

VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

FAKULTA STROJNÍHO INŽENÝRSTVÍ

FACULTY OF MECHANICAL ENGINEERING

ÚSTAV MECHANIKY TĚLES, MECHATRONIKY A BIOMECHANIKY

INSTITUTE OF SOLID MECHANICS, MECHATRONICS AND BIOMECHANICS

VÝPOČTOVÉ MODELOVÁNÍ NAPJATOSTI VE VÝDUTÍCH MOZKOVÝCH TEPEN

COMPUTATIONAL MODELLING OF STRESSES IN INTRACRANIAL ANEURYSMS

DIPLOMOVÁ PRÁCE MASTER'S THESIS

AUTOR PRÁCE AUTHOR Bc. Michaela Daňková

VEDOUCÍ PRÁCE SUPERVISOR

prof. Ing. Jiří Burša, Ph.D.

BRNO 2018



Zadání diplomové práce

Ústav:	Ústav mechaniky těles, mechatroniky a biomechaniky
Studentka:	Bc. Michaela Daňková
Studijní program:	Aplikované vědy v inženýrství
Studijní obor:	Inženýrská mechanika a biomechanika
Vedoucí práce:	prof. Ing. Jiří Burša, Ph.D.
Akademický rok:	2017/18

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

Výpočtové modelování napjatosti ve výdutích mozkových tepen

Stručná charakteristika problematiky úkolu:

Ruptury výdutí (aneurysmat) mozkových tepen jsou častým mezním stavem biologické tkáně ohrožujícím život pacienta. Práce se zabývá možnostmi predikce ruptury aneurysmat pomocí výpočtového modelování jeho deformačně napěťových stavů se zaměřením na konstitutivní model tkáně a inverzní úlohu nalezení nezatížené geometrie výdutě.

Cíle diplomové práce:

1) Provést literární rešerši problematiky určování napjatosti ve výdutích mozkových tepen, konstitutivních modelů jejich stěny a metod pro snižování rizika jejich ruptury.

2) Vytvořit a realizovat výpočtové modely napjatosti ve stěně mozkové výdutě, včetně identifikace její nezatížené geometrie na základě známé zatížené geometrie a zvoleného konstitutivního modelu.

3) Shrnout možnosti a perspektivy využití biomechaniky při prevenci ruptury mozkových tepenných výdutí.

Seznam doporučené literatury:

FUNG, J.: Biomechanics. Mechanical properties of living tissues. Springer, 1993.

McGLOUGHLIN T .: Biomechanics and Mechanobiology of Aneurysms. Springer, 2011.

Termín odevzdání diplomové práce je stanoven časovým plánem akademického roku 2017/18.

V Brně, dne 25. 10. 2017



prof. Ing. Jindřich Petruška, CSc. ředitel ústavu doc. Ing. Jaroslav Katolický, Ph.D. děkan fakulty

uedei upArovzoui upunpAs as uncuskieu ureanappui ekonootka

Fusiony vyouli (securyems) rection(in japan jaru čestým mezním suívem prologické (káně chrožujícím živo) papienta Prince se zobývá mísmosťní predikov ruptury sneurysmat pomoci vypočiováho medelovaní juko deformácné nepěřových stavů se paměřením ne konstitutivní model hráně s inverzní útrňu nejezetí nepetíčené vyouřá.

Cile diplomové préce

 Provést Vjerámi rošotů problematky určování načistosti va výdulich mozkových tepen, konstitutécich mědelů jejich stány s matod pro snihrvšní řízica jejich ruptury.
 Vylvořit a realizovat výpočtové modialy napjalnati vé siené mozkové výdulě, včerné identificace jeji nazstilžené geometrie na základě známé zatřizné geometrie a zvoleného konstituteního modelu.
 Shrmout možnosti s perspektivy využili biomechaniky při prevenci ruptury mozkových tepenných vyduli.

Beznam doporučené literatury:

*UNG, J.: Biomachanica, Mechanical properties of living lesses. Springer, 1903.

McGLOUGHLIN T.: Biomechanics and Mechanebiology of Aneurysms. Springer, 2011

Abstrakt

Diplomová práce se zabývá posouzením predikce ruptury mozkového aneurysmatu na základě jeho geometrických a materiálových vlastností. V první části práce je detailní rešeršní studie srdečně cévní soustavy se zaměřením na mozkové tepny a aneurysmata vyskytující se na jejich bifurkacích. Druhá část práce je zaměřena na vytvoření dvou modelů tepenné mozkové bifurkace s přítomností aneurysmatu a na získání jejich geometrií v nezatíženém stavu. Důraz je kladen na co nejreálnější konstitutivní model materiálu stěny tepny na základě reálných dat z jednoosých tahových zkoušek a na vhodně zvolené zatížení krevním tlakem. Tento krevní tlak se může skokově změnit např. při bungee jumpingu. V práci je proveden výpočet nárůstu krevního tlaku při skokové změně, který je následně použit při výpočtech napjatosti ve stěně mozkového aneurysmatu. Na závěr je vyhodnoceno riziko ruptury u dvou modelovaných idealizovaných mozkových aneurysmat a provedena diskuze věrohodnosti výsledků.

Abstract

The diploma thesis deals with the assessment of the prediction of brain aneurysm rupture based on its geometrical and material properties. In the first part of the thesis there is a detailed research study of cardiovascular systems with a focus on the cerebral artery and aneurysm occurring on their bifurcates. The second part of the thesis is focused on the creation of two models of arterial cerebral bifurcation with the presence of aneurysm and on obtaining their geometry in unloaded state. Emphasis is placed on the most realistic constitutive model of the artery wall material based on real data from uniaxial tensile tests and on a suitably chosen blood pressure load. This blood pressure may be step-changed, for example, in bungee jumping. In the work, a calculation of the increase in blood pressure during the step-change is performed, which is subsequently used in calculations of tension in the wall of the cerebral aneurysm. In conclusion, the risk of rupture is evaluated in two model idealized brain aneurysms and a discussion of the credibility of the results is given.

Klíčová slova

Mozkové aneurysma, ruptura mozkového aneurysmatu, výpočtové modelování, deformačně napětová analýza, hyperelastický materiál, bungee jumping.

Keywords

Intracranial aneurysm, rupture of intracranial aneurysm, computational modelling, stressstrain analysis, hyperelastic materials, bungee jumping.

DAŇKOVÁ, Michaela. *Výpočtové modelování napjatosti ve výdutích mozkových tepen.* Brno, 2018. 62 s. Diplomová práce. Vysoké učení technické v Brně. Fakulta strojního inženýrství. Vedoucí práce Jiří BURŠA.

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci *Výpočtové modelování napjatosti ve výdutích mozko-vých tepen* vypracovala samostatně pod vedením prof. Ing. Jiřího Burši, Ph.D., s použitím materiálů uvedených v seznamu literatury.

Místo a datum

Bc. Michaela Daňková

Ráda bych poděkovala svému vedoucímu prof. Ing. Jiřímu Buršovi, Ph.D., za odborné vedení, čas, motivaci a podporu, kterou mi dal při psaní diplomové práce. Dále bych chtěla velmi poděkovat svému spolužákovi Ondrovi Lisickému za veškerou pomoc a rady. Také bych chtěla velmi poděkovat mé mamince, mému snoubenci Igorovi a celé rodině za velkou pomoc, trpělivost, lásku a podporu, kterou mi dali v těch nejtěžších chvílích mého života. Nakonec bych chtěla do nebe poděkovat svému tatínkovi. Děkuji ti moc za všechno, co jsi mi dal a co jsi mne naučil. Moc mi chybíš. Miluji tě.

Bc. Michaela Daňková

Obsah

Ú٧	vod			1
1.	Pro	blémov	zá situace	3
	1.1.	Popis 1	problémové situace – motivace	3
		1.1.1.	Formulace problému	3
		1.1.2.	Cíle řešení problému	4
2.	Reš	eršní č	ást	5
	2.1.	Oběho	vá soustava	5
		2.1.1.	Srdce	5
		2.1.2.	Cévy .	5
		2.1.3.	Krey	6
		2.1.4.	Krevní tlak	6
		2.1.5.	Tepny a jejich stavba	7
			Kolagen	8
			Elastin	8
			Buňky hladkého svalstva	8
			Podélné předpětí tepen	8
			Zbytková napjatost v tepnách	10
		2.1.6.	Mozkové tepny	10
			Okolní tkáň	11
			Patofyziologie	12
			Patologie mozkových tepen	13
		2.1.7.	Mozková aneurysmata	4
			Krevní tlak ve výdutích	4
			Proces prasknutí	15
			Klasifikace	15
			Diagnózy	16
			Zobrazovací metody	16
			Geometrie	16
			Mechanické vlastnosti	17
	2.2.	Literái	rní rešerše problému výpočtového modelování mozkových aneurysmat 1	18
		2.2.1.	Velké deformace	18
			Hyperelasticita	20
			Konstitutivní modely pro hyperelastický materiál	20
		2.2.2.	Konstitutivní modely	21
		2.2.3.	Určování napjatosti	22
		2.2.4.	Metody pro snižování rizika jejich ruptury	23
		2.2.5.	Predikce ruptury	24

		2.2.6. Orientace kolagenních vláken	25
3.	Syst	ém podstatných veličin	27
	3.1.	Dílčí modely a výběr metody řešení	27
	3.2.	Model geometrie	29
		3.2.1. Získání nezatížené geometrie výdutě	29
		3.2.2. Modelované IA	31
	3.3.	Model okrajových podmínek	34
	3.4.	Model zatížení	35
		3.4.1. Zjištění kritického tlaku v mozkových cévách při Bungee Jumpingu	35
		Úvod do problému	35
		Matematický model	35
	3.5.	Model materiálu	38
		3.5.1. Ověření metody průměrování	40
		3.5.2. Přesnost experimentálních dat	41
		3.5.3. Simulace jednoosých zkoušek na zvolených aneurysmatech	41
		3.5.4. Výběr modelu na základě simulované 2-osé zkoušky	42
1	Ano	1100	45
4.		192a Konočnopryková síť	40
	4.1.	4.1.1 Kontrola konvergence sítě	40
	12	Výslodky D N analýzy	40
	4.2.	4.2.1 Deformaço	40
		4.2.1. Deformate $\dots \dots \dots$	40
		4.2.3. Mapon	47
	43	Diskuze	49
	1.0.		10
Zá	věr		51
Li	terat	ura	53
Se	znan	n použitých zkratek a symbolů	59
A.		endix	i
	A.1.	Důkaz rovnice (3.22)	i

Úvod

Onemocnění kardiovaskulárního systému je jedním z nejzávažnějších, život ohrožujících onemocnění naší populace a v současnosti patří mezi nejčastější příčiny úmrtí v České republice. V dnešní době, kdy vidíme nerovnováhu mezi člověkem a přírodou, mezi jednotlivými státy, mezi námi samými, je důležité si uvědomit, jak křehký je náš život a lidské tělo. Měli bychom o něj pečovat, jenomže v tom nám brání stále se zvyšující požadavky na nás samotné, a tím pádem narůstající stres. To vede ke špatným stravovacím návykům, poruchám příjmu potravy a psychickým onemocněním. Člověk poté může hledat útěchu v alkoholu, cigaretové krabičce, nebo se přikloní k medikamentům, které utiší bolest nebo psychiku. Všechny tyto věci, ač mají uklidňující účinek, ubližují lidskému tělu.

Špatná životospráva vede ke zvyšování krevního tlaku, nárůstu cholesterolu v krvi, ateroskleróze a k onemocněním srdečně cévní soustavy. Další roli zde hraje genetika, tedy i když člověk žije zdravým životním stylem plným pohybu a spokojenosti, může se u něj choroba projevit. Onemocnění cév lze rozdělit do dvou skupin. Do první skupiny se řadí onemocnění, při kterých dochází ke zmenšování jejich průsvitu. Nejčastějším typem onemocnění je srdeční infarkt. Ve druhé skupině se nachází nemoci, při kterých se naopak cévy rozšiřují a vznikají výdutě, tzv. aneurysmata.

Krev ze srdce a aorty putuje do čtvř tepen, které zásobují hlavu a mozek. V mozku jsou tepny uspořádány do tzv. Willisova okruhu, ze kterého odstupuje mnoho dalších tepen, které vyživují jeho hlavní části. Vznik tepenného okruhu není náhoda, pokud by se jedna z přivádějících tepen ucpala sraženinou, nedojde k úplnému selhání tohoto systému, protože ostatní tři tepny jsou schopny dodat mozku dostatečné množství krve důležité pro jeho správnou funkci. Na bifurkacích (rozdvojeních) u odstupujících tepen mohou vznikat koncentrace napětí od krevního tlaku. Tyto koncentrace přispívají ke ztenčování stěny tepen a vznikají zde mozková aneurysmata (Intracranial aneurysm – IA). Jejich ruptura (prasknutí) vede k subarachnoidálnímu krvácení a velmi vysoké úmrtnosti. Průměrně 12 % pacientů zemře před poskytnutou lékařskou pomocí, 40 % hospitalizovaných pacientů zemře do jednoho měsíce od krvácení a zhruba jedna třetina pacientů, která přežije má další závažné neurologické problémy [1]. Pokud se na IA přijde včas, je důležité správné načasování mikrochirurgické operace nebo endovaskulární léčby. U příliš dlouhého čekání a konzervativní léčby může nastat krvácení, naopak každý předčasný chirurgický zákrok nese riziko ohrožující život pacienta. Motivací výzkumných týmů po celém světě je tedy správná schopnost posouzení rizikového IA, vhodně zvolený typ léčby a docílení uceleného systému hodnocení výdutí z hlediska jejich morfologie, struktury stěny a polohy.

Zatím nebylo ustanoveno kritérium nebezpečného IA. Z praxe vyplývá, že posuzovat rizikovost IA jenom podle jeho průměru není vhodné. Záleží i na tloušťce stěny výdutě a napojení k tepnám (aneurysmatický krček). Struktura jednotlivých vrstev tepny a uspořádání buněk hraje také velmi významnou roli. Logickým měřítkem by mohl být poměr průměru výdutě k průměru jeho krčku, protože zde dochází k největším křivostem a nejspíše i největším koncentracím napětí. Jelikož není možné stanovit jasnou definici rizikového IA, protože každé je jiné a záleží na velkém počtu faktorů, klade se důraz na možnost odhadnutí rizika pomocí deformačně napětových (D-N) analýz, softwarů a výpočtářů, kteří je dokáží spočítat na základě metody konečných prvků (MKP).

1. Problémová situace

1.1. Popis problémové situace – motivace

Vyklenutí cévní stěny rozšiřující její průsvit se u tepen nazývá arteriální aneurysma (výduť), nestandardní situace, která potřebuje řešení. Zvětšování aneurysmatu může způsobit porušení soudržnosti stěny, neboli rupturu, která je nežádoucím stavem, jemuž chceme předejít. Otázkou je, jaké jsou možnosti predikce ruptury pomocí výpočtového modelování jeho deformačně napěťových stavů.

Tato diplomová práce je zaměřena na mozková aneurysmata. Problém je v tom, že se obvykle výduť vůbec neprojeví dokud nenastane ruptura a krvácení. Ve většině případů se na IA přijde náhodně při vyšetřování jiného problému. V mozku se hlavní tepny spojují do tzv. Willisova okruhu, ze kterého odstupuje mnoho dalších tepen do různých částí mozku, je zde tedy hodně bifurkací, které jsou hlavními koncentrátory napětí a možnými rizikovými místy pro vznik IA.

Vlivem kolísavého vnitřního krevního tlaku, který může být náhle zvýšen při situacích jako je např. bungee jumpingový seskok, nebo u žen porod, může dojít k ruptuře i u mladého člověka. Před bungee jumpingem musí účastník dát souhlas o dobrém zdravotním stavu, tedy i, že netrpí onemocněním srdce a cév, včetně cévních anomálií. Samozřejmě nelze každému člověku před seskokem poskytnout lékařskou prohlídku s magnetickou rezonancí nebo CT angiografií, které dokáží IA rozeznat, takže tento souhlas je vlastně neinformovaný. Adrenalinový zážitek se tak může stát život ohrožující.

1.1.1. Formulace problému

Problém řešený v diplomové práci můžeme rozdělit na dvě části. Prvním problémem je posouzení rizika ruptury u objeveného IA. K tomu musíme mít potřebné znalosti v této oblasti a být schopni predikovat jeho další chování. Pokud bychom tohoto byli schopni, mohli bychom předejít rupturám aneurysmat, které byly léčeny konzervativně, nebo naopak správně načasovat operativní zákrok tak, aby pacienta zbytečně neohrozil na životě.

Druhým problémem je fakt, že i u mladého člověka se může objevit IA aniž by o tom věděl. Tudíž potenciálním nebezpečím celé populace je nevědomost. Adrenalinový zážitek bungee jumpingového seskoku totiž přináší velké riziko skokové změny krevního tlaku v mozku a vyvolání velkých napětí na ztenčenou cévní stěnu aneurysmatu, což může mít katastrofické následky.

1.1.2. Cíle řešení problému

- 1. Provést literární rešerši problematiky určování napjatosti ve výdutích mozkových tepen, modelů konstitutivních vztahů jejich stěny a metod pro snižování rizika jejich ruptury.
- 2. Vytvořit a realizovat výpočtové modely napjatosti ve stěně mozkové výdutě, včetně určení její nezatížené geometrie na základě známé geometrie tepny v zatíženém stavu a zvoleného modelu konstitutivního vztahu.
- 3. Vypočítat jak vzroste tlak v mozkových cévách při bungee jumpingu. Ten následně použít do napjatostní analýzy modelované mozkové výdutě se shrnutím následků při použití tohoto kritického tlaku.
- 4. Shrnout možnosti a perspektivy využití biomechaniky srdečně-cévní soustavy při prevenci ruptury mozkových tepenných výdutí.

2. Rešeršní část

Pro řešení našeho problému je nezbytné uvést veškeré souvislosti fungování srdečně cévní soustavy se zaměřením na mozkové tepny, vznik a chování mozkových aneurysmat a na jejich predikci ruptury.

2.1. Oběhová soustava

Srdečně cévní soustava zajišťuje oběh krve v těle, ale také zásobuje okysličenou krví a důležitými látkami tkáně a orgány. Oběhová soustava člověka (s výjimkou lymfatického systému) je uzavřená, tzn. že krev je pumpována v uzavřeném okruhu a nikde se nevylévá mezi okolní tkáně.

V soustavě rozlišujeme dva oběhy (viz obrázek 2.1). Malý plicní oběh začíná v pravé komoře srdce, vede do plic, kde dochází k okysličení krve a odtud vede do levé síně srdce. Velký tělní oběh poté krev rozvádí z levé síně do levé komory a následně aortou do celého těla. Odkysličená krev se vrací dutými žilami zpět do pravé síně srdce. [2]

2.1.1. Srdce

Příčně pruhovaný dutý sval uložený ve vazivovém vaku, osrdečníku, se nazývá srdce (viz obrázek 2.1). Zajišťuje činnost oběhové soustavy a proudění krve. Funguje jako pumpa, jejíž čtyři dutiny se v navazujícím sledu plní krví a vyprazdňují se. Dvě horní dutiny se nazývají síně (*atria*) a dvě dolní komory (*ventriculi*). Mezi pravou síní a komorou je trojcípá chlopeň, mezi levou síní a komorou je dvojcípá chlopeň. Chlopně zabraňují zpětnému toku krve. [2]

Smrštěním (systola) srdečního svalu dojde ke zmenšení objemu dutiny síně nebo komory a k vypuzení krve. Opakem systoly je diastola, vyvolaná ochabnutím svaloviny a zvětšením objemu síní a komor. Srdeční sval pracuje trvale a rytmicky, zajišťuje tak nepřetržité přečerpávání krve. Rytmické smršťování je vyvoláváno elektrickými vzruchy v sinusovém uzlíku, speciální svalovině, která je schopná tvořit a převádět elektrické impulzy. Tato svalovina se nazývá převodní srdeční systém. [2]

2.1.2. Cévy

Cévy se dělí podle funkce na dva typy – tepny a žíly. Tepny velkého oběhu jdou od srdce a rozvádí okysličenou krev do celého těla. Krev ze srdce nejprve putuje do aortálního oblouku a poté do hrudní a břišní aorty. Prvními vystupujícími tepnami z aorty jsou věnčité (koronární) tepny zásobující srdce. Dále z ní vystupují podklíčkové tepny a krkavice, zásobující horní končetiny a hlavu, a další tepny zaopatřující jednotlivé orgány břišní dutiny. Břišní aorta se následně dělí na dvě kyčelní tepny, ze kterých odchází vnitřní a vnější

2.1. OBĚHOVÁ SOUSTAVA



Obrázek 2.1: Schematický obrázek cirkulace krve v lidském těle s detailně popsanými částmi srdce. Červeně jsou značeny tepny a žíly vedoucí okysličenou krev, modře odkysličenou. Převzato a upraveno z [3].

větve, zásobující dolní končetiny. Čím krev putuje dále od srdce, tím se zmenšuje tepenný průřez až na úroveň vlásečnice (průměr od 7 do 50 μ m). Protože její stěnu tvoří pouze vrstva endotelových buněk, může zde probíhat látková výměna mezi krví a tkání. Žíly sbírají odkysličenou krev a vedou ji zpět do srdce. Odtud vedou tepny krev do malého plicního oběhu. Struktura stěny žil je podobná jako u tepen, s rozdílem v úbytku svaloviny. [2]

2.1.3. Krev

Červená, neprůhledná a vazká tekutina, která spojuje buňky tkání se zevním prostředím, se nazývá krev. Má jednak transportní funkci, kdy roznáší dýchací plyny, živiny, vitamíny, hormony a další látky do tkání, a jednak specifické funkce, mezi které patří např. schopnost krve udržovat stálé vnitřní prostředí.

Z pohledu mechaniky je krev nenewtonská kapalina, jelikož se neřídí Newtonovým zákonem viskozity.

Skládá se z tekuté krevní plazmy a krevních buněk – krevních destiček, červených a bílých krvinek. $\left[2\right]$

2.1.4. Krevní tlak

Krevním tlakem obvykle rozumíme tlak na stěnu tepny, který je uskutečňován především srdečními stahy. Tlak krve závisí na výkonu srdce, odporu cévního řečiště a množství cirkulující krve. Systolický tlak u mladého zdravého člověka se pohybuje v rozmezí 120–

140 mmHg (16–18,5 kPa) a diastolický přibližně 70–80 mmHg (9,5–10,5 kPa). Tlak krve se se stoupajícím věkem člověka mění, závisí i na různých onemocněních, či vrozených vadách. [2]

Střední arteriální tlak (angl. $MAP - mean \ arterial \ blood \ pressure$) se počítá jako součet jedné třetiny systolického tlaku a dvou třetin tlaku diastolického. V práci [4] je uvedena hodnota středního tlaku: $MAP = 93,0\pm7,6 \ \mathrm{mmHg} \approx 12 \ \mathrm{kPA}$. Znázornění změny krevního tlaku u jednotlivých typů cév je na obrázku 2.2.



Obrázek 2.2: Graf zobrazuje složky krevního tlaku u jednotlivých typů cév, včetně systolického, diastolického, středního arteriálního a pulzního tlaku. Převzato a upraveno z [3].

2.1.5. Tepny a jejich stavba

Tepny jsou cévy vedoucí krev směrem od srdce a mají zpravidla trojvrstevnou strukturu:

- 1. **Tunica intima** vnitřní vrstva, která je složená z vaziva a plochých endotelových buněk, které svojí stavbou zajišťují hladký a nesmáčivý vnitřní povrch cév.
- Tunica media střední nejsilnější vrstva, která je tvořena hladkou svalovinou, jejíž buňky jsou spirálně nebo kruhovitě uspořádány. Další buňky, které se zde vyskytují, jsou lamelární jednotky (angl. MLU – Medial Lamelar Unit). Jsou složené z buněk hladkého svalstva, kolagenu a elastinu.
- 3. Tunica adventitia vnější vazivová vrstva se zastoupením kolagenních vláken. Kolagenní vlákna jsou podélně orientovaná a v případě selhání nebo vzniku anomálií (např. aneurysmatu) se stává tunica media hlavním nositelem zatížení. To znamená, že při nízkých tlacích je adventitia méně tuhá než media, v případě většího zatížení se původně smrštěná kolagenní vlákna začnou narovnávat a adventitia se změní na tuhou trubici. [5]

Mezi prvními dvěma vrstvami tunicou intimou a medií se obvykle vyskytuje vazivová vrstva *membrana elastica interna. Membrana elastica externa* je podobná vrstva, která odděluje tunicu medii a adventitii. [6]

Nyní si přiblížíme strukturu střední vsrtvy stěny tepny, která je detailně popsána v práci O'Connellové a kol. [7], která se zabývá složením a strukturou krysí aorty – největší elastické tepny.

Kolagen

Podle studie O'Connellové a kol. tvoří kolagen přibližně 47 % z celkového objemu vzorku, jak můžete vidět na obrázku 2.3. Kolagen je znázorněn velkými a malými svazky vláken (bílé šipky), které jsou přilehlé k povrchům lamel. Tyto lamely jsou uspořádané paralelně ve svazcích (tzn. po obvodu stěny tepny). [7]

Mechanické vlastnosti ukazují úzkou hysterezní smyčku, tažnost 4–10 %, pevnost 90–130 MPa, modul pružnosti E = 100-2000 MPa a výraznější relaxaci v porovnání s elastinem. [8]

Elastin

Elastin tvoří přibližně 29 %z celkového objemu vzorku medie a má tři základní formy:

- lamely (angl. EL elastin lamellae), které tvoří až 71 % v objemu elastinu,
- interlamelární elastinová vlákna (angl. IEFs interlamellar elastin fibres), která představují 27 % objemu elastinu,
- radiální vzpěry (angl. ES elastin struts), které tvoří cca 2 % objemu elastinu.

Na obrázku 2.3 můžeme vidět i elastinové póry (angl. EP – elastin pores). [7]

Tělo produkuje elastin pouze do dospělosti, poté jeho tvorba ustává a poločas rozpadu je přibližně 70 let. K jeho rychlejší degradaci přispívá kouření, nedostatek pohybu, nezdravá strava. Z mechanického hlediska vykazuje velmi úzkou hysterezní smyčku, zanedbatelnou relaxaci, tažnost až 130 % a modul pružnosti E = 200-400 kPa. [8]

Buňky hladkého svalstva

Představují 24 % celkového objemu vzorku, viz obrázek 2.3. Buňky hladkého svalstva se skládají z jádra (na obrázku označeno písmenem N) a z cytoplazmy (na obrázku označeno jako Cyt), která ho obklopuje. [7]

Mezi mechanické vlastnosti patří široká hysterezní smyčka a velmi výrazná relaxace. Modul pružnosti E = 15-25 kPa. [8]

Tepny mohou být **elastického** nebo **svalového** typu, viz obrázek 2.4. Elastický typ tepen má větší množství elastických buněk v medii, je tedy více pružný. Mezi tyto tepny se řadí aorta, která díky tomu může pojmout velké množství krve a zajistit plynulý tok.

Svalový typ tepen je zase charakterizován větším množstvím svalových buněk v medii, které díky tomu dokáží měnit svůj průsvit a regulovat krevní tlak např. v mozkových tepnách. [6]

Podélné předpětí tepen

Axiální předepnutí elastických tepen má velmi významnou fyziologickou funkci. Zjednodušeně lze říci, že pomáhá přenášet tlakový impuls s minimální změnou délky a průměru tepny a snižuje riziko kolapsu průtoku při jejím ohýbání. Toto předepnutí lze ilustrovat na několika centimetrovém vzorku tepny, který se po vyjmutí z těla zkrátí. [8, 9] Bylo



Obrázek 2.3: Tunica media z krysí aorty. Kolagenní svazky jsou znázorněny bílými šipkami. Hnědou barvou jsou vyznačeny jednotlivé formy elastinu (IEFs černé šipky), modře jádro a žlutě cytoplazma hladkých svalových buněk, které jsou obvodově orientovány s mírným radiálním sklonem. Rozměry vzorku jsou $80 \,\mu\text{m} \times 60 \,\mu\text{m} \times 45 \,\mu\text{m}$ ($\Theta \times Z \times r$, kde Θ je obvodový, Z axiální a r radiální směr). Převzato z [7].



Obrázek 2.4: Průřez tepenné stěny: a) elastického typu, b) svalového typu. 1 – endotel, 2 – intima, 3 – media, 4 – adventitia, 5 – vasa vasorum, 6 – membrana elastica interna, 7 – membrana elastica externa. Převzato z [6].

dokázáno, že tato vlastnost klesá s věkem. Ve studi
i[10] byla naměřena hodnota u 29leté ženy 1,63 N, zato u 61
letého muže bylo naměřené 0,14 N předpětí. Obě hodnoty byly naměřeny na břišní a
ortě.

Zbytková napjatost v tepnách

Zbytkové napětí je naopak napětí, které je v obvodovém směru a vyskytuje se v materiálu bez působení vnějších sil. Je charakterizováno úhlem rozevření. Zbytková napjatost je opět závislá na věku a druhu tepny. [11] Existuje několik metod, které ji dokáží zahrnout do výpočtů (např. metoda uzavření prstence pomocí ohybového momentu, metoda fiktivní teploty nebo pomocí přesahu) [12]. Chování vyříznutého tenkého kroužku aorty po podélném rozříznutí znázorňuje obrázek 2.5.



Obrázek 2.5: a) Fotografie vyříznutého válcového segmentu z lidské aorty, b) fotografie po podélném rozříznutí. Převzato z [13].

2.1.6. Mozkové tepny

Do mozku je krev přiváděna čtyřmi tepnami. Silnější dvě jsou vnitřní krkavice (lat. arteriae carotides internae, angl. internal carotid arteries), které zajištují většinu přívodu krve, slabší dvě jsou páteřní tepny (lat. arteriae vertebrales, angl. vertebral arteries). Mozkové tepny ovlivňují svým průsvitem množství přitékající krve, tím dochází k vyrovnávání tepové tlakové vlny (schopnost autoregulace) a kolísajícího středního systémového tlaku, takže tlak krve v mozku je udržován na prakticky konstantních hodnotách. Autoregulaci nám vysvětluje vztah (2.1) pro hodnotu mozkového perfúzního tlaku – tlaku, pod nímž proudí krev mozkem (angl. CPP – cerebral perfusion pressure) jako rozdíl středního arteriálního tlaku (angl. MAP – mean arterial pressure) a tlaku nitrolebečního (angl. ICP – intracranial pressure)[2], který je souhrnem tlaků vytvářených mozkomíšním mokem, krví, mozkovou tkání a eventuálně patologickým objemem (nádor, krvácení). Nitrolebeční tlak je tedy dynamický a mění se se změnou objemu jednotlivých složek. [14]

$$CPP = MAP - ICP \tag{2.1}$$

Jak už bylo řečeno v kapitole 2.1.4, hodnota MAP při normálním tlaku zdravého člověka je $MAP = 93,0 \pm 7,6$ mmHg [4]. Při fyziologickém stavu je ICP = 5-20 mmHg [14]. Po vypočtení rovnice (2.1), když vezmeme nejvyšší hodnotu ICP a odečteme ji od MAP se započítanou střední odchylkou, nám vyjde hodnota CPP = 65-95 mmHg $\approx 8,7-12,7$ kPa a nemění se v čase. Pokud bychom chtěli pojmout větší rozptyl středního arteriálního tlaku,

budeme počítat s více středními odchylkami, např. třemi, ted
y $CPP=50\text{--}135\,\mathrm{mmHg}\approx6,7\text{--}18\,\mathrm{kPa}.$

Průtok krve mozkem je závislý na věku člověka, v dětství je průtok krve větší než ve stáří. [2]

Tepny přivádějící k mozku krev se dále větví na přední (lat. *arteria cerebri anterior*, angl. *anterior cerebral artery*) a střední (lat. *arteria cerebri media*, angl. *middle cerebral artery*) mozkové tepny, které vytváří na bázi mozku tzv. Willisův okruh (obrázek 2.6), ze kterého dále odstupují větve zásobující hlavní části mozku. [2]



Obrázek 2.6: Schéma větvení mozkových tepen a Willisův okruh. Názvy jsou ponechány v anglickém jazyce z důvodu absence některých názvů v českém jazyce. Převzato a upraveno z [3].

Okolní tkáň

Pod lebkou se nachází tvrdá plena mozková (lat. *Dura mater*), tlustá vazivová vrstva, která chrání mozek a míchu. Obklopuje hlavní cévy/žíly vedoucí do/z mozku. Pavučnice (lat. *arachnoidea*) je tenká membrána se sítovitě uspořádanými vazivovými vlákny oddělující subdurální a subarachnoidální prostor, který je vyplněn mozkomíšním mokem, cévami a arachnoidálními trabekulami (tvořeny kolagenem typu I a fibroblasty). Jejich funkcí je již zmíněná autoregulace krevního tlaku. Mozkomíšní mozek a míchu před nárazy a otřesy. Pod subarachnoidálním prostorem se nachází omozečnice (lat. *Pia mater*), jemná cévnatá membrána, která chrání samotný centrální nervový systém (v dalším CNS). [3] Pro lepší představu je zde zařazen obrázek 2.7, na kterém jsou přehledně vidět jednotlivé vrstvy obalující CNS.

2.1. OBĚHOVÁ SOUSTAVA



Obrázek 2.7: Podélný řez lebkou znázorňující jednotlivé vrstvy obalu mozku a okolí žil. Převzato a upraveno z [3].

Patofyziologie

Zdravá mozková tepna se skládá ze tří vrstev:

- 1. **Tunica intima** složená z endotelu a vnitřní elastické laminy (angl. *IEL internal elastic lamina*),
- 2. Tunica media složená z elastinu, buněk hladkého svalstva a kolagenních vláken,
- 3. **Tunica adventitia** složená ze svazků kolagenních vláken 1. typu uspořádaných spirálovitě kolem tepny. [15]

Oproti systémovým (oběhovým) tepnám mají daleko méně elastinu, nemají vnější elastickou laminu a objevují se diskontinuity v medii, díky kterým mohou vznikat mozková aneurysmata. [16]

Nyní potřebujeme znát hlavní dva parametry, které nám určí geometrii modelu zdravé mozkové cévy. Jedná se o průměr a tloušťku stěny tepny. V mozku se vyskytuje velké množství cév o různých průměrech, abychom mohli některé použít do našeho modelu, uvedeme si několik prací zabývajících se tímto problémem.

Práce Ingebrigtsena a kol. [17] se věnuje bifurkačním úhlům (úhlům při rozvětvení cév, kde se nejčastěji mozková aneurysmata vyskytují, o tom bude povězeno v dalším). Bifurkace (viz obrázek 2.8), které byly měřeny jsou u střední mozkové tepny (angl. MCA – middle cerebral artery), u vnitřní karotidové tepny (angl. ICA – internal carotid artery) a u bazilární tepny (angl. BA – basilar artery). Naměřené hodnoty jejich poloměrů a úhlů můžete vidět v tabulce 2.1.

V práci Johnsona a kol. [18] jsou uvedené tři modely a průměrech hlavní tepny 3,47 mm, 2,37 mm a 3,49 mm.

Ve studiích [18], [19] a [20] je tloušťka ICA určená jako 10-15% z celkového průměru. Obecně se ve studiích uvádí průměr 3 mm, takže potom by tloušťka stěny měla být cca 0,3 mm. Dále se v práci [20] uvádí jako vstup do modelu průměr zdravé mozkové tepny 2,74 mm, její tloušťka 0,3 mm (cca 11% celkového průměru tepny), průměr aneurysmatu 5,64 mm a jeho tloušťka 0,05 mm.

Tabulka 2.1: Geometrické charakteristiky ze 107 tepenných bifurkací. První bifurkace, která zde byla studována, je terminální bifurkace na ICA, druhá je na bazilárním vrcholu a třetí je na MCA mezi větvemi M_2 . Všechny tyto bifurkace můžete vidět na obrázku 2.9. Upraveno z [17].

Geometrická veličina	ICA	ВА	MCA
Poloměr hlavní tepny r_0 [mm]	$1,8\pm0,3$	$1,6\pm0,2$	$1,2\pm0,2$
Poloměr větší odbočující tepny r_1 [mm]	$1,3\pm0,2$	$1,0\pm0,2$	$1,1\pm0,3$
Poloměr menší odbočující tepny r_2 [mm]	$1,0\pm0,2$	$0,9\pm0,2$	$0,8\pm0,2$
Úhel φ_1 [°]	59 ± 20	63 ± 20	50 ± 23
Úhel $\varphi_2 [^\circ]$	90 ± 22	65 ± 17	71 ± 18



Obrázek 2.8: Schematický obrázek bifurkace s označením jednotlivých naměřených veličin. Převzato a upraveno z [17].

Patologie mozkových tepen

Zde si uvedeme nejčastější onemocnění mozkových tepen z práce [21]:

- Mrtvice cévní mozková příhoda je obecný termín pro klinický syndrom, který zahrnuje infarkt, krvácení a subarachnoidální krvácení (angl. SAH subarachnoid hemorrhage, krvácení do subarachnoidálního prostoru). Pro rozpoznání mrtvice se používá mezinárodní zkratka FAST (rychle). F jako face (tvář) projevující se spadlým koutkem, očním víčkem při úsměvu. A jako arm (paže), pokud při předpažení jedna ruka klesá dolů. S jako speech (řeč), tedy problém s výslovností a T jako time (čas). Pokud má dotyčný alespoň jeden ze zmíněných příznaků ihned musíme zavolat záchrannou službu.
- Tranzitorní ischemická ataka jedná se o krátké opakující se intervaly, trvající jen několik minut, nedokrvení a nedokysličení mozku. Může znamenat předzvěst dalších komplikací.

• Vaskulární demence – vyznačuje se problémem s cirkulací krve v mozku. Je to přetrvávající zhoršení mentální schopnosti jako možný následek mrtvice.

2.1.7. Mozková aneurysmata

Mozkové aneurysma je velmi závažné onemocnění postihující 2–6 % populace [22]. Jedná se o lokální a permanentní rozšíření tepny, které výrazně ohrožuje život pacienta jeho prasknutím (rupturou). Úmrtnost do třiceti dnů od prasknutí IA se blíží k 50 %. Z přeživších má zhruba polovina pacientů závažné postižení a u zbytku pacientů musíme počítat se zvýšeným rizikem mrtvice nebo s dalšími možnými komplikacemi. [23] Faktory, které přispívají ke vzniku IA, jsou nejčastěji kouření, vysoký krevní tlak a cholesterol, alkohol, ateroskleróza, nezdravý životní styl, genetika, ale také stáří. Více jsou postiženy ženy než muži kvůli hormonálním změnám (užívání perorální antikoncepce a postmenopauza). [24, 25]

Aneurysmata se v mozku nejčastěji nachází na tepenných bifurkacích na Willisově okruhu, protože je zde vysoká koncentrace napětí. Na obrázku 2.9 můžete vidět jejich procentuální zastoupení. Největší výskyt je na bifurkaci tepenného okruhu a přední komunikující tepny. [26]



Obrázek 2.9: Procentuální výskyt mozkových aneurysmat. Převzato a upraveno z [27].

Krevní tlak ve výdutích

V první známé studii [28] z roku 1968 na toto téma bylo na třech IA zjištěno (na bifurkaci u MCA), že střední krevní tlak se pohybuje okolo jedné třetiny systémového tlaku. O čtyři roky později bylo toto tvrzení vyvráceno měřením Fergusona [29]. Studie říká, že střední krevní tlak v IA je stejný jako střední systémový tlak. Stejně tak i jejich pulzy jsou srovnatelné. Musíme však upozornit, že měření pomocí mikrokatétru proběhlo za celkové anestezie pacientů vleže. Po měření byl mikrokatétr vyjmut a aneurysma muselo být v krčku zasvorkováno (více o chirurgickém řešení naleznete v kapitole 2.2.4), aby nedošlo ke krvácení.

Studie [30] popsala krevní tlak v IA Fourierovou řadou:

$$P_i(t) = P_m + \sum_{n=1}^N \left(A_n \cos(n\omega t) + B_n \sin(n\omega t) \right), \qquad (2.2)$$

kde P_m je střední krevní tlak, A_n a B_n jsou Fourierovy koeficienty pro N harmonických frekvencí a ω je frekvence.

Proces prasknutí

Předpokládá se, že apoptóza (programovaná buněčná smrt) hladkých svalových buněk a rekonstrukce elastinových a kolagenních vláken je stěžejním bodem v procesu ztenčování stěny cévy. [31]

Podrobnému popisu procesu prasknutí se věnuje ve své práci Tulamo a kol. [32]. Typické IA má velmi tenkou tunicu medii a ve většině případů zcela chybí vnitřní elastická lamina [1], což je zjevné i z obrázku 2.10, na kterém můžeme vidět podrobný proces ruptury.



Obrázek 2.10: 1 – prasknutí vnitřní elastické laminy, 2 – migrace buněk hladké svaloviny, 3 – nefunkčnost endotelu, 4 – infiltrace zánětlivých buněk, 5 – makrofágy vylučující růstové faktory, které podporují remodelaci a stabilizaci aneurysmatu, 6 – zánětlivé buňky způsobující odumření několika buněk hladkého svalstva, 7 – zvyšující se počet zánětlivých buněk, 8 – tvorba trombu, 9 – trombus přitahující neutrofily a další zánětlivé buňky, 10 – ztenčení stěny tepny v oblasti trombu, které vede k protržení stěny tepny. Upraveno z [32].

Klasifikace

IA můžeme posuzovat podle jejich etiologie (příčin a původu), morfologie (tvaru), velikosti a umístění. Na základě etiologie rozdělujeme aneurysmata na vývojová, degenerativní, aterosklerotická, onkotická, mykotická, související s průtokem a traumatického původu. Podle morfologie na kulovité (nejčastější typ [1]), vřetenovité a disekující. [16] Rozdělení podle umístění je na obrázku 2.9.

Diagnózy

- Subarachnoidální (podpavučnicové) krvácení (SAH Subarachnoid Hemorrhage) – rozlití krve kolem mozku je nejčastější v době námahy nebo stresu, aneurysma může ale prasknout kdykoli. Vyznačuje se velkou bolestí hlavy s prudkým nástupem. Bolesti hlavy jsou často doprovázeny nevolností a zvracením, pacient může i ztratit vědomí.
- Mass Effect nejběžnějším příznakem je bolest hlavy s paralýzou třetího nervu (okulomotorický nerv). Další projevy záleží na umístění aneurysmatu.
- Ischemie mozku (*Cerebral Ischemia*) je stav, který se vyskytuje tehdy, když do mozku nedojde dostatečný průtok krve k uspokojení požadavku na metabolismus. To vede k omezenému přívodu kyslíku, cerebrální hypoxii a ke smrti mozkové tkáně (cévní mozkové příhodě – CMP). [1]

Zobrazovací metody

- Konvenční angiografie (*Conventional Angiography*) je speciální rentgenové vyšetření cév za pomoci kontrastní látky. Kontrastní látka se nejčastěji vstřikuje do stehenní tepny pod lokálním znecitlivěním (anestezií). Tento proces je bezbolestný a poskytuje nám kvalitní data o přítomnosti IA a o jeho anatomických vlastnostech. V dnešní době je nahrazována následujícími dvěma metodami. [1]
- MRI angiografie (*MRI Magnetic Resonance Imaging*) je nejvhodnější metoda, jelikož nenese skoro žádné riziko. Nevyžaduje podání kontrastní látky intravaskulárně. MRI angiografie dokáže rozeznat aneurysmata, která mají 2–3 mm v průměru. Tato metoda je nejlepší při prokazování přítomnosti trombu. [1]
- CT angiografie (*CT Computed Tomography*) je radiologická vyšetřovací metoda, která pomocí rentgenového záření umožňuje neinvazivní zobrazení vnitřních orgánů a tkání. CT, jako první diagnostické vyšetření, dává okamžité výsledky o akutním krvácení. Míra detekce anurysmatu je podobná jako u MRI angiografie. CT angiografie je upřednostňována, pokud se u pacienta s již ošetřeným aneurysmatem pomocí feromagnetických svorek objeví nové aneurysma, nebo např. u detekování kalcifikací uvnitř stěny IA. [1]

Geometrie

Nejčastější IA jsou kulovitá a mohou být dále klasifikována podle velikosti jejich průměru na:

- malá do $10 \,\mathrm{mm},$
- velká $10-25 \,\mathrm{mm}$,
- gigantická větší jak 25 mm v průměru.

Toto rozdělení bylo získáno z klinické studie Viñuela a kol. [33], kteří se zaměřili na 403 pacientů se subarachnoidálním krvácením z prasklých IA. Nejvíce prasklých IA bylo malých (60,8 %) a nejméně gigantických (4,5 %).

Dalším z důležitých aspektů při posuzování aneurysmat je velikost krčku. Širokokrká IA mají průměr krčku větší než 4 mm, nebo poměr průměrů kupole a krku ≤ 2 . [33]

Nová studie Songa a kol. z minulého roku [34] se zabývá morfologickými a hemodynamickými rozdíly na bifurkaci MCA (hlavní větev je M_1 a dvě odbočující větve jsou M_2 , viz obrázek 2.9) s IA a bez něho. Bylo vybráno 36 pacientů s malými mozkovými výdutěmi (<10 mm v průměru). Pro nás je tato studie přínosná díky nashromážděným morfologickým datům bifurkací s IA. Průměrná hodnota průměru výdutě $d_{IA} = 5.4 \pm 2.4$ mm, průměru krčku $d_k = 3.7 \pm 1.8$ mm, úhlů mezi odbočujícími větvemi $\varphi_1 = 70.5^\circ \pm 30^\circ$ a $\varphi_2 =$ $= 90.3^\circ \pm 22^\circ$ a úhlu sklonu osy větve M_1 od větví $M_2 \gamma = 70.4^\circ \pm 31.3^\circ$. Nedostatkem této práce je fakt, že zde nejsou zmíněné úhly sklonů osy IA od osy hlavní větve a rozměry hlavní a odbočujících větví. Tyto rozměry, které potřebujeme do modelu geometrie, vezmeme ze studie [17] a tabulky 2.1.

Již zmíněná práce Johnsona a kol. [18] se zabývá odhadem tloušťky zdravé stěny a stěny aneurysmatu na třech modelech. V tabulce 2.2 můžeme vidět výsledné hodnoty tlouštěk cév.

Tabulka 2.2: Seznam výsledků počátečních, minimálních a průměrných tlouštěk stěn IA na třech modelech. Upraveno z [18].

	Počáteční tloušťka [mm]	Min. tloušťka [mm]	Průměrná tl. $[\rm{mm}]$
Model A	$0,\!26$	0,043	0,073
Model B	$0,\!17$	0,021	0,080
Model C	$0,\!19$	0,023	0,071

Mechanické vlastnosti

Poslední potřebnou hodnotou k vytvoření modelu je Youngův modul pružnosti výdutě E. Pro porovnání výsledků z D-N analýzy budeme potřebovat i meze pevností IA. Pokud vypočtené napětí překročí tuto mez, dojde k ruptuře.

Práce MacDonalda a kol. [35] se už zaměřuje na **mozková aneurysmata**. V tabulce 2.3 si uvedeme jejich výsledné meze pevnosti, pro 4 vzorky a různé sekce s průměry a tloušťkami stěn. Tyto hodnoty nám budou sloužit k porovnání s výslednými hodnotami napětí a k předpovězení ruptury. V tabulce jsou doplněné i kritické hodnoty tlaku, průměru a tloušťky, které byly předpovězeny na základě jejich výpočtů. Princip odhadu mezí pevností a předpoklady, které byly použity při měření, jsou detailně rozebrány v podkapitole problému kolagenních vláken 2.2.6.

Cílem práce Steigera a kol. [36] z roku 1989 bylo uskutečnit jednoosou tahovou zkoušku na tkáni z IA za účelem zkoumání pevnosti a tuhosti stěny a jejich viskoelastických vlastností. Bylo zjištěno, že kulovitá IA mají takřka stejnou relaxační křivku jako zdravá tepna. Tepny dokázaly odolávat napětím 5–10 krát vyšším než je běžné zatížení od krevního tlaku. Dále bylo zjistěno, že modul pružnosti v tahu je v kupoli aneurysmatu menší než v krčku a u zdravé stěny tepny. Průměrné mechanické hodnoty zkoušených vzorků jsou v tabulce 2.4.

Vzorek	Průměr [mm]	Tloušťka [mm]	Mez pevnosti [MPa]	Krit. tlak [kPa]	Krit. pr. [mm]	Krit. tl. [mm]
1	$1,\!3$	0,160	0,73	359,4	3,4	0,023
2	5,2	$0,\!16$	$1,\!88$	43,1	10,7	0,013
2		$0,\!044$	1,78			
3	8	0,116	1,81	105,1	13,9	0,038
4	9	0,212	1,09	61,2	13,1	0,034
4		$0,\!136$	1,09			
4		0,720	1,91			
4		$0,\!144$	$1,\!57$			

Tabulka 2.3: Naměřená data pro 4 aneurysmata (u 2. a 4. IA se podařilo získat více vzorků). Upraveno z [35].

Tabulka 2.4: Průměrné hodnoty sečného modulu pružnosti v tahu na mezích pevnosti zjištěných z 1-osých tahových zkoušek několika vzorků. Převzato a upraveno z [36].

	Kupole IA	Krk IA	Céva
Sečný modul pružnosti v tahu [MPa]	$1,7\pm0,8$	$3,1\pm0,9$	$2,5 \pm 1,1$
Mez pevnosti [MPa]	$0,5\pm0,\!26$	$1,\!21 \pm 0,\!49$	$1,06 \pm 0,13$
Přetvoření na mezi pevnosti [mm]	$0,\!37\pm0,\!15$	$0,\!57\pm0,\!39$	$0,\!34 \pm 0,\!10$

2.2. Literární rešerše problému výpočtového modelování mozkových aneurysmat

2.2.1. Velké deformace

Pro popis chování cévy je potřeba přejít z prostoru malých deformacích, který je platný pro ocelové konstrukce, do prostoru velkých deformací. Musíme proto zavést vztahy pro obecnější tenzory napětí a přetvoření. Tyto vztahy a definice byly převzaty z [8] a [37].

Tenzory popisující stav deformace v bodě tělesa:

• Smluvní přetvoření je platné pro malé deformace a řídí se vztahem:

$$E_{ij} = \frac{1}{2} \left(\frac{\partial u_i}{\partial X_j} + \frac{\partial u_j}{\partial X_i} \right) = \lambda_i - 1, \qquad (2.3)$$

kde λ_i je poměrné protažení.

• Green-Lagrangeův tenzor přetvoření, u kterého je poměrná deformace vztažená k původním (nedeformovaným) rozměrům, ale je respektováno i natáčení elementu:

$$E_{ij}^{L} = \frac{1}{2} \left(\frac{\partial u_i}{\partial X_j} + \frac{\partial u_j}{\partial X_i} + \frac{\partial u_k}{\partial X_j} \frac{\partial u_k}{\partial X_i} \right) = \frac{1}{2} \left(\lambda_i^2 - 1 \right).$$
(2.4)

• Almansi-Hamelův tenzor přetvoření, podle kterého se poměrné přetvoření vztahuje ke konečným (deformovaným) rozměrům:

$$E_{ij}^{A} = \frac{1}{2} \left(\frac{\partial u_i}{\partial x_j} + \frac{\partial u_j}{\partial x_i} - \frac{\partial u_k}{\partial x_j} \frac{\partial u_k}{\partial x_i} \right) = \frac{1}{2} \left(1 - \lambda_i^{-2} \right).$$
(2.5)

18

• Tenzor deformačního gradientu, jehož složkami jsou poměrná protažení $\lambda_{ij} = \partial x_i / \partial X_j$:

$$\mathbf{F} = \begin{pmatrix} F_{11} & F_{12} & F_{13} \\ F_{21} & F_{22} & F_{23} \\ F_{31} & F_{32} & F_{33} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \frac{\partial x_1}{\partial X_1} & \frac{\partial x_1}{\partial X_2} & \frac{\partial x_1}{\partial X_3} \\ \frac{\partial x_2}{\partial X_1} & \frac{\partial x_2}{\partial X_2} & \frac{\partial x_2}{\partial X_3} \\ \frac{\partial x_3}{\partial X_1} & \frac{\partial x_3}{\partial X_2} & \frac{\partial x_3}{\partial X_3} \end{pmatrix}.$$
(2.6)

• Cauchyho (logaritmický) tenzor přetvoření, který přírůstek délky vztahuje k aktuální délce v daném stadiu zatěžovacího procesu:

$$E_i^C = \int_{X_i}^{x_i} \frac{\mathrm{d}x}{x} = \ln\left(\frac{x_i}{X_i}\right) = \ln\lambda_i.$$
(2.7)

Souřadnice tohoto tenzoru jsou tedy rovny přirozeným logaritmům odpovídajících souřadnic tenzoru deformačního gradientu:

$$E_{ij}^C = \ln F_{ij} = \frac{1}{2} \ln C_{ij}.$$
 (2.8)

• Cauchy-Greenův tenzor deformace, u kterého jsou hlavní souřadnice kvadráty poměrných protažení.

Pravý:

$$C_R = F^T \cdot F \tag{2.9}$$

Levý:

$$C_L = F \cdot F^T \tag{2.10}$$

U některých z tenzorů bylo použito Einsteinovo sčítací pravidlo, které obecně zjednodušuje tenzorový zápis. Vyskytuje-li se v některém členu opakovaný index, pak se provádí sumace přes tento index, např. u Green-Lagrangeova tenzoru přetvoření:

$$E_{ij}^{L} = \frac{1}{2} \left(\frac{\partial u_i}{\partial X_j} + \frac{\partial u_j}{\partial X_i} + \frac{\partial u_k}{\partial X_j} \frac{\partial u_k}{\partial X_i} \right) = \frac{1}{2} \left(\frac{\partial u_i}{\partial X_j} + \frac{\partial u_j}{\partial X_i} + \sum_{k=1}^3 \frac{\partial u_k}{\partial X_j} \frac{\partial u_k}{\partial X_i} \right).$$
(2.11)

Pro správné a jednoznačné určení energie napjatosti je zapotřebí pracovat se vzájemně si odpovídajícími tenzory napětí a přetvoření, tyto dvojice tenzorů se nazývají energeticky konjugované.

Tenzory popisující napjatost v bodě tělesa:

 Piola-Kirchhoffův tenzor napětí 1. druhu, často označovaný jako smluvní napětí, je definován jako skutečná elementární síla vztažená na původní (nedeformovanou) plochu elementu.

$$\tau_i = \frac{\mathrm{d}F_i}{\mathrm{d}X_j \cdot \mathrm{d}X_k} \tag{2.12}$$

 Cauchyho tenzor napětí, často označovaný jako skutečné napětí, je definován jako skutečná elementární síla vztažená na skutečnou (deformovanou) plochu elementu. Tento tenzor je energeticky konjugovaný s Almansi-Hamelovým tenzorem přetvoření.

$$\sigma_i = \frac{\mathrm{d}F_i}{\mathrm{d}x_i \cdot \mathrm{d}x_k} \tag{2.13}$$

• Piola-Kirchhoffův tenzor napětí 2. druhu používá fiktivní sílu, která je vztažena k ploše konfigurace před deformací. Tento tenzor nemá jasný fyzikální význam, používá se, protože je i pro velká přetvoření symetrický a je energeticky konjugovaný s Green-Lagrangeovým tenzorem přetvoření a pravým Cauchy-Greenovým tenzorem deformace.

$$S_i = \frac{\mathrm{d}F_{0i}}{\mathrm{d}X_j \cdot \mathrm{d}X_k} \tag{2.14}$$

Hyperelasticita

Základní definice hyperelastického materiálu zní: "Materiál nazýváme hyperelastickým, pokud existuje elastická potenciální funkce W (měrná deformační energie), která je skalární funkcí některého z tenzorů přetvoření, resp. deformace a jejíž parciální derivace podle některé složky přetvoření pak určuje odpovídající složku napětí. To lze vyjádřit vztahem:

$$S_{ij} = \frac{\partial W}{\partial E_{ij}} = 2\frac{\partial W}{\partial C_{ij}},\tag{2.15}$$

kde S_{ij} jsou složky 2. Piola-Kirchhoffova tenzoru napětí, W je funkce měrné energie napjatosti na jednotku nedeformovaného objemu, E_{ij} jsou složky Green-Lagrangeova tenzoru přetvoření a C_{ij} jsou složky pravého Cauchy-Greenova deformačního tenzoru." [8]

Konstitutivní modely pro hyperelastický materiál

Základní členění modelů pro měkké tkáně je na modely fenomenologické a modely zohledňující strukturu tkáně. Vzhledem k našemu zjednodušení na izotropní hyperelastické chování můžeme pořád vybírat z velkého množství fenomenologických modelů. Jedním z nejpoužívanějších je model Mooney-Rivlin a jeho modifikace (např. model Klosner-Segal) na bázi polynomických funkcí. Na této bázi je i hojně používaný model Yeoh. Vzhledem k charakteru D-N křivek měkkých tkání můžeme použít i funkce exponenciální (např. model Delfino nebo Fungova typu) nebo logaritmické (např. ortotropní model Hayashi). [8] Nyní si detailněji představíme modely Mooney-Rivlina a Yeoha, které později použijeme k fitování reálných dat.

3-parametrický Mooney-Rivlinův (dále M-R) model zavádí měrnou energii napjatosti ve tvaru:

$$W = c_{10} \left(\bar{I}_1 - 3 \right) + c_{01} \left(\bar{I}_2 - 3 \right) + c_{11} \left(\bar{I}_1 - 3 \right) \left(\bar{I}_2 - 3 \right) + \frac{1}{d} \left(J - 1 \right)^2, \tag{2.16}$$

kde c_{10} , c_{01} a c_{11} jsou materiálové parametry, \bar{I}_1 a \bar{I}_2 jsou modifikovaný první a druhý invariant pravého Cauchy-Greenova tenzoru deformace, J je třetí invariant tenzoru deformačního gradientu a d je parametr stlačitelnosti materiálu, daný vztahem d = 2/K, kde K je objemový modul pružnosti. [38] Model **Yeoh** vychází z Mooney-Rivlinovy formulace a jeho obecný vztah pro měrnou energii napjatosti můžeme zapsat:

$$W = \sum_{i=1}^{N} c_{i0} \left(I_1 - 3 \right)^i.$$
(2.17)

Na rozdíl od M-R modelu používá jen první invariant pravého Cauchy-Greenova tenzoru deformace, obecně mu to zaručuje daleko lepší predikční schopnost. První materiálová konstanta c_{10} určuje počáteční sklon křivky (počáteční tuhost), další určují míru deformačního zpevnění. [8]

2.2.2. Konstitutivní modely

Nejstarší práci, kterou zde uvedeme, je práce Scotta a kol. [39] z roku 1972, kteří se zabývali vztahy mezi napětím a deformací u zdravých tepen i u kulovitých aneurysmat. Dokázali, že aneurysmata jsou daleko méně roztažitelná než tepny, což odpovídá histologii a degradaci elastinu u IA. Jako první ukázali, že aneurysmata vykazují nelineární odezvu při konečných deformacích.

Článek z roku 1994 od Hsu a kol. [40] představuje konstitutivní přístup opírající se o poznatky práce Rivlina a kol z roku 1951 [41]. Bylo zde ukázáno, že specifické formy funkcí odezvy pro nelineární, nestlačitelné, hyperelastické, izotropní pevné látky lze určit přímo z vybraných experimentů (např. z dvouosých tahových zkoušek tenkých a plochých vzorků).

Studie Seshaiyera a kol. [42] se zabývá určením mechanických parametrů z víceosé zkoušky dvou osově nesymetrických přibližně kulovitých aneurysmat. Byl zde použit anizotropní exponenciální Fungův model, viz rovnice 2.18, který je běžně používaný pro měkké biologické tkáně.

$$w = c\left(e^Q - 1\right),\tag{2.18}$$

kde w je měrná energie napjatosti, c je materiálový parametr a Q představuje rovnici:

$$Q = c_1 \cdot E_1^2 + c_2 \cdot E_2^2 + 2c_3 \cdot E_1 E_2, \qquad (2.19)$$

kde c_i jsou materiálové parametry a E_i jsou složky Green-Lagrangeova tenzoru deformace v obvodovém a meridionálním směru. Zkouška probíhala na dvou vzorcích celých aneurysmat (se zasvorkovanými odstupujícími cévami) vyjmutých z těla po smrti pacientů. Tlakování aneurysmat bylo provedeno za pomoci tupých jehel, ke kterým byla aneurysmata připevněna, viz obrázek 2.11. Na obrázku můžete vidět i jednotlivé oblasti zájmu, které byly označeny pěti značkami. Pro výpočet nejlepších parametrů byla použita inverzní konečno-prvková metoda provedená na subdoménách (viz [43]), která bude více přiblížena v další podkapitole. V tabulce 2.5 můžete vidět výsledné hodnoty parametrů modelu z rovnice 2.18 a 2.19 při nejlepším fitu experimentálních dat z této víceosé zkoušky. Můžeme si všimnout nehomogenity mezi dvěma oblastmi u prvního IA a třemi u druhého IA. U vzorku S_{12} a S_{22} můžeme vidět zanedbatelnou anizotropii, kterou nám vysvětluje rozdíl mezi materiálovými parametry c_1 a c_2 . U ostatních vzorků je výrazná anizotropie, u S_{11} dokonce pětinásobná. Celkově, tři oblasti z pěti vykazují tužší chování v meridionálním směru než v obvodovém.

V práci od Tótha a kol. [5] jsou prezentovány výsledky uniaxiální napěťové zkoušky z 53 různých vzorků IA od 30 pacientů. Testy byly provedeny ihned po operaci, zpravidla do 24 hodin na obdélníkových vzorcích odebraných ve vertikálním i horizontálním směru.



Obrázek 2.11: Schéma upevnění dvou vzorků IA a způsob provedení víceosé zkoušky za pomoci tupých jehel. Převzato a upraveno z [42].

Tabulka 2.5: Výsledné hodnoty materiálových parametrů při maximálním dosaženém tlaku P_{max} při mechanickém testu. U druhého aneurysmatu a druhé oblasti (S_{22}) můžeme vidět vyšší (tužší) charakteristiky díky blízkosti aterosklerotického plátu.

Vzorek	P_{max} [mmHg]	$c[{ m N/m}]$	$c_1[-]$	$c_2[-]$	$c_{3}[-]$
S_{11}	80	7,02	3,28	$15,\!65$	3,04
	120	$9,\!13$	$3,\!61$	$17,\!13$	$3,\!31$
S_{12}	80	$12,\!60$	10,74	$13,\!08$	$11,\!02$
	120	16,70	$12,\!16$	14,81	$12,\!47$
	150	$19,\!51$	$13,\!00$	$15,\!85$	$13,\!34$
S_{21}	80	7,08	$19,\!96$	8,12	9,16
	120	$10,\!18$	20,03	8,71	8,81
S_{22}	80	$125,\!00$	$12,\!41$	10,21	10,73
	120	$125,\!00$	$12,\!42$	10,22	10,70
S_{23}	80	$20,\!84$	$12,\!55$	$28,\!61$	$6,\!85$
	120	$29,\!34$	$12,\!97$	$29,\!68$	5,70

Dále byly zjištěny materiálové parametry pro nelineární hyperelastické modely Mooney-Rivlin a neo-Hooke, které byly následně ověřeny pomocí metody konečných prvků.

Studie Costalata a kol. z roku 2011 [44] nabízí srovnání 16 vzorků z IA a jejich rozřazení do tří skupin podle tuhosti stěny za pomoci zprůměrování jejich materiálových charakteristik z 3-parametrického Mooney-Rivlinova modelu.

2.2.3. Určování napjatosti

V roce 1996 byla prezentována studie Kyriacou a kol. [45] zabývající se metodou konečných prvků nelineárních, anizotropních, hyperelastických membrán pro deformační energii vyjádřenou jako funkci invariantů dvojrozměrného pravého Cauchy-Greenova tenzoru. O rok později se podobný kolektiv [46] zabýval inverzní konečno-prvkovou metodou. Tato metoda používá princip virtuálních prací:

$$\int_{\Omega_0} (\partial w) \, \mathrm{d}A - \int_{\Omega} (P\mathbf{n} \cdot \partial \mathbf{x}) \, \mathrm{d}a = 0, \qquad (2.20)$$

kde w je měrná deformační energie definovaná na jednotkovou počáteční plochu A, P je působící vnitřní tlak, **n** je jednotkový normálový vektor aktuální konfigurace, $\partial \mathbf{x}$ je vektor virtuálních změn pozic, Ω_0 je počáteční konfigurace a Ω je aktuální konfigurace. Rovnice (2.20) vede na systém nelineárních algebraických rovnic, které můžeme zapsat:

$$\mathbf{g}(\mathbf{q}) = \mathbf{0},\tag{2.21}$$

kde \mathbf{q} je vektor neznámých pozic jednotlivých uzlů. Tato rovnice připouští iterativní řešení (Newton-Raphson):

$$\mathbf{K}\left(\mathbf{q}^{(i)}\right)\left[\mathbf{q}^{(i+1)} - \mathbf{q}^{(i)}\right] = -\mathbf{g}\left(\mathbf{q}^{(i)}\right),\tag{2.22}$$

kde $\mathbf{K} = \partial \mathbf{g} / \partial \mathbf{q}$ je tangenciální matice.

S

Seshaiyer a Humphrey [43] se v roce 2003 jako první zabývali inverzní konečno-prvkovou metodou provedenou na subdoménách. Posuvy čtyř vnějších uzlů jsou považovány za okrajové podmínky, zatímco posunutí jediného vnitřního uzlu je porovnáváno s experimentálními daty prostřednictvím regrese Marquardt-Levenberg, která určuje nejvhodnější hodnoty parametrů materiálu pomocí metody nejmenších čtverců. Numerické simulace hyperelastických membrán jsou prezentovány pro tři různé modely materiálů: neo-Hooke, Mooney-Rivlin a Fung. Tato metoda je vhodná pro velmi složité geometrie (např. u nesouměrných aneurysmat).

Dynamika toku krve a její interakce s tepennou stěnou v kulovité výduti se stala předmětem výzkumu kolektivu Valencia a Solise [47] z roku 2006. Předpokladem byla hyperleastická (model Mooney-Rivlin), izotropní, nestlačitelná, homogenní stěna tepny a laminární tok. Dynamika toku krve v modelu aneurysmatu ukazuje nestálou vířivou strukturu. Dále bylo zjištěno, že posuvy a napjatost závisí na tloušťce a modelu stěny, zejména u systolického zatížení.

Ve studii Ma a kol. [48] z roku 2007 byla získána 3D geometrie sakulárních IA ze 27 pacientů pomocí snímků z CT angiografie. Stěna byla modelována použitím nelineárního, anizotropního, hyperelastického materiálového modelu Fungova typu. Tloušťka stěny byla konstantní a tlakové zatížení bylo 100 mmHg. Toto je první studie, která popisuje rozložení napětí v geometrii z reálného aneurysmatu.

Zhou a kol. v roce 2009 uvedli ve svém článku [49] inverzní analýzu mozkových aneurysmat, která jsou modelována jako nelineární tenkostěnná tělesa. Rozdíl od předešlých studií byl v přístupu k deformované geometrii. Zde totiž uvažují i arteriální tlak, který působí na deformovanou geometrii. Výsledné napětí v deformované konfiguraci a nezatíženou počáteční konfiguraci řeší pomocí rovnic rovnováhy. Studie [50] ukázala, že v případě abdominálních (břišních) aneurysmat, se jedná o chybu v napětí v rozmezí 13–17%. U IA by rozdíl mezi přístupy měl být menší, protože i jejich fyziologická deformace je menší. Tento přístup má dále výhodu, že u některých lézí (poranění) umožňuje odhadovat namáhání stěny bez znalosti mechanických vlastností stěny.

2.2.4. Metody pro snižování rizika jejich ruptury

Cílem léčby je vyloučení výdutě z intrakraniálního oběhu při zachování tepny. Léčbu IA prováděli dlouhou dobu neurochirurgové, od roku 1990 se ale lékařská obec přiklání

k endovaskulárnímu řešení prováděné neuroradiology. [1] Léčba se provádí dvěma způsoby (viz obrázek 2.12):

- Clippingem (zasvorkováním, z angl. *Clip* svorka) provádí se mikrochirurgicky při otevření lebeční dutiny (kraniotomii) zasvorkováním cévy v krčku aneurysmatu titanovou svorkou, aby se výduť odstranila z oběhu. U tohoto řešení je prokázána dlouhodobá účinnost, je pro pacienta ale mnohem náročnější. [1] [25]
- Coilingem (z angl. Coil spirála) endovaskulární zákrok pod rentgenem za pomoci katetru. Do výdutě se zavedou speciální kovové spirálky, na kterých se vytvoří trombus, který následně uzavře výduť a odřízne ji od oběhu. Výhodou coilingu je, že se pacientovi nemusí otevírat hlava. Nevýhodou této metody je, že může dojít k předčasnému prasknutí výdutě při zavádění spirálek, nebo se můžou uvnitř výdutě posunout a znovu umožnit proudění krve dovnitř. [25]

Správné načasování operace (48–72 hod po prvním krvácení) je velmi důležité, protože pacienti se subarachnoidálním krvácením mají velmi vysoké riziko recidivujícího krvácení krátce po tom počátečním. Po delší době od operace mohou vznikat spazmy mozkových cév. [1]



Obrázek 2.12: Schématické zobrazení lékařského řešení mozkových aneurysmat: a) clippingem, b) coilingem. Převzato a upraveno z [51].

2.2.5. Predikce ruptury

Podle Coxova modelu proporcionálních rizik (nejpoužívanější model v analýze přežití), tvar a umístění aneurysmatu a přítomnost hypertenze byly nejdůležitějšími faktory pro předvídání ruptury v práci [52]. Dvanáctiletá statistická studie se zabývá přirozenou historií a rizikovými faktory neprasklých mozkových aneurysmat u 54 pacientů a dalších dat z vědeckých studií. Statistické analýzy jsou provedeny podle několika parametrů, např. podle věku pacientů, lokace, velikosti a přirozené historie IA. Data naznačují, že tvar, lokace IA a hypertenze jsou nejvýznamnějšími faktory pro predikci dalšího krvácení. Korelace mezi velikostí aneurysmatu a krvácením nebyla zjištěna.

Rizikovým faktorem může také být vysoký poměr průměru koule k šířce krku (AR – *Aspect Ratio*) [53]. Studie [54] avšak toto tvrzení popírá.

Studie Raghavana a kol. [54] z roku 2005 se zabývá otázkou, zda může být prasknutí IA předpovězeno podle jeho tvaru. Na základě předchozích publikovaných metod diferenciální a výpočetní geometrie, které dokázaly přiřadit indexy k různým tvarům a velikostem IA z CT angiografických snímků, dovedli rozlišit, který index lépe vystihuje prasklé, nebo neprasklé aneurysma. Zjistili, že odchylka od kulovitého tvaru (např. zvlnění a elipticita) jsou nejlepšími prediktory ruptury výdutě.

Výsledkem několikaleté studie [55] na 529 neprasklých intrakraniálních aneurysmatech bylo, že dřívější CMP, intenzita cirkulace krve ve výduti a velká velikost jsou významnými nezávislými prediktory pro rupturu kulovité výdutě.

Dalším závěrem dříve zmíněné studie [44] bylo podpoření hypotézy práce Frosena a kol. [56] z roku 2004, že zranitelnost stěny aneurysmatu závisí na mikrostruktuře tkáně a ne na jejích parametrech (tloušťce a velikosti IA).

2.2.6. Orientace kolagenních vláken

Vědecké studie z roků 1989 a 1995 jasně naznačují, že orientace kolagenních vláken v intimální a adventitiální vrstvě je značně rozptýlená, naopak struktura vláken v medii se blíží obvodovému směru. [57, 58] Trojrozměrné měření proběhlo na světelném polarizačním mikroskopu s univerzálním rotačním stolkem (mikroskopický stolek s rotací a náklonem ve 3 osách).

Tento mikroskop využívá lineárně polarizované světlo a dva polarizátory, mezi kterými je vzorek umístěn. Při vzájemném natočení polarizátoru a analyzátoru o 90° neprojde soustavou žádné světlo. Pokud ale mezi ně vložíme vzorek, který vykazuje dvojlomnost (anizotropní vlastnost – typická pro kolagen), polarizované světlo se rozdělí na dva paprsky – řádný a mimořádný. Ty jsou vůči sobě fázově posunuty a za pomoci interference světla můžeme pozorovat světlou strukturu tkáně na původním tmavém pozadí. Pomocí videokamery a softwaru na analýzu obrazu můžeme dobře pozorovat tuto anizotropii na vzorcích. Polarizační mikroskopie je tedy hojně používána při měření molekulárních uspořádání v živých strukturách, které vykazují dvojlomnost. [59]

Steiger a kol. [60] ve své práci zmiňují, že elastinu a buňek hladkého svalstva je ve stěně IA tak málo, že nemohou významně mechanicky přispívat. Chování aneurysmatu tedy závisí převážně na pevnosti a organizaci kolagenních vláken.

Výzkum Canhama a kol. [61, 62] ukázal, že stěna se skládá z koncentrických vrstev kolagenních vláken, které jsou podobné namotanému klubku příze k pletení (viz obrázek 2.13).

Výsledky práce MacDonalda a kol. [35] jsme si už uvedli v kapitole 2.1.7 v sekci *Mechanické vlastnosti*. Mez pevnosti zde byla odhadnuta jako funkce směrů kolagenních vláken ve stěně na základě měření polarizačním mikroskopem. Odebrané vzorky byly nejprve roztaženy ve studeném solném roztoku při normálním arteriálním tlaku a zafixovány v parafínu. Poté byly nařezány v tečném směru k povrchu IA na několik částí s tlouštkami 4µm. Tato tlouštka je preferována při měření polarizačním mikroskopem [62]. Pro zvýšení dvojlomnosti kolagenu se užívají různá barviva. Zde bylo použito *Picro Sirius Red F3B*, kyselé hydrofilní barvivo, které barví vlákna na červenou barvu, v 0,05% koncentraci. Z jednotlivých částí byly vždy vybrány čtyři obdélníkové pruhy, kde se provádělo měření směru a pevnosti kolagenních vláken.

Výpočet pevnosti v jakémkoliv konkrétním směru je podmíněn znalostí tří měřených veličin:

• orientace kolagenních vláken uvnitř vrstvy vzhledem k referenčnímu směru,



- **Obrázek 2.13:** Schéma ideálního kulovitého IA, kde výchozí směr (0°) je meridionální. Na výřezu jsou naznačené jendotlivé vrstvy s různou orientací kolagenu a výslednou pevností v tahu S_L . Převzato a upraveno z [35].
 - dvojlomnost kolagenu
 - a tloušťka vrstvy.

Meze pevností se pro dané vzorky pohybují v rozmezí 0,73–1,88 MPa.

3. Systém podstatných veličin

V této kapitole uvedeme přehled jednotlivých submodelů, které dohromady tvoří konečný model mozkového aneurysmatu. Po shrnutí všech souvislostí vybereme nejvhodnější metodu řešení.

3.1. Dílčí modely a výběr metody řešení

S0 – okolí objektu

Vnitřním okolím objektu stěny mozkové cévy a výdutě je krev, která v ní proudí pod určitým tlakem. Vnějším okolím je mozkomíšní mok a v případě styku také okolní tkáň (šedá kůra mozková).

S1 - topologie a geometrie objektu

Mozková výduť bude modelována v podkapitole 3.2 jako kulovitá na bifurkaci dvou mozkových tepen. Jejich rozměry jsou převzaty ze studií, které jsou podrobně rozebrány v rešeršní části práce.

S2 - vazby objektu s okolím

U modelu budeme uvažovat uvolnění objektu pomocí vetknutí konců tepen (zabránění posuvům a natočením), které bude tak daleko, aby neovlivnilo vyšetřovanou oblast. Ve vnějším okolí se vyskytuje šedá kůra mozková. Její styk ale závisí na poloze výdutě v mozku. Jelikož by byla tato definice velmi náročná (z pohledu její polohy, geometrie a kontaktu), nebude zde modelována a bude kladen důraz převážně na model materiálu. Musíme zvážit, jaký vliv bude mít toto zanedbání na věrohodnost řešení.

S3 - aktivace objektu s okolím

Vnitřní okolí zajištěné tokem krve nám aktivuje tlak na stěnu tepny. Mozkové cévy se snaží změnou svého průsvitu regulovat tlakové vlny, takže celkový krevní tlak je přibližně konstantní. V lékařské praxi se vyskytuje termín mozkový perfúzní tlak, pod nímž proudí krev mozkem. Jednoduše se dá určit rozdílem středního arteriálního tlaku v tepně a tlaku nitrolebečního, který na ni působí zevně. Dynamickou (pulzující) veličinu krevního tlaku můžeme tedy v mozkových tepnách modelovat jako statickou, oproti např. břišní aortě, kde se musí zohledňovat rozdílnost mezi systolickým a diastolickým tlakem krve.

${\bf S4}-{\rm ovlivňování}$ objektu z jeho okolí

Díky aktivaci stěny tepny a IA krevním tlakem dojde k ovlivnění – deformaci objektu a nárůstu napětí ve stěně mozkové tepny. Tím více, pokud je cévní stěna vystavena výkyvům tlaku, např. přídavnými zrychleními od bungee jumpingu. Vliv teploty můžeme zanedbat, protože řešíme fyziologický stav, kdy je teplota konstantní. Při horečce (patologii) by nastala změna mechanických vlastností, ale to v práci neuvažujeme.

S5 - vlastnosti prvků struktury objektu

Model materiálu je v této práci podstatný, proto se budeme snažit o takový konstitutivního vztah, který bude co nejlépe charakterizovat stěnu reálné cévy. Model bude vycházet z reálných naměřených dat 1-osé tahové zkoušky z několika vzorků ze studie [44] v podkapitole 3.5. Samozřejmě musíme počítat s jistými omezeními. Tuhost cév je závislá na zatížení (vykazují deformační zpevnění na rozdíl od ostatních hyperelastických materiálů), kdy se postupně nositeli namáhání stávají místo elastinových spíše kolagenní vlákna. Skutečnost, jak jsou v jednotlivých vrstvách vlákna uspořádána a jak přispívají při zatěžování, je nyní předmětem bádání několika vědeckých týmů po celém světě. Údajů o struktuře není dostatek, aby bylo možné použít strukturní model, příp. anizotropní. Model materiálu budeme uvažovat jako izotropní, hyperelastický, homogenní a nestlačitelný.

S6 - procesy na objektu a jeho stavy

U našeho modelovaného objektu známe jen zatížený deformovaný stav, proto musíme inverzní analýzou zjistit ten počáteční, nezatížený. Poté, pro analýzu napjatosti v modelovaném IA na bifurkaci, je nutné jej znovu zatížit (natlakovat) předem zvoleným tlakem. Ten může být modelován konstantním mozkovým perfúzním tlakem. V práci bude ale rozpracována i analýza bungee jumpingu. Použitým tlakem bude součet mozkového perfúzního tlaku s příspěvkem přetížení působícího na hlavu člověka při seskoku, který by mohl způsobit rupturu výdutě. Na výduti probíhají další fyziologické procesy, např. remodelace buněk, ale i jednotlivých vrstev stěny při jejím růstu, ty ale nebudeme brát v úvahu.

S7 – projevy objektu

Deformace a napjatost objektu tvoří tuto podmnožinu. Na základě vypočítaných napětí budeme moci vyhodnotit stav objektu. Dalším projevem může být kontrakce svalových buněk ve stěně, sloužící k zamezení přetlaku. Pro nedostatek informací i modelů toto nebudeme v práci uvažovat.

S8 – důsledky projevů objektu

Hlavním důsledkem v diplomové práci je ruptura výdutě, tedy dosažení mezního stavu porušení.

Volba metody řešení

Pro řešení statické deformačně napětové analýzy na modelovaném objektu mozkového aneurysmatu a pro podmínky a vstupní veličiny uvedené v systému podstatných veličin

použijeme analytickou a numerickou metodu konečných prvků. Ta je naprogramována v systému ANSYS. Jeho klasické prostředí použijeme pro simulace 1-osých a 2-osých zkoušek materiálu, na základě kterých vybereme vhodný model konstitutivního vztahu.

Při samotné D-N analýze využijeme ANSYS Workbench, který je vhodnější při použití importovaných složitějších modelů.

Pro řešení inverzní úlohy ke zjištění nedeformované geometrie nám bude stačit matematický software Matlab a teorie membránových skořepin.

3.2. Model geometrie

Jak už bylo naznačeno v rešerši a systému podstatných veličin, výduť bude modelována jako kulovitá na bifurkaci dvou mozkových tepen. Při uvažování tohoto zjednodušení nemusíme inverzní úlohu pro získání nezatížené geometrie programovat v ANSYSu pro každý uzel, ale můžeme využít teorii tenkostěnných skořepin.

3.2.1. Získání nezatížené geometrie výdutě

Algoritmus získání původní geometrie je na obrázku 3.2. Vzhledem k tomu, že výduť není modelována pomocí CT snímků, ale jako koule s konstantní tloušťkou a homogenním materiálem, můžeme tento problém řešit iteračně pomocí softwaru Matlab a Laplaceovy rovnice.

Laplaceova rovnice vychází z teorie membránových skořepin, po uvolnění prvku (viz obrázek 3.1) a úpravě získáme:

$$p \cdot r_t \cdot r_m \cdot d\varphi_t \cdot d\varphi_m - \sigma_t \cdot r_m \cdot h \cdot d\varphi_t \cdot d\varphi_m - \sigma_m \cdot r_t \cdot h \cdot d\varphi_t \cdot d\varphi_m = 0, \qquad (3.1)$$

$$\frac{\sigma_m}{r_m} + \frac{\sigma_t}{r_t} = \frac{p}{h}, \qquad (3.2)$$

kde h je tloušťka, p je vnitřní tlak, σ_m a σ_t jsou osová napětí a r_m a r_t jsou poloměry křivosti vztahující se ke střednicové ploše.



Obrázek 3.1: Uvolnění tenkostěnné skořepiny. Upraveno z [63].

Pro kouli platí, že $r_m = r_t = R$ a Laplaceova rovnice má tvar:

$$\sigma_t = \sigma_m = \frac{p \cdot R}{2h} \,. \tag{3.3}$$

Po načtení vstupních hodnot (získaných ze studie [35] a diskutovaných v podkapitole mechanických vlastností 2.1.7) do programu (viz tabulka 3.1) bylo vypočítáno napětí [z Laplaceovy rovnice (3.3)] a posuv [z geometrického vztahu (3.4)] při zatížení vnitřním tlakem p:

$$u = R \cdot \varepsilon = \frac{R}{E} \left(\sigma_t - \mu \sigma_m \right), \qquad (3.4)$$

kde E a μ jsou materiálové parametry – modul pružnosti v tahu a Poissonovo číslo. Tkáň stěny cév není homogenní a její deformačně napětová charakteristika není lineární, jak bude ukázáno v další podkapitole. Jsme si tedy vědomi toho, že nyní používáme lineární mechaniku a jako zjednodušení použijeme modul pružnosti v tahu ze získaných průměrných hodnot z 1-osé tahové zkoušky ze studie [36] (viz tabulka 2.4). Poissonovo číslo se automaticky rovná 0,5 jelikož uvažujeme nestlačitelný a izotropní materiál. Důkaz můžete vidět v následujícím vztahu pro objemový modul pružnosti K:

$$K = \frac{E}{3(1-2\mu)} = \frac{E}{3(1-2\cdot0,5)} = \frac{E}{0}.$$
(3.5)



Obrázek 3.2: Schéma použitého algoritmu. Převzato a upraveno z [64].

Potenciální nedeformovanou geometrii r(i) jsme získali odečtením vypočítaného posuvu při perfúzním tlaku od vstupní geometrie R_{def} . Následně byla tato geometrie natlakována perfúzním tlakem, vypočítán posuv a získána geometrie r'(i) Poté bylo vyhodnoceno splnění podmínky $\Delta r(i) < tol$, kde $\Delta r(i)$ je rozdíl zatížené (R_{def}) a geometrie r'(i)v absolutní hodnotě. Pokud byla splněna podmínka, při zadané toleranci, hledanou nedeformovanou geometrií r_{undef} se stala potenciální nedeformovaná geometrie r(i). Pokud podmínka nebyla splněna, tak od potenciální nedeformované geometrie jsme odečetli modifikovaný posuv u_{mod} , který byl spočítán na základě příslušné iterace *i*, viz algoritmus 3.2. Tento krok byl umístěn do algoritmu pro výpočet geometrie nezatíženého stavu u břišních aneurysmat pro postupné snížení rozdílu $\Delta r(i)$ a modifikovaného posuvu u_{mod} . Poté se tyto kroky opakovaly, dokud nebyla splněna podmínka tolerance. Výsledná hodnota byla vždy zkontrolována zpětným dosazením do Laplaceovy rovnice, např. u modelu A:

$$\sigma_{undef} = \frac{p \cdot r_{undef}}{2h},\tag{3.6}$$

$$u_{undef} = \frac{r_{undef}}{E} \left(\sigma_{undef} - \mu \sigma_{undef} \right), \qquad (3.7)$$

$$r_{undef} = 2,6 - u_{undef} = 2,6 - 0,0592 = 2,5408 \,\mathrm{mm.}$$
 (3.8)

Tabulka 3.1: Vstupní a výstupní hodnoty inverzní úlohy pro zjištění původního nezatíženého poloměru r_{undef} . Upozorňujeme, že nyní počítáme s poloměry výdutí, v rešerši byly hodnoty uvedeny v průměrech pro lepší představu o jejich velikostech.

$\begin{array}{c} R_{def} \\ [mm] \end{array}$	h [mm]	E [MPa]	p [MPa]	μ [-]	tol [-]	r_{undef} [mm]
$2,6 \\ 4,5$	$0,16 \\ 0,212$	$1,7 \\ 1,7$	$0,01 \\ 0,01$	$0,5 \\ 0,5$	$0,01 \\ 0,01$	$2,54 \\ 4,36$

3.2.2. Modelované IA

Nyní už máme všechny potřebné informace k vytvoření modelu geometrie. Poloměr r_{undef} se vztahuje ke střednicové ploše skořepiny. Při modelování idealizované výdutě ve studentské verzi softwaru Creo Parametric 3.0 musíme myslet na správné zadání tohoto parametru. V softwaru se nejprve definuje vnitřní průměr a poté se přičte tlouštka. Průměr nezatíženého IA, který zavedeme do softwaru musíme vypočítat jako:

$$d_{IAundef} = \left(r_{undef} - \frac{h}{2}\right) \cdot 2 = \left(2,54 - \frac{0,16}{2}\right) \cdot 2 = 4,92 \,\mathrm{mm}\,. \tag{3.9}$$

Průměr hlavní větve $M_1 d_0$, vedlejších větví $M_2 d_1$ (viz obrázek 3.3) a jejich tlouštku h_0 převezmeme z tabulky 2.1 pro MCA. Hodnota průměru krčku d_k byla zvolena na základě velikosti průměru výdutě a tak, aby se nejednalo o širokokrké IA (tedy platí $d_{IAundef}/d_k \geq 2$), protože předpokládáme největší napětí právě v oblasti krčku. Úhly φ_1 a φ_2 mezi vedlejšími větvemi budeme uvažovat stejné, abychom později mohli aplikovat podmínku symetrie ($\varphi = \varphi_1 + \varphi_2$). Úhel sklonu vedlejších větví od osy hlavní větve γ a úhel sklonu IA γ_{IA} předpokládáme na základě znalostí z rešerše. Všechny tyto parametry jsou znázorněny na obrázku 3.3 a v tabulce 3.2. Vysvětlení použitých parametrů:

- d_0 vnitřní průměr hlavní větve M_1 ,
- d_1 vnitřní průměr vedlejších větví M_2 ,
- h_0 tloušťka hlavní větve M_1 a vedlejších větví M_2 ,
- $d_{IAundef}$ vnitřní průměr nezatíženého IA,

- d_K vnitřní průměr krčku IA,
- $r_{Kvnejsi}$ vnější poloměr krčku IA,
- h_{IA} tloušťka IA,
- φ úhel mezi vedlejšími větvemi M_2 ,
- γ úhel sklonu vedlejších větví od osy hlavní větve,
- γ_{IA} úhel sklonu osy IA od osy hlavní větve.



Obrázek 3.3: Schéma idealizovaného modelu bifurkace s výdutí.

	Model A	Model B
$d_0 \; [\mathrm{mm}]$	1,2	2,4
$d_1 \; [\mathrm{mm}]$	$1,\!0$	2,0
$h_0 \; [\mathrm{mm}]$	0,225	0,225
$R_{def} [\mathrm{mm}]$	2,6	4,5
$d_{IAundef}$ [mm]	4,92	8,51
$d_K \; [\mathrm{mm}]$	$1,\!3$	$1,\!8$
$r_{Kvnejsi} \; [mm]$	$0,\!8$	$0,\!8$
h_{IA} [mm]	$0,\!16$	0,212
$arphi\left[^{\circ} ight]$	120	140
γ [°]	60	60
$\gamma_{IA} \left[\circ \right]$	60	60

Tabulka 3.2: Hodnoty vstupující do modelu geometrie.

Na obrázku 3.4 můžeme vidět hotovou geometrii modelu A vytvořenou v programu Creo Parametric 3.0.

Po vytvoření modelu a provedených výpočtech jsme si uvědomili, že jsme zapomněli zahrnout změnu tloušťky stěny u výdutě při přechodu na nezatížení stav. Ze zákona



Obrázek 3.4: Geometrie modelu A.

zachování objemu nám totiž vyplývá, že pokud dojde ke zvětšení průměru výdutě, musí se zmenšit její tloušťka a naopak. Provedli jsme tedy alespoň dodatečný kontrolní výpočet tlouštěk stěn výdutí v nezatíženém stavu – $h_{IAundef} = 0,168 \text{ mm}$ u modelu A a $h_{IAundef} = 0,225 \text{ mm}$ u modelu B. U modelu A nedochází k významnému zvětšení, protože samotná jeho velikost je malá. U modelu B je zvětšení výraznější. Jsme si vědomi tohoto zanedbání, vzhledem ale k tomu, že náš model je idealizovaný a není vytvořen podle konkrétního pacienta, na výsledky, kterých chceme dosáhnout, nemá toto zanedbání vliv.

3.3. Model okrajových podmínek

Po načtení zhotovené idealizované geometrie ze softwaru Creo Parametric 3.0 v programu ANSYS Workbench byla zavedena podmínka symetrie. Tato podmínka se zavádí z důvodu ušetření výpočtového času. Řez byl proveden v rovině YZ. Konce cév v místech řezů byly zafixovány proti posuvu ve všech uzlech a směrech. Model okrajových podmínek můžeme vidět na obrázku 3.5.



Obrázek 3.5: Znázornění okrajových podmínek na modelu A. Červeně je vyznačena symetrie v rovině YZ a modře vetknutí na koncích cév.

3.4. Model zatížení

Zatížení je aplikováno vnitřním tlakem na všechny vnitřní plochy modelu. V prvním loadstepu je zatížení nastaveno na 10 kPa, což je průměrná hodnota mozkového perfúzního tlaku (CPP). Ve druhém loadstepu nastavíme zatížení na tlak působící na mozkové cévy při bungee jumpingovém seskoku, který bude vypočítán v následující podkapitole.

3.4.1. Zjištění kritického tlaku v mozkových cévách při Bungee Jumpingu

Úvod do problému

Bungee jumping je považován za jeden z nejbezpečnějších extrémních sportů. Rozlišujeme dva způsoby skoků, novozélandský a americký. Novozélandský způsob využívá jednoduchého zabezpečení a velmi elastického materiálu lana (průtažnost až 400 %). Americký způsob naproti tomu využívá dvojího zabezpečení a delšího volného pádu s méně pružným lanem (průtažnost 180 %). Nejvíce užívané upevnění je za nohy nebo za postroj. V České republice se bungee jumping skáče např. z Televizní věže v Harrachově, nebo můžete navštívit autokemp Obora u brněnské přehrady a skočit si ze 60 nebo 120 metrového jeřábu. [65]

Před samotným skokem musí účastník stvrdit svým podpisem, že nemá či netrpí chorobami a poruchami zdravotního stavu. Ve výčtu všech chorob je hned na prvním místě onemocnění srdce a cév včetně cévních anomálií. Bohužel na mozková aneurysmata se často nikdy nepřijde, nebo až když už je pozdě. Nemusí se projevovat bolestmi, takže se nejčastěji na ně přijde náhodou, pokud podstoupíme vyšetření něčeho jiného. Souhlas účastníka seskoku tedy není informovaný, pokud předtím neabsolvoval CT angiografii hlavy.

Důsledkem zpětného rázu při seskoku, o kterém se v literatuře nejčastěji hovoří, je retinální krvácení - krvácení v sítnici oka. V některých případech je zaznamenána úplná a nevratná ztráta vidění na jedno oko, která začíná rozmazaným viděním. [66] Ve studii [67] bylo dokázáno, že retinální krvácení se projevuje už při přetížení 3g. Co když bude toto přetížení stačit i na roztržení výdutě? Na tuto otázku se budeme snažit odpovědět v další kapitole.

Matematický model

Při tvorbě matematického modelu jsme se opírali o práci Menza z roku 1993 [68]. Pro lepší představu je zde uveden schématický obrázek 3.6 silového působení při seskoku. Základní použité veličiny jsou: hmotnost skokana m = 80 kg (hmotný bod), délka lana $L_0 = 20 \text{ m}$, protažení lana $\Delta L = 16 \text{ m}$, tíhové zrychlení $g = 9,81 \text{ m} \cdot \text{s}^{-2}$, tuhost lana k a maximální síla při největším protažení lana $F_{max} = -k\Delta L$. Model vychází z přeměny počáteční tíhové potenciální energie v konečnou elastickou potencionální energii:

$$mg\left(L_0 + \Delta L\right) = \int_{0}^{\Delta L} F_s \mathrm{d}y, \qquad (3.10)$$

kde $F_s=-ky$ je elastická síla. Integrací získáme:

$$mg\left(L_0 + \Delta L\right) = \frac{1}{2}k\Delta L^2 \tag{3.11}$$

35



Obrázek 3.6: Schéma silového působení při bungee jumpingu: a) před seskokem (y = 0), b) volný pád, který končí, když se lano začne protahovat $(0 < y < L_0)$, c) protahování lana, které končí jeho maximem, rychlost je v této chvíli nulová $(L_0 < y < \Delta L)$.

Jednoduchou úpravou a vyčíslením získáme maximální sílu:

$$mg\left(L_0 + \Delta L\right) = \frac{1}{2}F_{max}\Delta L \tag{3.12}$$

$$F_{max} = \frac{2mg\left(L_0 + \Delta L\right)}{\Delta L} = \frac{2 \cdot 80 \cdot 9,81\left(20 + 16\right)}{16} = 3531,6\,\mathrm{N} \tag{3.13}$$

Zrychlení hmotného bodu je:

$$a = \frac{F_{max}}{m} = 4.5 \cdot g \tag{3.14}$$

Tedy přetížení, které je vyvíjeno při maximálním protažení lana je r = 4,5.

Hydrodynamický tlak působící při seskoku na cévní stěnu je dán vztahem:

$$p_h = \varrho \cdot g \cdot h_{hs} \cdot r = 16,4 \,\mathrm{kPa},\tag{3.15}$$

kde $\rho = 1060 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-3}$ je hustota krve a $h_{hs} = 0.35 \text{ m}$ je vzdálenost hlavy od srdce, jelikož při seskoku je člověk hlavou dolů.

Celkový tlak působící na stěnu cévy v mozku je dán součtem hydrodynamického tlaku p_h a mozkového perfúzního tlaku CPP:

$$p_c = p_h + CPP = 16,4 + 10 = 26,4 \,\mathrm{kPa.}$$
 (3.16)

Ve skutečnosti bungee jumpingové lano nemá lineární charakteristiku. Jedním ze způsobů modelování nelineárního lana je pomocí proměnné tuhosti podle vztahu (3.17) a reálných dat (viz tabulka 3.3) z článku Menza [68]:

$$\int_{0}^{\Delta L} F_s dy = \frac{1}{2} K_1 y_1^2 + K_1 y_1 \left(\Delta L - y_1 \right) + \frac{1}{2} K_2 \left(\Delta L - y_1 \right)^2$$
(3.17)

Zákon zachování energie je pak v této formě:

$$mg(L_0 + \Delta L) = \frac{1}{2}K_1y_1^2 + K_1y_1(\Delta L - y_1) + \frac{1}{2}K_2(\Delta L - y_1)^2.$$
 (3.18)

36



Tabulka 3.3: Data získaná z aproximace po částech lineární funkcí z dat od SkyTower Engineering of Denver, Colorado. Upraveno z [68].

Obrázek 3.7: Bilineární závislost prodloužení lana na síle, která působí v tu chvíli na skokana, pro tři typy lan – tuhé, střední a měkké. Typ lana vždy vybere zkušený instruktor podle hmotnosti skokana.

Závislost prodloužení lana na síle, která je při protahování vyvinuta, je na obrázku 3.7.

Zrychlení určíme stejně jako v předešlém případě z rovnice (3.14) a maximální síla je nyní definováno takto:

$$F_{max} = y_1 K_1 + (\Delta L - y_1) K_2 \tag{3.19}$$

V praxi se používají lana s různou tuhostí pro různé váhové kategorie skokana. Těžší skokan tedy bude mít tužší lano, lehčí zase měkčí. Výsledné přetížení působící na skokana různé váhové kategorie s různým typem lana je v tabulce 3.4.

Lano	Váha skokana [kg]	F_{max} [N]	Přetížení r [-]	p_h [kPa]	$p_c \; [\text{kPa}]$
Tuhé	110	2901,3	2,7	$9,\!8$	19,8
Střední	80	2229,8	2,8	10,2	20,2
Měkké	50	1646, 8	3,4	12,4	22,4

Tabulka 3.4: Vypočítané přetížení pro různé tuhosti lan s různou váhou skokana.

Závěrem tedy pro nás je, že v bodě zvratu při seskoku je tlak v mozkových cévách zhruba dvojnásobný oproti $CPP \approx 10 \text{ kPa}$ (v tabulce 3.4 se hodnoty p_c pohybují v rozmezí od 19,8 do 22,4 kPa). Jinou charakteristiku bungee jumpingového lana se nám nepodařilo sehnat, v práci se tedy budeme řídit daty ze studie Menza. Při užití lineárního lana se $p_c = 26,4$ kPa, pro zpevňující charakteristiku lana, by tato hodnota byla ještě vyšší. Změkčující charakteristika lana tedy významně snižuje riziko seskoku. Do výpočtu zařadíme druhý loadstep s nastavenou hodnotou na 20 kPa, při kterých na člověka působí přetížení cca 3g.

3.5. Model materiálu

Vybrat vhodný model materiálu pro stěnu mozkové cévy je složitý problém. Tak jako u velkých cév (např. břišní aorta) je mozková céva několikavrstevnatá s menším podílem elastinu a chybějící vnější elastickou laminou. Její deformačně-napětová odezva se liší v průběhu zatěžování.

V knize [69] je uveden podrobný popis deformační odezvy měkkých tkání, který má tři fáze. V první fázi při nepřítomnosti zatížení jsou kolagenní vlákna, která jsou v cévě nějak směrově uložena, zvlněná (zalomená) a za protahování jsou zodpovědná pouze elastinová vlákna. Závislost napětí je přibližně lineární. Ve druhé fázi s přibývajícím zatížením se kolagenní vlákna narovnávají ve směru zatěžování. Při třetí fázi jsou kolagenní vlákna plně narovnána ve směru zatěžování a tkáň se stává tužší. Zde je opět deformační odezva zhruba lineární, dokud se nepřekročí mez pevnosti v tahu a vlákna se nezačnou porušovat. Stěna cévy tedy vykazuje anizotropní a hyperelastické chování a velkým deformačním zpevněním.



Obrázek 3.8: Schematický diagram typické deformačně-napěťové křivky pro měkké tkáně se zapojením kolagenních vláken. Převzato a upraveno z [69].

V naší práci budeme uvažovat zjednodušení a stěna mozkové cévy bude namodelována jako izotropní, hyperelastická, nestlačitelná a homogenní.

Abychom mohli identifikovat vhodný model pro naši úlohu, musíme si zvolit vhodná data. Nejvhodnější soubor dat je ze studie Costalata a kol. z roku 2011 [44].

Studie Costalata a kol. z roku 2011 se zabývá posouzením mechanických vlastností prasklých a neprasklých mozkových aneurysmat. Jednoosé tahové zkoušce bylo podrobeno celkem 16 vzorků tkání (11 ženských a 5 mužských) viz tabulka 3.5, pro které byly podle výsledných D-N křivek získány materiálové parametry c_{10} , c_{01} a c_{11} použitého 3parametrického M-R modelu konstitutivního vztahu.

Před podstoupením jednoosé tahové zkoušky byly vzorky tkání ihned po operaci, kdy byl pro vyřazení aneurysmatu z oběhu použit Clipping (viz kapitola 2.2.4), hluboce zmrazeny na -80 °C podle doporučení studie Massona a kol [70] z roku 2009. Tato práce se

Tabulka 3.5: Seznam vzorků aneurysmat (M – muž, Ž – žena, MCA – Middle Cerebral Artery – střední mozková tepna, ACA/PCA – Anterior/Posterior Communicating Artery – přední/zadní komunikující tepna, ICA – Internal Carotid Artery – vnitřní karotidová tepna, N – neprasklé, P – prasklé, PP – před prasknutím). Převzato a upraveno z [44]. V posledních dvou řádcích jsou uvedené materiálové parametry pro průměrnou odezvu ze všech vzorků IA pomocí systému Hyperfit a ze studie pomocí aritmetického průměru jednotlivých konstant.

Vzorek	$\mathrm{M}/\mathrm{\check{Z}}$	Lokace	Status	Třída	$c_{10} \left[\mathrm{MPa} \right]$	c_{01} [MPa]	c_{11} [MPa]
IA1	М	MCA	Ν	Tuhé	0,2569	0	12,265
IA2	Ž	MCA	Ν	Tuhé	0,376	0	18,847
IA3	Ž	MCA	Р	Měkké	0	0,0639	$0,\!124$
IA4	Ž	ACA	Р	Měkké	0	$0,\!0516$	$0,\!23$
IA5	М	ACA	Р	Měkké	$0,\!1803$	0	3,241
IA6	Ž	PCA	Р	Měkké	0,02936	0	1,259
IA7	Ž	MCA	Ν	Tuhé	0,7705	0	32,149
IA8	Ž	MCA	Ν	Střední	0,01906	0	$2,\!196$
IA9	Ž	MCA	Ν	Tuhé	$0,\!2359$	0	19,56
IA10	Ž	ICA	Ν	Střední	0	0,0352	$2,\!482$
IA11	Ž	MCA	Ν	Střední	0,0431	0	2,428
IA12	М	MCA	Ν	Střední	$0,\!1951$	0	14,987
IA13	М	ACA	Р	Měkké	0,9374	0	$3,\!101$
IA14	М	MCA	Ν	Střední	$0,\!1015$	0	7,9232
IA15	Ž	PCA	Ν	Střední	0	0,06582	$4,\!295$
IA16	Ž	PCA	PP	Měkké	0	0,04497	0,3077
Hyperfit					$0,\!1$	$0,\!12$	9,063
Studie					$0,\!197$	0,016	7,837

zabývá srovnáním dvou protokolů pro kryokonzervaci měkkých tkání na králičích společných karotidových tepnách (krkavicích). Pro referenční protokol při -150 °C byly tepny nejprve umístěny 20 min při +4 °C s 10% DMSO (dimethylsulfoxid) kryoprotektantem. Poté byly tepny zmrazené v mrazáku s řízenou rychlostí -1 °C/min do -50 °C a -10 °C/min do -80 °C. Po 10 minutách byly vzorky umístěny do dusíkaté páry při -150 °C. Při novém protokolu kryokonzervace byly vzorky nejprve umístěny 20 min při +4 °C s 15% DMSO kryoprotektantem a poté byly tepny zmrazené přímo v mrazáku na -80 °C. Takto byly všechny vzorky ponechány 1 měsíc. Pro rozmrazení byly vzorky z referenčního protokolu ponechány při pokojové teplotě na -80 °C a potom byly všechny vzorky z obou protokolů umístěny do teplé vodní lázně při +40 °C a ponechány do jejich +4 °C. Výsledky tahové zkoušky ukázaly, že kryokonzervace při -80 °C zachovává histologickou strukturu a mechanické vlastnosti lépe než kryokonzervace při -150 °C.

Podle jednotlivých zkoušek byla IA rozřazena do třech hlavních skupin: měkké, tuhé a střední. Všechna neprasklá IA vykazovala více tuhou charakteristiku než IA prasklá, nebo neprasklá s příznaky před prasknutím. Z každé skupiny byla vypočtena průměrná D-N křivka přímo z průměru materiálových konstant pro určité chování. Schematické zařazení se středními D-N charakteristikami můžete vidět na obrázku 3.9 čerchovanou čarou.

3.5.1. Ověření metody průměrování

Jelikož se tato metoda moc nepoužívá a nemusí dávat korektní výsledky, protože do průměru bereme i zafixované nulové hodnoty, uvedeme na tomto grafu srovnání s dalšími metodami průměrování.



Obrázek 3.9: Srovnání metod pro výpočet průměrné charakteristické křivky. Metoda podle deformace byla naprogramována v softwaru Matlab, kdy pro každou hodnotu deformace bylo vypočteno průměrné napětí pro všechny tři skupiny (M – měkké, S – střední, T – tuhé). Stejně tak byly určeny křivky metodou podle napětí, kdy pro každou hodnotu napětí byla stanovena průměrná hodnota deformace. Skoky na křivce jsou způsobeny překročením konečného napětí při maximální hodnotě deformace u určitého vzorku aneurysmatu. Metoda podle softwaru ANSYS byla založena na shromaždění dat všech vzorků určité skupiny, seřazení podle deformace a nafitování 3-parametrického M-R modelu. Naprosto stejná křivka (vyznačena černě tečkovaně) vyšla po zprůměrování v softwaru Hyperfit. Pro srovnání jsou zde uvedeny deformačně napěťové křivky ze studie, kde průměrování bylo provedeno zprůměrováním konstant všech aneurysmat v určité skupině.

Překvapivým výsledkem bylo, že průměrná křivka pomocí softwaru ANSYS vyšla naprosto stejně jako křivka získaná ze softwaru Hyperfit, který byl vyvinut panem Ing. Pavlem Skácelem, Ph.D. na ÚMTMB. Software Hyperfit sám umožňuje pomocí několika kliknutí načíst více datových souborů a nafitovat jejich průměrnou hodnotu jakýmkoliv hyperelastickým konstitutivním vztahem. U softwaru ANSYS byla situace jiná, protože pro určitý typ zkoušky může použít jen jeden soubor dat. Pokud jsme ale schopni dát všechna data do jednoho souboru a seřadit je podle deformace, ANSYS poté dokáže soubor zpracovat a dá nám stejný výsledek. V obrázku 3.9 je tato skutečnost znázorněná plnou čarou (ANSYS) a černou tečkovanou čarou (Hyperfit). Toto zjištění významně zlepšuje možnosti ANSYSu.

Hlavním cílem při tvorbě tohoto grafu bylo ověřit věrohodnost metody průměrování konstant (v grafu 3.9 znázorněno čerchovanou čarou) z již zmíněné studie. U tuhých aneurysmat je odchylka D-N křivky podle studie a podle softwaru ANSYS/Hyperfit 8%. U středních a měkkých IA odchylka vychází na 14 a 16%. Po zprůměrování všech vzorků (v grafu znázorněno oranžovou barvou) vychází odchylka na 10%. Závěrem je nutné konstatovat, že vypočítaná odchylka není tak velká, aby znehodnocovala použitou metodu v článku.

3.5.2. Přesnost experimentálních dat

V neposlední řadě bychom se měli pozastavit nad věrohodností dat z hlediska použitého zařízení. Pro měření 1-osé tahové zkoušky použili 50 N měřící hlavu. Běžně se používají snímače síly se třídou přesnosti 0,1 %. Potom nejistota měření se určí jako:

$$E_{min} = \frac{1}{\sqrt{3}} \cdot 0.1 \% \cdot 50 \,\mathrm{N} \doteq 0.03 \,\mathrm{N}.$$
(3.20)

Maximální síly se pro různé výdutě velmi liší. Pokud jde o tuhá aneurysmata, bylo využito zhruba 2 % z rozsahu měřící hlavy (0,87 N). U měkkých aneurysmat bylo využito něco pod 0,3% (0,14 N). Nacházíme se tedy velmi nízko od zaručené přesnosti snímače, můžeme proto polemizovat o přesnosti naměřených dat. Nemáme k dispozici jiná data, budeme tedy dále pokračovat na stávajících, která mohou být ovlivněná nelinearitou vlastního snímače.

Na závěr rozebereme přípravu vzorku před samotnou zkouškou. Po rozmražení byly vzorky ponechány hodinu při pokojové teplotě a nařezány na proužky přes meridionální (poledníkový) obvod aneurysmatu v axiálním směru tepny. Poté byly vzorky 5x předcyklovány do svého 10% protažení. Během těchto pěti cyklů byla pozorována mírné zkrácení vzorků díky zbytkovému napětí ve stěně (viz kapitola 2.1.5). Dále před každou 1-osou zkouškou bylo napětí nastaveno na 0 N, tedy bez axiálního předpětí vzorku. U mozkových tepen může předpětí dosahovat setin až desetin newtonů. To by bylo s použitou měřící hlavou nemožné nastavit. Uváděné nulové předpětí tedy znamená 0 ± 0.03 N.

3.5.3. Simulace jednoosých zkoušek na zvolených aneurysmatech

Pomocí systému ANSYS jsme nasimulovali chování vzorků stěny čtyř aneurysmat (IA1, IA3, IA10 a IA13) při jednoosé tahové zkoušce. Provedli jsme kontrolu, s jakými hodnotami kdy pracujeme. Výsledky zkoušky z ANSYSu nám dávají skutečné (Cauchyho) hodnoty napětí σ_i . Výsledky experimentu jsou ve smluvních hodnotách τ_i , musíme proto provést přepočet za použití poměrných protažení λ_i :

$$\sigma_i = \tau_i \cdot \lambda_i. \tag{3.21}$$

Pro ověření pravdivosti simulace jsme provedli analytický výpočet rovnice (3.22) ze článku [44]:

$$\tau = \frac{F}{S_0} = 2\left(\lambda - \frac{1}{\lambda^2}\right) \left[c_{10} + \frac{c_{01}}{\lambda} + c_{11}\left(3\lambda - 3 - \frac{3}{\lambda} + \frac{3}{\lambda^2}\right)\right],\tag{3.22}$$



Obrázek 3.10: Porovnání 1-osých tahových zkoušek u čtyř vzorků simulovaných v ANSYSu (plné čáry) s výsledky rovnice (3.22) pro 3-parametrický Mooney-Rivlinův model.

která je vyjádřena z měrné energie napjatosti 3-parametrického M-R modelu [viz rovnice (2.16)]. Důkaz nalezneme v Apendixu A.1.

Napětí, které vyšlo po dosazení aktuálního poměrného protažení a materiálových konstant určitého IA z rovnice (3.22), bylo vztaženo k původní nedeformované geometrii S_0 . To znamená, že po vykreslení bychom body viděli na experimentální křivce, která pracuje s tenzory smluvních napětí, a jak už bylo naznačeno v kapitole 2.2.1 zabývající se kinematikou velkých deformací, tento tenzor se vztahuje k nedeformované geometrii. Pro přehlednost jsme provedli přepočet tohoto analytického řešení na skutečné hodnoty a vyznačili je na simulovaných 1-osých tahových zkouškách u aneurysmatů IA1, IA3, IA10 a IA13, které můžeme vidět na obrázku 3.10 na skutečných napětích tak, jak jsou výstupy z ANSYSu.

3.5.4. Výběr modelu na základě simulované 2-osé zkoušky

Na obrázku 3.11 můžete vidět porovnání zkoušky ekvibiaxiální, tahem v rovinné deformaci a 1-osé tahové zkoušky pro 3-parametrický M-R model (materiálové konstanty jsou v tabulce 3.5) a pro 2 a 3-parametrický model Yeoh (materiálové konstanty jsou v tabulce 3.6).



Obrázek 3.11: V grafech jsou srovnány simulované zkoušky ekvibiaxiální (čerchovaně), tahem v rovinné deformaci (čárkovaně) a 1-osé tahové zkoušky (plnou čarou) pro 3-parametrický M-R model (modrou barvou) a pro 2 a 3-parametrický model Yeoh (červenou a zelenou barvou) u vybraných aneurysmat IA1, IA3, IA10 a IA13 a pro průměrnou odezvu ze všech 16 vzorků IA. Průměrná odezva modelovaná 2-parametrickým modelem Yeoh, bude použita pro analýzu modelu IA v kapitole 4.

Vzorek	c_{10} [MPa]	c_{20} [MPa]	c_{10} [MPa]	c_{20} [MPa]	c_{30} [MPa]
IA1	0,263	12,807	0,509	0	77,240
IA3	0,064	$0,\!127$	0,066	0	1,757
IA10	0,035	2,535	0,083	0	$35,\!108$
IA13	0,971	$4,\!191$	1,052	0	$57,\!551$
Průměr	0,226	8,034	0,387	0	106,509

Tabulka 3.6: Získané materiálové parametry pomocí softwaru Hyperfit pro 2 a 3-parametrický model Yeoh, u kterého byl druhý parametr zafixován na nulu z důvodu lepší fyzikální interpretace. V posledním řádku jsou uvedené materiálové parametry pro průměrnou odezvu ze všech vzorků IA.

Rozdíly u jednotlivých modelů při 1-osé a tahové zkoušce v rovinné deformaci jsou minimální. Vhodný model budeme muset vybrat na základě nejlepší predikce ekvibiaxiální zkoušky. Experimentální data pro ni nemáme, ale měla by být zhruba dvojnásobná od 1-osé tahové zkoušky, nejnovější výzkumy dokonce ukazují, že by jejich rozdíl měl být co nejmenší. Takže když se podíváme na naši predikovanou ekvibiaxiální zkoušku u zvolených modelů, můžeme konstatovat, že toto nejlépe splnil 2-parametrický model Yeoh.

Jelikož jsou vzorky tkání tak malé (plocha vzorků ze studie [44] se pohybuje v rozmezí $0,29 - 1,6 \text{ mm}^2$), že se na nich dá provést jen 1-osá tahová zkouška a nejsou nám známy jakékoliv 2-osé tahové zkoušky. Musíme se spokojit s modelem, který je opřen jen o 1-osé tahové zkoušky, a který dokáže vhodně nasimulovat chování stěny i při 2-osých zkouškách, tedy s 2-parametrickým Yeohovým modelem, který napredikoval chování stěny IA ze všech uvedených modelů nejlépe.

Výsledné materiálové konstanty, které použijeme do modelu konstitutivního vztahu 2-parametrického Yeoha, jsou: $c_{10} = 0,226 \text{ MPa}$ a $c_{20} = 8,034 \text{ MPa}$. Tyto konstanty byly získány pomocí systému Hyperfit pro průměr ze všech dostupných 16 vzorků. Simulace pomocí těchto konstant můžete vidět na obrázku 3.11.

4. Analýza

V této kapitole se budeme snažit, na základě předešlé rešerše a vytvořených modelů IA, provést výpočty a určit, jestli přetížení způsobené bungee jumpingem je dostatečně velké na to, aby mohlo porušit stěnu výdutě.

4.1. Konečnoprvková síť

V systému ANSYS Workbench jsme nastavili mapovanou síť z lineárních šestistěnů SO-LID185 se zjemněním v oblasti krčku IA. Další prvky, které se nacházejí na všech vnitřních plochách modelu, jsou prvky SURF154. Čtyř až osmi uzlové 2D prvky přenositelné do 3D prostoru jako povrchová oblast, které rozkládají zatížení do jednotlivých uzlů. Oba typy prvků můžeme vidět na následujícím obrázku 4.1.



Obrázek 4.1: Geometrie prvku: a) SOLID185, b) SURF154.

4.1.1. Kontrola konvergence sítě

Optimální a věrohodné sítě dosáhneme opakovaným výpočtem s lokálním zjemňováním v místě maximálního napětí a srovnáváním výsledků. Pokud se maximální redukované napětí σ_{HMH} , nacházející se na vnitřní straně krčku, nebude měnit o více jak 5 %, můžeme prohlásit, že stávající síť je věrohodná a vhodná pro výpočty.

Tabulka 4.1 ukazuje změnu redukovaného napětí σ_{HMH} na velikosti elementu. V posledním sloupci je vypočten procentuální rozdíl mezi dvěma sousedními sítěmi. Při zjemnění sítě z velikosti elementu 0,1 mm na velikost 0,08 mm došlo ke zdvojnásobení počtu elementů v oblasti krčku. Jejich výsledný procentuální rozdíl (2,6%) je daleko menší než 5%. Z tabulky 4.1 tedy vyplývá, že lokální zjemnění na velikost elementu 0,1 mm je dostačující.

Na obrázku 4.2 je vyobrazena použitá síť.

Tabulka 4.1: Porovnání různých sítí podle maximálního redukovaného napětí σ_{HMH} , které se ve vyšetřované oblasti krčku nachází. Podle procentuální změny mezi jednotlivými sítěmi můžeme konstatovat, že od velikosti elementu 0,1 mm nemusíme dál síť zjemňovat a prohlásit ji jako věrohodnou.

Velikost elementu [mm] Počet	el. σ_{HMH} [MPa] Změna [%]
$\begin{array}{ccccccc} 0,16 & 8723 \\ 0,14 & 9662 \\ 0,12 & 1108 \\ 0,10 & 1329 \end{array}$	$\begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$



Obrázek 4.2: Konečnoprvková síť se zvolenou velikostí elementu v krčku 0,1 mm.

4.2. Výsledky D-N analýzy

4.2.1. Deformace

U deformace na obrázku 4.3 si můžeme všimnout ovlivněné oblasti, která je na koncích cév, použitou okrajovou podmínkou. Vyobrazená deformace u obou modelů je při použití mozkového perfúzního tlaku. Celková deformace (posuvy) při použití kritického tlaku od bungee jumpingu $p_c = 0.02$ MPa je vzhledově stejná, její maximum v kulovém vrchlíku je o 40 % vyšší u modelu A, tj. $\varepsilon_{max,A} = 0.31$ mm a o 38 % vyšší u modelu B, tj. $\varepsilon_{max,B} = 0.51$ mm.



Obrázek 4.3: Celková deformace (posuvy) [mm] modelu A pro mozkový perfúzní tlak CPP = 0.01 MPa.

4.2.2. Napětí

Maximální redukované napětí (viz obrázek 4.4 a 4.5) se tvoří na vnitřní straně v místě krčku a směrem k vnějšímu povrchu klesá. Pokud bychom uvažovali i vliv zbytkového napětí, gradient napětí by po tlouštce stěny nebyl tak vysoký, ale rizikové místo by zůstalo v krčku IA, jak dokazuje diplomová práce Ing. Kamila Nováka [71].

Dále si všimněme rozdílu v maximálních redukovaných napětích od obou tlaků. Napětí vzrostlo o cca 125 % u modelu A a o cca 121 % u modelu B. Schopnost autoregulace krevního tlaku v mozku je velmi složitý proces na úrovni metabolických mechanizmů a remodelace buněk endotelu, proto nemůžeme jednoznačně určit, do jaké míry jsou mozkové cévy schopny vyrovnat nebo snížit tuto více než dvojnásobnou skokovou změnu.

Pokud se zaměříme na redukované napětí u modelu B, můžeme konstatovat, že je největší v místě největší změny křivosti.

4.2.3. Mezní stav pevnosti výdutě a riziko ruptury

V kapitole 2.1.7 jsme si uvedli několik hodnot mezí pevnosti pro různé vzorky IA. Máme široký rozptyl této hodnoty, která může být závislá na tloušťce krčku IA, geometrii IA, mikrostruktuře tkáně, přítomnosti krevní sraženiny (trombu), věku a dalších faktorech. Jak můžeme ale vidět, mez pevnosti zde není závislá na tloušťce ani průměru výdutě. Jsme si vědomi malého počtu statistických dat, ale kvůli absenci jakéhokoliv jiného souboru mezí pevnosti jsme nuceni použít tyto hodnoty. Pro výpočet rizika ruptury výdutě použijeme charakteristiky normálního rozdělení z uvedených mezí pevnosti v tabulce 2.3:

$$N(1,4825 \,\mathrm{MPa}; 0,2025 \,\mathrm{MPa}),$$
 (4.1)



Obrázek 4.4: Redukované napětí [MPa] podle podmínky HMH modelu A pro: a) mozkový perfúzní tlak CPP = 0.01 MPa, b) kritický tlak od bungee jumpingu $p_c = 0.02$ MPa.



Obrázek 4.5: Redukované napětí [MPa] podle podmínky HMH modelu B pro: a) mozkový perfúzní tlak CPP = 0.01 MPa, b) kritický tlak od bungee jumpingu $p_c = 0.02$ MPa.

kde $\mu = 1,4825 \text{ MPa}$ je střední hodnota náhodné veličiny meze pevnosti R_m a $s^2 = 0,2025 \text{ MPa}$ je její výběrový rozptyl jedné směrodatné odchylky (směrodatná odchylka s = 0,45 MPa). Do rozptylu jedné směrodatné odchylky spadá 68 % případů a moc se ve statistice nepoužívá. Většina úloh se řeší na hladině významnosti $\alpha = 0,05$, takže pro rozptyl ze dvou směrodatných odchylek, do kterého spadá 95 % případů. Pomocí těchto charakteristik můžeme určit procentuální pravděpodobnost, že $\sigma_{HMH} \geq R_m$ za fyziologických podmínek (tedy pro zatížení mozkovým perfúzním tlakem) u modelu A:

$$P_{A1} = \left[1 - u\left(-\frac{X - \mu}{s}\right)\right] \cdot 100 = \left[1 - u\left(-\frac{0.185 - 1.4825}{0.45}\right)\right] \cdot 100 =$$

$$= \left[1 - u\left(2.8833\right)\right] \cdot 100 = \left[1 - 0.99111\right] \cdot 100 = 0.199\%$$
(4.2)

s hladinou významnosti $\alpha = 0,05$. Stejně tak můžeme spočítat tuto pravděpodobnost pro model B za fyziologických podmínek a pro oba modely za kritických podmínek (po zatížením zvýšeným tlakem od bungee jumpingu):

$$P_{B1} = \left[1 - u\left(-\frac{X - \mu}{s}\right)\right] \cdot 100 = \left[1 - u\left(-\frac{0,210 - 1,4825}{0,45}\right)\right] \cdot 100 =$$

$$= \left[1 - u\left(2,8278\right)\right] \cdot 100 = \left[1 - 0,99767\right] \cdot 100 = 0,233\%,$$
(4.3)

$$P_{A2} = \left[1 - u\left(-\frac{X - \mu}{s}\right)\right] \cdot 100 = \left[1 - u\left(-\frac{0.417 - 1.4825}{0.45}\right)\right] \cdot 100 =$$

$$= \left[1 - u\left(2.3678\right)\right] \cdot 100 = \left[1 - 0.99111\right] \cdot 100 = 0.889\%,$$
(4.4)

$$P_{B2} = \left[1 - u\left(-\frac{X - \mu}{s}\right)\right] \cdot 100 = \left[1 - u\left(-\frac{0.465 - 1.4825}{0.45}\right)\right] \cdot 100 =$$

$$= \left[1 - u\left(2.2611\right)\right] \cdot 100 = \left[1 - 0.98809\right] \cdot 100 = 1.191\%.$$
(4.5)

Pravděpodobnost byla spočítána pomocí statistických tabulek normálního rozdělení. U modelu A došlo k 4,5násobnému zvýšení rizika při použití kritického tlaku a u modelu B došlo k 5násobnému zvýšení rizika ruptury. V riziku ruptury od bungee jumpingu je zahrnuto i riziko, které nastává při normálním fyziologickém stavu. Reálné riziko ruptury od bungee jumpingu tedy dostaneme rozdílem těchto dvou hodnot. Pro model A, resp. model B, je reálné riziko ruptury 0,69 %, resp. 0,96 %.

Nyní si zhodnotíme jak jsou naše modely věrohodné a v jakých směrech by mohlo v příštích letech dojít ke zlepšení.

4.3. Diskuze

Větší věrohodnosti bychom bezpochyby dosáhli reálným modelem geometrie získaným např. pomocí CT angiografie. Lidské tělo se ale nechová u všech stejně, takže by pro každého pacienta a každé aneurysma musel být tento model znovu vytvořen. Poté by musel být naprogramován algoritmus získání geometrie v nezatíženém stavu pro každý její uzel, protože jeho geometrie by nebyla přesně kulovitá. Tento vliv se u našeho idealizovaného modelu nezdál tak významný, protože se pohybujeme ve velmi malých rozměrech. Dále by se mohl klást důraz na rozsáhlejší studii vlivu zbytkového napětí. Vědecké studie jsou v tomto směru u mozkových cév na nízké úrovni, takže vyhodnocení tohoto vlivu není v tuto chvíli možné. Jelikož u velkých tepen (např. aorta) je vliv zbytkového napětí velký

a neměl by se u modelování zanedbat, doporučujeme další výzkum vést i tímto směrem. Předpokládáme, že pro tenčí stěnu mozkové tepny bude tento vliv nižší než u velkých tepen, kde je stěna silnější. Vhodné by bylo celý tento proces optimalizovat a získat tak potřebnou databázi k dalším studiím.

Dále je nutné zvážit jaký dopad na věrohodnost modelu má zanedbání styku s vnějším okolím. Bohužel přesné namodelování geometrie šedé kůry mozkové a jejího kontaktu s cévami a aneurysmaty není možné kvůli nejasné čitelnosti z CT snímků. Její vliv na napjatost na idealizovaných modelech zkoumal Ing. Zdeněk Lipenský, který dospěl k závěru, že okolní tkáň má zanedbatelný vliv [72].

Model materiálu je v této práci na vysoké úrovni, protože jako jediný zohledňuje simulace 2-osých zkoušek. Vzorky IA, na kterých se tahové zkoušky provádějí jsou velmi malé, takže simulování 2-osých zkoušek v programu ANSYS je jediným východiskem při výběru vhodného konstitutivního modelu. Potenciální zlepšení modelu materiálu vidíme v použití anizotropního modelu konstitutivního vztahu se zahrnutím odlišných vlastností jednotlivých vrstev stěny tepen. Zde je nutné podotknout, že aktuálně nejsou jasně definovány směry kolagenních vláken, které hrají hlavní roli při vyšším zatížení stěny tepny. Tímto nedostatkem současného poznání se nyní zabývá např. disertační práce Ing. Kamila Nováka [73].

Následně by bylo příhodné zohlednit věk pacienta. Mozková aneurysmata jsou více riziková u osob starších 60ti let. V 70ti letech začínají degradovat elastin a kolagen, což může být dalším faktorem přispívajícím ke vzniku tohoto onemocnění a ke snížení pevnosti stěny. V práci předpokládáme nižší věk skokana podstupující bungee jumpingový seskok, degradaci elastinu a kolagenu jsme proto zanedbali.

Závěr

Na základě rozsáhlé rešerše odborných vědeckých studií a publikací byly pomocí systémového přístupu vytvořeny dva idealizované MKP modely mozkových aneurysmat na bifurkaci dvou tepen. Konkrétně byly použity průměry pro rozdvojení na střední mozkové tepně (MCA).

Hlavním cílem diplomové práce bylo vytvoření co nejrealističtějšího modelu materiálu z dostupných zdrojů. Nejvhodnějším zdrojem byla reálná data z 1-osých tahových zkoušek šestnácti vzorků ze studie Costalata a kol. [44]. Model konstitutivního vztahu byl poté vybrán nejen na základě 1-osé tahové zkoušky, ale také pomocí simulací ekvibiaxiální zkoušky a tahem v rovinné deformaci v programu ANSYS. Tyto zkoušky není možné provést na vzorcích z mozkových aneurysmat kvůli jejich malé velikosti. Z předmětu o konstitutivních vztazích ale víme, že u měkkých tkání máme na výběr z mnoha modelů, které se vzájemně velmi liší právě v predikci chování u 2-osých tahových zkoušek. Pro naše výpočty byl zvolen 2-parametrický model Yeoh, který nejlépe vystihl chování cév při 2-osých tahových zkouškách.

Dalším z cílů byl výpočet, jak vzroste tlak v mozkových cévách při bungee jumpingu. Tuto situaci jsme si vybrali z důvodu, že mozkové aneurysma může mít i mladý člověk, aniž by o něm věděl. Potenciální skokové zvýšení krevního tlaku v tepnách mozku potom přináší zvýšené riziko ruptury, jak je uvedeno v kapitole 4.2.3. Zde pro mez pevnosti podle tabulky 2.3 a její normální rozdělení je riziko ruptury zhruba 5násobné od normálních fyziologických podmínek. Reálně ale aneurysma nemá přesně kulovitý tvar a všude stejnou tloušťku, jako náš model. Jak můžeme ale vidět, po dvojnásobném zvýšení zatížení krevním tlakem, více než dvojnásobně vzroste napětí, což může přinášet i riziko zvětšení výdutě se zvýšením rizika jeho ruptury do dalších dnů. Pro lepší posouzení rizika ruptury by bylo vhodné provést výpočet na reálné geometrii konkrétního pacienta.

Výzkum v oblasti mozkových aneurysmat není na tak vysoké úrovni jako např. u aneurysmat břišní aorty. Tato diplomová práce přináší vhodný model materiálu pro IA s modelovanou izotropní, hyperleastickou, nestlačitelnou a homogenní stěnou. Pro další výzkum prevence ruptury u IA bychom doporučili použít náš model materiálu na reálných geometriích se zahrnutím vlivu zbytkového napětí, které v této práci nebylo uvažováno. Pokud bychom měli takový model, výsledky by byly věrohodnější. Abychom se mohli více spolehnout na výpočtové modelování, museli bychom nejprve shromáždit a sestavit databázi pacientů s IA, provést víceosé mechanické zkoušky na vzorcích a vymyslet kritérium pro jejich rizikový stav. To je určitě snem každého vědce zabývajícího se tímto problémem, který není nedosažitelný, ale potřebuje velké množství příprav, času, financí a vědeckých pracovníků.

Literatura

- SCHIEVINK, W. I. Intracranial aneurysms. New England Journal of Medicine. 1997, roč. 336, č. 1, s. 28–40.
- [2] DYLEVSKÝ, I. Somatologie. Epava, 2000. ISBN 9788086297057.
- [3] OPENSTAX. Anatomy and Physiology [online]. 2018 [cit. 2018-04-03]. Dostupné z: https://openstax.org/details/books/anatomy-and-physiology.
- [4] SESSO, H. D., M. J. STAMPFER, B. ROSNER, Ch. H. HENNEKENS, J. M. GAZI-ANO, J. E. MANSON a R. J. GLYNN. Systolic and diastolic blood pressure, pulse pressure, and mean arterial pressure as predictors of cardiovascular disease risk in men. *Hypertension*. 2000, roč. 36, č. 5, s. 801–807.
- [5] TOTH, B. K., G. RAFFAI a I. BOJTÁR. Analysis of the mechanical parameters of human brain aneurysm. Acta of Bioengineering and Biomechanics. 2005, roč. 7, č. 1, s. 3–22.
- [6] KRAJIČEK, M. Chirurgická a intervenční léčba cévních onemocnění. Grada, 2007. ISBN 9788024706078.
- [7] O'CONNELL, M. K., S. MURTHY, S. PHAN, Ch. XU, J. BUCHANAN, R. SPIL-KER, R. L. DALMAN, Ch. K. ZARINS, W. DENK a Ch. A. TAYLOR. The threedimensional micro-and nanostructure of the aortic medial lamellar unit measured using 3D confocal and electron microscopy imaging. *Matrix Biology*. 2008, roč. 27, č. 3, s. 171–181.
- [8] BURŠA, Jiří. Studijní opory [online]. 2017 [cit. 2018-04-03]. Dostupné z: http://www.old.umt.fme.vutbr.cz/~jbursa/.
- [9] SCHULZE-BAUER, Ch. A., Ch. MÖRTH a G. A. HOLZAPFEL. Passive biaxial mechanical response of aged human iliac arteries. *Journal of biomechanical engineering.* 2003, roč. 125, č. 3, s. 395–406.
- [10] HORNY, Lukas, Tomas ADAMEK a Rudolf ZITNY. Age-related changes in longitudinal prestress in human abdominal aorta. Archive of Applied Mechanics. 2013, roč. 83, č. 6, s. 875–888.
- [11] BADRECK-AMOUDI, A., C. K. PATEL, T. P. C. KANE a S. E. GREENWALD. The effect of age on residual strain in the rat aorta. *Journal of biomechanical engineering.* 1996, roč. 118, č. 4, s. 440–444.
- [12] DAŇKOVÁ, M. Analýza možností analytického způsobu řešení deformačně napěťových stavů idealizovaných tvarů tepen. Brno, 2016. 59 s. Bakalářská práce. Vysoké učení technické v Brně. Fakulta strojního inženýrství. Vedoucí práce Kamil NOVÁK.

- [13] LABROSSE, M. R., C. J. BELLER, T. MESANA a J. P. VEINOT. Mechanical behavior of human aortas: experiments, material constants and 3-D finite element modeling including residual stress. *Journal of biomechanics*. 2009, roč. 42, č. 8, s. 996–1004.
- [14] PENKA, M., I. PENKA a J. GUMULEC. Krvácení. Grada Publishing a.s., 2014. ISBN 9788024794860.
- [15] WATTON, P. N., Y. VENTIKOS a G. A. HOLZAPFEL. Modelling the growth and stabilization of cerebral aneurysms. *Mathematical medicine and biology: a journal* of the IMA. 2009, roč. 26, č. 2, s. 133–164.
- [16] STEHBENS, W. E. Pathology of the cerebral blood vessels. Saint Louis: C.V. Mosby, 1972. ISBN 9780801647673.
- [17] INGEBRIGTSEN, T., M. K. MORGAN, K. FAULDER, L. INGEBRIGTSEN, T. SPARR a H. SCHIRMER. Bifurcation geometry and the presence of cerebral artery aneurysms. *Journal of neurosurgery*. 2004, roč. 101, č. 1, s. 108–113.
- [18] JOHNSON, E., Y. ZHANG a K. SHIMADA. Estimating an equivalent wall-thickness of a cerebral aneurysm through surface parameterization and a non-linear spring system. International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering. 2011, roč. 27, č. 7, s. 1054–1072.
- [19] WATTON, Paul N, Yiannis VENTIKOS a Gerhard A HOLZAPFEL. Modelling cerebral aneurysm evolution. In: *Biomechanics and Mechanobiology of Aneurysms*. Springer, 2011, s. 373–399.
- [20] TORII, Ryo, Marie OSHIMA, Toshio KOBAYASHI, Kiyoshi TAKAGI a Tayfun E TEZDUYAR. Influence of wall thickness on fluid-structure interaction computations of cerebral aneurysms. *International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering.* 2010, roč. 26, č. 3-4, s. 336–347.
- [21] WHISNANT, J. P., J. R. BASFORD, E. F. BERNSTEIN, E. S. COOPER, M. L. DYKEN, J. D. EASTON, J. R. LITTLE, J. R. MARLER, C. H. MILLIKAN a C. K. PETITO. Classification of cerebrovascular diseases III. *Stroke*. 1990, roč. 21, č. 4, s. 637–676.
- [22] WARDLAW, J. M. a P. M. WHITE. The detection and management of unruptured intracranial aneurysms. *Brain.* 2000, roč. 123, č. 2, s. 205–221.
- [23] PETERS, D. G., A. B. KASSAM, E. FEINGOLD, E. HEIDRICH-O'HARE, H. YONAS, R. E. FERRELL a A. BRUFSKY. Molecular anatomy of an intracranial aneurysm. *Stroke*. 2001, roč. 32, č. 4, s. 1036–1042.
- [24] ØSTERGAARD, J. R. Risk factors in intracranial saccular aneurysms Aspects on the formation and rupture of aneurysms, and development of cerebral vasospasm. *Acta Neurologica Scandinavica*. 1989, roč. 80, č. 2, s. 81–98.
- [25] MEHRA, M., G. SPILBERG, M. J. GOUNIS a A. K. WAKHLOO. Intracranial aneurysms: clinical assessment and treatment options. In: *Biomechanics and Mechanobiology of Aneurysms*. Springer, 2011, s. 331–372.
- [26] BRISMAN, J. L., J. K. SONG a D. W. NEWELL. Cerebral aneurysms. New England Journal of Medicine. 2006, roč. 355, č. 9, s. 928–939.
- [27] The Aneurysm and AVM Foundation: About Brain Aneurysm. [online]. 2018 [cit. 2018-04-03]. Dostupné z: http://www.taafonline.org/conditions/aneurysm/about.

- [28] WRIGHT, R. L. Intraaneurysmal pressure reduction with carotid occlusion: observations in three cases of middle cerebral aneurysms. *Journal of neurosurgery*. 1968, roč. 29, č. 2, s. 139–142.
- [29] FERGUSON, G. G. Direct measurement of mean and pulsatile blood pressure at operation in human intracranial saccular aneurysms. *Journal of neurosurgery*. 1972, roč. 36, č. 5, s. 560–563.
- [30] MILNOR, W. R. Hemodynamics. Williams & Wilkins, 1982. ISBN 9780683060492.
- [31] SFORZA, D. M., Ch. M PUTMAN a J. R. CEBRAL. Hemodynamics of cerebral aneurysms. *Annual review of fluid mechanics*. 2009, roč. 41, s. 91–107.
- [32] TULAMO, R., J. FRÖSEN, J. HERNESNIEMI a M. NIEMELÄ. Inflammatory changes in the aneurysm wall: a review. *Journal of neurointerventional surgery*. 2010, s. jnis–2009.
- [33] VIÑUELA, F., G. DUCKWILER a M. MAWAD. Guglielmi detachable coil embolization of acute intracranial aneurysm: perioperative anatomical and clinical outcome in 403 patients. *Journal of neurosurgery*. 1997, roč. 86, č. 3, s. 475–482.
- [34] SONG, J., F. ZHU, Y. QIAN, Ch. OU, J. CAI, X. ZOU, Z. WU, W. ZHU, L. CHEN a Y. MAO. Morphological and hemodynamic differences between aneurysmal middle cerebral artery bifurcation and contralateral nonaneurysmal anatomy. *Neurosurgery*. 2017, roč. 81, č. 5, s. 779–786.
- [35] MACDONALD, D. J., H. M. FINLAY a P. B. CANHAM. Directional wall strength in saccular brain aneurysms from polarized light microscopy. *Annals of biomedical* engineering. 2000, roč. 28, č. 5, s. 533–542.
- [36] STEIGER, H. J., R. AASLID, S. KELLER a H-J. REULEN. Strength, elasticity and viscoelastic properties of cerebral aneurysms. *Heart and vessels.* 1989, roč. 5, č. 1, s. 41–46.
- [37] HOLZAPFEL, G. A. Nonlinear Solid Mechanics: A Continuum Approach for Engineering. 1st. Wiley, 2000. ISBN 9780471823193.
- [38] RIVLIN, R. S. Large elastic deformations of isotropic materials. I. Fundamental concepts. Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series A, Mathematical and Physical Sciences. 1948, roč. 240, č. 822, s. 459–490.
- [39] SCOTT, S., G. G. FERGUSON a M. R. ROACH. Comparison of the elastic properties of human intracranial arteries and aneurysms. *Canadian journal of physiology* and pharmacology. 1972, roč. 50, č. 4, s. 328–332.
- [40] HSU, F. P. K., C. SCHWAB, D. RIGAMONTI a J. D. HUMPHREY. Identification of response functions from axisymmetric membrane inflation tests: implications for biomechanics. *International Journal of Solids and Structures*. 1994, roč. 31, č. 24, s. 3375–3386.
- [41] RIVLIN, R. S. a D. W. SAUNDERS. Large elastic deformations of isotropic materials. VII. Experiments on the deformation of rubber. *Philosophical Transactions of* the Royal Society of London A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences. 1951, roč. 243, č. 865, s. 251–288.
- [42] SESHAIYER, P., F. P. K. HSU, A. D. SHAH, S. K. KYRIACOU a J. D. HUM-PHREY. Multiaxial mechanical behavior of human saccular aneurysms. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*. 2001, roč. 4, č. 3, s. 281–289.

- [43] SESHAIYER, P. a J. D. HUMPHREY. A sub-domain inverse finite element characterization of hyperelastic membranes including soft tissues. *Journal of biomechanical engineering.* 2003, roč. 125, č. 3, s. 363–371.
- [44] COSTALAT, V., M. SANCHEZ, D. AMBARD, L. THINES, N. LONJON, F. NI-COUD, H. BRUNEL, J. P. LEJEUNE, H. DUFOUR a P. BOUILLOT. Biomechanical wall properties of human intracranial aneurysms resected following surgical clipping (IRRAs Project). *Journal of biomechanics*. 2011, roč. 44, č. 15, s. 2685– 2691.
- [45] KYRIACOU, S. K., J. D. HUMPHREY a C. SCHWAB. Finite element analysis of nonlinear orthotropic hyperelastic membranes. *Computational Mechanics*. 1996, roč. 18, č. 4, s. 269–278.
- [46] KYRIACOU, S. K., A. D. SHAH a J. D. HUMPHREY. Inverse finite element characterization of nonlinear hyperelastic membranes. *Journal of Applied Mechanics*. 1997, roč. 64, č. 2, s. 257–262.
- [47] VALENCIA, A. a F. SOLIS. Blood flow dynamics and arterial wall interaction in a saccular aneurysm model of the basilar artery. *Computers & structures*. 2006, roč. 84, č. 21, s. 1326–1337.
- [48] MA, B., J. LU, R. E. HARBAUGH a M. L. RAGHAVAN. Nonlinear anisotropic stress analysis of anatomically realistic cerebral aneurysms. *Journal of biomechanical* engineering. 2007, roč. 129, č. 1, s. 88–96.
- [49] ZHOU, X., M. L. RAGHAVAN, R. E. HARBAUGH a J. LU. Patient-specific wall stress analysis in cerebral aneurysms using inverse shell model. *Annals of biomedical* engineering. 2010, roč. 38, č. 2, s. 478–489.
- [50] LU, J., X. ZHOU a M. L. RAGHAVAN. Inverse elastostatic stress analysis in predeformed biological structures. *Journal of Biomechanics*. 2007, roč. 40, č. 3, s. 693– 696.
- [51] WIKISKRIPTA. Léčba intrakraniálního aneurysmatu [online]. 2016 [cit. 2018-04-03]. Dostupné z: http://www.wikiskripta.eu/index.php?title=L%C3%A9%C4%8Dba_ intrakrani%C3%A1ln%C3%ADho_aneurysmatu&oldid=335730.
- [52] ASARI, S. a T. OHMOTO. Natural history and risk factors of unruptured cerebral aneurysms. *Clinical neurology and neurosurgery*. 1993, roč. 95, č. 3, s. 205–214.
- [53] UJIIE, H., H. TACHI, O. HIRAMATSU, A. L. HAZEL, T. MATSUMOTO, Y. OGASAWARA, H. NAKAJIMA, T. HORI, K. TAKAKURA a F. KAJIYA. Effects of size and shape (aspect ratio) on the hemodynamics of saccular aneurysms: a possible index for surgical treatment of intracranial aneurysms. *Neurosurgery*. 1999, roč. 45, č. 1, s. 119–130.
- [54] RAGHAVAN, M. L., B. MA a R. E. HARBAUGH. Quantified aneurysm shape and rupture risk. *Journal of neurosurgery*. 2005, roč. 102, č. 2, s. 355–362.
- [55] ISHIBASHI, T., Y. MURAYAMA, M. URASHIMA, T. SAGUCHI, M. EBARA, H. ARAKAWA, K. IRIE, H. TAKAO a T. ABE. Unruptured intracranial aneurysms: incidence of rupture and risk factors. *Stroke*. 2009, roč. 40, č. 1, s. 313–316.
- [56] FRÖSEN, J., A. PIIPPO, A. PAETAU, M. KANGASNIEMI, M. NIEMELÄ, J. HERNESNIEMI a J. JÄÄSKELÄINEN. Remodeling of saccular cerebral artery aneurysm wall is associated with rupture. *Stroke*. 2004, roč. 35, č. 10, s. 2287–2293.

- [57] FINLAY, H. M, L. MCCULLOUGH a P. B. CANHAM. Three-dimensional collagen organization of human brain arteries at different transmural pressures. *Journal of* vascular research. 1995, roč. 32, č. 5, s. 301–312.
- [58] CANHAN, P. B., H. M. FINLAY, J. G. DIXON, D. R. BOUGHNER a A. CHEN. Measurements from light and polarised light microscopy of human coronary arteries fixed at distending pressure. *Cardiovascular research*. 1989, roč. 23, č. 11, s. 973– 982.
- [59] OLDENBOURG, Rudolf a Guang MEI. Polarized light microscopy. Google Patents, 1996. US Patent 5,521,705.
- [60] STEIGER, H. J. Pathophysiology of development and rupture of cerebral aneurysms. Acta neurochirurgica. Supplementum. 1990, roč. 48, s. 1–57.
- [61] CANHAM, P. B., H. M. FINLAY a S. Y. TONG. Stereological analysis of the layered collagen of human intracranial aneurysms. *Journal of microscopy*. 1996, roč. 183, č. 2, s. 170–180.
- [62] CANHAM, P. B., H. M. FINLAY, J. G. DIXON a S. E. FERGUSON. Layered collagen fabric of cerebral aneurysms quantitatively assessed by the universal stage and polarized light microscopy. *The Anatomical Record.* 1991, roč. 231, č. 4, s. 579– 592.
- [63] ONDRÁČEK, E. Mechanika těles: pružnost a pevnost II. Vyd. 4., přeprac., V Akademickém nakladatelství CERM 2. Brno: Akademické nakladatelství CERM, 2006. ISBN 9788021432604.
- [64] POLZER, S. Deformačně napěťová analýza aortálních aneurysmat. Brno, 2012. 160 s. Disertační práce. Vysoké učení technické v Brně. Fakulta strojního inženýrství. Vedoucí práce Jiří BURŠA.
- [65] WIKIPEDIE. Bungee jumping [online]. 2017 [cit. 2018-04-03]. Dostupné z: https: //cs.wikipedia.org/w/index.php?title=Bungee_jumping&oldid=15584908.
- [66] CURTIS, E. B. a H. B. COLLIN. Ocular injury due to bungee jumping. Clinical and Experimental Optometry. 1999, roč. 82, č. 5, s. 193–195.
- [67] SIMONS, R. a J. KROL. Visual loss from bungee jumping. The Lancet. 1994, roč. 343, č. 8901, s. 853.
- [68] MENZ, P. G. The physics of bungee jumping. The Physics Teacher. 1993, roč. 31,
 č. 8, s. 483–487.
- [69] LEMAITRE, J. Handbook of Materials Behavior Models, Three-Volume Set: Nonlinear Models and Properties. Elsevier, 2001. ISBN 9780080533636.
- [70] MASSON, I., A. FIALAIRE-LEGENDRE, C. GODIN, P. BOUTOUYRIE, P. BIER-LING a M. ZIDI. Mechanical properties of arteries cryopreserved at 80 °C and 150 °C. *Medical Engineering and Physics.* 2009, roč. 31, č. 7, s. 825–832.
- [71] NOVÁK, K. Analýza zbytkových napětí ve stěně tepny. Brno, 2013. 95 s. Diplomová práce. Vysoké učení technické v Brně. Fakulta strojního inženýrství. Vedoucí práce Jiří BURŠA.
- [72] LIPENSKÝ, Z. Vliv okolní tkáně na napjatost výdutě mozkových tepen. Brno, 2012.
 71 s. Diplomová práce. Vysoké učení technické v Brně. Fakulta strojního inženýrství.
 Vedoucí práce Jiří BURŠA.

- [73] NOVÁK, K. Analýza vlivu uspořádání kolagenu na mechanické vlastnosti tepen. Brno, 2018. Disertační práce. Vysoké učení technické v Brně. Fakulta strojního inženýrství. Vedoucí práce Jiří BURŠA.
- [74] SHAH, A. D. a J. D. HUMPHREY. Finite strain elastodynamics of intracranial saccular aneurysms. *Journal of biomechanics*. 1999, roč. 32, č. 6, s. 593–599.
- [75] HUMPHREY, J. D. a P. B. CANHAM. Structure, mechanical properties, and mechanics of intracranial saccular aneurysms. *Journal of elasticity and the physical science of solids*. 2000, roč. 61, č. 1-3, s. 49–81.
- [76] DRANGOVA, M., D. W. HOLDSWORTH, C. J. BOYD, P. J. DUNMORE, M. R. ROACH a A. FENSTER. Elasticity and geometry measurements of vascular specimens using a high-resolution laboratory CT scanner. *Physiological measurement*. 1993, roč. 14, č. 3, s. 277.
- [77] DOILLON, Ch. J., M. G. DUNN, E. BENDER a F. H. SILVER. Collagen fiber formation in repair tissue: development of strength and toughness. *Collagen and related research*. 1985, roč. 5, č. 6, s. 481–492.

Seznam použitých zkratek a symbolů

2D	Dvourozměrný	
3D	Třírozměrný	
ACA	Přední komunikující tepna – Anterior Communicating Artery	
AR	Poměr průměru koule k šířce krku – Aspect Ratio	
BA	Bazilární tepna – Basilar Artery	
CMP	Cévní mozková příhoda	
CNS	Centrální nervový systém – Central Nervous System	
CT	Počítačová tomografie – Computed Tomography	
DMSO	Dimethylsulfoxid	
D-N	Deformačně napětový	
EL	Elastinové lamely – Elastin Lamellae	
EP	Elastinové póry – Elastin Pores	
ES	Elastinové radiální vzpěry – Elastin Struts	
НМН	Huber, von Mises, Hencky	
IA	Mozkové aneurysma – Intracranial Aneurysm	
ICA	Vnitřní karotidová tepna – Internal Carotid Artery	
IEFs	Interlamelární elastinová vlákna – Interlamellar Elastin Fibres	
IEL	Vnitřní elastická lamina – Internal Elastic Lamina	
М	Měkké	
MCA	Střední mozková tepna – Middle Cerebral Artery	
MKP	Metoda konečných prvků – Finite element method	
MLU	Lamelární jednotka – Medial Lamelar Unit	
M-R	Mooney-Rivlin	

MRI	Magnetická rezonance – Magnetic Resonance Imaging		
PCA	Zadní komunikující tepna – Posterior Communicating Artery		
S	Střední		
SAH	Subarachnoidální krvácení – Subarachnoid Hemorrhage		
Т	Tuhé		
ÚMTMB	Ústav mechaniky těles, mechatroniky a biomechaniky		
A	Počáteční plocha z principu virtuálních prací $[\rm mm^2]$		
A_n, B_n	Fourierovy koeficienty [-]		
a	Zrychlení hmotného bodu $[m \cdot s^{-2}]$		
CPP	Mozkový perfúzní tlak – Cerebral Perfusion Pressure [mmHg]		
C_R, C_L	Pravý a levý Cauchy-Greenův tenzor deformace [-]		
С	Materiálový parametr u Fungova modelu konstitutivního vztahu [N·m $^{-1}$		
c_{ij}	Materiálové konstanty [Pa]		
c_i	Materiálové konstanty u Fungova modelu konstitutivního vztahu [-]		
d	Parametr stlačitelnosti materiálu $[Pa^{-1}]$		
d_0	Průměr hlavní větve M_1 [mm]		
d_1	Průměr vedlejších větví M_2 [mm]		
d_{IA}	Průměr IA [mm]		
$d_{IAundef}$	Průměr IA v nezatíženém stavu [mm]		
d_K	Průměr krčku IA [mm]		
E	Youngův modul pružnosti v tahu [Pa]		
E_a, E_z	Youngův modul pružnosti v tahu aortálního aneurysmatu/zdravé aorty [Pa]		
E^A_{ij}	Almansi - Hamelův tenzor deformace [-]		
E_{ij}^C	Cauchyho logaritmický tenzor deformace [-]		
E_{ij}^L	Green - Lagrangeův tenzor deformace [-]		
E_1, E_2	Pseudoinvarianty pravého Cauchy-Greenova tenzoru deformace [-]		
ε	Přetvoření [-]		
$\varepsilon_{max,A}, \varepsilon_{max,B}$	Maximální celková deformace u modelu A a B při kritickém tlaku od bungee jumpingu [mm]		

F	Tenzor deformačního gradientu [-]	
F_{max}	Maximální síla při největším protažení lana [N]	
F_s	Elastická síla [N]	
g	Tíhové zrychlení $[{\rm m\cdot s^{-2}}]$	
γ	Úhel mezi osou hlavní tepny a odbočujícími tepnami $[^\circ]$	
γ_{IA}	Úhel mezi osou hlavní tepny a osou IA [°]	
h	Tloušťka [mm]	
h_{hs}	Vzdálenost hlavy od srdce [m]	
h_0	Tloušťka hlavní větve M_1 a vedlejších větví $M_2 \ [{\rm mm}]$	
h_{IA}	Tloušťka IA [mm]	
\bar{I}_1, \bar{I}_2	Modifikovaný první a druhý invariant pravého Cauchy-Greenova tenzoru deformace [-]	
ICP	Nitrolebeční tlak – Intracranial Pressure [mmHg]	
J	Třetí invariant tenzoru deformačního gradientu [-]	
K	Objemový modul pružnosti [MPa]	
K_1, K_2	Tuhosti nelineárního lana [MPa]	
k	Tuhost lana $[N \cdot m^{-1}]$	
L_0	Délka lana [m]	
ΔL	Délka protažení lana [m]	
λ_{ij}	Poměrné protažení [-]	
MAP	Střední arteriální tlak – Mean Arterial Blood Pressure [mmHg]	
m	Hmotnost skokana [kg]	
μ	Poissonovo číslo [-]	
μ	Střední hodnota [MPa]	
Ν	Počet harmonických frekvencí [-]	
ω	Úhlová frekvence $[s^{-1}]$	
P_i	Krevní tlak v IA [Pa]	
P_m	Střední krevní tlak [Pa]	
p	Vnitřní tlak [Pa]	

p_c	Celkový tlak působící na vnitřní stranu stěny cévy v mozku [Pa]	
p_h	Hydrostatický tlak [Pa]	
arphi	Úhel mezi odbočujícími tepnami [°]	
φ_m, φ_t	Meridiánový a obvodový úhel [°]	
φ_1,φ_2	Úhel mezi osou hlavní tepny a větší/menší odbočující tepnou $[^\circ]$	
R	Poloměr koule [mm]	
R_{def}	Vstupní deformovaný poloměr koule [mm]	
R_m	Mez pevnosti [MPa]	
r	Přetížení [-]	
$r_{Kvnejsi}$	Vnější poloměr krčku IA [mm]	
r_m, r_t	Meridiánový a obvodový poloměr křivosti [mm]	
r_{undef}	Výstupní poloměr nezatížené koule [mm]	
r_0	Poloměr hlavní tepny [mm]	
r_1, r_2	Poloměr větší/menší odbočující tepny [mm]	
ρ	Hustota krve $[\text{kg} \cdot \text{m}^{-3}]$	
S_i	Piola-Kirchhoffův tenzor napětí 2. druhu [Pa]	
s	Směrodatná odchylka [MPa]	
s^2	Rozptyl [MPa]	
σ_{HMH}	Redukované napětí [Pa]	
σ_i	Cauchyho tenzor napětí [Pa]	
σ_m,σ_t	Meridiánové a obvodové napětí [Pa]	
t	$\operatorname{\check{C}as}[\mathrm{s}]$	
tol	Tolerance [-]	
$ au_i$	Piola-Kirchhoffův tenzor napětí 1. druhu [Pa]	
u	Posuv [mm]	
u_{mod}	Modifikovaný posuv [mm]	
W	Měrná energie napjatosti [Pa]	
w	Měrná energie napjatosti Fungova modelu konstitutivního vztahu [Pa]	
X	Souřadnice v počátečním nedeformovaném stavu [m]	
x	Souřadnice v konečném deformovaném stavu [m]	

A. Apendix

A.1. Důkaz rovnice (3.22)

Měrná energie napjatosti podle 3-parametrického Mooney-Rivlinova konstitutivního modelu je ve tvaru:

$$W = c_{10} \left(\bar{I}_1 - 3 \right) + c_{01} \left(\bar{I}_2 - 3 \right) + c_{11} \left(\bar{I}_1 - 3 \right) \left(\bar{I}_2 - 3 \right) + \frac{1}{d} \left(J - 1 \right)^2 , \qquad (A.1)$$

kde $\bar{I_1}$ a $\bar{I_2}$ jsou modifikovaný první a druhý invariant pravého Cauchy-Greenova tenzoru deformace, po rozepsání:

$$\bar{I}_1 = \bar{\lambda}_1^2 + \bar{\lambda}_2^2 + \bar{\lambda}_3^2 = \left(\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2\right) \cdot J^{-\frac{2}{3}} = I_1 \cdot J^{-\frac{2}{3}} = I_1 \cdot I_3^{-\frac{1}{3}}, \qquad (A.2)$$

$$\bar{I}_2 = \bar{\lambda}_1^2 \bar{\lambda}_2^2 + \bar{\lambda}_2^2 \bar{\lambda}_3^2 + \bar{\lambda}_3^2 \bar{\lambda}_1^2 = \left(\lambda_1^2 \lambda_2^2 + \lambda_2^2 \lambda_3^2 + \lambda_3^2 \lambda_1^2\right) \cdot J^{-\frac{4}{3}} = I_2 \cdot J^{-\frac{4}{3}} = I_2 \cdot I_3^{-\frac{2}{3}}, \quad (A.3)$$

a kdeJje třetí invariant tenzoru deformačního gradientu, po rozepsání:

$$J = \lambda_1 \lambda_2 \lambda_3 \,. \tag{A.4}$$

Z podmínky nestlačitelnosti (J = 1) plyne:

$$\lambda_1 = \lambda, \qquad \lambda_2 = \lambda_3 = \frac{1}{\sqrt{\lambda}}.$$
 (A.5)

Po dosazení získáme:

$$W = c_{10} \left(\lambda^2 - \frac{2}{\lambda} - 3\right) + c_{01} \left(2\lambda + \frac{1}{\lambda^2} - 3\right) + c_{11} \left(\lambda^2 - \frac{2}{\lambda} - 3\right) \left(2\lambda + \frac{1}{\lambda^2} - 3\right).$$
(A.6)

Parciální derivací měrné energie napjatosti W podle λ a po jednoduchých úpravách získáme výslednou rovnici (3.22) pro napětí σ :

$$\frac{\partial W}{\partial \lambda} = c_{10} \left(2\lambda - \frac{2}{\lambda^2} \right) + c_{01} \left(2 - \frac{2}{\lambda^3} \right) + c_{11} \left[\left(2\lambda - \frac{2}{\lambda^2} \right) \left(2\lambda + \frac{1}{\lambda^2} - 3 \right) + \left(\lambda^2 + \frac{2}{\lambda} - 3 \right) \left(2 - \frac{2}{\lambda^3} \right) \right]$$
(A.7)

$$\frac{\partial W}{\partial \lambda} = \sigma = \frac{F}{S_0} = 2\left(\lambda - \frac{1}{\lambda^2}\right) \left[c_{10} + \frac{c_{01}}{\lambda} + c_{11}\left(3\lambda - 3 - \frac{3}{\lambda} + \frac{3}{\lambda^2}\right)\right]$$
(A.8)