

**Weronika KUROWSKA-NOUYRIGAT, Jacek SZUMBARSKI** Instytut Techniki Lotniczej i Mechaniki Stosowanej, Politechnika Warszawska

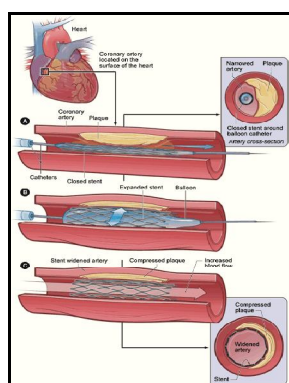
## MODELOWANIE PRZEPŁYWU KRWI PRZEZ NACZYNIĘ WIEŃCOWE ZE STENTEM

**Streszczenie.** Jedną z popularniejszych nieinwazyjnych metod leczenia arteriosklerozy jest angioplastyka i implantacja stentów (na świecie około 1 mln interwencji rocznie, z czego 60-80% ze stentem). Niestety, w 20-30% przypadków wprowadzeniu stentu towarzyszy powikłanie polegające na przeroście śródbłonna powodującym restenozę w przeciągu 3-6 miesięcy po implantacji.

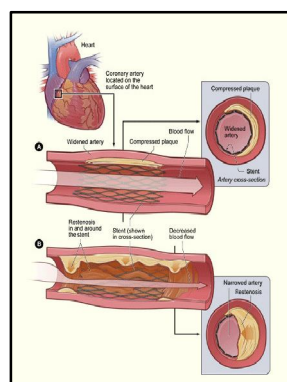
Stosując realistyczny, trójwymiarowy model geometryczny naczynia z implantowanym stentem, przeprowadzono analizę czynników geometrycznych i przepływowych ukazujące ich związek z rozwojem restenozy.

### 1. WSTĘP

Zaawansowana arterioskleroza prowadzi do drastycznego przewężenia naczyń wieńcowych i w konsekwencji do niedotlenienia mięśnia sercowego. Stosowaną od lat formą kardiochirurgicznej interwencji przywracającej krążenie wieńcowe jest wszczepienie bypasów. W ostatnich latach coraz częściej stosowane są techniki „nieinwazyjne”, niewymagające operacyjnego otwierania klatki piersiowej. Są to angioplastyka i implantacja stentów. Ten ostatni sposób polega na wprowadzeniu do wnętrza przewężonego naczynia wieńcowego metalowego „rusztowania” (stentu), mającego po rozłożeniu formę elastycznej rurki zbudowanej z metalowej siatki. Wprowadzony do wnętrza naczynia stent rozpiera je od wewnątrz i powstrzymuje proces dalszego zmniejszania przekroju, co zostało pokazane na rys.1.



Rys. 1. Udrożnienie tętnicy wieńcowej przez implantację stentu



Rys. 2. Schemat restenozy w tętnicy wieńcowej

Implantacja stentów jest obecnie podstawowym sposobem powstrzymywania postępów arteriosklerozy i udrażniania naczyń. Ponieważ wprowadzeniu stentu często towarzyszy powikłanie polegające na przeroście tkanki wyściełającej ścianę naczynia (endothelium, czyli

śródbłónka) powodującego wtórne przewężenie naczynia (tzw. restenoza) w ciągu 3-6 miesięcy od implantacji. Proces ten często rozwija się w taki sposób, że przewężeniu ulegają odcinki naczynia przy końcach stentu - w żargonie medycznym mówi się, że powstają tzw. „cukierki” (ang. candy wrappers). Schemat restenozy tego typu (ang. edge restenosis) pokazuje rys.2.

Mechanizm powstawania restenozy po implantacji stentu jest złożony i nie do końca poznany. Nie ulega jednak wątpliwości, że czynniki sprzyjające rozwojowi restenozy to:

- mechaniczne uszkodzenie śródbłónka przez siatkę stentu podczas jego rozpierania we wnętrzu naczynia,
- efekty interakcji pomiędzy składnikami krwi a siatką stentu, np. zmiana procesów wchłaniania protein z osocza krwi,
- stymulacja komórek śródbłónka przez zmieniony rozkład naprężeń ścinających na jego powierzchni (WSS - od angielskiej nazwy Wall Shear Stress).

Ostatni z wymienionych czynników uważany jest za szczególnie istotny. W ostatnich latach prowadzono intensywne badania nad ustaleniem korelacji pomiędzy rozkładem WSS, a skłonnością śródbłónka do nadmiernego wzrostu (proliferaacji). W połowie lat 90-tych ubiegłego stulecia ustalono, że utrzymujące się na niskim poziomie naprężenia ścinające (1.5 Pa i mniej) stymulują wzrost komórek endothelium [1], [2]. Wyższy poziom naprężeń prowadzi natomiast do zwiększonej produkcji tlenu azotu, który działa jako inhibitor wzrostu komórek endothelium. Mniejsze WSS to również większe wydzielanie trombomoduliny, czynnika stymulującego wzrost komórek śródbłónka [3].

Nowsze badania oraz wykonywane coraz powszechniej symulacje komputerowe wykazały istnienie wyraźnej korelacji pomiędzy położeniem obszarów o znaczącej proliferacji śródbłónka i obszarów charakteryzujących się niskimi wartościami WSS. Stwierdzono w szczególności, że obszary takie występują wewnątrz oczek siatki stentu [4-9]. Ta (dość oczywista) obserwacja może wyjaśniać, dlaczego restenoza pojawia się wewnątrz stentu, nie tłumaczy jednak dlaczego często występującą formą jest restenoza końcowa, czyli wspomniane wyżej „cukierki”.

Produkowane stenty mają określone średnice. Implantowany stent nie może być za luźny, dlatego w praktyce klinicznej implantowane są z reguły stenty o nieco większej średnicy niż wynikałoby to z przekroju naczynia. Powoduje to deformację naczynia przy końcach stentu, która może sprzyjać utrzymywaniu się w tych rejonach niskich wartości WSS. W pracy [11] zauważono, że kolejnym czynnikiem odgrywającym istotną rolę w kształtowaniu pola naprężeń na ścianie naczynia jest jego krzywizna. Rozważania ograniczono jednak do przepływu ustalonego.

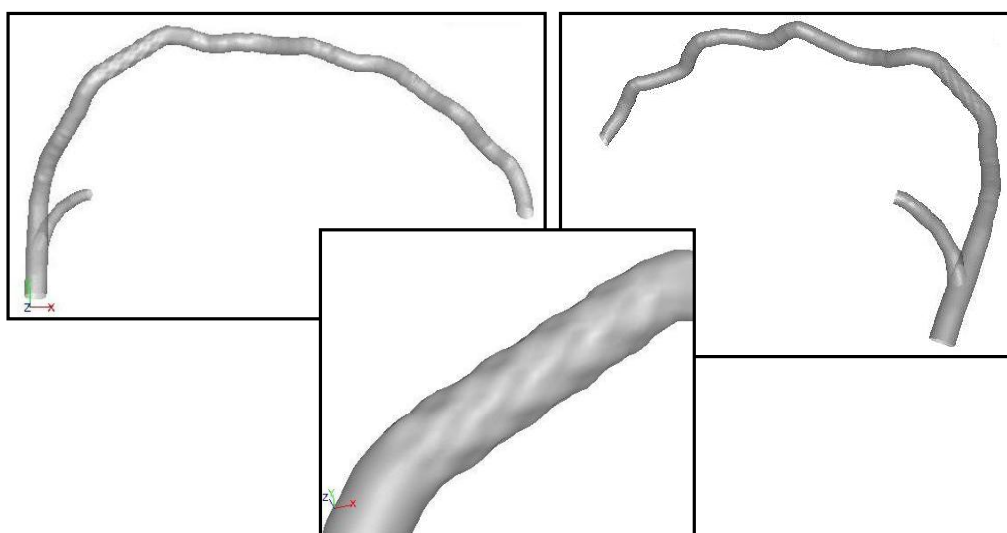
W prezentowanych badaniach została przeprowadzona analiza czynników geometrycznych i przepływowych zmierzająca do pokazania ich związku z występowaniem restenozy na końcach stentu w tętnicy wieńcowej. Teza pracy może być sformułowana następująco: czynnikiem mechanicznym stymulującym restenozę na końcach odcinka ze stentem są utrzymujące się permanentnie niskie naprężenia styczne na ścianie naczynia. Taki stan jest efektem:

- a) lokalnych zmian krzywizny naczynia w otoczeniu końców stentu wynikających z tego, że sztywność na zginanie odcinka naczynia+stent jest znacznie większa niż „pustego” naczynia,
- b) lokalnych zmian promienia tętnicy, wynikających z jej poszerzenia przy implantacji stentu,
- c) silnie niestacjonarnego charakteru przepływu o dużej amplitudzie wydatku (praktycznie od zera do 250 ml/min) i znacznej częstości pulsacji.

## 2. SYMULACJE NUMERYCZNE

### 2.1 Model geometryczny

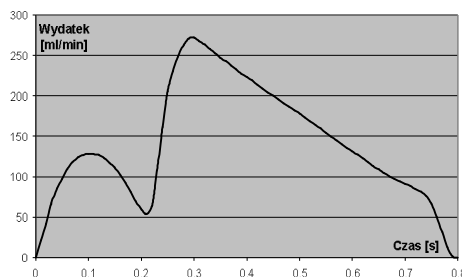
Na podstawie obserwacji badań koronarograficznych, został opracowany realistyczny, trójwymiarowy model lewej zstępującej tętnicy wieńcowej (LAD) o typowej geometrii, ze stentem typu Palmaz-Schatz, implantowanym za odejściem okalającej lewej tętnicy wieńcowej (LCX). Model geometryczny obejmuje odcinek tętnicy od jej wlotu do dostatecznie odległego przekroju za miejscem wprowadzenia stentu. Pozwala to na uniknięcie artefaktów związanych z wyborem warunków brzegowych w przekrojach wlotu i wylotów z obszaru obliczeniowego. Przyjęto, że LAD ma 4mm średnicy, natomiast LCX – 3mm. Stent ma typowy wymiar 15mm długości i jest odwzorowany przez pofalowanie ścianki tętnicy powstające przy jego implantacji. W celu zbadania wpływu zmiany średnicy w obszarze stentu na rozkłady WSS, przyjęto trzy różne średnice stentu 4mm, 4.1mm oraz 4.2mm. Przykładowy model siatki obliczeniowej, wykonanej przy użyciu programu komercyjnego GAMBIT (Ansys Inc) w połączeniu z programami autorskimi, pokazano na rysunku rys. 3.



Rys. 3. Siatka obliczeniowa

### 2.2 Założenia do obliczeń

Do obliczeń numerycznych przyjęto, że przyływ jest pulsacyjny, a charakter zmienności wydatku jest wzorowany na przebiegu fizjologicznym, pokazanym na rysunku rys. 4. Założono, że krew jest cieczą newtonowską o gęstości równej  $1060 \text{ kg/m}^3$  i lepkości -  $3.5 \times 10^{-3} \text{ Pa}\cdot\text{s}$ . Przyjęto także, że przez gałąź LAD płynie 70% wydatku, a przez LCX pozostałe 30%.

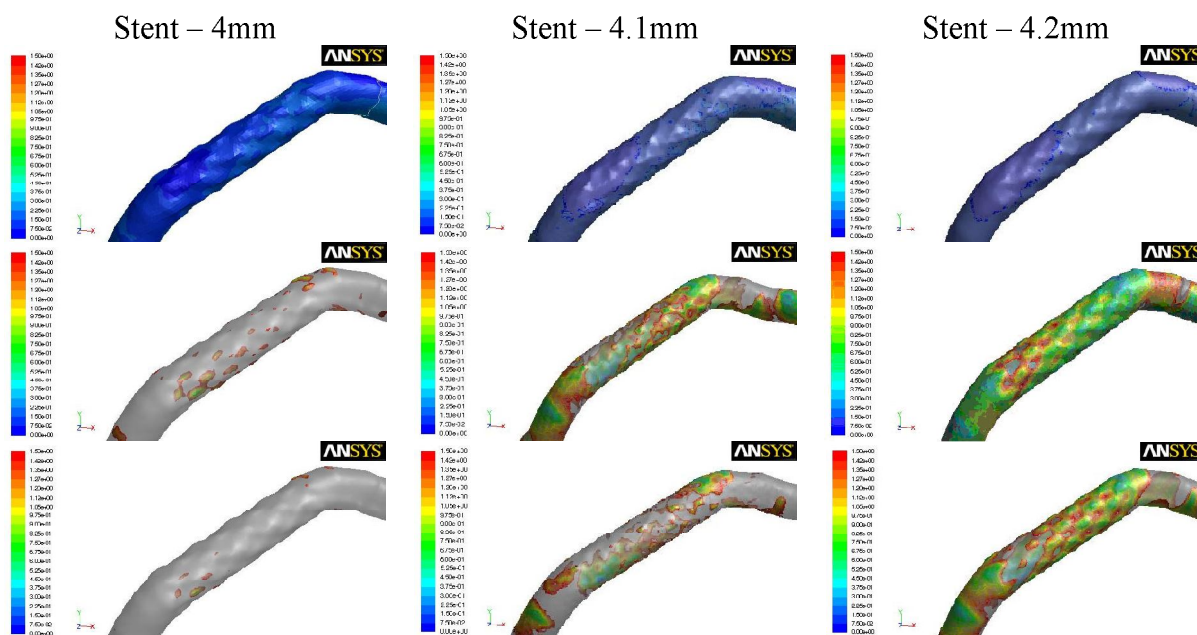


Rys. 4. Wydatek na wlocie do lewej tętnicy wieńcowej

Podstawowym celem obliczeń było określenie zmiennego w czasie rozkładu naprężeń na ścianie naczyń, przede wszystkim na odcinku stentu oraz z jego najbliższej okolicy.

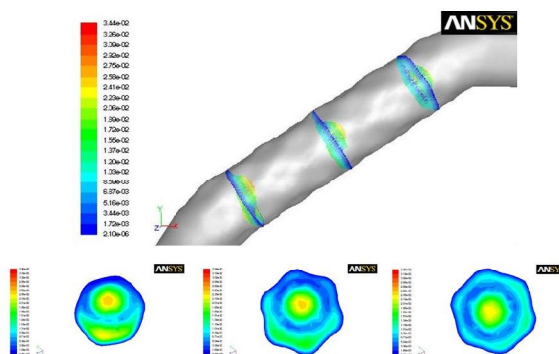
### 2.3 Wyniki symulacji numerycznych

Wszelkie obliczenia numeryczne były przeprowadzone przy wykorzystaniu komercyjnego systemu FLUENT (Ansys Inc). Na poniższych zestawieniach przedstawiono rozkłady WSS w „niebezpiecznym” zakresie stymulującym przerost śródbłonnka ( $< 1.5$  Pa), dla trzech przypadków opisanych powyżej.

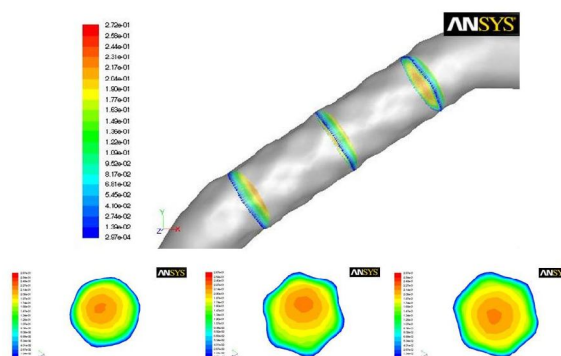


Rys. 5. Zestawienie WSS w niebezpiecznym zakresie od 0 do 1.5 Pa dla stentów o średnicy 4mm, 4.1mm i 4.2mm.

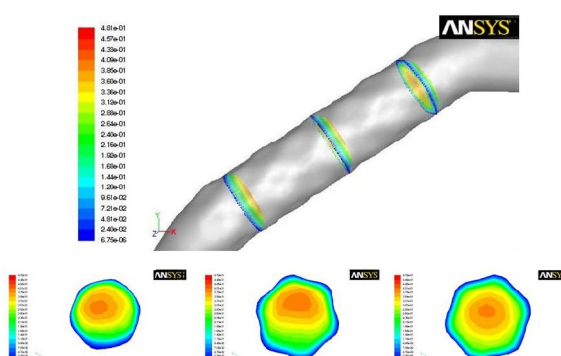
Wiadomo, że obszary niebezpiecznych WSS są związane z obszarami niskich prędkości przepływu, dlatego analiza profili prędkości, może pomóc wytłumaczyć, dlaczego zakrzywione tętnice są bardziej narażone na restenozę. Poniżej przedstawiono rozkłady prędkości przepływu w trzech różnych przekrojach w stencie.



Rys. 6. Profile prędkości w trzech przekrojach w stencie dla minimalnego wydatku wymuszenia



Rys. 7. Profile prędkości w trzech przekrojach w stencie dla średniego wydatku wymuszenia



Rys. 8. Profile prędkości w trzech przekrojach w stencie dla maksymalnego wydatku wymuszenia

### 3. WNIOSKI

Na podstawie uzyskanych wyników, można stwierdzić, że nawet niewielka zmiana średnicy naczynia na końcach stentu, może prowadzić do zwiększenia obszaru występowania niebezpiecznych wartości WSS, i stymulować nawrót choroby wieńcowej. Jak to pokazano na rysunkach 5, we wszystkich trzech przypadkach istnieją obszary niskich WSS utrzymujące się przez cały cykl wymuszenia. Lokalizacja tych obszarów może tłumaczyć tworzenie się restenozy końcowej. Obszary niebezpiecznych wartości WSS są tym większe, im większa jest średnica stentu, a w konsekwencji deformacja naczynia następująca po implantacji.

Wydaje się również, że ważnymi czynnikami mającymi wpływ na charakter przepływu, są cechy geometryczne tętnicy wieńcowej - w szczególności jej duże zakrzywienie - oraz pulsacyjny charakter wymuszenia. Potwierdzają to rezultaty przedstawione na rysunkach pokazujących profile prędkości w trzech różnych przekrojach w stencie:

- w chwili małego wydatku, prędkości przepływu w stencie są niskie oraz pojawia się lokalnie przepływ odwrócony; w konsekwencji małe WSS utrzymują się w całej tętnicy,
- w chwili dużego wydatku, profile prędkości w środkowej części przekroju stają się dość płaskie, natomiast gradient prędkości w pobliżu ściany pozostaje niewielki ( w warunkach szybkozmiennego zasilania profile prędkości przy ścianie nie „mają czasu” aby się wypełnić) czego konsekwencją są ponownie niskie wartości WSS.

Przeprowadzone badania symulacyjne pokazują, że dokładny dobór wymiarów stentu jest ważny dla uzyskania pozytywnych efektów leczenia pacjenta.

## LITERATURA

- [1] Biassiouny H.S. et al.: Hemodynamic stress and experimental aorto-iliac atherosclerosis. *Jour. of Vascular Surgery* 19 (1994), s. 426-434.
- [2] Oshinski J.N. et al.: Determination of wall shear stress in the aorta with the use of MR phase velocity mapping. *J. Magnetic Resonance Imag.* 5 (1995), s. 640-647.
- [3] Malek A.M. et al.: Endothelial expression of thrombomodulin is reversibly regulated by fluid shear stress. *Circulation Research* 74 (1994), s. 852-860.
- [4] Benard N. et al.: Experimental study of laminar blood flow through an artery treated by a stent implantation: characterization of intra-stent wall shear stress. *J. of Biomechanics* 26 (2003), s. 991-998.
- [5] Wentzel J.J. et al.: Shear stress, vascular remodeling and neointimal formation. *J. of Biomechanics* 36 (2003), s. 681-688.
- [6] Ohashi T., Sato M.: Remodelling of vascular endothelial cells exposed to fluid shear stress: experimental and numerical approaches. *Fluid Dynamics Research* 31 (2005), s. 40-59.
- [7] Sanmartin M. et al.: Influence of Shear Stress on In-Stent Restenosis: In Vivo Study Using 3D Reconstruction and Computational Fluid Dynamics. *Review Esp. Cardiol.* 59 (1), s. 20-27, 2006.
- [8] Garcia J. et al.: Study of the evolution of the shear stress on the restenosis after coronary angioplasty. *J. of Biomechanics* 39 (2006), s. 799-805.
- [9] Delhagi V. et al.: Analysis of wall shear stress in stented coronary artery using 3D computational fluid dynamics modeling. *J. Materials Processing Technology* 197 (2008), s. 174-181.
- [10] Doriot P.A., Dorsaz P.A., Verin V.: A morphological-mechanical explanation of edge restenosis in lesions treated with vascular brachytherapy. *Cardiovascular Radiation Medicine* 4 (2003), s. 108-115
- [11] Wentzel J.J. et al.: Coronary stent implantation changes 3D vessel geometry and 3D shear stress distribution. *J. of Biomechanics* 33 (2000), s. 1287-1295.

**BLOOD FLOW SIMULATION IN A STENTED CORONARY ARTERY**

Summary. Nowadays, cardiac disease are one of the most common cause of death. Each year almost one million of angioplasty interventions and stents implantations are made all over the world. Unfortunately, in 20-30% of cases neointimal proliferations leads to restenosis occurring within the following period of 3-6 months.

The aim of the current research is to analyse how geometrical changes inflicted by the stent implantation affect the WSS distribution.