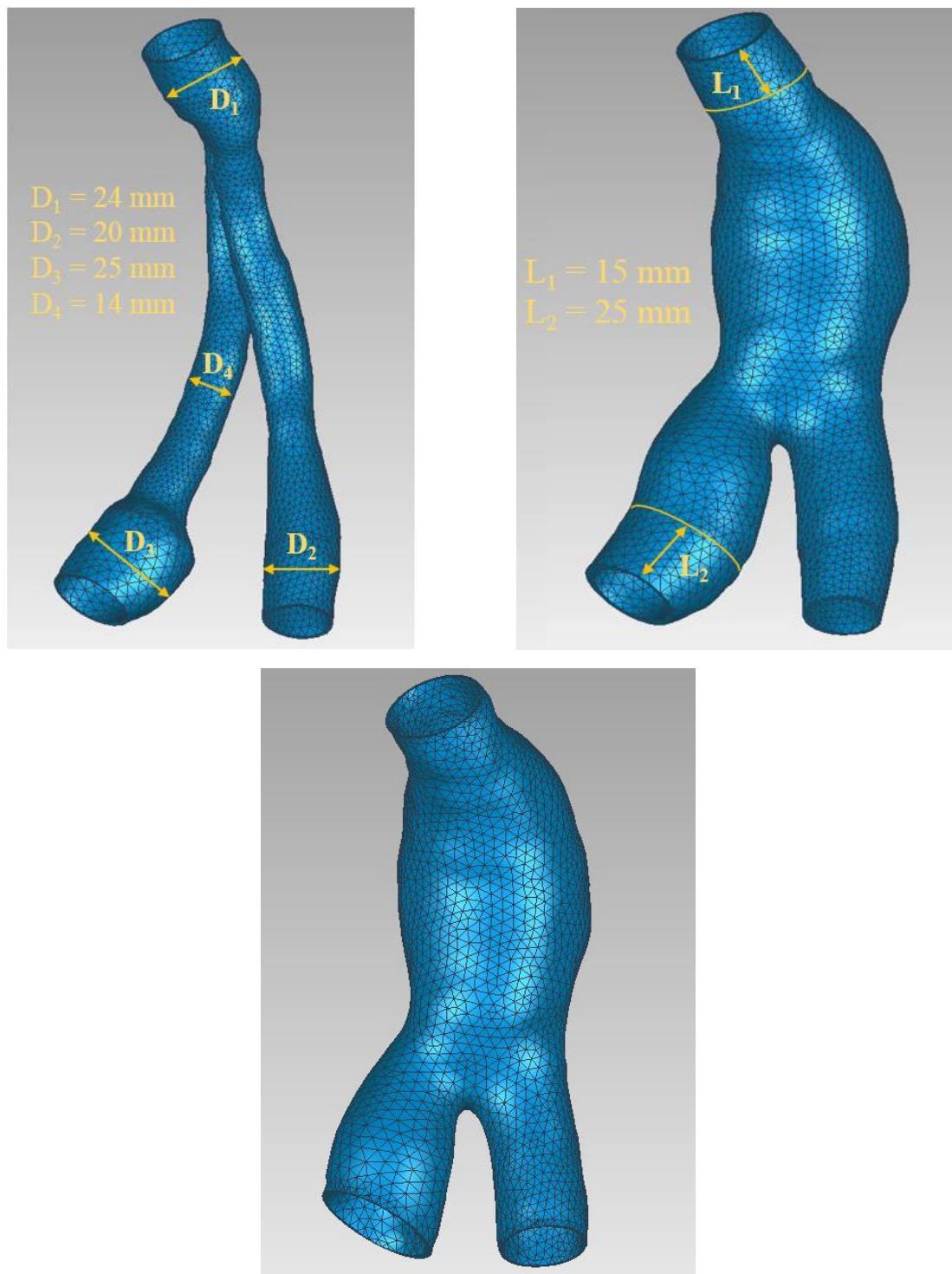
Слика 10. Приказ мреже коначних елемената зида аорте (поглед са предње стране)

За другу симулацију потребан је домен лумена имплантираног стент графта кроз који протиче крв, затим домен стента, домен интралуминалног тромба (ILT) и домен зида аорте. Домен лумена имплантираног стент графта добијен је након првог корака у *Mimics*-у, при чему се у *Geomagic*-у побољшава квалитет мреже коначних елемената на начин који је већ описан. Затим се на основу коначног изгледа те мреже креира домен стент графта чији је зид дебљине 1 mm. Већ постојећу мрежу зида аорте потребно је изменити тако да се на местима интеракције са стентом координате чворова поклапају. На крају, ILT се моделира на основу мреже унутрашње стране аортног зида и мреже спољашње стране стента, како би читав механички систем био континуалан. Ове две мреже се спајају у једну целину и чувају као посебан фајл. Треба напоменути да на месту интеракције различитих ентитета чворови треба да имају исте координате. Такође, сви модели се након рада у *Geomagic*-у чувају у STL формату. На слици 11 је приказан изглед модела лумена целе аорте након имплантације стент графта, при чему је издвојен коначан изглед мреже региона где се налази стент графт.

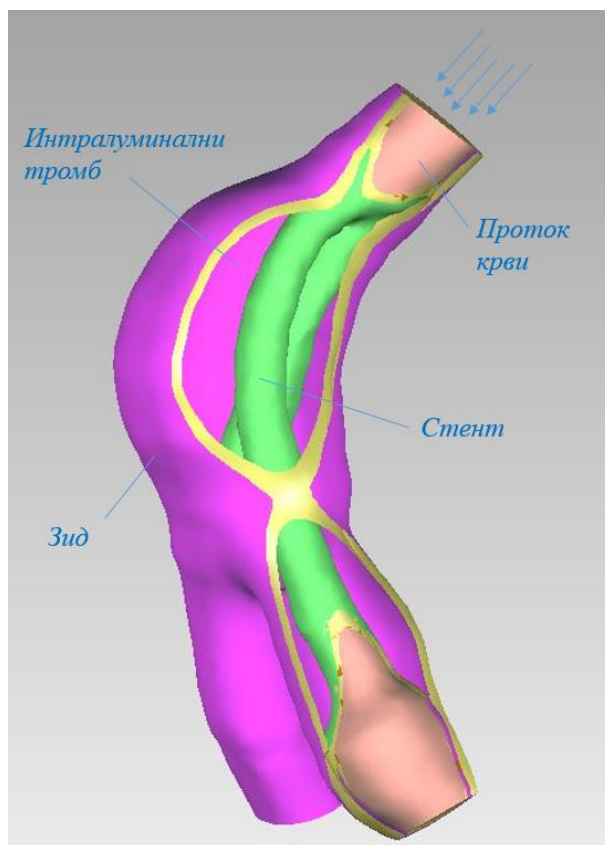


Слика 11. Приказ лумена целе аорте са имплантираним стент графтом и увећан регион где се налази стент графт (поглед са предње стране)

Модел стент графта, зида аорте и ИЛТ-а приказани су на слици 12, респективно. Такође, означене су карактеристичне димензије стент графта (а) и аортог зида (б) са следећим ознакама: D_1 - проксимални дијаметар, D_2 - просечни дистални дијаметар гране која пролази кроз здраву артерију, D_3 - просечни дистални дијаметар „балона“ (енгл. *flared branch end*) који се налази испод леве илијачне анеуризме, D_4 - просечни дијаметар грана стент графта, L_1 - дужина проксималне фиксације и L_2 - дужина дисталне фиксације стента. На слици 13 приказан је цео систем са четири различита ентитета који су означени.



Слика 12. Приказ мреже коначних елемената а) стент графта, б) зида аорте и в) ILT-а, са означеним карактеристичним димензијама (поглед са задње стране)



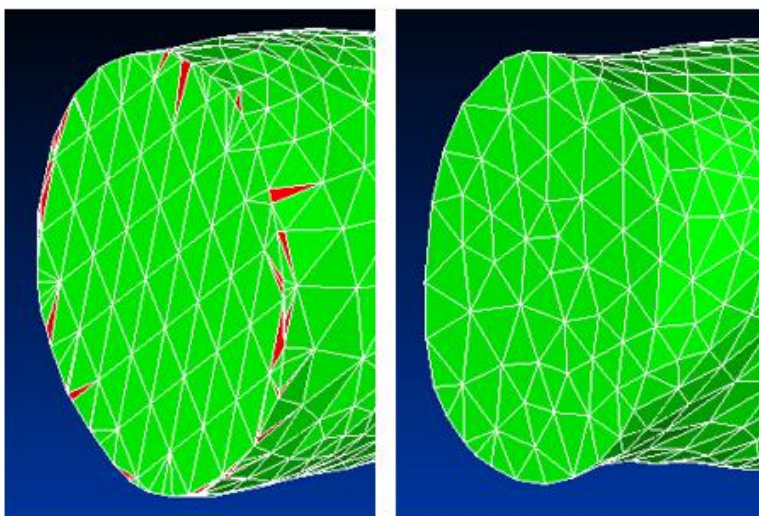
Слика 13. Модел анеуризме абдоминалне аорте са имплементираним стент графтом и укљученим ИТ-ом (поглед са предње стране)

12.3. Генерисање запреминских 3D модела

Након моделирања fine геометрије површинских 3D модела, потребно их је испунити тетраедрима, односно генерисати запреминске 3D моделе, за шта је коришћен *Femur* програм. То је инжењерски програм за анализу који се користи за моделирање, методом коначних елемената, комплексних инжењерских проблема (пре-процесириње) и приказивање добијених резултата (пост-процесириње). Увозом модела различитих формата у програм, омогућава се њихово даље моделирање многобројним алатима. Метода коначних елемената омогућава инжењерима да виртуелно представе модел, праве склопове или системе, као и да одреде њихово понашање под различитим ограничењима и оптерећењима. *Femur* се обично користи са циљем смањења трошкова прављења прототипова и њихових тестирања, односно примене различитих конструкција и материјала. Веома је погодан и за структурну оптимизацију како би се смањила тежина конструкција. Анализе производа могу обухватати анализе затезања, фреквенцијске и динамичке симулације, процену карактеристика система, симулације протока флуида, као и одређивање функционалних особина [51].

12.3.1. Коришћени алати

Поред свих могућности које поменути софтвер пружа, за потребе овог рада коришћене су само неке од њих. Сви моделирани ентитети потребни за симулације генерисани су у запреминске 3D моделе, након провере квалитета површинских мрежа. Најпре је потребно све претходно сачуване STL моделе у *Geomagic*-у засебно увозити у *Femap*, командама *File>>Import>>Geometry* и проверити квалитет мрежа. Након активирања опције *Quality* у *Meshing Toolbox*-у на сваком моделу треба визуелно проверити да ли садржи „неисправне“ (означене црвеном бојом), троугаоне полигоне, које треба преправити мењањем њихове оријентације и величине. Изглед мреже лошег квалитета и њен изглед након ремоделирања приказан је на слици 14.



Слика 14. Изглед мреже пре (лево) и после (десно) ремоделирања

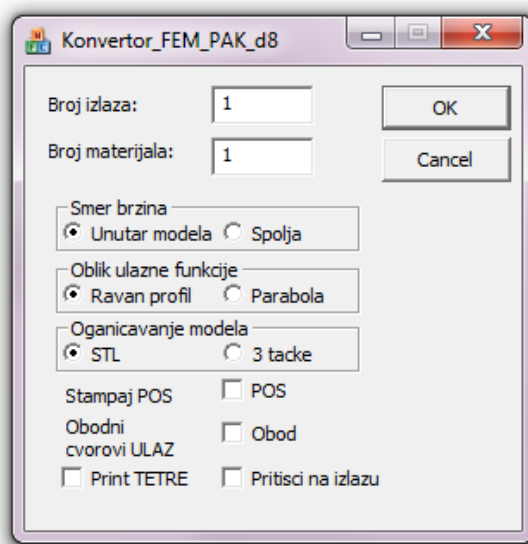
Оријентација и облик трочворних елемената се може мењати у *Femap*-у командама *Delete>>Model>>Element*, при чему треба изабрати један (или више) „неисправан“ елемент. Такође, елементе је могуће кориговати и у *Geomagic*-у са истовременим коришћењем *Femap*-а и упоређивањем њихових оријентација и положаја, што је у овом случају и практиковано. Након постизања квалитетних површинских мрежа приступа се тзв. „mesh“-овању, односно генерисању запреминских 3D модела, и то командама *Mesh>>Geometry>>Solids from Elements*. Овим је извршено испуњавање запремине модела четворочворним тетраедарним елементима. Након тога је потребно извршити ренумерацију чворова и елемената, опцијама *Modify>>Renumber>>Nodes* и *Modify>>Renumber>>Elements*, респективно. Овај поступак се понавља за све моделе, с тим што код генерисања запреминских модела стент графта, ИЛТ-а и зида аорте треба нумерисати елементе и чворове у растућем поретку, тако да не долази до преклапања нумерације. За потребе нумеричких симулација, моделе треба извести (*File<<Export<<Analysis Model*) и сачувати их као DAT фајлове.

13. Рачунарске симулације

Након генерисања запреминских 3D модела који су испуњени тетраедрима, потребно је тетраедре конвертовати у 3D осмочворне *brick* елементе. Рачунање осмочворним елементима води до ефикаснијег решења у поређењу са четворочворним тетраедарним елементима. Приликом прорачунавања употребом *brick* елемената нема потребе за генерисањем великог броја призми близу зида ради добијања квалитетнијих резултата за расподелу смичућег напона на зиду. Из тог разлога су тетраедарни елементи конвертовани у осмочворне *brick* елементе, применом FEM_PAK конвертера који је развијен у Центру за биоинжењеринг, на Факултету инжењерских наука. У оквиру конвертера могуће је задати број материјала, профил брзине, број излаза, начин ограничавања модела, штампати чворове и сл, а понуђене опције приказане су на слици 15. Након конвертовања као излази се добијају DAT фајлови. За рачунарску симулацију интеракције флуид-солид потребан је један фајл са подацима о солиду, и други фајл са подацима о флуиду. Ова два фајла треба форматирати тако да их солвери PAK-F, PAK-S који су развијени на Факултету инжењерских наука, могу учитати. Принцип спрезања програма за решавање флуида и програма за решавање солида, као и методе за моделирање протока крви и интеракције флуид-солид, на којима се рачунарске симулације у овом раду заснивају, објашњени су у поглављима 10 и 11.

У случају компјутерске симулације протока крви кроз нестентирану AAA домен солида имао је 112 087 чворова, односно 83 840 елемената, док је домен флуида имао 63 841 чвор, односно 47 944 елемената.

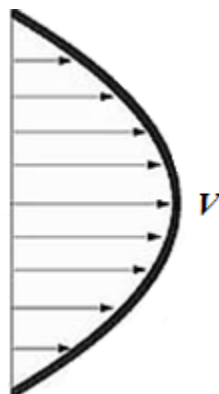
У случају компјутерске симулације протока крви кроз стентирану AAA домен солида имао је 29 3907 чворова, односно 250 936 елемената, док је домен флуида имао 61813 чворова, односно 46 096 елемената.



Слика 15. Проказ опција у конвертеру FEM_PAK

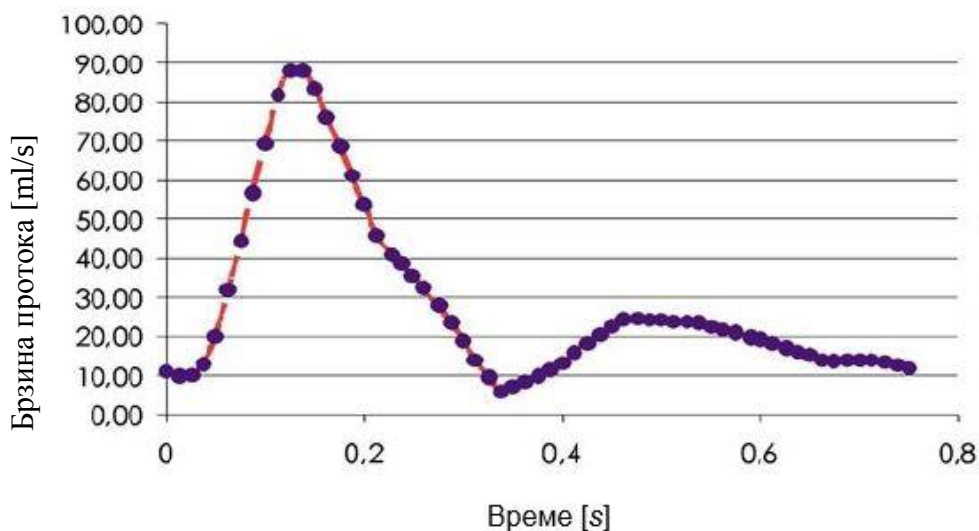
13.1. Гранични услови и материјалне карактеристике

Са становишта механике флуида, кардиоваскуларни систем се посматра као систем код кога се струјање одвија са доминацијом вискозних или инерцијалних сила. Тај однос пре свега дефинише Рејнолдсов број који се креће у опсегу од 1, у малим артериолама, па до приближно 4000, на максимуму систоле, на улазу у највећу артерију - аорту [47]. Дакле, вредност Рејнолдсовог броја одређује ламинарно, односно турбулентно струјање. Како је у овом раду моделиран абдоминални део аорте са илијачним артеријама, узета је у обзир претпоставка да је том делу струјање крви ламинарно са параболичним профилем брзине (слика 16) [47]. Домен протока крви има три компоненте брзине израчунате у свим чворовима и притиском у центру. Такође, крв је посматрана као нестишљив Њутнов флуид, прилагођен већим артеријама. Густина крви је $\rho = 1,05 \cdot 10^{-3} \text{ g/mm}^3$, а динамичка вискозност је $\mu = 3,5 \cdot 10^{-3} \text{ Pa s}$ [53].



Слика 16. Параболичан профил брзине кретања крви

Просечни проток крви у циркулацији одраслог човека износи 5 l/min. То се зове минути волумен срца, јер је то количина крви коју срце испумпа за један минут. Срчани циклус састоји се из периода релаксације названог дијастола за време кога се срце пуни крвљу, после кога следи период контракције, који се зове систола. Срце континуално пумпа крв у аорту, при чему је пумпање пулзаторно па тако артеријски притисак осцилује између систолног (120 mmHg) и дијастолног (80 mmHg) нивоа. У овом раду, симулиран је пулзаторни проток крви у трајању од једног срчаног циклуса који укључује фазу систоле и дијастоле (слика 17). Нумеричке симулације за случај нестентиране и стентиране аорте извођене су са по 40 корака у трајању од 0,025 s. На располагању нису били подаци о брзини протока крви датог пацијента чији су СТ снимци коришћени, па су за рачунарске симулације као улаз примењене постојеће брзине протока крви у абдоминалној аорти [54], мерене Доплеровим ултразвуком, на позицији 1 cm испод целијачне артерије.



Слика 17. Брзина протока крви током једног срчаног циклуса [54]

У табели 5 шематски су приказани гранични услови који су примењени у симулацијама протока крви кроз нестентирану и стентирану ААА.

Компјутерска симулација протока крви кроз нестентирану ААА	Компјутерска симулација протока крви кроз стентирану ААА
Гранични услови за домен флуида	
1. Профил параболичне брзине је задат на горњој површини модела као временска функција $v(t)$	
2. Нема клизања између крви и зидова аорте	
3. Притисак на излазу је једнак нули (што представља физиолошки отпор крви у артеријама)	
Гранични услови за домен солида	
Фиксирана горња и две доње површине зида аорте	
Нема ротација чворова	
/	Фиксирана горња и две доње површине стент графта

Табела 5. Гранични услови примењени у симулацијама протока крви кроз нестентирану и стентирану ААА

За потребе компјутерских симулација домени солида, односно зид аорте, стент графт и ИЛТ су моделирани под претпоставком линеарно-еластичног, изотропног материјала, при чему су зид аорте и стент графт константне дебљине. Дебљина стент графта је $\delta = 1 \text{ mm}$, док је дебљина зида аорте у оба случаја $\delta = 2 \text{ mm}$. Материјалне карактеристике флуида, затим домена стент графта, ИЛТ-а и зида аорте дате су у табели 6. За просечни опсег крвног притиска 80-120 mmHg, узимају се у обзир линеарно-еластичне карактеристике како би се добио напон у зиду ААА [17, 55, 56]. Иако се зна да *Young*-ов модул еластичности зида здравих артерија износи 1,2 МПа, експериментални подаци указују на то да је *Young*-ов модул еластичности анеуризматског зида абдоминалне аорте знатно већи [55]. Према тим изворима *Young*-ов модул еластичности је између 3 и 5 МПа за физиолошки нормалан притисак 80-120 mmHg, па је у овом раду узето да је $E = 5 \text{ МПа}$. *Poisson*-ов коефицијент зида аорте износи 0,45 [17]. Узимајући у обзир потешкоће при моделирању ендоваскуларних стент графтова, због компликоване геометрије металних (нпр. Ni-Ti) жица уроњених у синтетички графт, за потребе овог рада узето је да стент графт има карактеристике еквивалентног композитног материјала [57]. С обзиром да су препоручене вредности *Young*-овог модула еластичности СГ између 5 и 10 МПа, у овом раду је узето да је $E = 10 \text{ МПа}$ и *Poisson*-ов коефицијент 0,27. Такође, претпостављено је да је ИЛТ нестишљив, са *Young*-овим модулом еластичности од 0,1 МПа и *Poisson*-овим коефицијентом од 0,49 [17]. Такође, густина свих ентитета се разликује, што се може видети у табели испод.

Параметри	Јединице	Крв	Зид аорте	Стент графт	ИЛТ
Дебљина зида (δ)	[mm]	/	2	1	/
Динамичка вискозност (μ)	[Pa s]	$3,5 \cdot 10^{-3}$	/	/	/
<i>Young</i> -ов модул еластичности (E)	[MPa]	/	3 – 5	5 – 15	0,1
<i>Poisson</i> -ов коефицијент (ν)	/	/	0,45	0,27	0,49
Густина (ρ)	[g/mm ³]	$1,05 \cdot 10^{-3}$	$1,12 \cdot 10^{-3}$	$6,0 \cdot 10^{-3}$	$1,121 \cdot 10^{-3}$

Табела 6. Материјалне карактеристике модела [17, 53, 55-57]

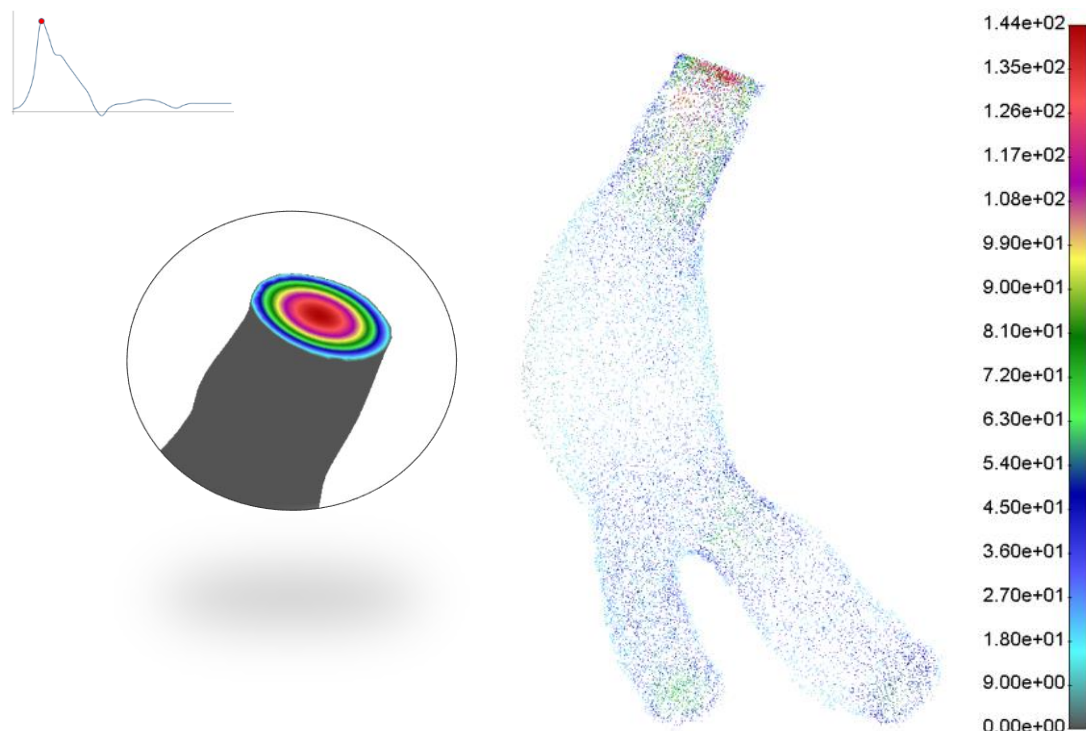
14. Резултати

Након компјутерских симулација, потребно је визуелизовати добијене резултате у циљу што бољег разумевања дистрибуције и узрока појаве максималних вредности механичких параметара на карактеристичним местима модела. У наставку ће бити приказани резултати за случај нестентираних и стентираних ААА који укључују поља брзина и поља притисака флуида, тангенцијалне напоне, затим *Von-Mises*-ов напон у зиду солида, као и померање солида. FEM View програм је коришћен за визуелизацију резултата, читавањем претходно добијених UNV фајлова. За дати проблем од интереса је приказати и испитати максималне вредности механичких карактеристика које се јављају на максимуму систоле. Крвни судови на максимуму систоле трпе највеће оптерећење у току срчаног циклуса, с тога су резултати приказани и анализирани управо за тај најкритичнији тренутак.

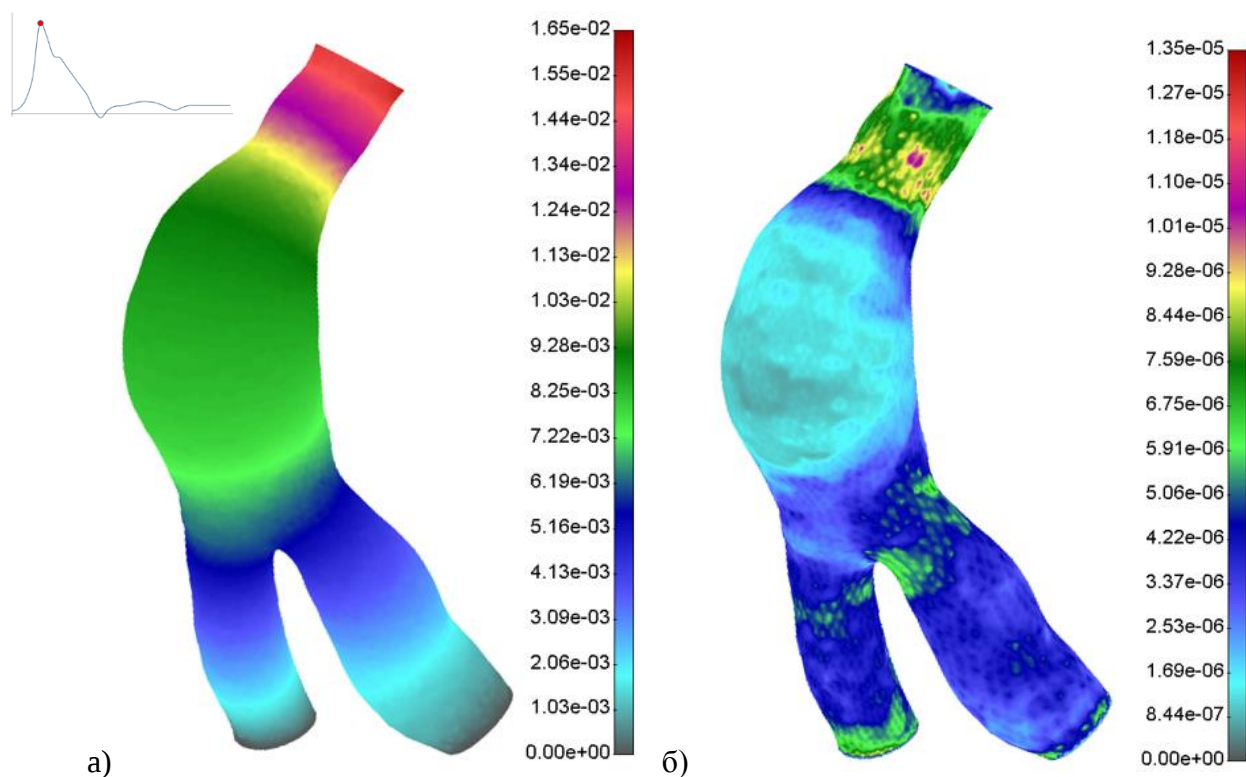
14.1. Нестентирана ААА

На слици 18 приказано је поље брзина крви у нестентираној ААА (јединице: *mm/s*). Такође, издвојен је приказ параболичног профила брзине, где се може запазити да брзина достиже максимум у центру попречног пресека, односно опада идући ка зидовима крвног суда. Када се посматра распоред брзина на целом моделу, може се запазити да је брзина највећа на самом улазу абдоминалног дела аорте, проксимално од абдоминалне анеуризме, и да постепено опада идући ка анеуризми. У пределу највећег дијаметра анеуризме брзина достиже минимум, што истовремено узрокује смањени тангенцијални напон. Брзина расте дистално од анеуризме, што се може запазити код леве и десне илијачне артерије. Поредити ове две артерије очигледно је да су брзине нешто мање у левој због присуства анеуризме у којој је јавља слабија циркулација крви.

На слици 19 приказана су: а) поља притиска (јединице МПа) и б) тангенцијални (смичући) напон (јединице МПа), респективно. Када је реч о дистрибуцији притиска, он има максималну вредност проксимално од абдоминалне анеуризме, након чега постепено опада и достиже нулу на излазима илијачних артерија, што је претходно дефинисано граничним условима. Максимална вредност притиска је у границама нормалног физиолошког систолног притиска човека и износи 0,0165 МПа, односно око 124 mmHg. Када је реч о дистрибуцији тангенцијалног напона, максималне вредности јављају се у проксимално од абдоминалне анеуризме, а затим проксимално од илијачне анеуризме. Повишене вредности тангенцијалних напона у врату анеуризми стварају предуслов за њихов раст и руптуру, па је са механичке тачне гледишта имплантација стент графта оправдана. Могу се запазити поља ниског тангенцијалног напона у области максималног дијаметра абдоминалне анеуризме, што је узроковано ниском брзином флуида. Овакво окружење је предуслов за раст ИЛТ-а и задебљање зида крвног суда.



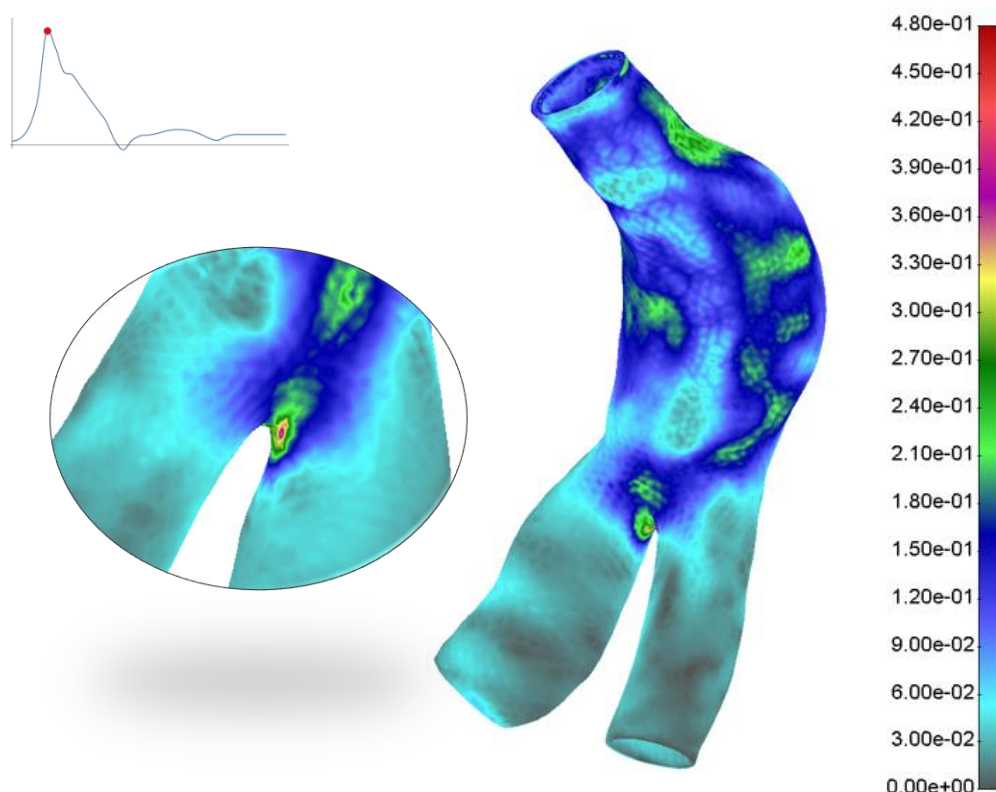
Слика 18. Поља брзина (јединице: mm/s) у нестентираној ААА са приказаним параболним профилем брзине



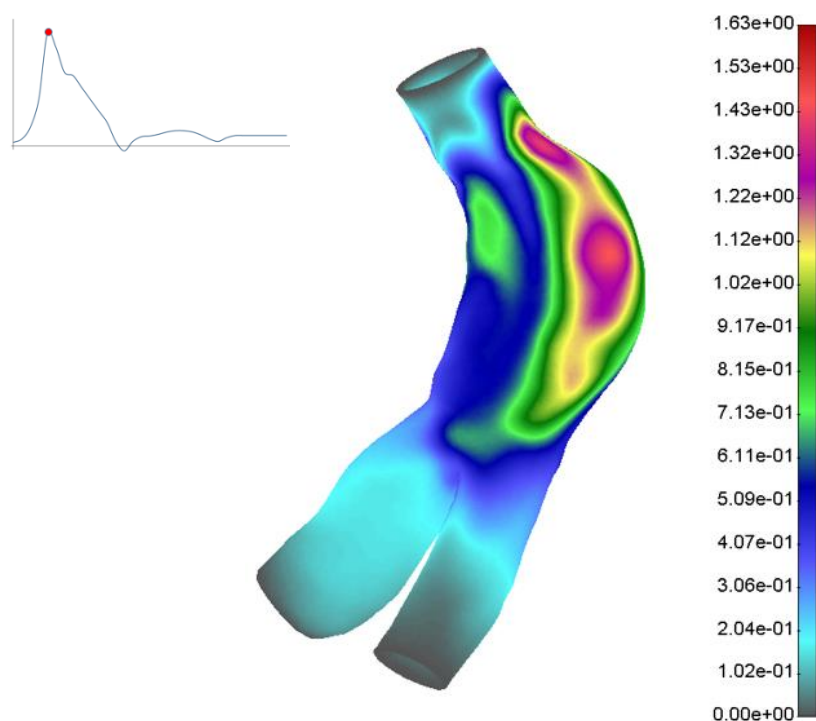
Слика 19. а) Поља притиска (јединице: МРа) и б) поља тангенцијалног напона (јединице: МРа) у нестентираној ААА

У случају домена аортног зида нестентиране ААА, приказана је расподела *Von-Mises*-овог напона (слика 20, јединице МПа) и померања зида (слика 21, јединице МПа). Може се запазити да се максималне вредности *Von-Mises*-овог напона јављају на бифуркацији илијачних артерија, док су повишене вредности присутне у области абдоминалне анеуризме. То имплицира на могући даљи раст анеуризме и њено даље ширење на илијачне артерије. Проблем екстензивних анеуризми је учестао, а управо се јавља услед ослабљеног аортног зида и присутних високих напона. Значајна је зона бифуркације (увећана на слици 20), где постоји критично место високог напона (0,48 МПа) на којем би могло доћи до руптуре зида. Ово иде у прилог томе да се предикција руптуре не може ослањати само на *Laplace*-ов, већ се у обзир морају узети и механичке карактеристике зида крвног суда. Подсетимо, на основу *Laplace*-овог закона предикција руптуре анеуризме врши се само на основу дијаметра анеуризме.

Аортни зид у тренутку систоле трпи и одређена померања (слика 21), па се може приметити да су она највећа у врату анеуризме и у области максималног дијаметра (1,63 mm). Оваква расподела померања зида условљена је и задатим граничним условима којима су горње и доње површине зида фиксиране.



Слика 20. Поља *Von-Mises*-овог напона (јединице: МПа) у зиду нестентиране ААА



Слика 21. Померање зида (јединице: mm) нестентиране ААА

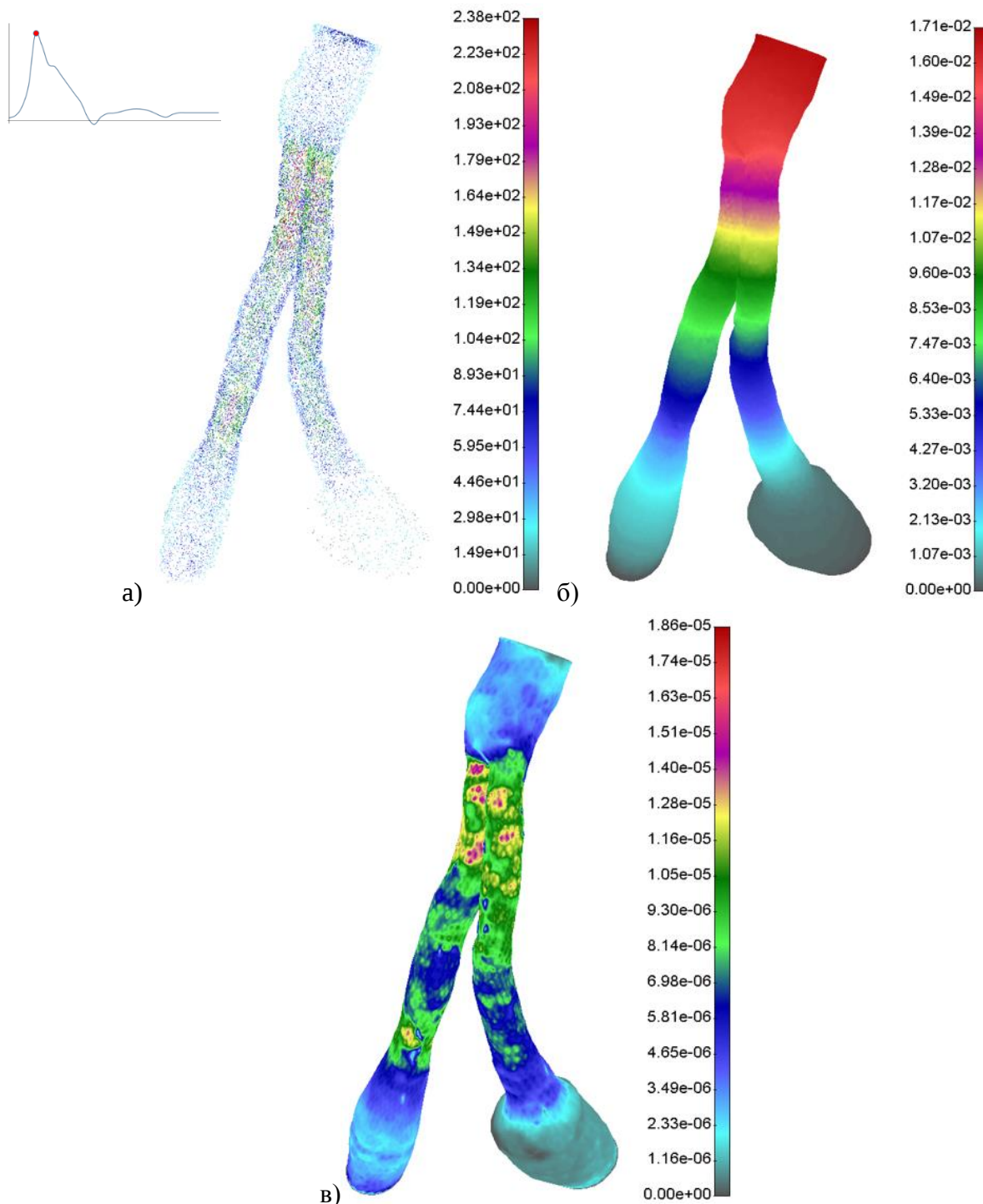
14.2. Стентирана ААА

У случају имплантације стент графта проток крви кроз анеуризму се искључује, с тога се посматра проток крви кроз стент графт. Проток крви је на овај начин измењен, па се сходно томе мењају и одређене механичке карактеристике. На слици 22 приказана су поља брзина флуида (а), поља притиска (б) и расподела тангенцијалног напона (в) за проток крви кроз стент графт. Приказане вредности су дате у МПа за притисак и тангенцијални напон, док су вредности за брзину дате у mm/s.

Распоред брзина (слика 22 а)) указује да су максималне вредности присутне одмах након бифуркације стента, где долази до наглог сужења. Геометрија стент графта је таква да су гране благо увијене и преплетене, или су преплетене у потпуности (тзв. „балерина“), што у великој мери утиче на хемодинамику крви. То је један од разлога због чега је значајно реконструисати реалну анатомску геометрију. У пределу проширења стента (енгл. *Ballooning*) брзина крви драстично опада.

Након анализе стентиране ААА максимални притисак (слика 22 б)) је такође у границама нормалног физиолошког систолног притиска човека и износи 0,0171 МПа, што је благо повећана вредност у односу на анализу нестентиране ААА. Максимални притисак може се уочити у врату стент графта, након чега дистално опада. На излазима је притисак једнак нули, што је претходно дефинисано граничним условима.

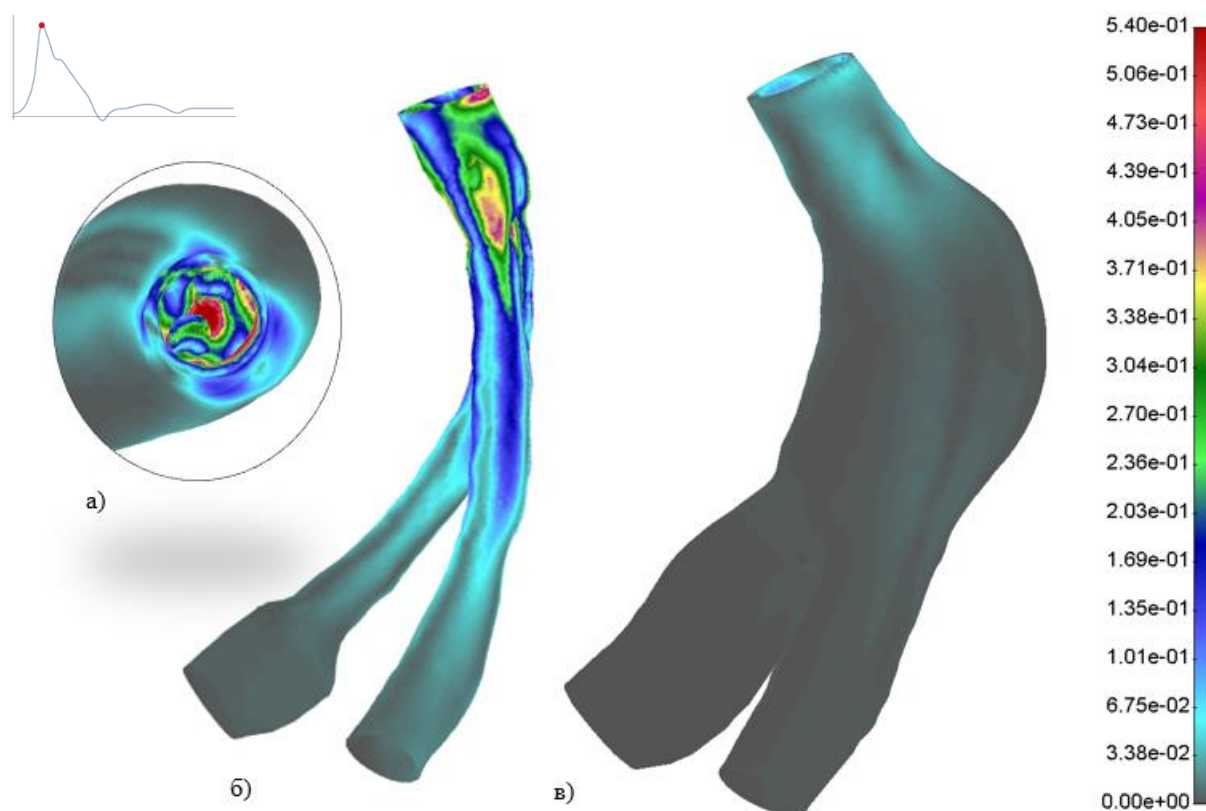
Расподела максималних тангенцијалних напона (слика 22 в)) одговара пољима максималних брзина. Може се уочити да повишене вредности тангенцијалних напона јављају дуж грана стент графта, док су максималне вредности присутне након бифуркације стент графта, не месту највећег сужења грана.



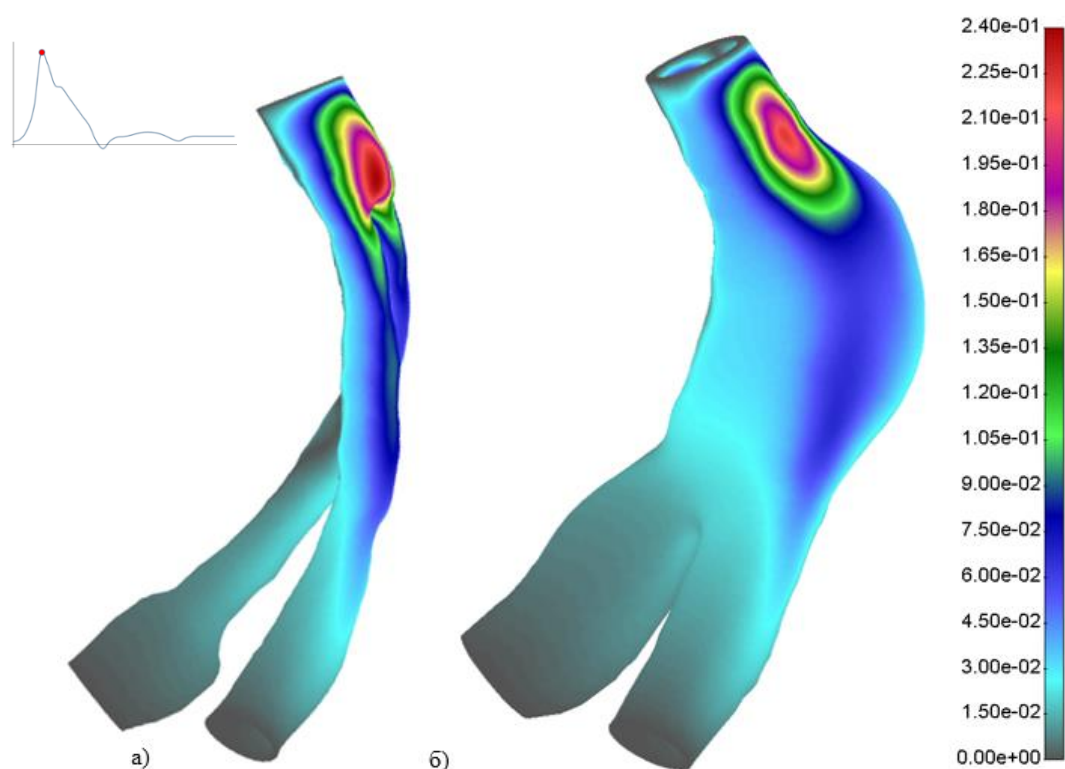
Слика 22. а) Поља брзина (јединице: mm/s) б) поља притиска (јединице: MPa) и в) поља тангенцијалног напона (јединице: MPa) у стентираној AAA

На слици 23 приказан је *Von-Mises*-ов напон у аортном зиду са издвојеним приказом расподеле напона у стент графту. Такође, издвојен је приказ са погледом одозго (на улазу). Максимални напон у аортном зиду се смањивао за око 10 пута (0,05 МПа), што је показатељ да се имплантацијом стент графта оптерећење зида значајно смањује. Највеће оптерећење у овом случају заправо трпи стент графт, па се максимални напони јављају у његовом зиду (0,54 МПа), и то у пределу бифуркације. С обзиром на оптерећење које стент графт трпи, не током једног, већ током више милиона срчаних циклуса, очигледна је важност правилног избора његових димензија и материјалних карактеристика. Одговарајућим избором дужина зона проксималне и дисталне фиксације и осталих параметара, могу се спречити многе постоперативне компликације.

На слици 24 су приказана померања (јединице: mm) стент графта (а) и аортног зида (б). Могу се запазити знатно мања померања аортног зида у односу на случај нестентиране ААА. Највећа померања стент графта и аортног зида јављају се проксимално од абдоминалне анеуризме, што може имплицирати на каснију проксималну миграцију стент графта, ендолик и ендотензију.



Слика 23. Поља *Von-Mises*-овог напона (јединице: МПа): а) поглед одозго, б) у зиду стент графта и в) у зиду аорте



Слика 24. Померање (јединице: mm): а) стент графта и б) аортног зида

15. Дискусија

Реконструкцијом реалне анатомске геометрије екстензивне ААА, укључујући анеуризму леве илијачне артерије и имплантиран ендоваскуларни стент графт, креирано је више различитих модела који су укључивали домене флуида и солида. Применом програма за решавање флуида (РАК-F) и програма за решавање солида (РАК-S), као и њиховим спрезањем методама флуид-солид интеракције извођени су нумерички прорачуни за два различита случаја. Први случај садржао је анализу протока крви кроз нестентирану ААА и интеракцију са зидом аорте, док је у другом случају анализиран проток крви кроз имплантиран стент графт и интеракција са стент графтом, интралуминалним тромбом (ILT) и зидом крвног суда. За оба случаја симулиран је пулзаторни проток крви у трајању од једног срчаног циклуса који укључује фазу систоле и дијастоле. С обзиром да на располагању нису биле вредности брзине протока крви пацијента чији су СТ снимци коришћени, на улазу су задате постојеће просечне брзине протока крви у абдоминалној аорти [54]. Задати гранични услови делимично су се разликовали у првом и другом случају.

Затим, домен крви посматран је као Њутнов флуид, док је домен солида посматран као изотропни линеарно-еластични материјал. Задати су просечни хемодинамички параметри крви, као и препоручене вредности материјалних карактеристика аортног зида, ILT-а и еквивалентног композитног материјала стент графта [17, 53, 55-57].

Након извршења компјутерских симулација, приказани су резултати за случај нестентираних и стентираних AAA који обухватају поља брзина и поља притисака флуида, тангенцијални напон, затим *Von-Mises*-ов напон у зиду солида, као и померање солида (слике 18-24). У току срчаног циклуса крвни судови трпе највеће оптерећење на максимуму систоле, због чега су резултати анализирани управо за тај најкритичнији тренутак. Поређењем резултата ове две анализе могу се уочити разлике у механичким карактеристикама које указују на предност имплантације стент графта, али и на места могућих постоперативних компликација, као што су енголик и миграција стент графта.

Повишене вредности тангенцијалних напона у врату нестентираних анеуризми стварају предуслов за њихов раст и руптуру, па је са механичке тачке гледишта имплантација стент графта оправдана. На основу резултата могу се запазити ниске вредности брзина у зонама максималног дијаметра анеуризми, а потом и ниске вредности тангенцијалног напона у тим зонама, што представља предуслов за раст ILT-а и задебљање зида крвног суда. У стентираној аорти мења се проток крви, услед ексклузије анеуризме из протока. Услед промењеног тока крви расподела брзина је таква да су оне максималне дистално од бифуркације стент графта, док у пределу дисталног проширења стента брзина крви драстично опада. Преплитање и увијање грана стент графта у великој мери утиче на хемодинамичко понашање крви, због чега је реконструкција анатомске геометрије од велике важности.

Приликом анализе поља притиска у нестентираној и стентираној AAA, уочава се да је у оба случаја максимална вредност притиска у границама нормалног физиолошког систолног притиска човека и износи 0,0165 МПа, односно 0,0171 МПа. Дистрибуција притиска је таква да он има максималне вредности на улазу, а задим дистално опада.

Поредећи *Von-Mises*-ове напоне у нестентираној и стентираној AAA запажа се да се након EVAR-а напон у аортном зиду смањено за око 10 пута (0,05 МПа), што је показатељ да се имплантацијом стент графта оптерећење зида значајано смањује. У нестентираној AAA максимални напон износи 0,48 МПа, и то у зони бифуркације илијачних артерија. Ова вредност напона је испод границе течења која износи 0,67 МПа [58]. Деградацијом механичких карактеристика зида услед високог напона могло би доћи до руптуре зида у зони бифуркације. С тога се предикција руптуре анеуризми не може ослањати само на димензије анеуризматског дијаметра (односно на *Laplace*-ов закон) већ се морају узети у обзир и механичке карактеристике аортног зида. У случају стентираних AAA највеће оптерећење трпи стент графт, па се максимални напони јављају у његовом зиду (0,54 МПа), и то у пределу бифуркације. Због милионских срчаних циклуса и одговорне улоге стент графта, од великог је значаја евалуација његових материјалних карактеристика и димензија, како не би дошло до превременог отказа. Максимална вредност *Von-Mises*-овог напона

расте са повећањем *Young*-овог модула еластичности, с тога крући зидови анеуризме имају већи ризик од руптуре. Међутим, у случају EVAR-а, већи *Young*-ов модул еластичности стент графта утиче на смањење напона у зиду AAA [59].

Анализом померања нестентираног аортног зида може се приметити да су она највећа у врату анеуризме и у области максималног дијаметра (1,63 mm), док се стентирањем AAA померање зида зрастично смањује (0,24 mm). Померања стент графта и зида аорте условљавају пре свега ендотензију која доводи до повећања напона у зиду аорте, а затим и до осталих постоперативних компликација. Добијени резултати се у великој мери поклапају са резултатима аутора који су се бавили сличним проблемом, а чији су радови објављени у међународним часописима [14, 60].

16. Закључак

Све је већи број популације ниже просечне животне доби која пати од анеуризме абдоминалне аорте (AAA), што поред медицинске има и социјално-економску димензију. Методе дијагностиковања, праћења и третмана ове болести су кључни фактори превенције фаталних исхода. То је мултидисциплинарни проблем којем се последњих година у све већој мери приступа и са аспекта биоинжењеринга. Томе у прилог говори велики број научних радова. Компјутерски модели примењени у истраживањима, заједно са резултатима дају значајан допринос свакодневной медицинској пракси. Они пружају помоћ у разумевању хемодинамичких и механичких карактеристика крвних судова.

Многи аутори баве се анализом предикције руптуре анеуризми, бенефита EVAR процедура, као и утицаја механичких карактеристика на инциденце постоперативних компликација. Сличном тематиком бави се презентовани рад у коме је анализирана нестентирана и стентирана AAA. Резултати јасно показују да у случају нестентиране AAA постоје услови за њен даљи раст, услед повишених напона у анеуризматском зиду. Имплантацијом стент графта напони се редукују око 10 пута, чиме се спречава даља деградација механичких карактеристика анеуризматског зида. Такође, резултати указују и на места могућих постоперативних компликација, као што су енголик и миграција стент графта.

У овом раду анализа има одређена ограничења као што су поједностављена геометрија, просечне еквивалентне материјалне карактеристике итд, и односи се само на једног пацијента. Анализом већег броја пацијената и параметризацијом одређених величина дошло би се до шире слике предности EVAR процедура, као и предикције постоперативних компликација, што је план за наредне рачунарске симулације.

Литература:

- [1] Johnston KW, Rutherford RB, Tilson MD, et al. Ad Hoc Committee on Reporting Standards for Arterial Aneurysms. Suggested standards for reporting on arterial aneurysms. *J VascSurg* 1991, 13:452.
- [2] Carsten CG III, Calton WC, Johanning JM et al. Elastase is not sufficient to induce experimental abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2001, 33(6): 1255-62.
- [3] Lederle FA, Johnson GR, Wilson SE, et al: The aneurysm detection and management study screening program: Validation cohort and final results. Aneurysm Detection and Management Veterans Affairs Cooperative Study Investigators. *Arch Intern Med* 2000, 160:1425-30.
- [4] Gillum RF. Epidemiology of aortic aneurysm in the United States. *J Clin Epidemiol* 1995, 48:1289.
- [5] Lindholt JS, Juul S, Fasting H, Henneberg EW. Hospital costs and benefits of screening for abdominal aortic aneurysms: Results from a randomized population screening trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002, 23:55.
- [6] Davidovic L, Kostic D, Cvetkovic S, et al. Aorto-Caval Fistulas. *Cardiovascular Surgery* 2002;10(6): 555-60.
- [7] Parodi JC, Palmaz JC, Barone HD. Transfemoral intraluminal graft implantation for abdominal aortic aneurysms. *Ann Vasc Surg* 1991;5:491-499.
- [8] LB. Davidović, Đ. Radak, I. Končar, D. et al. Endovascular aortic repair: initial experience in the Serbian bi-centric study. *Eur Surg* 2011, 43(5):302-308.
- [9] Hobo R, Buth J. Eurostar Collaborators. Secondary interventions following endovascular abdominal aortic aneurysm repair using current endografts. A EUROSTAR report. *J Vasc Surg* 2006; 43:896-902.
- [10] Fillinger MF, Raghavan ML, Marra SP, Cronenwett JL, Kennedy FE: In vivo analysis of mechanical wall stress and abdominal aortic aneurysm rupture risk. *J Vasc Surg* 2002, 36:589-597.
- [11] Doyle BJ, Callanan A, Burke PE, Grace PA, Walsh MT, Vorp DA, McGloughlin TM: Vessel asymmetry as an additional diagnostic tool in the assessment of abdominal aortic aneurysms. *J VascSurg* 2008, 49:443-454.
- [12] Morris LG, Delassus P, Walsh M, McGloughlin TM: A mathematical model to predict the in vivo pulsatile drag forces acting on bifurcated stent grafts in endovascular treatment of abdominal aortic aneurysms (AAA). *J Biomech* 2004, 37:1087-1095.
- [13] Howell BA, Kim T, Cheer A, Dwyer H, Saloner D, Chuter TAM: Computational fluid dynamics within bifurcated abdominal aortic stent-grafts. *J Endovasc Ther* 2007, 14:138-143.
- [14] Li Z, Kleinstreuer C: Analysis of biomechanical factors affecting stent-graft migration in an abdominal aortic aneurysm. *J Biomech* 2006, 39:2264-2273.
- [15] Leung JH, Wright AR, Cheshire N, Crane J, Thom SA, Hughes AD, Xu Y: Fluid structure interaction of patient-specific abdominal aortic aneurysms: a comparison with solid stress models. *Biomed Eng Online* 2006, 5:33.
- [16] Wolters BJB, Rutten MCM, Schurink GWH, Kose U, de Hart J, Vosse FN van de: A patient specific computational model of fluid-structure interaction in abdominal aortic aneurysm. *Med Eng & Phys* 2005, 27:871-883.
- [17] Di Martino, E. S., Guadagni, G., Fumero, A., Ballerini, G., Spirito, R., Biglioli, P., and Redaelli, A., 2001, "Fluid-Structure Interaction Within Realistic Three Dimensional Models of the Aneurysmatic Aorta as a Guidance to Assess the Risk of Rupture of the Aneurysm," *Med. Eng. Phys.*, 23, pp. 647–655.

- [18] Molony DS, Callanan A, Morris LG, Doyle BJ, Walsh MT, McGloughlin TM: Geometrical enhancements for abdominal aortic stentgrafts. *J Endovasc Ther* 2008, 15:518-529.
- [19] Di Martino ES, Bohra AB, Scotti C, Finol E, Vorp DA: Wall stresses before and after endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *Proceedings of IMECE* 2004, 35:325-326.
- [20] Li Z, Kleinstreuer C: Blood flow and structure interactions in a stented abdominal aortic aneurysm. *Med Eng Phys* 2005, 27:369-382.
- [21] Harter LP, Gross BH, Callen PW, Barth RA: Ultrasonic evaluation of abdominal aortic thrombus. *J Ultrasound Med* 1982, 1:315-318.
- [22] Др Лазар Давидовић, *Хирургија аорте*, Завод за уџбенике и наставна средства (2015).
- [23] Stephen C. Cowin and Jay D. Humphrey. *Cardiovascular Soft Tissue Mechanics*. Kluwer Academic Publishers, 2004
- [24] T. Christian Gasser, Ray W Ogden, Gerhard A Holzapfel: Hyperelastic modelling of arterial layers with distributed collagen fibre orientations, *Journal of the Royal society interface*, 2006, DOI: 10.1098/rsif.2005.0073
- [25] David A. Vorp. *Biomechanics of Abdominal Aortic Aneurysm*. *J Biomech*. 2007
- [26] Thompson RW, Geraghty PJ, Lee JK: Abdominal aortic aneurysms: Basic mechanisms and clinical implications. *Curr Probl Surg*, 2002; 39(2):110–230
- [27] Dalen JE. Diseases of the aorta. In: Petersdorf RG, Adams RD, Braunwald E, et al., eds. *Harrison's principles of internal medicine*. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill Book Company, 1983;1488-91
- [28] Lazar Davidović, Marko Dragaš, Živan Maksimović, Igor Končar, Nikola Ilić: Aneurizmatiska bolest klinika i lečenje, *Timočki medicinski glasnik*, ISSN 0350 2899, 34(2009) 1 p.26-33
- [29] Isselbacher EM. Thoracic and abdominal aortic aneurysms. *Circulation* 2005; 111:816-828.
- [30] Singh K, Bona KH, Jacobsen BK, et al. Prevalence of and risk factors for abdominal aortic aneurysms in a population-based study: The Tromsø Study. *Am J Epidemiol* 2001;154:236-44.
- [31] Marković M, Davidović L, Maksimović Ž, et al. Ruptured Abdominal Aortic Aneurysm. Predictors of Survival in 229 Consecutive Surgical Patients. *HERZ* 2004;29(1):123-9.
- [32] Larsson E, Granath F, Swedenborg J, Hultgren R. A population-based case-control study of the familial risk of abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2009;49:47-50; discussion 51.
- [33] Chaikof EL, Brewster DC, Dalam RL, et al. The care of patients with and abdominal aortic aneurysm: The Society for Vascular Surgery practice guidelines. *J Vasc Surg* 2009, 50 (8S):1-50.
- [34] Spencer CA, Jamrozik K, Norman PE, Lawrence-Brown MM. The potential for a selective screening strategy for abdominal aortic aneurysm. *J Med Screen* 2000; 7:209-11.
- [35] Lindholt JS, Vammen S, Juul S, et al. The validity of ultrasonographic scanning as screening method for abdominal aortic aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1999;17:472-5.
- [36] Jenkins AM, Ruckley CV. The value of computed tomography in the assessment of suspected ruptured abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 1998; 27:431-7.
- [37] Limet R, Sakali Hassan N, Albert A. Determination of the expansion rate and incidence of rupture of abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 1991;14:540-8.
- [38] Venkatasubramanian AK, Fagan MJ, Mehta T, et al. A Comparative Study of Aortic Wall Stress Using Finite Element Analysis for Ruptured and Non-ruptured Abdominal Aortic Aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004, 28(1):168-176.
- [39] Vande Geest JP, Wang DHJ, Wisniewski SR, et al. Towards a noninvasive method for determination patient-specific wall strength distribution in abdominal aortic aneurysms. *Ann Biomechanical Eng* 2006, 34 (7): 1098-1106.
- [40] Национални водич добре клиничке праксе за дијагностиковање и лечење анеуризматске болести трбушне сорте, Министарство здравља Републике Србије
- [41] Comparison of endovascular and open surgical repairs for abdominal aortic aneurysm. Vol. 144: Agency for Healthcare Research and Quality. Appendix E, Table E17, 2008.
- [42] Zenith LP, AAA Endovascular graft, Physician reference manual, Cook Medical, April 2010

- [43] EVAR trial participants. Endovascular aneurysm repair and outcome in patients unfit for open repair of abdominal aortic aneurysm (EVARtrial 2): Randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 365:2187-92.
- [44] White GH, May J, Waugh RC, Chaufour X, YuType III W. Type IV endoleak: toward a complete definition of blood flow in the sac after endoluminal AAA repair. *J Endovasc Surg* 1998;5:305-9.
- [45] Higashiura W, Greenberg RK, Katz E, Geiger L, Bathhurst S. Predictive factors, morphologic effects, and proposed treatment paradigm for Type II endoleaks after repair of infrarenal abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Intervent Rad* 2007; 18: 975-81.
- [46] Tonnessen BH, Sternbergh 3rd WC, Money SR. Late problems at the proximal aortic neck: migration and dilation. *Semin VascSurg* 2004; 17:288-93.
- [47] Ненад Филиповић, *Основи биоинжењеринга*, Факултет инжењерских наука (2012).
- [48] Kojic, M., Slavkovic, R., Zivkovic, M., Grujovic, N., Filipovic, N. (1998). PAK Program for finite element analysis of construction, Faculty of Mechanical Engineering, University of Kragujevac, 34000 Kragujevac.
- [49] Mimics 10.01, Materialise, Leuven, Belgium
- [50] Geomagic Studio 2013, Raindrop Geomagic Inc., Research Triangle Park, NC, USA
- [51] Femap v.11, Siemens PLM Software, USA
- [52] Милош Којић, Радован Славковић, Мирослав Живковић, Ненад Грујовић, *Метод коначних елемената I*; (1998).
- [53] Feng Gao, Masahiro Watanabe and Teruo Matsuzawa. "Stress analysis in a layered aortic arch model under pulsatile blood flow," *BioMedical Engineering OnLine* (2006), 5:25.
- [54] T. Frauenfelder, M. Lotfey, T. Boehm, S. Wildermuth, *Computational Fluid Dynamics: Hemodynamic Changes in Abdominal Aortic Aneurysm After Stent Graft Implantation*, *Cardiovasc Intervent Radiol* (2006) 29:613–623.
- [55] Thurbrikar, M., Al-Soudi, J., and Robicsek, F., 2001, "Wall Stress Studies of Abdominal Aortic Aneurysm in a Clinical Model," *Ann. Vasc. Surg.*, 3, pp. 355–366.
- [56] Vorp, D. A., Raghavan, M. L., and Webster, M. W., 1998, "Mechanical Wall Stress in Abdominal Aortic Aneurysm: Influence of Diameter and Asymmetry," *J. Vasc. Surg.*, 27, pp. 632–639.
- [57] Suzuki, K., Ishiguchi, T., Kawatsu, S., Iwai, H., Maruyama, K., and Ishigaki, T., 2001, "Dilatation of EVGs by Luminal Pressures: Experimental Evaluation of Polytetrafluoroethylene (PTFE) and Woven Polyester Grafts," *Cardiovasc. Intervent Radiol.*, 24, pp. 94–98.
- [58] Raghavan, M.L., Vorp, D.A., 2000. Toward a biomechanical tool to evaluate rupture potential of abdominal aortic aneurysm: Identification of a finite strain constitutive model and evaluation of its applicability. *Journal of Biomechanics* 33, 475–482.
- [59] Gawenda, M., Knez, P., Winter, S., Jaschke, G., Wassmer, G., Schmitz-Rixen, T., and Brunkwall, J., 2004, "Endotension is Influenced By Wall Compliance in a Latex Aneurysm Model", *Eur. J. Vasc. Endovasc Surg.*, 27, pp. 45–50.
- [60] D. S Molony, A. Callanan, E. G Kavanagh, M. T Walsh, T. M. McGloughlin, „Fluid-structure interaction of a patient-specific abdominal aortic aneurysm treated with an endovascular stent-graft“, *BioMed Eng OnLine* 2009, 8:24.