

**BURSA TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ❖ LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ**

**ERİYİK YIĞMA MODELLEME İLE ÜRETİLEN POLİMERİK HİBRİT  
STENT TASARIMI VE MEKANİK KARAKTERİZASYONU**



**DOKTORA TEZİ**

**Hakan Burçin ERDOĞUŞ**

**Makine Mühendisliği Anabilim Dalı**

**HAZİRAN 2022**

**BURSA TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ❖ LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ**

**ERİYİK YIĞMA MODELLEME İLE ÜRETİLEN POLİMERİK HİBRİT  
STENT TASARIMI VE MEKANİK KARAKTERİZASYONU**

**DOKTORA TEZİ**

**Hakan Burçin ERDOĞUŞ**

**(130802001)**

**Makine Mühendisliği Anabilim Dalı**

**Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Doruk Erdem YUNUS**

**HAZİRAN 2022**



BTÜ, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü'nün 130802001 numaralı Doktora Öğrencisi Hakan Burçin ERDOĞUŞ, ilgili yönetmeliklerin belirlediği gerekli tüm şartları yerine getirdikten sonra hazırladığı "ERİYİK YIĞMA MODELLEME İLE ÜRETİLEN POLİMERİK HİBRİT STENT TASARIMI VE MEKANİK KARAKTERİZASYONU" başlıklı tezini aşağıda imzaları olan jüri önünde başarı ile sunmuştur.

**Tez Danışmanı :** **Dr. Öğr. Üyesi Doruk Erdem Yunus** .....  
Bursa Teknik Üniversitesi

**Jüri Üyeleri :** **Dr. Öğr. Üyesi Osman Bayrak** .....  
Bursa Teknik Üniversitesi

**Dr. Öğr. Üyesi Ömer Yunus Gümüş** .....  
Bursa Teknik Üniversitesi

**Dr. Öğr. Üyesi Meltem Eryıldız** .....  
Beykent Üniversitesi

**Dr. Öğr. Üyesi Şenay Mihçin** .....  
İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü

**Teslim Tarihi** :

**Savunma Tarihi** : 03/06/2022



20.04.2016 tarihli Resmi Gazete’de yayımlanan Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliğinin 9/2 ve 22/2 maddeleri gereğince; Bu Lisansüstü teze, Bursa Teknik Üniversitesi’nin aboneliği olduğu intihal yazılım programı kullanılarak Lisansüstü Eğitim Enstitüsü’nün belirlemiş olduğu ölçütlere uygun rapor alınmıştır.

## İNTİHAL BEYANI

Bu tezde görsel, işitsel ve yazılı biçimde sunulan tüm bilgi ve sonuçların akademik ve etik kurallara uyularak tarafımdan elde edildiğini, tez içinde yer alan ancak bu çalışmaya özgü olmayan tüm sonuç ve bilgileri tezde kaynak göstererek belgelediğimi, aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal sonucu kabul ettiğimi beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Hakan Burçin ERDOĞUŞ

İmzası:



*Aileme,*

## ÖNSÖZ

Bu tezin hazırlanması sürecinde yol gösteren, bilgi ve tecrübesi ile desteğini esirgemeyen tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Doruk Erdem YUNUS'a, tez çalışmalarım sırasında manevi desteklerini esirgemeyen aileme teşekkürü bir borç bilirim. Ayrıca bu çalışma kapsamında deneysel çalışmalarda yardımcı olan Arş. Gör. Ayten Nur YÜKSEL YILMAZ'a teşekkür ederim.

Haziran 2022

Hakan Burçin ERDOĞUŞ

## İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
<b>ÖNSÖZ</b> .....	<b>vii</b>
<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	<b>viii</b>
<b>KISALTMALAR</b> .....	<b>x</b>
<b>ÇİZELGE LİSTESİ</b> .....	<b>xi</b>
<b>ŞEKİL LİSTESİ</b> .....	<b>xii</b>
<b>ÖZET</b> .....	<b>xiv</b>
<b>SUMMARY</b> .....	<b>xvi</b>
<b>1. GİRİŞ</b> .....	<b>1</b>
1.1 Tezin Amacı .....	2
1.2 Perkütan Koroner Girişim .....	3
1.3 Arter Mekanığı ve Restenozis Mekanizması .....	4
1.4 Biyouyumlu Polimer Malzemeler .....	6
1.5 Biyobozunur Polimer Esaslı Kardiyovasküler Stentler.....	7
1.6 FDM Yönteminde Parametrelerin Üretime Etkileri.....	10
1.7 Literatür Değerlendirmesi .....	12
<b>2. BİYOBOZUNUR STENT TASARIMI</b> .....	<b>14</b>
2.1 Model Doğrulama Çalışmaları .....	14
2.2 Hiperelastik Arter-Plak Modeli.....	22
2.3 Stent Tasarımlarının Oluşturulması .....	24
2.4 Balon-Stent Sıkıştırma ve Genişletme Düzeneği.....	26
2.5 Sıkıştırıcı-Stent-Balon ve Arter Modelinin Kurulması .....	27
2.6 Stent Performans Parametrelerinin İncelenmesi .....	29
2.6.1 Arter katmanlarında oluşan çevresel gerilmeler .....	29
2.6.2 Akut geri daralma, geri yaylanma ve kısalma miktarı .....	38
2.6.3 Damar hasarı .....	40
2.6.4 Radyal dayanım ve çökme basıncı .....	42
2.6.5 Stentlerin eşdeğer plastik gerinim karşılaştırması.....	45
2.6.6 Esneklik analizleri .....	49
2.6.7 Radyal uygunluk .....	54

2.6.8 Neointimal kalınlaşma .....	55
2.6.9 Doku sarkması.....	58
2.6.10 Uç açılması.....	60
2.6.11 Stent-arter kaplama alanı.....	61
2.6.12 Genişletme basıncı .....	62
2.7 Elastisite Modülü Değişimi ve Radyal Dayanım Analizleri .....	63
<b>3. ANALİTİK ÇÖZÜM .....</b>	<b>65</b>
3.1 Kapalı Birim Hücre Modelinin Temelleri.....	65
3.2 Mafsal-Çubuk Bağlantılı Birim Hücre Çeşitleri .....	65
3.3 Hibrit ve Re-entrant Stent Modelleri.....	68
3.4 Radyal Elastisite Modülü .....	72
<b>4. DENEYSEL ANALİZ.....</b>	<b>77</b>
4.1 Hibrit Stentin 3B Üretimi.....	77
4.1.1 Isıtıcı tambur sıcaklık ayarı ve 3B baskı denemeleri .....	83
4.1.2 Stent formunun verilmesi.....	83
4.1.3 Yapışma düzleminin ezilmesi .....	85
4.2 PLA/PHA Karışımı Malzeme İçin Çekme Testleri .....	86
4.3 Hibrit Stent Esnekliği İçin Deneysel ve Sonlu Elemanlar Analizleri .....	90
<b>5. SONUÇLAR VE DEĞERLENDİRME .....</b>	<b>97</b>
<b>KAYNAKLAR .....</b>	<b>100</b>
<b>ÖZGEÇMİŞ.....</b>	<b>114</b>

## KISALTMALAR

<b>3B</b>	: Üç Boyutlu.
<b>PTCA</b>	: Perkütan Translüminal Koroner Anjioplasti.
<b>FDM</b>	: Eriyik Yığıma Modelleme.
<b>CAD</b>	: Bilgisayar Destekli Tasarım.
<b>FDA</b>	: Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi.
<b>BVS</b>	: Biyobozunur Vasküler Stent.
<b>STL</b>	: Standart Üçgen Dili.
<b>PLLA</b>	: Poli (l-laktik) Asit.
<b>PDLA</b>	: Poli (d-laktik) Asit.
<b>PLA</b>	: Polilaktik Asit.
<b>PCL</b>	: Polikaprolakton.
<b>TPU</b>	: Temoplastik Poliüretan.
<b>PHA</b>	: Polihidroksialkanoat.

## ÇİZELGE LİSTESİ

	<u>Sayfa</u>
Çizelge 1.1 : Stent tiplerinin özellikleri [35]. .....	13
Çizelge 2.1 : Model doğrulama çalışmasına göre çap değişimleri. ....	18
Çizelge 2.2 : Arter katmanlarının gerinim enerji yoğunluğu fonksiyonu için seçilen katsayılar [62]. .....	23
Çizelge 2.3 : Kalsifik plak Odgen model katsayıları [62]. .....	24
Çizelge 2.4 : Stent modellerinin sıkıştırma ve genişletmedeki davranışları.....	40
Çizelge 2.5 : Strat kalınlığı, çökme basıncı ve radyal dayanım karşılaştırması. ....	44
Çizelge 2.6 : Stent tipleri ve eğilme rijitlikleri. ....	53
Çizelge 2.7 : Yer değiştirme miktarına göre esneklik açısı oluşumu. ....	54
Çizelge 2.8 : Stent tasarımlarının radyal uygunluk parametreleri. ....	55
Çizelge 2.9 : Birim hücre desenine göre plak prolapsı indeksleri. ....	60
Çizelge 2.10 : Stent tipleri, strat kalınlığı ve damar kaplama alanı karşılaştırması... ..	62
Çizelge 2.11 : Elastisite modülü ve akma dayanımına göre radyal dayanım değişimi. ....	63
Çizelge 3.1 : Stent tiplerinin genişleme sonrası çap ve yüzde uzama durumu. ....	72
Çizelge 3.2 : Re-entrat ve Chevron B birim hücre modeli analitik ve sayısal analiz değerleri. ....	74
Çizelge 4.1 : Plaka baskı 3B baskı parametreleri. ....	79
Çizelge 4.2 : 0,4 mm nozulda üretilen Hibrit stent plaka modelin kalınlık ölçümleri. ....	81
Çizelge 4.3 : 0,25 mm nozulda üretilen Hibrit stent plaka modelin kalınlık ölçümleri. ....	81
Çizelge 4.4 : 3B plaka baskılar için yapılan ölçümlerin performans değerlendirmesi ....	82
Çizelge 4.5 : Çekme numunesi 3B Baskı parametreleri. ....	86
Çizelge 4.6 : 37°C’de numunelerden elde edilen mekanik özellikler.....	89
Çizelge 4.7 : 48°C ‘de numunelerden elde edilen mekanik özellikler.....	89

## ŞEKİL LİSTESİ

### Sayfa

Şekil 1.1 : PTCA işleminde damar tıkanıklığının açılması [10].....	3
Şekil 1.2 : Koroner arterde oluşan restenozis ve damardaki çap daralması [11].....	4
Şekil 1.3 : Strat ölçüsü, şekli ve birim hücre alanına göre zamana bağlı proliferasyon ve restenozis oranlarının değişimi [15]. ....	5
Şekil 1.4 : Çok geç dönemde meydana gelen yapı iskelesi trombozisi [35].....	9
Şekil 1.5 : FDM yönteminde katman bağlantı biçimleri [50].....	11
Şekil 2.1 : Hegzagonal strat için sıkıştırmada (a) Deneysel analiz [56], (b) Model doğrulamada oluşan çevresel gerilmeler. ....	15
Şekil 2.2 : Hegzagonal strat genişleme sonrası oluşan çevresel gerilmeler. ....	16
Şekil 2.3 : ABBOTT 1.0 eğrisel stent tasarımı ve strat ölçüleri. ....	16
Şekil 2.4 : Sıkıştırma sonrası ABBOTT 1.0 stent PEEQ değerleri (a) Referans değerler [57] (b) Model doğrulama. ....	17
Şekil 2.5 : (a) ABBOTT 1.0 referans model [57] (b) Model doğrulama PEEQ değerleri.....	18
Şekil 2.6 : Radyal dayanım için model doğrulama çalışması normalize kuvvet ve stent çapı değişimi.....	19
Şekil 2.7 : Absorb BVS eğilme rijitliği (a) Sayısal analiz modeli ve (b) Eğilme açısı.....	20
Şekil 2.8 : Eğilme analizi sonrası meydana gelen eşdeğer plastik gerinim bölgeleri;sağda referans değer [57], solda analiz sonuçları .....	21
Şekil 2.9 : Konsantre yükleme için eğilme rijitliği analizi. ....	21
Şekil 2.10 : Kalsifik plak daralmasının tümsek fonksiyonu olarak gösterimi. ....	23
Şekil 2.11 : Üstte Hibrit ve Altta Re-entrant stent tasarımları.....	25
Şekil 2.12 : Üç katmanlı realistik arter modeli. ....	27
Şekil 2.13 : Simülasyon süresince enerji değişimi.....	29
Şekil 2.14 : Hibrit stent tasarımının arter katmanlarında oluşturduğu çevresel gerilme dağılımı (MPa); (a) İntima,(b) Media ve (c) Advensiyal katman. ....	30
Şekil 2.15 : Re-entrant stent tasarımının arter katmanlarında oluşturduğu çevresel gerilme dağılımı (MPa); (a) İntima, (b) Media, (c) Advensiyal katman. ....	32
Şekil 2.16 : İntima katmanı boyunca maksimum asal gerilmeler, (a) Hibrit ve (b) Re-entrant stent. ....	33
Şekil 2.17 : (a) Media ve (b) Advensiyal katmanlar boyunca maksimum asal gerilme dağılımları. ....	34
Şekil 2.18 : Genişleme ve akut geri daralma sonrası artık gerilme dağılımı (MPa) (a) Kalsifik plak (b) İntima katmanı. ....	36
Şekil 2.19 : Genişleme ve akut geri daralma sonrası artık gerilme dağılımı (MPa) (a) Media, (b) Advensiyal katman. ....	37
Şekil 2.20 : Simülasyon süresi boyunca stent çapı değişimi. ....	38
Şekil 2.21 : Damar hasarının ölçülmesi için analiz bölgesi tanımlaması. ....	41

Şekil 2.22 : Radyal dayanım ve stent çapı değişimleri, (a) Hibrit (b) Re-entrant. ....	43
Şekil 2.23 : Sıkıştırma sonrası oluşan eşdeğer plastik gerinim değerleri, (a) Hibrit (b) Re-entrant stent. ....	46
Şekil 2.24 : Genişleme sonrası eşdeğer plastik gerinim değerleri, (a) Hibrit (b) Re- entrant stent. ....	47
Şekil 2.25 : Plastik deformasyonun yükseldiği bölgeler solda Absorb BVS, sağda Hibrit stent. ....	48
Şekil 2.26 : Eğilme sonrası uç açıları, (a) Hibrit (b) Re-entrant stent modelleri. ....	52
Şekil 2.27 : Sıkıştırılmış olarak eğilmeye zorlanan Hibrit stent tasarımı. ....	53
Şekil 2.28 : Hibrit stent genişlemesi ve ortogonal arter kesiti. ....	57
Şekil 2.29 : Neointimal hiperplazi geometrik tahmin verisi; Arter kesiti, (b) Ortogonal kesitin önden görünümü, (c) İntimal alan parametreleri. ....	58
Şekil 2.30 : Hibrit stent için plak prolapsı oluşumu. ....	59
Şekil 2.31 : Tekrarlanan birim hücrelerin genişleme geometrileri, (a) Hibrit, (b) Re-entrant, (c) TETRA, (d) BeStent 2. ....	60
Şekil 2.32 : Hibrit stent uç açılması. ....	61
Şekil 2.33 : Hibrit stent genişlemesi ve strat kesitindeki çevresel gerilmeler. ....	62
Şekil 2.34 : Malzeme özelliklerinin geliştirilmesi ve radyal dayanım değişimi. ....	64
Şekil 3.1 : Re-entrant model parametreleri. ....	66
Şekil 3.2 : Chevron B model parametreleri. ....	68
Şekil 3.3 : Öksetik (Re-entrant) ve Chevron B modeli genişleme mekanizması. ....	69
Şekil 3.4 : Kapalı birim hücre geometrileri, (a) Re-entrant, (b) Hibrit. ....	69
Şekil 4.1 : FDM yöntemiyle Hibrit stent üretimi akış şeması. ....	77
Şekil 4.2 : Hibrit plaka model CAD datası. ....	78
Şekil 4.3 : FDM plaka baskı için GCode ön izlemesi. ....	79
Şekil 4.4 : Hibrit model FDM plaka baskıları nozul çapı (a) 0,4 mm,(b) 0,25 mm ..	80
Şekil 4.5 :Farklı nozul çaplarındaki plaka baskıların mekanik temizleme sonrası görünümü, (a) 0,4 mm, (b) 0,25 mm. ....	80
Şekil 4.6 : (a) 0,25 mm (b) 0,4 mm nozulla üretilen FDM plaka baskıların ölçüm düzlemleri. ....	81
Şekil 4.7 : Hibrit tasarımın plaka CAD modeli ve 3B baskı ölçü karşılaştırması. ....	82
Şekil 4.8 : Isıtıcı tambur stent sarma düzeneği. ....	84
Şekil 4.9 : Plaka modellere sıcaklık altında form verilmesi. ....	84
Şekil 4.10 : Hibrit stent numuneleri. ....	85
Şekil 4.11 : Stent bağlantı düzleminin ezilmesi. ....	85
Şekil 4.12 : Çekme testi numunesi CAD model ve FDM üretim ölçüleri. ....	86
Şekil 4.13 : Çekme testi uygulaması. ....	87
Şekil 4.14 : Çekme testi sonuçları, (a) 37°C’de gevrek kırılma, (b) 48°C’de sünek kırılma. ....	88
Şekil 4.15 : PLA/PHA karışımı malzemenin 37°C ve 48°C’deki gerilme gerinim değerleri. ....	90
Şekil 4.16 : Stent esnekliğini belirlemek için oluşturulan işlem akış şeması. ....	91
Şekil 4.17 : 48°C ısı işlem uygulanan PLA/PHA Hibrit stent esnekliği için kuvvet- yer değiştirme eğilme testi grafiği. ....	92
Şekil 4.18 : Hibrit stent eğilme testi, (a) Test başlangıcı, (b) Eğilme sonrası yapı iskelesi, (c) Kırılma bölgeleri. ....	93
Şekil 4.19 : (a) 3B Baskı Hibrit stent, (b) Üretilen Hibrit stentin CAD modeli. ....	94
Şekil 4.20 : 3B Baskı PLA/PHA Hibrit stent eğilme sayısal analizi. ....	95
Şekil 4.21 : 48°C ısı işlem uygulanan PLA/PHA Hibrit Stent esnekliği sayısal analiz temas kuvveti-yer değiştirme değişimi. ....	95

## ERİYİK YIĞMA MODELLEME İLE ÜRETİLEN POLİMERİK HİBRİT STENT TASARIMI VE MEKANİK KARAKTERİZASYONU

### ÖZET

Günümüze kadar yapılan sayısal ve deneysel analiz çalışmaları, biyobozunur polimer esaslı kardiyovasküler stent tasarımları eğrisel strat formunda ve kalın strat kalınlığında olması kabulüne dayanarak gerçekleştirilmiştir. Son beş yılda bu konuda hazırlanan geometrik modellerin, klinik uygulamalarda karşılık bulması ve metalik stentlere alternatif olması amacıyla yeni nesil stent kavramı ortaya çıkarılmıştır. Buna paralel olarak, polimer esaslı stentlerin ticari olarak kullanımıyla ilgili onay alınmasına rağmen, ön klinik çalışmalardan alınan geri bildirimler neticesinde bazı dezavantajları ve eksiklikleri bulunmaktadır. Dolayısıyla, biyobozunur polimer esaslı stentlerin tamamen bozunmaya uğramasına kadar arteri desteklemesi ve performans parametrelerinin etkinliği önem arz etmektedir.

Bu çalışmada, klinik geri bildirimlerde sunulan dezavantajlı durumların geometrik faktörler kapsamında ele alınarak, yeni birim hücre geometrisine sahip kardiyovasküler stent tasarımı gerçekleştirilmiştir. Stent performans parametrelerinin klinik uygulamalardan alınan sonuçlarla karşılaştırılması ve geometrik etkilerin değerlendirilmesiyle tasarım iyileştirmesi, sayısal ve analitik yöntemlerle yorumlanmıştır. Stent performans parametrelerinin birbirine ters orantılı veya paralel etkileri belirlenerek ortaya çıkan sonuçlar önem önceliğine göre yorumlanmıştır. Polimer esaslı stentlerin gerçek koşullarda sıkıştırılması ve arter içerisinde genişletilmesi, sıcaklık altında yapılmaktadır. Bu temel çerçevesinde, sayısal analiz modeli oluşturularak, ısıtıcılı özel bir balon kateter sisteminde camsı geçiş ve vücut sıcaklığı arasında eş eksenli genişletme esasına uygun olan çözümler yapılmıştır.

Literatürde yer alan biyobozunur polimer esaslı stent tasarımlarından farklı olarak, kapalı birim hücre geometrisinde ve performans parametrelerinin önem durumuna göre yapılan tasarımlarda; kısılma miktarının sıfıra yakın olması sayesinde stentin zamanla malpozisyonu ve kayması engellenmiştir. Bu çalışmada, strat kalınlığının % 50 oranında azaltılması ve strat bağlantı bölgelerinde plastik deformasyonun artmasıyla akut dönemde geri daralma miktarının azalması sağlanmıştır. Yeni birim hücre geometrisindeki stent tasarımıyla, çevresel doğrultuda birim hücre sayısının azalması, damar kaplama oranını da düşürmüştür ve mevcut metalik stentlerin kaplama oranına yakın değer elde edilmiştir. Bu güne kadar üzerinde çeşitli çalışmalar yapılan eğrisel strat formundaki tasarımlardan farklı olarak, damar kaplama alanının azalması sayesinde strat çakışması önlenmiştir. Arter yüzeyine temas eden strat oranının azalması, çökme basıncını damarın doğal basıncına yakın hale getirmiştir. Buna göre, erken dönemde restenozun oluşmasına neden olan ve arter katmanlarında genişleme esnasında meydana gelen aşırı çevresel gerilmelerin önüne geçilmiştir.

Biyoyumlu stent tasarımlarında en büyük dezavantajın, mekanik özelliklerin yeterli olmamasından kaynaklandığı önceki çalışmalarda özellikle vurgulanmıştır. Buna rağmen, stent tasarımlarında geometrik faktörlerle birlikte mekanik özelliklerin geliştirilmesiyle istenilen radyal dayanım sağlanabilmektedir. Ayrıca, polimer esaslı stentlerin, üretim proseslerine bağlı olarak, yapı iskelesi içerisinde kristalinite oranı biyobozunurluğa doğrudan etki etmektedir. PLA/PHA karışımında termogravimetrik verilere göre yüzdesi daha fazla olan PLA'nın bu karışımla birlikte kırılabilirliği azaltılırken, PHA malzemenin hidrofobik davranışıyla uygun bir biyoyumlu malzeme meydana gelmektedir. Buna ilave olarak, PLA/PHA karışımıyla yapılan çalışmalarda 37°C'de 2 ve 7 günlük inkübasyon süresince 3B baskı boşluklarında canlı hücre büyümesinin sağlanması ve biyomedikal uygulamalar için gelecek araştırmalarda kullanılabilir özelliğe sahip olduğunu göstermiştir.

Stentlerin lezyonlu bölgeye ulaştırılması esnasında, damar kıvrımlarından rahat ilerleyebilmesi, eğilme rijitliği parametresi olarak adlandırılmaktadır. Bu çalışma için, eklemeli imalat yöntemlerinden biri olan eriyik yığıma modellemeyle iki katmanlı olarak PLA/PHA malzemedan üretilen plaka modeller, ısıtıcı bir tambur etrafında sarılarak stent formuna getirilmiştir. Üretilen stent modeli için, farklı sıcaklıklarda eğilme testleri yapılmış ve sonuçlar yorumlanmıştır. Literatürde yer alan çalışmalarda, polimer ve diğer stentler için standart olarak vücut sıcaklığında eğilme testleri gerçekleştirilmektedir. Yeni bir bakış açısıyla, ısıtıcı özel balon kateter yapısına göre vücut sıcaklığı ile camsı geçiş sıcaklığı arasındaki bir değerle lezyonlu bölgeye ilerleyen stent için eğilme testleri yapılmıştır. Hibrit stent geometrisinde kapalı birim hücreye sahip olan tasarımın eğilme rijitliği, vücut sıcaklığı ve camsı geçiş sıcaklığı arasında uygun sonuç vermiştir ve yeterli eğilme rijitliğine ulaşılmıştır.

**Anahtar kelimeler:** Biyoyumlu Stent Tasarımı, Kardiyovasküler Stent, Stent Performans Parametreleri, Eklemeli İmalat, Kapalı Birim Hücre Geometrisi.

# **DESIGN AND MECHANICAL CHARACTERIZATION OF POLYMERIC HYBRID STENT MANUFACTURED BY FUSED DEPOSITION MODELING**

## **SUMMARY**

Numerical and experimental analysis studies carried out to date have been based on the assumption that biodegradable polymer-based cardiovascular stent designs are in the form of a curvilinear strut and in thick strut thickness. In the last five years, as an alternative to metallic stents and in order to meet the needs of clinical applications, concept of a new generation stent has been introduced along with novel geometric model ideas. In parallel, although the approval for commercial use of polymer-based stents has been obtained, there are some disadvantages and shortcomings as a result of the feedback received from preliminary clinical studies. Therefore, it is important that biodegradable polymer-based stents must be able to support artery and maintain the efficiency of performance parameters until complete degradation.

In this study, a cardiovascular stent design with a new unit cell geometry was carried out by considering the disadvantageous situations presented in clinical feedback within the scope of geometric factors. The stent performance parameters were compared with the results from clinical applications and the design improvement was interpreted by numerical and analytical methods by evaluating the geometric effects. The inverse or parallel effects of stent performance parameters were determined and the results were interpreted according to the priority of importance. Crimping and expansion of polymer-based stents in real conditions are performed under temperature. On this basis, a numerical analysis model was created and solutions were made in a special balloon catheter system with a heater, which are compatible with the principle of coaxial expansion between the glass transition and the body temperature.

Unlike the biodegradable polymer-based stent designs in the literature, in the designs made according to the closed unit cell geometry and the importance of performance parameters; since the shortening amount is close to zero, malposition and slippage of the stent over time are prevented. In this study, It was ensured that both the strut thickness was reduced by 50% and amount of acute recoil with increasing the plastic deformation in the strut connection regions. The number of unit cells and vessel coverage ratio in the circumferential direction have been reduced and a result close to the coverage ratio of the existing metallic stents has been obtained by the new unit cell geometry. Unlike the peak-to-walley strut form designs on which various studies have been carried out to date, strut overlap are prevented through to the reduction of the artery coverage area. The ratio of strat contacting the arterial surface has been reduced, thus making the collapse pressure close to the natural pressure of the vessel. Accordingly, excessive circumferencial stresses are prevented that cause in-stent restenosis and occur during expansion in the arterial layers in the early period.

It has been especially emphasized in previous studies that the biggest disadvantage in biocompatible stent designs is the insufficient mechanical properties. However, the desired radial strength can be achieved by improving mechanical properties along with geometric factors in stent designs. In addition, the rate of crystallization of polymer-based stents in the scaffold, depending on the production processes, directly affects biodegradability. PLA is a brittle material and its mechanical properties are improved with a mixture of PHA. However, through to the hydrophobic properties of PHA, the biodegradation time of the mixture is prolonged. In addition, studies with PLA/PHA mixture have shown that it can be used in future researches for biomedical applications and ensuring live cell growth in 3D printing blanks during 2 and 7 days of incubation at 37°C.

The bending stiffness parameter is determined by the fact that the stents can easily move through the vascular folds during delivery to the lesioned area. For this study, plate models produced from two-layered PLA/PHA material as three-dimensional printing in the fused deposition manufacturing process, which is one of the additive manufacturing methods, were wrapped around a heating tube and turned into stent form. For the stent model produced, the results were interpreted by performing a bending tests at different temperatures. In the studies in literature, bending tests performed at body temperature as standard for stents were performed at a value between body temperature and glass transition temperature as a new perspective. The sufficient bending stiffness was achieved of the new design, which has a closed unit cell in the stent geometry, gave a suitable results between body temperature and glass transition temperature.

**Keywords:** Biocompatible Polymer Stents, Cardiovascular Stent, Stent Performance Parameters, Additive Manufacturing, Closed Unit Cell Geometries.

## 1. GİRİŞ

Biyomalzemeler, insan vücudunda bir dokuyu veya organı iyileştirmesi amacıyla, canlılık özelliğini kaybetmeden fonksiyonlarını yerine getirmesini sağlayan yapı malzemeleridir. Günümüzde, medikal uygulamalar için kullanılan biyomalzemelerin konak cevaba göre performans kabiliyeti “biyouyumluluk” olarak adlandırılır. Metaller, polimerler, seramikler ve kompozitler implant üretiminde kullanılan başlıca biyomalzemelerdir [1-4].

Stent tasarımının geliştirilmesi ile ilgili klinik uygulamalardan alınan geri bildirimler neticesinde stent üretimi için yeni malzemeler ve üretim prosesleri geliştirilmiştir. Geliştirilen bu prosesler ile birlikte tasarlanacak olan stent için seçilen malzemenin; yeterli oranda genişlemesine imkân veren mekanik özelliklere sahip olması ve aynı zamanda uygun ölçüde kalması gerektiği belirlenmiştir [5]. Vücut içerisine yerleştirilen diğer kalıcı implantlar gibi stentlerinde mümkün olduğu kadar uzun bir sürede mekanik ve biyolojik dengesini sağlaması gerekmektedir. Bu sebeple biyouyumluluk özelliğini sağlayan metalik ve polimer esaslı malzemeler geliştirilmiştir. Metalik biyouyumlu stentler genellikle 316L paslanmaz çelik, nitinol, kobalt alaşımları ve platinyum-iridyum alaşımlarından oluşmaktadır. Arteriyel iyileşmenin ardından vücut içerisinde herhangi bir görevi kalmayan biyouyumlu metalik stentlerin uzun süreli endotel disfonksiyon, stentli ve stent olmayan damar arasındaki mekanik performans uyumsuzluğu, trombojenite, metal korozyonu ve yetersiz biyouyumluluk gibi sınırlamalar sebebiyle kullanımı giderek azalmaktadır.

Farklı malzemeler kullanılarak stent yüzeyinin kaplanmasıyla implanta doğru olan konak uyumsuzluk azaltılmıştır. Kaplama malzemeleri olarak; metal, sentetik polimer, karbon ve seramik başlıca çeşitler olarak literatürde yer almaktadır [6]. Teknolojik imkânların artmasıyla birlikte metalik stentlerle başlayan süreç ilaç salınımlı stentlerle devam etmiştir. İlaç salınımlı stentlerin özellikle stent içi restenozun azalması, tekrarlayan angına ve revaskülarizasyon oranlarını düşürmesi ve ölüm oranlarını azaltmada iyi sonuçlar verdiği görülmüştür. İmplantasyon işlemini takip eden ilk altı ayda arteri desteklenmesi ve ilaç geçişine imkân sağlaması gibi avantajları dolayısıyla

biyobozunur stentler alternatif çözüm yöntemi olarak oluşturulmuştur [6,7]. Biyobozunan polimer stentler, kronik iltihaplanmayı yok etmek amacıyla ilaç salınımını ve eşzamanlı olarak polimer malzemenin çözünmesini sağlamıştır. Bu konuda yapılan bir çalışma sonucunda, geçici ilaç salımlı stentlerin uzun dönem davranışlarında metalik stentlerden daha iyi sonuç verdiği gözlenmiştir. Aynı çalışmada, mekanik özellikler kapsamında stent desteğinin kalınlık etkisi olarak, ince tasarlanan desteğin daha az iltihaplanma yapması, daha az damar hasarına sebep olması ve daha düşük stentleme sonrası oluşan neointimal hiperplazi oranı nedeniyle tercih edilmesi gerektiği belirtilmiştir [8]. Biyobozunur stent malzemeleri kıyaslandığında, bozunma süresince damar duvarını destekleme özelliği ve toksik salınımı olmaması bakımından polimer esaslı stentler son zamanlarda yaygın kullanım alanına sahip olmuştur. PLA, PCL, PLLA ve PDLA emilebilir ve biyobozunur stent teknolojileri konusunda en sık tercih edilen polimer malzemelerdir [7].

Stentlerde en çok karşılaşılan mekanik problemlerin başında stent içi restenoz, geç stent trombozu ve yorulma sebebiyle desteklerin kırılması olarak verilmektedir. Uygun stent yerleştirilmesini takiben akut dönemde tromboz, geç dönemde ise neointimal hiperplazi stentin başarısını düşürmektedir. Yapılan çalışmalar sonucu genel olarak ideal stent özellikleri; yüksek radyal dayanım, toksisiteyi engelleyen uzunlamasına esneklik, damar yapısına uyum sağlayabilme, uygulama sonrası minimal kısalma, kolay uygulanabilir, uzun ömürlü ve düşük maliyetli olması şeklinde belirlenmiştir [9].

## **1.1 Tezin Amacı**

Bu tez çalışmasında ana amaç biyoyumlu, biyobozunur, polimer esaslı ve üç boyutlu eklemeli imalat yöntemi ile üretilebilen bir stent tasarımı ortaya koymak, tasarımı doğrulamak ve üretmektir. Bu amaca ulaşılması için belirlenen ara hedefler aşağıdaki gibi sıralanmıştır.

- 1- Stent üretimi için kullanılan biyobozunur polimer malzemelerden üretilen ve klinik geribildirimler çerçevesinde eksik kalan hususlar belirlenmesi,
- 2- Mevcutta üretilen ve literatürde önerilen stent açık ve kapalı birim hücre geometrileri ve tasarım parametrelerinin incelenmesi ve bu geometrilerin ortaya koyduğu yükler, avantajları, dezavantajları ortaya konulması,

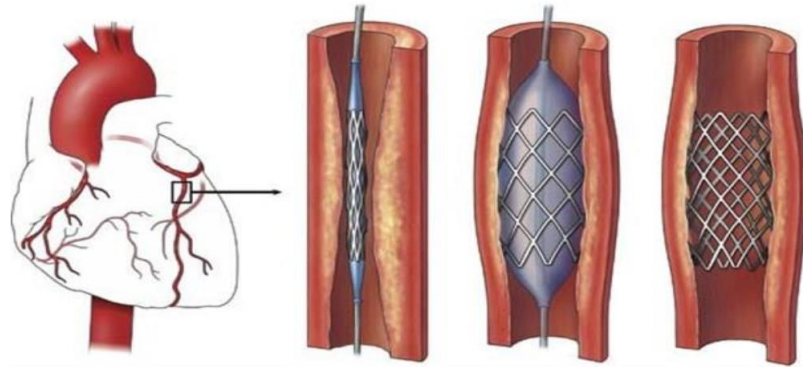
3- Yeni birim hücre tasarımının yapılarak sıkıştırılmış halden genişletilmiş hale geçerken ortaya çıkan gerilme ve gerinim değerleri analitik yaklaşımla, sayısal yöntemle ve testler yardımıyla analiz edilmesi,

4- Belirlenen stent hücre geometrisi plaka şeklinde FDM ile üretim gerçekleştirilerek, plaka modeller ısıtıcı bir tambur etrafına sarılarak stent formuna getirilmesi ve bu stentlere eğilme testleri yapılması,

5- Analitik model, sonlu elemanlar yöntemi ve gerçek test sonuçları kıyaslanması ve bütün yaklaşımların zayıf ve güçlü yönleri ortaya konulması hedeflenmiştir.

## 1.2 Perkütan Koroner Girişim

Kalp adalesini besleyen ve koroner arter olarak adlandırılan atar damarların daralma veya tıkanması ile kan akışının azalması ya da kesilmesine bağlı olarak ortaya çıkan ve en çok ölüme neden olan hastalıklara koroner arter hastalığı adı verilmektedir. Bu sorun anjiyoplasti adı verilen tedavi yöntemiyle çözülmektedir. Anjiyoplasti işlemi, kalp damarlarında tespit edilen darlık ve tıkanıklıkların açılması ve bu sayede kalbin gereksinimi olan kan, önündeki engelleri kaldırmak amacıyla darlık/tıkanıklık bölgesinin mekanik olarak genişletilmesidir. Balon anjiyoplasti işleminin etkinliğini artırmak ve damardaki yeniden daralma olasılığını azaltmak için stent kullanılmaktadır.



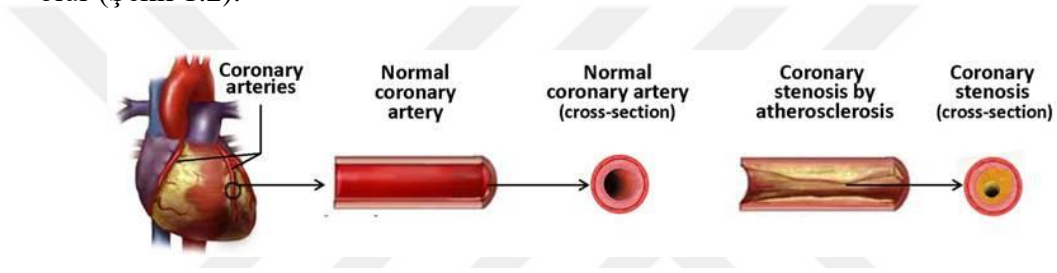
**Şekil 1.1** : PTCA işleminde damar tıkanıklığının açılması [10].

Şekil 1.1’de görüldüğü gibi İmplantasyon işlemlerinde kalıcı implantlar sınıfında değerlendirilen stentler, 1990’ların başından bu yana restenozu önlemek amacıyla kullanılmaktadır. Balon dilatasyon işlemiyle kateterin içindeki ince telin üzerinde dar olarak konumlandırılan stent, şişirilerek genişletilir ve böylece damar çeperleri açılmış

olur. Bu sayede kan akışı normale döner. Perkütan translüminal koroner anjioplasti (PTCA) uygulamaları olarak bilinen ve çoğu hasta için by-pass cerrahisine iyi bir alternatif oluşturan yöntem olarak görülmektedir [5].

### 1.3 Arter Mekanığı ve Restenozis Mekanizması

Restenoz mekanizması, arter duvarının yeniden modellenmesi ve neointimal hiperplazi olarak iki aşamadan oluşmaktadır. Stent implantlanmasıyla arter duvarında oluşan iltihaplanma, esasen stratlar tarafından uyarılmanın indüklendiği bir travma olarak nitelenmektedir. Endotel dokudaki mekanik gerginlik ve hasar, kas hücrelerinin media ve advensiyal katmanlardan intima katmanına doğru yer değiştirmesine sebep olur (Şekil 1.2).



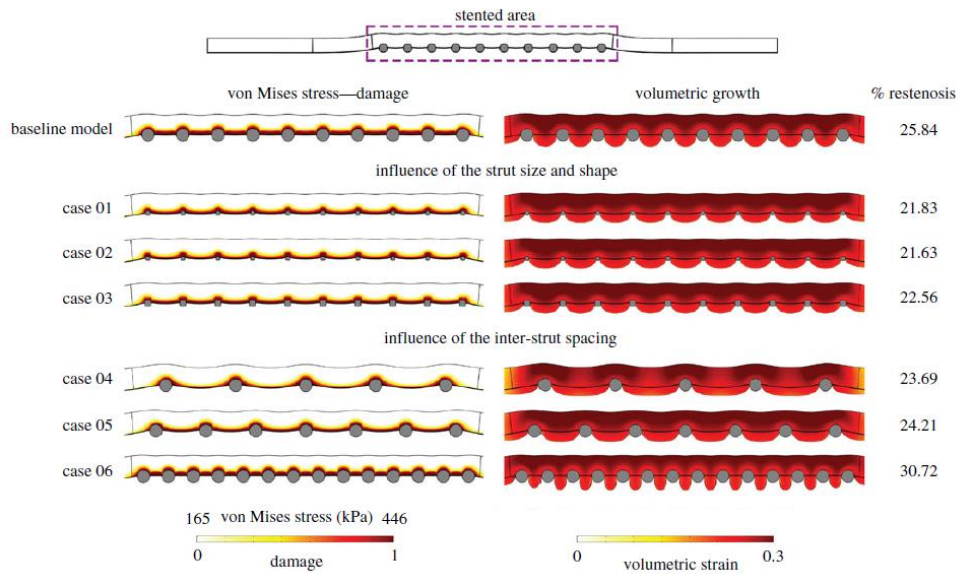
**Şekil 1.2 :** Koroner arterde oluşan restenozis ve damardaki çap daralması [11].

Stent stratlarının arter duvarında yapmış olduğu derin travma, neointimal hiperplazi adı verilen bu durumu tetiklemektedir. Akut dönemde tespit edilen restenozis, balon-arter oranının geniş olması ve balonun yüksek basınçla şişirilmesi gibi faktörlere bağlı olarak media ve advensiyal katmandaki kronik esneme nedeniyle meydana geldiği bilinmektedir. Sonlu elemanlar analizlerinde sıklıkla öne sürülen yüksek genişletme basınçları, strat çakışması ve balon malzemesi seçiminin klinik çalışmalarda elde edilen arter hasarını doğrulaması bu tasarım parametrelerinin önemini vurgulamaktadır [12].

Arter duvarında oluşan çevresel gerilmeler restenozis riskini artırmaktadır. Stent tasarımının arter duvarında meydana getirdiği gerilmeleri ve radyal yer değişimini hesaplama yöntemiyle belirlemek amacıyla yapılan bir çalışmada 100 µm strat kalınlığına sahip sekiz farklı model ele alınmıştır. Bu çalışmada, kritik gerilme tanımlamasıyla analiz sonucu elde edilen değerler sınıflandırılmıştır. Strat boşluğunun az olduğu tasarımlarda arterde yüksek çevresel gerilmenin meydana geldiği ve buna paralel restenozis riskinin de arttığı sonucuna varılmıştır [13]. Restenozis riskinin

tahmin edilebilmesi amacıyla yapılan bir başka çalışmada, arter üzerinde oluşan gerilme ve gerinme değerleri farklı stent tasarımları için analiz edilmiştir. Arter duvarı üzerinde meydana gelen gerilme yoğunluğuyla oluşan aşınma ve intima katmanın aşırı esnemesi gibi hasarların restenoz başlangıcına neden olduğu ve bu gerilmelerdeki değişimi minimum düzeyde tutarak yeni stent tasarımlarıyla oluşan restenozun azaltılabileceği açıklanmıştır [14]. Stent implantlanması sonrasında arterde oluşan hasar neticesinde ortaya çıkan hücre büyümesi ve biyolojik diğer faktörlerin etkisiyle restenozis oluşumunun matematiksel modellenmesi üzerine yapılan bir çalışmada, stent tasarımında stratlar arası boşluğun artmasıyla hacimsel hücre büyümesinin % 7 oranında daha düşük olduğu belirlenmiştir. Klinik çalışmalarda ve yapılan sayısal analiz yöntemlerinde kullanılan eğrisel strat formundaki stent tasarımlarından, 91-120 µm strat kalınlığının hücre büyümesine etkisinde önemli bir değişim meydana gelmemiştir. Hasar modellenmesi ve hücre büyümesinin klinik geri bildirim verilerine göre oluşturulduğu bu sayısal analiz sonuçlarına göre, şekil 1.3'te görüldüğü gibi implantlama ile birlikte 300 gün geçtikten sonra bozunma ve proliferasyonun hasar oluşan bölgeye etkisi vurgulanmıştır [15].

PLLA monofilamenti ile yapılan bir klinik araştırmada, stentin yeterli sıcaklığa ulaştığında kendiliğinden genişleme özelliği olduğu görülmüştür. Ayrıca, yüksek molekül ağırlığına sahip PLLA'nın minimum iltihaplanmaya neden olduğu



**Şekil 1.3 :** Strat ölçüsü, şekli ve birim hücre alanına göre zamana bağlı proliferasyon ve restenozis oranlarının değişimi [15].

belirlenmiştir. Stent tasarımının damar iyileşmelerinde önemli rol oynadığı ve kalın stratlı stentlerin intimal hiperplaziyi tetiklediği tespit edilmiştir [16].

#### 1.4 Biyouyumlu Polimer Malzemeler

Medikal uygulamalarda son yılların tercih edilen en önemli malzeme özelliğine sahip olan PLA; mısır, nişasta ve şeker kamışı gibi doğal olarak üretilen bir polimerdir [17]. PLLA ve PDLA, PLA'nın stereoizomerleridir ve kristalinitenin etkisiyle mekanik özellikleri değişim göstermektedir. Bununla birlikte medikal cihaz tasarımında, molekül ağırlığı ve moleküler oryantasyon, PLA ve PLA karışımı biyobozunur malzemelerin mekanik davranışına önemli etkisi vardır. PLLA'nın mekanik özellikleri üzerinde kristalinite ve molekül ağırlığı etkisinin araştırıldığı çalışmalarda, ısıl işlem gören ve molekül ağırlığı yüksek olan test numunelerinde 70 MPa akma dayanımı, 66 MPa çekme dayanımı, % 4 uzama kırılması ve 4 GPa elastisite modülü elde edilmiştir [18-19]. PHA, doğada bakterilerin, şeker ya da yağların fermantasyonu sonucunda üretilen linner polyesterlerdir. Yüksek kristalinite özelliğine sahip PHA'lar, biyolojik olarak parçalanabilen, suda çözünür yapısı sayesinde insan hücreleri ve dokuları için toksik değildir. Bu nedenle, medikal uygulamalarda geniş kullanım alanı vardır. İlaç ve hormon salınımını azaltan kapsüller, triaflet kalp kapakçığı üretimi ve ameliyat ipliği bu kullanım alanlarının bazılarıdır [20-24]. Üç boyutlu baskıda kullanılmak üzere PHA filament üretimi üzerine yapılan bir çalışmada, kısa ölçüde yapılan filamentlerin üç boyutlu baskı için gereken tolerans aralığını ( $2,85 \pm 0,10$ ) sağladığı belirlenmiştir [22]. Bununla birlikte, karmaşık üç boyutlu yapı iskelesi üretimlerinde PHA ve karışımlarının eklemeli imalat yöntemleri için esneklik sağladığı ve biyobozunurluk ve biyouyum açısından da gerçekliliği kabul edilmiştir [23]. PLA malzemeye PHA'nın karıştırılmasıyla, düşük kırılma hızı kazandırılmıştır ve medikal uygulamalar açısından kullanılabilir hale getirmiştir. PLA ve PLA/PHA karışımı polimer esaslı malzemenin camsı geçiş sıcaklıkları sırasıyla 61,4°C ve 59,4°C olarak verilmektedir [24]. PLA ve PLA/PHA karışımı malzemedeki FDM üç boyutlu baskı yöntemiyle dikey ve yatay olarak üretilen çekme testi numuneleri üzerinde; hidrolik bozunmanın 50°C ve 70°C'lerde termal-mekanik özelliklerindeki değişim, kütle ve molar kütle dağılımı, kimyasal yapı ve su tutma özellikleri ile PH çözeltisindeki davranışları ele alınmıştır. Bozunma prosesinin faz morfolojisine bağlı olup, amorf fazda su tutma özelliğinin fazla olduğu belirtilmiştir. PHA, hidrofobik karakterde bir

malzeme olduğundan PLA/PHA karışımının biyobozunurluğunu azalttığı gözlenmiştir. FDM yönteminden kaynaklanan diğer durumlar dolayısıyla, yapı üzerinde oluşan boşluklar nedeniyle su tutma özelliğinin değiştiği de vurgulanmıştır [25]. Benzer bir diğer çalışmada, PLA/PHA karışımının yatay üretim yapılan üç boyutlu baskıda üretilen numunelerde, 70°C’de genişlik kaybının daha az olduğu belirlenmiştir [26].

FDM yöntemiyle 0,4 mm nozulla tel olarak üretilen PLA/PHA karışımı filament camsı geçiş sıcaklığını belirlemek için DSC sıcaklık aralığı -40°-210°C arasında ve 10°C/dak ısıtma oranında grafik elde edilmiştir. Bu grafik iki ısıtma ve bir soğutma işlemi yapılan 13 mg PLA/PHA karışımı numune üzerinden alındığı belirtilerek, hızlı soğuma nedeniyle geniş amorf yapı olduğu görülmüştür.

Biyouyumlu ve biyobozunur stentlerde implantlama öncesi sıkıştırma ve lezyonlu bölgede genişletme işlemlerinde geniş gerilme ve gerinimin ortaya çıkması beklenmektedir. Stent üretimi amacıyla ekstrüzyonda çekme yöntemiyle üretilen PLLA monofilamentleri, yüksek kristaliniteye sahip olmaktadır ve bu sayede bozunma süresi uzamaktadır[19]. Üç boyutlu baskı yöntemiyle bir tambur etrafına sarılarak üretilen PCL stentlerde, radyal genişleme davranışına malzeme yapısından ziyade geometrik özelliklerin belirleyici olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Ayrıca, üretim parametreleriyle birlikte termal etkilerden kaynaklanan yüksek kristalinitenin yapı iskelesi morfolojisinde daha az boşluk oluşturacağından rijitliği ve malzeme dayanımını yükselttiği belirtilmiştir. Bu durumda, su moleküllerinin PCL içerisinde nüfuz etmesi zorlaşmasıyla birlikte, biyobozunma süresinin de uzadığı vurgulanmıştır [27].

### **1.5 Biyobozunur Polimer Esaslı Kardiyovasküler Stentler**

İlaç salınımlı stentlerin günümüzde uygulanması % 75’e ulaşmaktadır. Bu stentlerde son zamanlarda görünen en önemli kaygı, geç stent trombozu adı verilen stent yapı iskelesinin düzensizliği nedeniyle meydana gelen olumsuzluklardır. İkinci nesil ilaç salınımlı stentlerin ince strat kalınlığı ve üzerindeki homojen yapıda kaplanmış polimer sayesinde doku enflamasyonu tetiklenmemiş olur ve geç dönemde lümen kaybı azaltılarak hedef lezyon revaskülarizasyonu konusunda iyileşme kaydedilmiştir [7]. Geçmişten günümüze kardiyovasküler stent gelişimi sayesinde, metalik

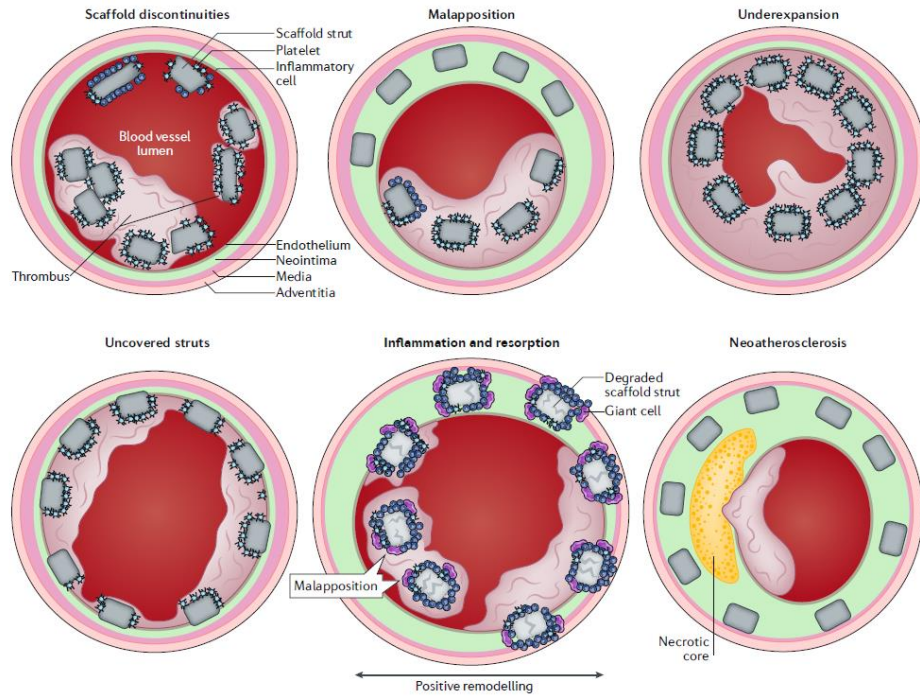
stentlerden yeni nesil biyobozunur ilaç salımlı stent teknolojisine ulaşılmıştır. Biyoyumluluk ve biyobozunurluk kavramlarının medikal alanda önemli yer edinmesiyle birlikte, kardiyovasküler stentlerin tamamen biyobozunur malzemenen üretilebilirliği üzerinde çalışılmaya başlanmıştır. Bu yeni nesil stent yapı iskelesi düşüncesinin gelecekte önemli bir pazar payına sahip olması beklenmektedir. Global ölçekte pazar payının 2024 yılına % 7,8 seviyesine ulaşması tahmin edilmektedir [28].

Biyobozunur polimer esaslı stentlerden beklenen özelliklerin başında, damardaki iyileşme sonrası tamamen eriyerek yok olması gelmektedir. Bu süreç, trombosit riskini ve geç dönemde yapı iskelesi süreksizliği olan malpozisyonu azaltmaktadır. Bu stentler eridikten sonra damar vazomotor fonksiyonlarına geri döner ve aynı zamanda plak deformasyona uğratılmış olur. Birinci nesil biyobozunur polimer esaslı stentlerin ticari kullanıma girmesi öncesinde bazı klinik çalışmalar yapılarak eksik ve zayıf yönleri belirlenmeye çalışılmıştır. Abbott BVS veya Absorb BVS olarak bilinen ve bu konuda ilk üretimi yapan bu firma, ekstrüzyon yöntemiyle PLLA malzemenen üretmiş olduğu tüpleri lazer kesme yöntemiyle stent deseni meydana getirmiştir. Yüksek kristalinitenin oluşması sağlandığı bu yöntemde 150 µm strat kalınlığına sahip stentlerin 24 ay gibi uzun bir süre biyobozunma direnci sağladığı belirtilmektedir. Klinik aşamada karşılaşılan zorluklardan elde edilen veriler kapsamında birinci nesil biyobozunur stentlerin bazı dezavantajlı özellikleri ortaya çıkmıştır. Bunlar;

- Düşük radyal dayanım,
- Lokal inflamasyon,
- Doku izinin fazla olması ve yüksek strat kalınlığı,
- Stratlar arası boşluğun az olması ve profil çakışması,

olarak verilmektedir. Günümüze kadar yapılmış tüm klinik araştırmalar derlendiğinde, metalik biyobozunur stentlerle kıyaslandığında Absorb BVS stentlerin geniş ve kalın strat yapısı nedeniyle ve damar kaplama alanının yüksek olmasıyla implantlama sonrasında geçen altı ay içerisinde yapı iskelesi düzensizlikleri meydana geldiği görülmüştür. Hayvan deneylerinde strat kalınlığı (< 100 µm) olduğunda daha az trombojenitenin oluştuğu belirtilmiştir. Kan akışının kalın stratlar çevresinde düzensizleştiği ve doğal akışın bozulmasıyla strat çevresinde oluşan türbülans nedeniyle tromboza neden olan bazı partiküllerin strat etrafında birikimine neden olmaktadır. Hemodinamik etkiler açısından bakıldığında, genişletme sonrası

protrüzyon, stent kesiti, strat kalınlığı ve birim hücreler arası bağlantı gibi geometrik açıdan iyileştirmenin sağlanabildiği parametreler üzerinde yapılan değişikliklerle tasarımın geliştirilmesi sağlanabilmektedir. Birim stent hücresi alanı geniş olması, düzenli kan akışı için faydalı olmaktadır. Arter duvarında oluşan kesme gerilmeleri bakımından farklı stent tasarımlarında yapılan bir çalışmada, Palmaz-Shatz modelinde diğer eğrisel tasarımlara göre daha düşük arter duvarı kesme gerilmesi dağılımı oluşturduğu belirtilmiştir [29-34]. Geç ve çok geç dönemde meydana gelen stent trombozuna neden olan faktörler ve etki yüzdeleri sırasıyla; malpozisyon % 32, kaplanmayan stratlar % 10, plak kesilmesi nedeniyle oluşan ateroskleroz % 28, stentin tam genişleyememesi % 7, yapı iskelesi düzensizliği % 9 ve inflamasyon % 10 olarak verilmiştir. Bu stent yapı iskelesi trombositi oluşumuna neden olan etmenlerin şematize edilmiş görünümü şekil 1.4'de görülmektedir. Klinik geribildirimler neticesinde stent yapı iskelesi üzerinde geometrik ve malzeme odaklı iyileştirmelerin sağlanmasıyla bu olumsuzlukların giderilebileceği belirtilmiştir. Biyobozunur polimer esaslı stentlerde; strat kalınlığının azaltılması, polimer malzeme seçimi, yüksek radyal dayanım ve minimum geri daralma, hızlı biyobozunmaya bağlı erken dönemde damarın doğal vazomosyonu sağlanması ve metal stentlere yakın damar kaplama alanı olarak elde edilen temel koşullar, gelecek araştırma ve geliştirme süreçlerinin hedefi



Şekil 1.4 : Çok geç dönemde meydana gelen yapı iskelesi trombozisi [35].

olmaktadır [35,36]. Bu kapsamda, strat kalınlığı ve geometrisinin deformasyon bölgelerine ve gerilme miktarına etkisi üzerine yapılan bir çalışmada, düşük strat kalınlığının stratlar üzerinde düşük gerilme yoğunluğu oluşturduğu ve yapı iskelesi bütünlüğünün korunduğu belirtilmiştir [37]. Eğrisel açık birim hücre geometrisindeki stent tasarımlarının bağlantı stratlarında oluşturulan farklı desendeki geometrik iyileştirmeler sayesinde kısılmanın olmadığı ancak buna rağmen elastik geri daralma oranının yüksek değerlerde meydana geldiği açıklanmıştır. Aynı çalışmada, Hibrit ve öksetik tasarım olarak tanımlanan modellerde kısılma ve elastik geri daralmanın avantaj sağlayan geometri tipleri olduğu da vurgulanmıştır. Kişiyeye özel tek biçimli olmayan tasarımların eğrisel damar şekline uyum sağlaması açısından diğer standart tasarımlara göre klinik uygulamalara daha yatkın olduğu vurgulanmıştır [38]. Sayısal analiz yöntemiyle genetik algoritma optimizasyonu kullanılarak, tasarım parametrelerinin iyileştirildiği, radyal dayanım ve esneklik gibi stent performansını belirleyen temel etkenler üzerine yapılan bir çalışmada, stentin orta bölümündeki birim hücrelerin plak dokusuna denk gelen kısımlarında radyal rijitliğin sağlanmasına yönelik bulgular elde edilmiştir [39].

Eklemeli imalat yöntemiyle stent üretimi konusunda yapılan çalışmalarda, baskı hassasiyetinin ( $< 300 \mu\text{m}$ ) olarak üretilebilmesine yönelik optimizasyon yapılmasıyla istenilen değerlerin elde edilebileceği belirtilmiştir. Bununla birlikte, üretilen stentlerin steril olması, son işleme birlikte homojenliğin sağlanmasına yönelik iyileştirme çalışmaları ve baskı yapılan polimer esaslı malzemelerin biyouyumluluğu gibi konularda gelişme kaydedilmesi gerektiği vurgulanmıştır [40,41].

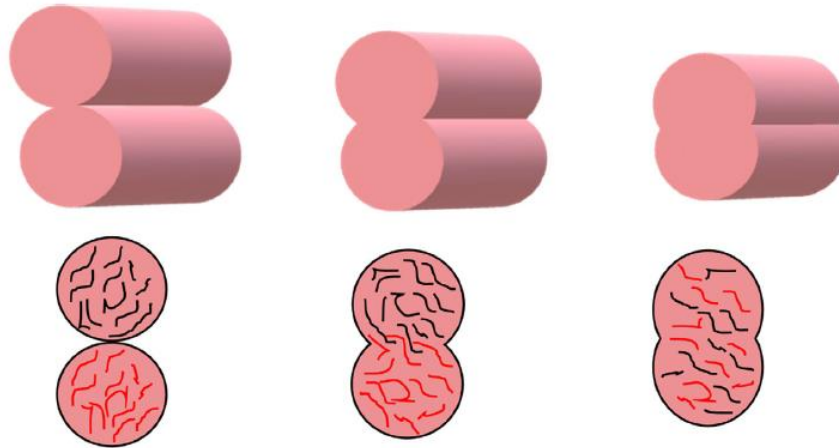
## **1.6 FDM Yönteminde Parametrelerin Üretime Etkileri**

Eriyik yığıma modelleme olarak bilinen eklemeli imalat yöntemlerinden biri olan FDM yöntemi, biyouyumlu PLA, PCL, TPU ve PHA gibi polimer esaslı malzemelerin üretiminde sıklıkla kullanılmaktadır [42-45]. PLA malzemedeki FDM yöntemiyle üretilen test numunelerinde, ölçü hassasiyeti ve mekanik özelliklerde etkin rol oynayan proses parametreleri; baskı doğrultusu, baskı hızı, ekstrüzyon sıcaklığı, katman yüksekliği ve iç bölge doluluk deseni, filament malzeme kompozisyonu, soğutma hızı, FDM makine özellikleri olarak verilmektedir [46-48]. Bu parametre değişkenlerinin farklı yöntemlerle incelendiği ve ölçü hassasiyeti bakımından değerlendirildiği bir çalışmada, katman yüksekliğinin 0,1 mm olduğunda numune genişliğinde 0,2-0,4 mm

arası; kalınlığında ise 0-0,2 mm ölçü aralığı elde edilmiştir. Ayrıca, düşük ekstrüzyon hızı ve katman yüksekliği tercih edilmesi gerektiği belirtilmiştir [46]. FDM yöntemiyle PLA malzemenin, üç boyutlu baskı numuneleri anizotropik, asimetrik ve daha karmaşık bir içyapıya sahip olduğundan plastik enjeksiyonla üretilen numunelere göre tokluğu daha yüksektir [49]. PLA filament malzeme kullanılarak FDM yöntemiyle yapılan deneysel analiz çalışmaları sonucunda parametre değişimlerinin mekanik özelliklere etkileri aşağıdaki gibi özetlenebilir [46-49];

- Baskı doğrultusu, ekstrüzyon hızı ve katman yüksekliği önemli ölçüde; doluluk deseni ve yüzdesi daha az etki etmektedir.
- Küçük boyutta üretilen çekme testi numunelerinde, sünek davranış ile önemli miktarda plastik deformasyon meydana gelmiştir.
- Maksimum çekme dayanımı, yatay olarak üretilen çekme testi numunelerinde 0,05-0,1 mm katman yüksekliğinde artarken, 0,2 mm ve üzerinde ise düşmektedir.
- Baskı hızı arttıkça, filamentin katılma süresi kısaldığından dayanım düşmektedir.

FDM yönteminde katmanlar arası bağ formasyonu termal olarak kaynak bağlantılarına benzemektedir. Eriyik halde nozuldan akan filament katmanlar halinde yığılırken, katmanlar arasında difüzyon başlar. Şekil 1.5'te görüldüğü gibi bu bağlantının



**Şekil 1.5 :** FDM yönteminde katman bağlantı biçimleri [50].

sağlanmasına etki eden faktörler; erime sıcaklığı, erime viskozitesi ve yüzey sıcaklığı olarak verilebilir [50]. Bağ biçimleri yüzeysel, difüzyon ve difüzyon ara yüzü olarak sınıflandırılmaktadır. FDM yönteminde katman yüksekliği arttıkça, katmanlar

yuvarlak bir yapıya sahip olmaktadır. Katman yüksekliğinin nozul çapına bağlı olarak azalmasıyla ara yüz bağı yükselir. Katmanlar arası bağlantıda, ara yüz içindeki makro moleküllerin hareketli iken, katman hızlı soğuduğunda difüzyon yavaşlar. İlk katman hızlı soğuduğunda, eriyik polimerin diğer katmanları yığılırken polimer zincir hareketi kısıtlanır, düşük viskozite nedeniyle zincir kesilmeye zorlanır.

Tek katman üzerinde gerçekleştirilen FDM üretimlerde, polimer malzemenin kristalinitesi üzerine etkileri de dikkate alınması gerekmektedir. Proses esnasında kristalinitenin kontrol edilebilirliği biyomedikal uygulamalarda kritik bir öneme sahiptir. Bu durum, biyoyumluluk, biyobozunma ve toksisite gibi parametrelere etki etmektedir [44,45]. PLA ve PLLA yüksek kristalinite polimerlerin düşük su tutma özelliğinden dolayı biyobozunma hızları yavaş olmaktadır. Diğer yandan, aynı şekilde PHA yüksek kristalinite ve lineer bir polimer olduğundan hidrofobik özellik göstermektedir.

Tubular tabla üzerine PCL veya PLA/PCL kompozit malzemenin baskı ile stent üretiminde, baskı hızı, sıcaklığı ve akış miktarı arttıkça strat genişliği ve kalınlığı yükselmektedir. Baskı hızının tubular tabla üzerinde oluşturduğu mikro titreşimler malzeme birikimine sebep olmaktadır, bu sebeple strat genişliği yükselmektedir. Üretim gerçekleşirken, baskı hızının artmasıyla PCL'nin soğutma oranında azalma meydana gelmektedir. Isınan nozul, baskının yapılmadığı noktalarda hızla geri çekilirken tabla üzerinde malzemenin tutunması için daha fazla atalet gerekmektedir [52,53]. Bununla birlikte, PCL yapı iskelesi üzerinde, sirolimus ilaç salınımlı ile birlikte tubular formda üretim yapılmıştır ve dört haftalık klinik çalışma sonucunda neointimal hiperplazinin azaldığı tespit edilmiştir [54]. FDM yöntemi canlı hücre büyümesine imkân sağlayacak kadar boşluklu bir yapı elde edilmesine imkân sağladığından, biyoyumlu yapı iskelesi üretimlerinde kullanılmaktadır [55].

## **1.7 Literatür Değerlendirmesi**

Biyoyumlu ve biyobozunur polimer esaslı stentler hakkında yapılan çalışmalar değerlendirildiğinde, tez çalışmasının temel esasları ortaya çıkarılmıştır. Vücut sıcaklığı koşulları düşünüldüğünde, camsı geçiş sıcaklığı üzerinde yerleştirilen PLLA stentlerin, hızlı soğuma sonucunda moleküler hareketin yavaşlamasıyla amorf yapı kazandığı anlaşılmaktadır. Bununla birlikte, çizelge 1.1'de görüldüğü gibi molekül

ağırlığının artırılmasıyla üretilen ve UHMW-PLLA adı verilen ultra molekül ağırlıklı stentlerin strat kalınlığı ve damar kaplama alanlarının azaltıldığı görülmektedir. Klinik araştırmalar amacıyla üretilen PLLA stentlerin, ekstrüzyonla çekilen tüp formunda yüksek kristalinite özelliği sağlandığından, üç boyutlu baskı koşullarına göre farklı mekanik özellik göstermesi beklenmektedir. FDM yöntemiyle, tek veya iki katmanlı üretim yöntemi göz önüne alındığında, tubular formda ısıtıcı bir tabla sayesinde yine yüksek kristalinite sağlanabilmektedir. Bu yöntemle, geometrik şekil baskı yüzey alanının oldukça küçük olması ve tablanın camsı geçiş sıcaklığı üzerinde olmasından kaynaklanmaktadır. Diğer bir taraftan, % 70 kristalin özelliğine sahip PHA malzemenin PLA ile yapmış olduğu PLA/PHA karışımında, biyobozunma süresini uzatması ve üretim parametrelerine göre geliştirilmesiyle medikal sektörde çeşitli kullanım alanları kazandığı da bilinmektedir.

**Çizelge 1.1 : Stent tiplerinin özellikleri [35].**

Stent Tipi	Stent Malzemesi	Kaplama	Strat Kalınlığı(µm)	Damar Kaplama Alanı(%)	Biyobozunma Süresi(ay)
Absorb BVS	PLLA	PDLLA	157	27	36-42
DESolve	PLLA	Polilaktik temelli polimer	150	30	24
MAGNITUDE	UHMW-PLLA	PDLLA	98	22	24-36
FORTITUDE	UHMW-PLLA	PDLLA	150	20	12-24

Bu çalışma amacıyla yapılan literatür taramasının % 63'lük bölümü, 2017-2022 yılları arasında polimer esaslı stent tasarımları için yapılan sayısal ve deneysel analiz yöntemlerine göre belirlenen tasarım parametrelerinin güncel değerlendirmelerini içermektedir. Klinik uygulamalar kapsamında ortaya çıkan geometrik anlamda zayıflık ve düzensizliklerin, stentin sıkıştırma ve genişletme proseslerinde gerilmenin en fazla olduğu bölgelerde meydana geldiği görülmüştür. Açık hücre tasarımlarında eğrisel formda tasarlanan stentlerde çakışan profil yoğunluğu nedeniyle genişleme işleminden bir süre sonra yapı iskelesinde bozulmalar meydana gelmektedir. Bununla birlikte, eğrisel ve kalın strat geometrisindeki bu stentlerde, yetersiz genişlemeye neden olan uç açılması ve yüksek arter kaplama alanıyla dezavantajlı duruma gelmektedir. Bu bağlamda, geometrik tasarım esasları, üretim prosesi ve stent performansı üzerinde yapılacak analiz yöntemleriyle, parametrelerin birbirleriyle ilişkileri ilgili bölüm içerisinde detaylı ve karşılaştırmalı olarak ele alınmıştır

## 2. BİYOBOZUNUR STENT TASARIMI

Tez çalışmaları kapsamında, literatürde yer alan biyobozunur polimer esaslı PLLA malzemeden, açık hücre desenli eğrisel strat formundaki stent modelleri üzerine yapılan sayısal analiz yöntemlerine göre model doğrulama çalışması yapılmıştır. Bu başlık altında ele alınan stent modelleri için sıkıştırma, genişletme, akut radyal geri yaylanma, radyal dayanım ve çökme basıncı performans parametreleri için kaynaklardan elde edilen değerler sağlanmaya çalışılmıştır. Klinik çalışmalarda görülen eksiklikler ve literatürdeki sayısal analizlerde karşılaşılan olumsuz sonuçlar dikkate alınarak, yeni birim hücre modeli tasarlanmıştır. Bu stent modelleri ile ilgili performans parametreleri ayrıntılı olarak ele alınarak sonuçlar yorumlanmıştır. Stent strat kalınlığının azaltılması ve geometrik faktörlerin hiperelastik üç katmanlı arter modeli üzerindeki davranışları belirlenmiştir. Geometrik parametrelerin iyileştirilmesi ile birlikte mekanik özelliklerin yüksek molekül ağırlıklı ve kristaliniteye sahip ısıl işlem görmüş PLLA, PLA ile biyokompozit oluşturan selüloz fiber ve deneysel çalışma amacıyla kullanılan PLA/PHA karışımının radyal dayanım performansı incelenmiştir. Son aşamada, mafsal-çubuk mekanizması esasına göre tasarlanan yeni birim hücreye sahip stent modelleri için analitik çözüm gerçekleştirilmiştir.

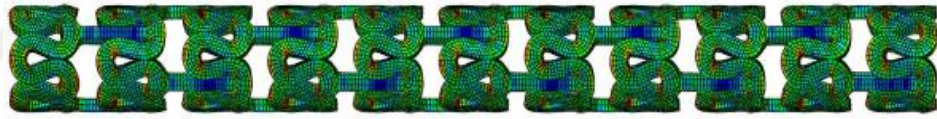
### 2.1 Model Doğrulama Çalışmaları

Stentin geometrik modellemesi ile birlikte, gerçeğe yakın arter modelinin kullanılması oluşturulan tasarımın doğruluğu açısından önem arz etmektedir. Bu çalışmada sayısal analiz için, literatürde stent analizleri için sıklıkla kullanılan Abaqus/Explicit yazılımı tercih edilmiştir. Stent tasarımları Solidworks yazılımında oluşturulmuştur. Sonlu elemanlar simülasyonlarında, stent yerleşimi yapılan lezyonlu bölgedeki arter-plak davranışı için literatürdeki yaklaşımlar ele alınmıştır. Perkütan koroner girişim öncesinde stentin damar içerisinde rahat ilerleyebilmesi ve lezyonlu bölgeye ulaşması için belirli bir çapa kadar sıkıştırma işlemi uygulanmaktadır. Biyoyumlu polimer esaslı bir malzeme olan PLLA'dan üretilen ABBOT 1.0 strat geometrileri üzerine

yapılan bir çalışmada 3 mm çapındaki hegzagonal model, 1,25 mm'ye kadar daraltılmıştır. Yer değiştirme esasına göre yükleme yapılarak tanımlanan modelde, simülasyon süresince büyük miktarda deformasyonların önüne geçilerek sınır şartları düzenlenmiştir. Sıkıştırma işlemi sonrası, iki hegzagonal yapı arasında yer alan bağlantı yerlerinde maksimum gerilmenin 114 MPa olduğu belirlenmiştir. Aynı çalışmada diğer strat geometrileri ile kıyaslandığında hegzagonal modelin sıkıştırma ve genişleme işlemleri sonrasında maksimum gerilmeye ulaşmada daha iyi sonuç verdiği tespit edilmiştir. Buna göre model doğrulama amacıyla, hegzagonal strat geometrisine sahip model hazırlanmıştır. Sıkıştırma işlemi sonrasında elde edilen maksimum eşdeğer gerilme değeri ile doğrulanan model arasında % 5 yakınlık sağlanmıştır. Ayrıca, hazırlanan simülasyonun aynı çalışmadaki deneysel geometriye yakın sıkıştırma geometrisine şekil 2.1'deki gibi benzerlik göstermektedir [56].



(a)

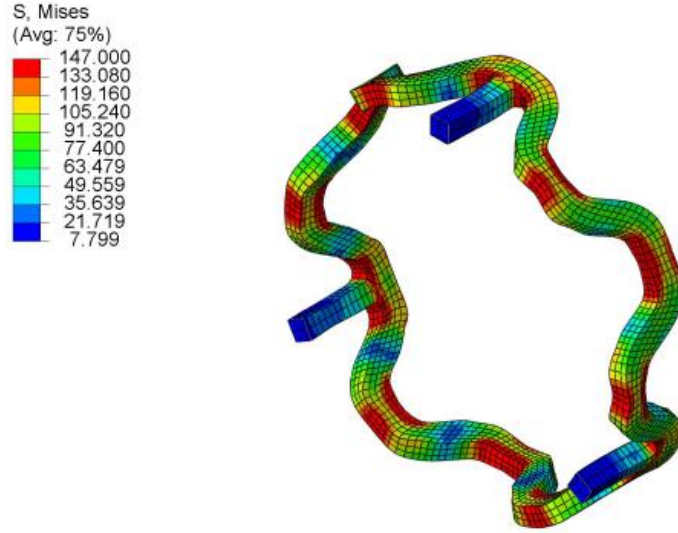


(b)

**Şekil 2.1 :** Hegzagonal strat için sıkıştırmada (a) Deneysel analiz [56], (b) Model doğrulamada oluşan çevresel gerilmeler.

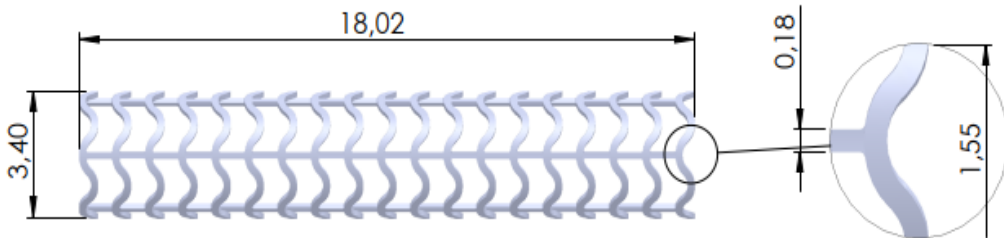
Stendin, sıkıştırma işleminden sonra orjinal çapına kadar genişlemesi öncesinde sıkıştırma elemanı geri çekilmektedir. Stent üzerinde oluşan artık gerilmeler nedeniyle bir miktar elastik geri yaylanma meydana gelir ve ardından genişleme işlemi başlatılır. Sıkıştırma elemanı tarafından arterin yaklaşık 1/2 oranında daraltılan stent, ikinci adımda orijinal çapına kadar genişletilmektedir. Bu çalışma için kullanılan stent geometrisi ve malzeme parametreleri ile birlikte sonlu elemanlar simülasyonu yapılmıştır. Sıkıştırma işlemi sonrasında stendin orjinal iç çapı olan 3 mm'ye kadar genişletilmesiyle elde edilen gerilme dağılımı şekil 2.2'deki gibi elde edilmiştir. Simülasyonda elde edilen değerler ve referans alınan makalede oluşan değerler arasında, stent bağlantı yerlerinde oluşan maksimum gerilme bölgelerinde benzer sonuçlar vermiştir. Çalışmada bağlantı yerlerinde 139 MPa'a kadar eşdeğer gerilmenin

yükseldiği belirtilmiştir. Hazırlanan sonlu elemanlar simülasyonunda 147 MPa değerine ulaşılmıştır. Model doğrulama çalışması sonucunda referans alınan değerle aradaki farkın % 5,4 olmasıyla simülasyon yönteminin uygunluğu doğrulanmıştır.



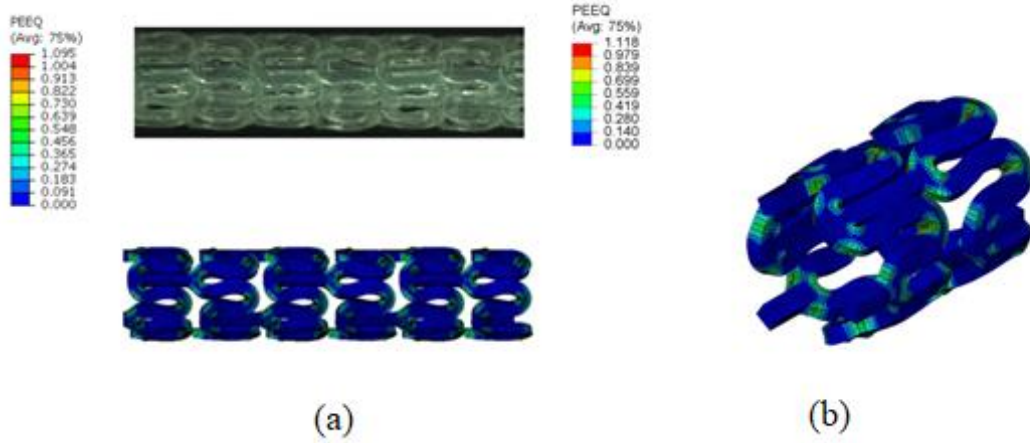
Şekil 2.2 : Hegzagonal strat genişleme sonrası oluşan çevresel gerilmeler.

Stent performans parametrelerini belirlemek amacıyla ABBOTT 1.0 stent modeli üzerinde literatürde yer alan bir çalışma ele alınmıştır [56]. Analiz için kullanılan stent hücre geometrisi ve modeli şekil 2.3’de görülmektedir. PLLA’dan oluşan stent için malzeme modelinde 37°C ve 48°C için gerilme-gerinim eğrisi kullanılmıştır. Simülasyon modeli; sıkıştırma, birincil geri yaylanma, şişirme ve akut geri daralma olmak üzere dört aşamadan oluşmaktadır. Eğilme ve radyal dayanım hesaplamaları için sıkıştırma adımları 37°C’de, diğer aşamalar 48°C’de gerçekleştirilmiştir. Bunun için referans alınan çalışmadaki PLLA’nın sıcaklık altındaki gerilme-gerinim değerleri sayısal analizde uygulanmıştır.



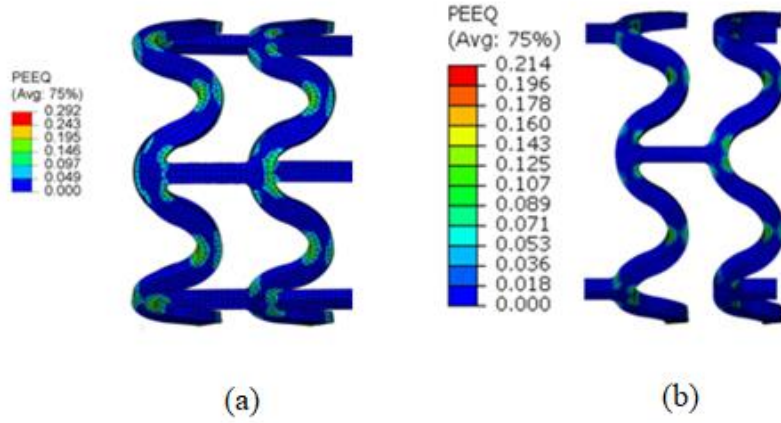
Şekil 2.3 : ABBOTT 1.0 eğrisel stent tasarımı ve strat ölçüleri.

Performans parametreleri için kurulan modelin doğrulanması amacıyla yapılan analizler sonucunda, strat kalınlığı 150  $\mu\text{m}$  olan ve 3.4 mm dış çapa sahip stent modelinin 1.41 mm'ye kadar daraltılması ile elde edilen eşdeğer plastik gerinim değerleri ve literatürden alınan sonuçların kıyaslaması şekil 2.4'te verilmiştir. Simülasyon boyunca iç enerji ve kinetik enerji arasındaki % 5 farkın korunması sağlanarak sanki statik çözüm yapılmıştır. Buna göre, gerilme bölgeleri birebir aynı olup maksimum eşdeğer gerinim (PEEQ) arasındaki fark % 2 olarak elde edilmiştir.



**Şekil 2.4 :** Sıkıştırma sonrası ABBOTT 1.0 stent PEEQ değerleri (a) Referans değerler [57] (b) Model doğrulama.

Referans alınan çalışmada simülasyon içerisinde ara değer olarak ölçülen 2,6 mm dış çapta 0,214 olan eşdeğer plastik gerinim, kurulan sonlu elemanlar modelinde 0,292 olarak şekil 2.5'de görüldüğü gibi elde edilmiştir. Sayısal analiz doğrulamasında referans alınan geometri üzerinde verilen ve “CC” olarak tanımlanan dairesel yay ölçüsünün verilmemiş olması, diğer ölçülerin tam olarak modellenmesine rağmen sonuçlara etki ettiği görülmüştür. Bununla birlikte, eğrisel strat formundaki bu stent tasarımında gerilmenin yükseldiği stratlar arası bağlantı bölgelerinin geometrik modellemede bir miktar kavisli yapıldığı görülmüştür. Bu kavis ölçüsünün verilmemiş olmasıyla yaşanan değer uyumsuzluğunun nedeni olarak yorumlanmıştır ve bunun PEEQ değerlerinin hassas ölçüldüğü ve doğrulamanın gerçekleşmesinde önemli bir parametre olarak değerlendirilmiştir.



**Şekil 2.5 :** (a) ABBOTT 1.0 referans model [57] (b) Model doğrulama PEEQ değerleri.

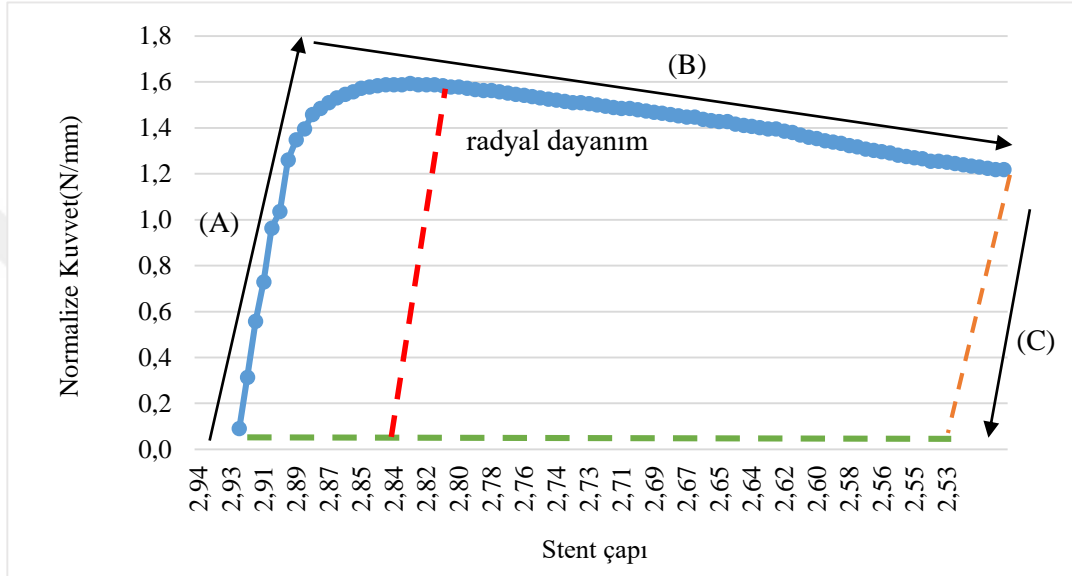
Radyal dayanım ve rijitlik parametrelerinin hesaplanması için, stent 1,41 mm'ye sıkıştırılarak 3,4 mm'ye genişletilmiş ve sonrasında başka bir sıkıştırma elemanı tarafından 2,5 mm'ye kadar her kademedede 0,001 mm ilerletilerek temas kuvvetleri ölçülmüştür. Stent için çökme basıncı değeri 2,5 mm anındaki toplam temas kuvveti ile stent yüzey alanı olarak tanımlanmıştır. Radyal rijitlik stent yapı iskelesinin dış yüzeyine damar duvarının uyguladığı çökme basıncıyla ilişkilendirilen bir performans parametresi olarak literatürde yer almaktadır. Buna göre, yapılan sonlu elemanlar analizinde 148 kPa olarak elde edilen bu değer referans çalışmada 162 kPa olarak verilmiştir. Literatürde yapılan benzer çalışmalarda 130 – 245 kPa değerleri arasında sonuçlar elde edildiği belirtilmiştir [57]. Stentin sıkıştırma ve genişletme işlemleri sonrası akut geri daralması (recoil) simülasyonda çizelge 2.1'de görüldüğü gibi yapılan çalışmayla yakın değerlerde elde edilmiştir.

**Çizelge 2.1 :** Model doğrulama çalışmasına göre çap değişimleri.

Analiz Verileri	Sıkıştırılan Dış Çap (mm)	Genişleme Sonrası İç Çap (mm)		
		3.10	3.70	3.92
Wang vd., 2017	1.41	2.97	3.59	3.85
Model doğrulama sonuçları	%10.87	2.96	3.59	3.90

Polimer esaslı stentlerin yüksek değerlerde genişletilmesiyle bağlantı bölgelerinde oluşan plastik deformasyon sonucunda elastik geri yaylanma önemli miktarda azalmaktadır. Referans çalışmada, 3,92 mm'ye kadar genişletilen eğrisel açık hücre modelinin % 2 oranında geri daralmaya uğradığı belirtilmiştir. Eğrisel strat bağlantı bölgelerinde plastik deformasyon artmasıyla akut geri daralma miktarı azalmaktadır.

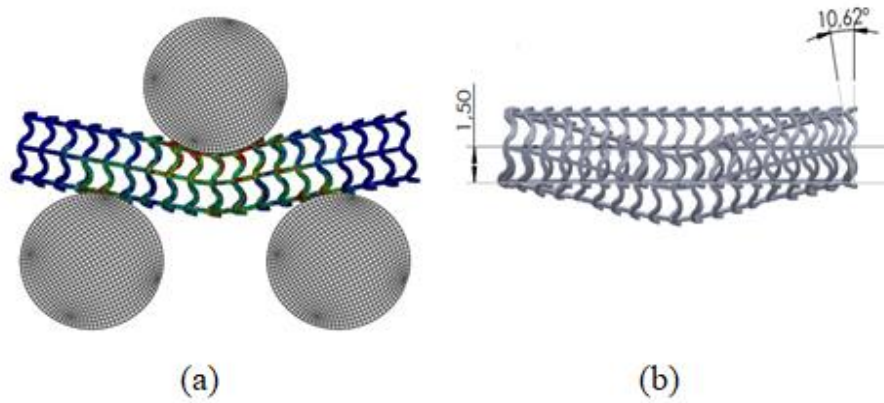
Buna rağmen, klinik geri bildirimlerde gözlenen yapı iskelesi düzensizliği ve yetersiz yerleşimle birlikte biyobozunmanın, yüksek plastik deformasyona maruz kalan bu bölgelerde meydana gelmesi, post-dilatasyon ve sıkıştırmanın sınırlandırılmasıyla kontrol altına alınmıştır. Şekil 2.6'da görüldüğü gibi radyal dayanımın hesaplanabilmesi için stent modeli önce 1,41 mm'ye sıkıştırılması, ardından 3,4 mm'ye genişletilmesiyle birlikte geri daralma sonrasında temas eden ayrı bir eleman aracılığıyla her adım için temas kuvvetleri ölçülmüştür.



**Şekil 2.6 :** Radyal dayanım için model doğrulama çalışması normalize kuvvet ve stent çapı değişimi.

Temas kuvvetlerinin ölçülmesi için radyal yönde 2,5 mm'ye kadar daraltılan stent modeli için normalize kuvvet ve stent çapı ilişkisi referans alınan tasarım ve sayısal analiz yöntemleri izlenerek yakın sonuçlar elde edilmiştir. Şekil 2.6'da görüldüğü gibi (A) Sıkıştırıcı elemanın stenti daraltmaya zorlamasıyla stent uzunluğuna bağlı radyal kuvvet değişimi artış göstermektedir. Plastik deformasyonun başlamasıyla (B)'deki gibi linner hale gelmiştir, çapın azalmasıyla normalize kuvvet artmıştır. Maksimum sıkıştırmaya ulaşıldığında (C)'deki gibi yüklemenin olmadığı durum oluşmaktadır. Kritik çap olarak nitelendirilen ve orijinal çapın % 3 azalmasıyla yaklaşık olarak (A) eğrisinin 0,1 mm ötelenmesiyle tespit edilen çap değeri olarak tanımlanmaktadır. Radyal dayanım değeri sonlu elemanlar analizinde 1,46 N/mm ve deneysel ölçümde 1,55 N/mm olarak belirlendiği bir çalışma için, kurulan modelden alınan sonuç yaklaşık 1,6 N/mm elde edilmiştir. Radyal dayanım değeri akut dönem stent içi daralmanın belirlenmesinde etkin rol oynamaktadır. Stent implantasyonu sonrasında

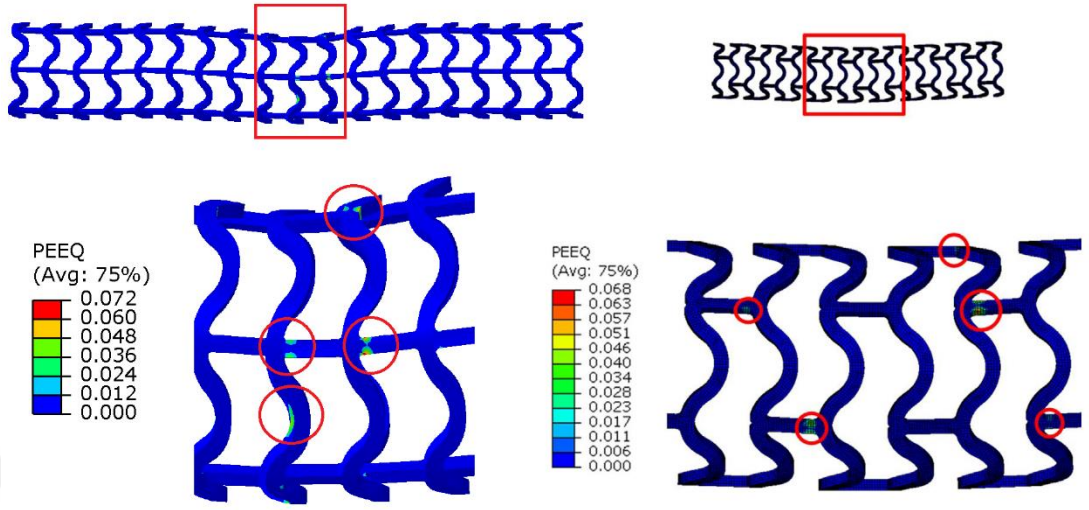
oluşan akut geri daralma ve damar duvarının uyguladığı baskı sonucu yapı iskelesinin davranışını öğrenmek için bilinmesi gereken bir performans parametresidir. Bu parametre sayesinde, geç dönemde oluşan daralmanın belirlenmesinde kalbin kasılıp gevşemesiyle oluşan kan basıncının etkisiyle stentin yorulmadan kaynaklanan daralması uzun dönemde oluşabilecek daralmanın tespit edilmesini sağlamaktadır. Model doğrulama sonucunda, radyal dayanım grafiği üzerinde 0,1 mm ötelenme yapılmasıyla elde edilen radyal dayanım için oluşan fark % 8,7 olurken, akut dönemde oluşan stentin geri daralma oranı yaklaşık % 4 fark oluşmuştur. Stentlerin lezyonlu bölgeye ulaştırılması esnasında damar içerisindeki karmaşık ve bükümlü yapıya uyum sağlaması gerekmektedir. Stentler, sıkıştırılmış halde lezyonlu bölgeye ulaşana kadar damar kıvrımlarından geçerken belirli bir esnekliğe sahip olması beklenmektedir. Stent esnekliği, eğilme rijitliği adı verilen bir performans parametresi ile elde edilmektedir. Ayrıca, stent esnekliğinin malzeme özelliğinden çok tasarıma bağlı olduğu yapılan çalışmalarda belirlenmiştir. Metal stentler için  $0,2 \text{ rad. mm}^{-1}$  olarak esneklik açısı belirlenmiştir [58]. Yapılan çalışmalarda, ASTM F2606-08 standardına göre büküm esnekliği kuvvet-yer değiştirme eğrisi oluşturularak 0.2 N'luk noktasal yükleme anında 1,5 mm eğilme değeri elde edilmiştir [59]. Şekil 2.7(a)'da görüldüğü gibi eğilme rijitliği için yapılan analizde, şekil 2.7(b)'de görüldüğü gibi eğme silindirin stenti 1,5 mm büküldüğü andaki maksimum reaksiyon kuvveti 0.242 N olarak ölçülmüştür.



**Şekil 2.7 :** Absorb BVS eğilme rijitliği (a) Sayısal analiz modeli ve (b) Eğilme açısı.

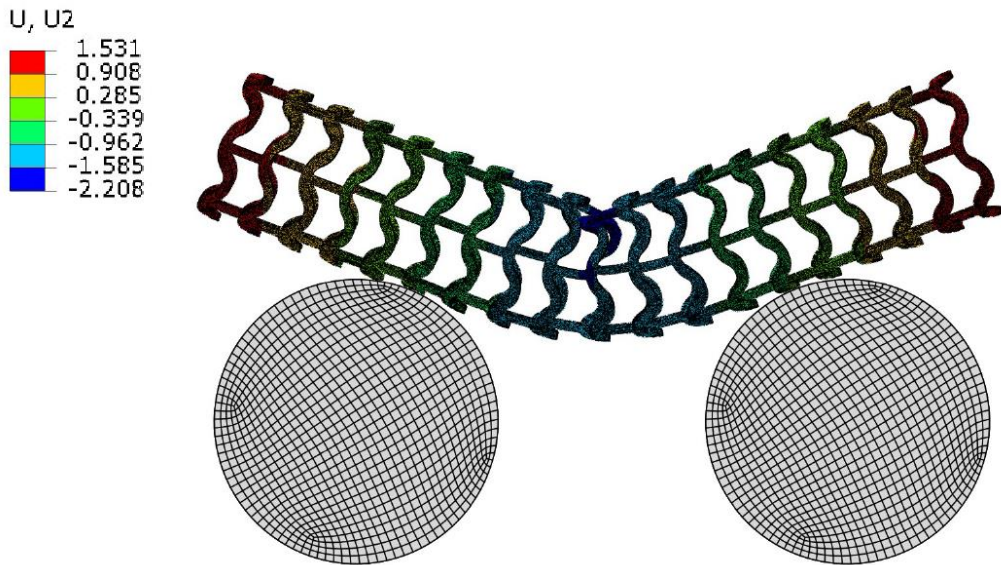
Eğilme rijitliği için hazırlanan simülasyonu doğrulama amacıyla daha önce yapılmış ve Abbott stent için belirlenen değerlere yaklaşılmaya çalışılmıştır. Konsantre F kuvveti ve 1,5 mm eğmeye zorlayan silindir şeklindeki eleman için iki ayrı doğrulama

gerçekleştirilmiştir. Yükün kaldırılmasıyla strat bağlantı bölgelerinde oluşan eşdeğer plastik gerinim şekil 2.8’de görüldüğü gibi meydana gelmiştir.



**Şekil 2.8 :** Eğilme sonrası yükün kaldırılmasıyla meydana gelen eşdeğer plastik gerinim bölgeleri; sağda referans değer [57], solda analiz sonuçları.

Aynı çalışmada konsantre F kuvvetinin Absorb BVS orta noktasına yapmış olduğu 0,2 N yüklemesi sonucunda meydana gelen radyal yer değiştirmeyi ölçmek amacıyla yapılan bir diğer model doğrulama çalışmasında şekil 2.9’da görüldüğü gibi U2 doğrultusunda 1,531 mm yer değiştirme olmuştur.



**Şekil 2.9 :** Konsantre yüklemeye için eğilme rijitliği analizi.

Yapılan çalışmalarda, polimer esaslı stentlerin lezyonlu bölgedeki davranışını erken ve geç dönem olmak üzere iki temel zaman evresine göre davranışlarının belirlenmesi gerektiği sonucuna varılmıştır. Literatür verilerine ve model doğrulama çalışmalarına dayanarak stent performansı açısından belirleyici rol oynayan temel parametrelerden; radyal dayanım, eğilme rijitliği, uç açılması, akut dönem geri daralma ve sıkıştırma sonrası geri yaylanma miktarının stent tasarımında geometrik faktörlere göre değiştiği görülmüştür.

## 2.2 Hiperelastik Arter-Plak Modeli

Lümen daralması oluşan arter duvarındaki mekanik davranışlar, stent tasarımında dikkat edilmesi gereken konular arasında yer almaktadır. Arter yapısı temelde üç katmandan oluşmaktadır. İntima katmanı, endotel hücrelerden meydana gelmektedir. Lümen daralması ve plak oluşumunun meydana geldiği bu katmanın arter duvarına mekanik etkileri diğer katmanlardan daha fazladır. Kas hücrelerinden oluşan media katmanındaki kollajen fiberlerin karmaşık dağılımı, bu dokunun çevresel yüklerle dayanımını artırmaktadır. En üst katman olan advensiya, media katmanıyla benzer özelliktedir. Bu katmandaki kollajen fiberler aksenel doğrultuda normalden fazla uzamasını engellemektedir.

Literatürde stent analizleri için sonlu elemanlar arter analizlerinde, farklı anizotropik ve izotropik hiperelastik malzeme modelleri kullanılmıştır. İzotropik modellerin stent analizleri için suprafizyolojik yükleme bakımından gerçek artere yakın davranışı nedeniyle kritik öneme sahip olduğu sonucuna varılmıştır [60]. Bu çalışmada, arter modelinde, izotropik hiperelastik malzeme davranışı kullanılmıştır. Polinomial gerinim enerjisi fonksiyonu  $U$  için denklem 2.1 verilmiştir.

$$U = C_{10}(\bar{I}_1 - 3) + C_{20}(\bar{I}_1 - 3)^2 + C_{30}(\bar{I}_1 - 3)^3 + C_{40}(\bar{I}_1 - 3)^4 + C_{50}(\bar{I}_1 - 3)^5 + C_{60}(\bar{I}_1 - 3)^6 \quad (2.1)$$

Burada  $\bar{I}_1$  birinci dereceden Cauchy-Green deformasyon tensörüdür (denklem 2.2).

$$\bar{I}_1 = \lambda_1^{-2} + \lambda_2^{-2} + \lambda_3^{-2} + C_{50}(\bar{I}_1 - 3)^5 + C_{60}(\bar{I}_1 - 3)^6 \quad (2.2)$$

Denklem 2.3'te olduğu gibi, burada  $\lambda_i$  asal gerilmeleri ve  $J$  toplam hacim oranını ifade etmektedir [61].

$$\bar{\lambda}_1 = J^{-1/3} \lambda_1 \quad (2.3)$$

Arter katmanları ve kalsifik plak modellemesinde sayısal analizi için seçilen katsayılar Çizelge 2.2'deki gibidir.

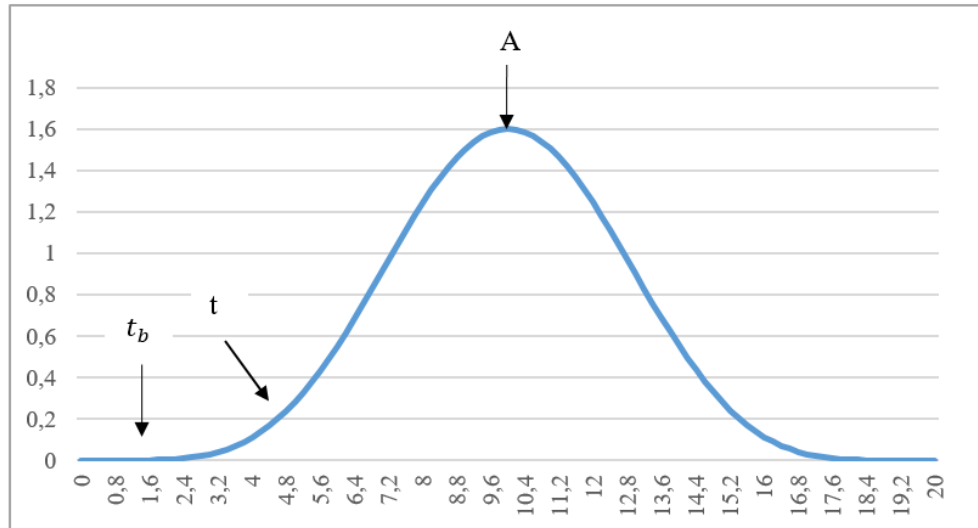
**Çizelge 2.2 :** Arter katmanlarının gerinim enerji yoğunluğu fonksiyonu için seçilen katsayılar [62].

Katman	C <sub>10</sub>	C <sub>20</sub>	C <sub>30</sub>	C <sub>40</sub>	C <sub>50</sub>	C <sub>60</sub>
İntima	6.7E-03	0.54	-1.11	10.65	-7.27	1.63
Media	6.52E-03	4.89E-03	9.26E-03	0.76	-0.43	8.69E-02
Advensiyal	8.27E-03	1.20E-02	0.52	-5.63	21.44	0

Arter içerisinde lümen daralmasına neden olan plak geometrisi için denklem 2.4'te görüldüğü gibi Hicks-Henne tümsek fonksiyonu kullanılmıştır [63].

$$y = A \left[ \sin \left( \pi x \left( \frac{\ln 2}{\ln x_p} \right) \right) \right]^t \quad 0 < x < 1 \quad (2.4)$$

Burada A tümsek yüksekliği,  $x_p$  tümseğin zirve yaptığı yerin konumu, t ise plak genişliğine bağlı olarak keskinliğin belirlendiği parametre olarak verilmiştir. Analiz için seçilen değerlere göre oluşan plak geometrisi şekil 2.10'da görüldüğü gibidir. Kalsifik plak modelinde tümsek fonksiyonu için kullanılan değerler; A:1.6,  $x_p$ :0.5, t:5,  $x_p$ :0.2, L:19.66 olarak alınmıştır. Tümsek fonksiyonu ile ifade edilen plak geometrisi, konsantrik olarak arter içerisinde lezyon oluşturmaktadır. Bu daralma ile birlikte kanın düzenli akışı bozulmaktadır ve anjiyografi veya PTCA yöntemleriyle bu yapının



**Şekil 2.10 :** Kalsifik plak daralmasının tümsek fonksiyonu olarak gösterimi.

deforme edilerek eski haline getirilmesi amaçlanmaktadır.

Hiposelülük plaktan daha rijit olduğu için kalsifik plak özellikleri tercih edilmiştir [62]. Bunun için hiperelastik Odgen model kullanılmıştır. Buna göre seçilen katsayılar çizelge 2.3'te verilmiştir. Perkütan koroner girişimlerde % 30'dan fazla olan stenozlar için damarı genişletmek amacıyla plak deformasyona uğratılmaktadır [64]. Lümen daralmasının yeniden oluşmaması ve stent desteğinin gerekmemesi için bu işlem tekrarlı olarak uygulanmaktadır. Kalsifik plağın oluşturduğu lümen daralmasına bağlı stenozis oranı modellemede % 30 olarak kabul edilmiştir.

**Çizelge 2.3 :** Kalsifik plak Odgen model katsayıları [62].

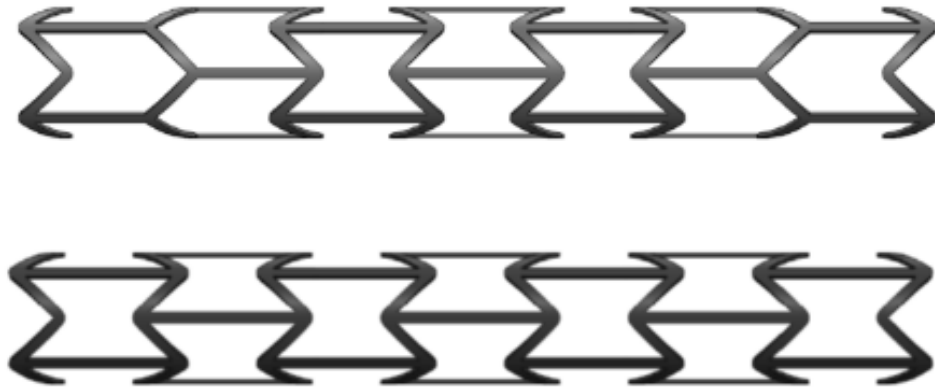
Malzeme	$\rho$ (kg/mm <sup>3</sup> )	$\mu_1$	$\alpha_1$	$D_1$
Kalsifik Plak	1.45E-06	0.084	20.82	2.70E-07

### 2.3 Stent Tasarımlarının Oluşturulması

Balonla genişletilen stent tasarımlarında, birim hücre modeli davranışları performans parametrelerinin gelişmesinde önemli rol oynamaktadır. Geleneksel stent tasarımlarında birim modelin tasarlanarak çevresel doğrultuda bir silindir etrafında tekrarlanması yöntemiyle elde edilmektedir. Birinci nesil stent modellerinde metal stentler için tasarlanan yapılar düz kirişlerin çakıştırılması ve menteşe bağlantısı gibi şişirilirken genişleyeceği düşüncesiyle üretilmiştir. Biyobozunur polimer stentler için literatürde yer alan birim hücre modelleri eğrisel strat yapılar üzerinde yoğunlaşmaktadır. Abbott ve DeSolve gibi stent üreticileri güncel stent modellerinde, açık birim hücre şeklinde tanımlanan bu geometrileri kullanmaktadır.

Stent geometrilerinin birim hücre yapısı, balon basıncıyla açılarak genişletme esasına dayanmaktadır. Sinüzoidal veya eğrisel birim hücre geometrilerinden farklı olarak, mafsal-çubuk mekanizmasına göre genişleyen stent geometrileri bulunmaktadır. Eğilmeye zorlanan açısız konumlanmış stratların çevresel doğrultuda belirli bir miktar yer değiştirmesiyle stent genişlemesi gerçekleşmektedir. Stent yapı iskelesinin arter içerisinde konumlandığı son geometrinin belirlenmesi için mafsal-çubuk mekanizmasına göre genişleyen modellerin incelenmesi gerekmektedir. Balonla genişleyen stentlerde, balon içerisinde oluşan basınçla birlikte merkezden uzakta bulunan birim hücrelerde daha fazla açılma gerçekleşmesi ve basıncın artmasıyla

merkezde bulunan birim hücrelerin de açılarak istenilen toplam genişlemenin sağlandığı gerçek koşullarda meydana gelmektedir. Stent stratlarının mafsal noktalarında her birim hücrenin istenilen miktarda açılması, uygun balon seçimiyle sağlanabilmektedir. Eş eksenli genişletmenin non-kompliant balonla gerçekleştirilmesi gerekmektedir. Kapalı birim hücre modelinde ise, düz çubuk stratların farklı açılarda birbirine bağlanmasıyla oluşan ve menteşe benzeri davranış gösteren elmas, oksetik ve hibrit olarak adlandırılmış bazı yapılarla ilgili bir analizde, Hibrit C modelinde kısılmanın sıfıra yakın olduğu belirlenmiştir [65]. Negatif poisson oranına sahip Re-entrant birim hücre geometrisinde tasarlanan ve PLA malzeme modeliyle analitik ve sayısal çözümün gerçekleştirildiği bir çalışmada, çevresel doğrultuda birim hücre sayısının azalmasıyla radyal dayanımın ve rijitliğin yükseldiği belirtilmiştir [66]. Mafsal-çubuk mekanimasına göre ve negatif Poisson oranı esas alınarak kısılma oranının sıfıra yakın olduğu kapalı birim hücre modelinde, post-dilatasyona gerek olmaksızın arter içerisinde mafsal kısımlarında oluşturulacak plastik deformasyon sayesinde akut geri daralmanın minimum düzeyde sağlandığı, buna ilave olarak en az damar hasarının meydana geldiği ve doku yayılmasının maksimum olduğu yeni birim hücrelere göre tasarımlar oluşturulmuştur. Bu tasarımlarda, stent uzunluğu biyobozunur stent üreticileri kataloğuna göre belirlenmiştir ve birim hücre uzunlukları buna göre hazırlanmıştır [67]. Bu çalışmada, strat genişlikleri FDM yönteminde 0,25 mm nozul kullanılarak üretim yapılması hedeflendiğinden bu strat genişliği ölçüsü seçilmiştir. Şekil 2.11’de görüldüğü gibi birim hücre modelleri tasarlanırken Hibrit ve Re-entrant tasarımlar için, stent iç çapı 3 mm, strat kalınlığı 100



**Şekil 2.11 :** Üstte Hibrit ve Altta Re-entrant stent tasarımları.

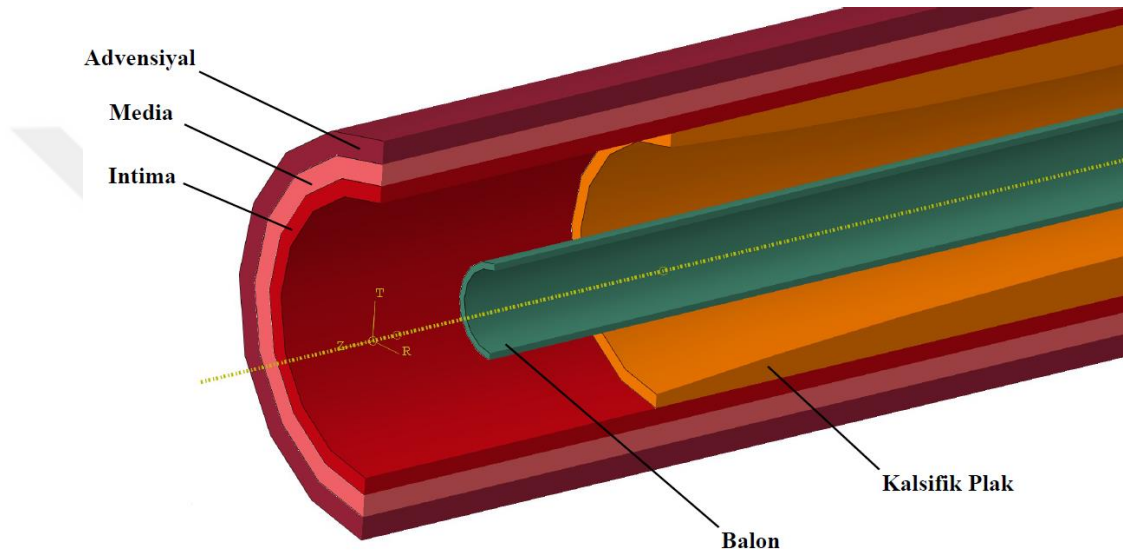
$\mu\text{m}$  uzunluğu yaklaşık 23 mm olarak alınmıştır. Stent yapı iskelesi strat genişliği 250  $\mu\text{m}$ , kirişler arası açı 45° ve birim hücrelerin dış ölçüleri 4,53 mm alınmıştır.

#### **2.4 Balon-Stent Sıkıştırma ve Genişletme Düzeneği**

Biyobozunur esaslı stentlerin implantlama işlemlerinde kullanılmak üzere tasarlanan sıkıştırma ve genişletme düzenekleri için bazı prosedürler yürütülmektedir. Polimer stentlerin sıkıştırılmasında, eş eksenli genişletme sağlayabilen bir tüpe sarılan balon-kateter ve stent montajı sayesinde birincil geri yaylanma nlenmiş olur. Stent ve kaplamada kırılma olmaması için oldukça yavaş gerçekleştirilen sıkıştırma işleminde, camsı geçiş sıcaklığına yakın bir değer tercih edilmektedir. Metalik stentlerle kıyaslandığında, balonla genişletilen polimer esaslı stentlerin geometrik bakımdan bu işlemlerde bazı sorunlar meydana gelmektedir. Eğrisel stratları birbirine bağlayan düz stratların arteryel yükü taşıyabilmesi, lümen açıklığını destekleyebilmesi ve yeterli radyal dayanımı sağlayabilmesi gerekmektedir. Bu nedenle, tasarlanan polimer esaslı stent yapı iskelesinin lezyonlu bölgeye yerleşimi ve sonrasında genişletilmesinde, biyobozunma süresince dayanımını kaybetmeksizin stratlarda kırılma olmadan yeterli plastik deformasyon sağlamalıdır. Günümüze kadar tasarlanmış olan eğrisel açık birim hücre modeline sahip biyobozunur stentlerde, stratlar arasındaki boşluk oldukça azdır. Bir diğer dezavantajlı durum da, implantlama öncesinde gerçekleşen sıkıştırma prosesinde, polimer stentin yüksek strat kalınlığı, genişliği ve yüzey alanı dolayısıyla balona yeterli tutunma sağlanmış olsa da genişleme esnasında stratlar arası boşluk az olduğundan yeterli açılma gerçekleşemez. Bu stentlerde, yapı iskelesi camsı geçiş sıcaklığına yakın PLLA malzeme için 48-54°C arasında ve % 40'ı aşmayacak biçimde sıkıştırma yapılması gerektiği vurgulanmaktadır [68]. Benzer Şekilde, genişletme işlemi için camsı geçiş sıcaklığına yakın ve üzerinde ısıtma yapılarak stentin lezyonlu bölgeye uygulanmasıyla, mekanik özelliklerin iyileştirmesi sağlanmaktadır. Camsı geçiş sıcaklığına yakın olarak genişletilen stentlerde, daha az çatlak, daha iyi mekanik özellikler ve tek biçimli stent yapı iskelesi formu sağlanmaktadır [69]. Bununla birlikte, literatürde yer alan çalışmalara göre, polimer esaslı stentler için genişletme işlemleri için klinik uygulamalarda non-kompliant balon kullanımının uygunsuz stent yerleşimini, uç açılmasını ve yüksek arter gerilmesini önlemek adına daha faydalı olduğu belirtilmiştir [70-72].

## 2.5 Sıkıştırıcı-Stent-Balon ve Arter Modelinin Kurulması

Abbott stent firmasının FDA raporuna göre, biyobozunur stent modelleri için belirlenen standart çap ve uzunluklar dikkate alınarak literatürde yer alan yayınlar hazırlanmaktadır. Buna göre, çapı 3,5 mm olarak tasarlanan bir stent 23 mm uzunluğunda seçilmelidir. Bu verilere göre, yapılan klinik gözlemler sonucunda biyobozunur stentlerin post-dilatasyon işleminde orijinal çapından en fazla 0,5 mm genişliğe izin verildiği de vurgulanmıştır [67]. Bu çalışmada, Hibrit ve Re-entrant stent modellerinin toplam uzunluğu sırasıyla 22,80 ve 22,34 mm olarak alınmıştır.

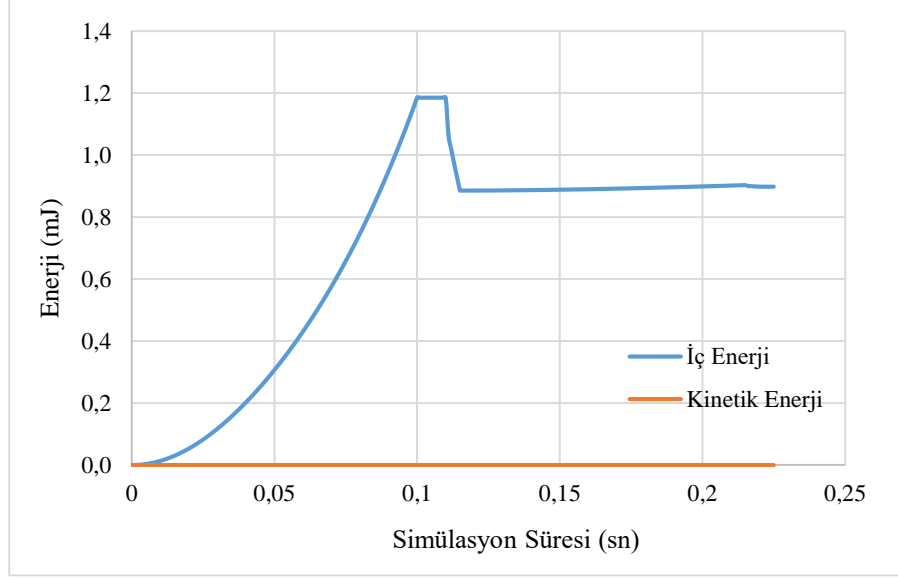


Şekil 2.12 : Üç katmanlı gerçekçi arter modeli.

Sayısal analiz amacıyla oluşturulan balon ve üç katmanlı arter modeli şekil 2.12’de görüldüğü gibi hazırlanmıştır. Arter katmanları, stent tasarımları ve balonun U1 doğrultusunda hareketine izin verilmiştir ve dönmesi engellenmiştir ( $UR=0$ ). Sıkıştırıcı elemanın bir kenarı noktasal olarak pimli bağlantı yapılmıştır ( $U1=U2=U3=0$ ). Sıkıştırıcı gövdesindeki diğer noktalara sadece U1 doğrultusunda izin verilmiştir. Bu çalışmada, 3 mm iç çapına sahip stent için  $100\ \mu\text{m}$  strat kalınlığında tasarlanan stent modellerinin dış çap değeri 3,20 mm’dir. Stent implantasyonu uygulanacak damar iç çapı 4 mm olduğundan, buna göre radyal doğrultuda orijinal çaptan maksimum ulaşılan çapa kadar meydana gelen radyal yer değiştirme miktarı 0,8 mm olmuştur. Mafsal kısımlarında oluşacak plastik deformasyon ve akut geri daralmanın kısıtlanması göz önünde alındığından post-dilatasyon sınırına göre ( $> 0,5\ \text{mm}$ ) genişletilmiştir [35]. Sayısal analiz damar modeli için şekil 2.12’de görülen arter çapı 4 mm ve üç katmandan oluşan bir yapı ele

alınmıştır. Katmanların uzunluğu 30,17 mm, kalınlıkları dışarıdan içeriye 0,34 -0,32-0,25 mm olarak belirlenmiştir [72,73]. Arter katmanları için, hiperelastik malzeme modeli kurularak gerçekleştirilen analizlerde % 30 lümen daralmasına neden olan ve arterin merkezinde 20 mm uzunluğunda asimetrik kalsifik plak kullanılmıştır. Stent malzeme modeli için, PLLA'nın çekme dayanımı 37°C 'de 51,5 MPa ve 48°C'de 44,5 MPa, elastisite modülü 3300 MPa, Poisson oranı 0,3 ve yoğunluk 1,25 g/cm<sup>3</sup> olarak alınmıştır [57]. Sıkıştırma elemanı olarak silindir şeklindeki geometri ve çelik malzeme modeline göre, elastisite modülü 200 GPa, Poisson oranı 0,25 ve yoğunluğu 7,85 g/cm<sup>3</sup> olarak tercih edilmiştir. Genişletme işlemi amacıyla seçilen balon için izotropik ve hiperelastik Mooring-Rivlin modelde kullanılmak üzere  $C_{10} = 1.03176$  MPa ,  $C_{01} = 3.69266$  MPa katsayıları kullanılmıştır [74]. Sonlu elemanlar modelinde, polimer esaslı stent tasarımları için camsı geçiş sıcaklığında sıkıştırma ve genişletme sağlanması amacıyla, PLLA termal genişleme katsayısı  $68 \times 10^{-6} \text{C}^{-1}$  olarak alınmıştır [75]. Stent modellerinin sıkıştırma ve genişletme esnasında sıcaklık parametresinin ön tanımlı olarak 48°C, arter içerisinde bekletme süresince 37°C değerleri uygulanmıştır. Analiz süresince vücut sıcaklığı 37°C'de tutulmuştur. Balon-stent ve sıkıştırma elemanı-stent çifti için yapılan sayısal analizlerde genellikle 0,15-0,4 arasında belirlenen sürtünme katsayısı, bu çalışma için 0,15 alınmıştır [76]. Stent modellerinin kalsifik plak ile teması sürtünmesiz ve üç katman kendi arasında birbirine sabitlenmiştir. Arter katmanlarına sadece radyal doğrultuda hareket imkanı verilmiştir ve dönmesi engellenmiştir. Hibrit ve Re-entrant stent modelleri, balon ve sıkıştırma elemanı üç katmanlı arter ve kalsifik plak için 8-düğüm ve azaltılmış integrasyon noktalı eleman tipi (C3D8R) kullanılmıştır. Hibrit ve Re-entrant stent modelleri kalınlık boyunca iki eleman olacak şekilde sırasıyla 46340 ve 49572, balon ve sıkıştırma elemanı 132000 ve 64628, üç katmanlı arter için adventisyal, media, intima ve kalsifik plak 46230, 40602, 35778 and 10584 elemana bölünmüştür. Sonlu elemanlar analizlerinde, eş eksenli genişletme ve radyal yer değiştirme esasına dayanarak 0,001 mm/sn ile sıkıştırma ve genişletme işlemleri gerçekleştirilmiştir.

Şekil 2.13'te görüldüğü gibi deformasyon esnasında izotropik sertleşme gerçekleşmesi kabulüne dayanarak, zamana bağlı ilerlemenin tüm simülasyonlar boyunca toplam iç enerjinin kinetik enerjiye oranı % 5'in altında olmasıyla benzer çalışmalarla aynı şartların oluştuğu ve sanki statik davranış gösterdiği belirlenmiştir [56-58,83].



**Şekil 2.13** : Simülasyon süresince enerji değişimi.

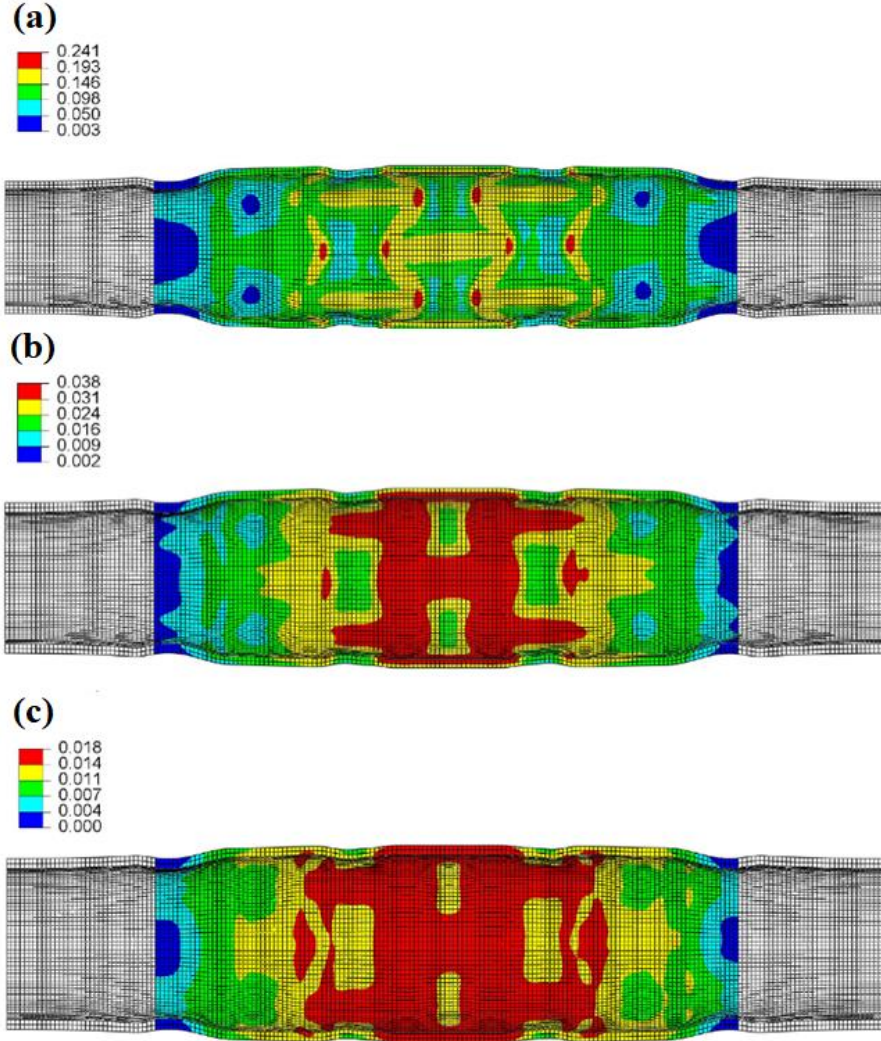
## 2.6 Stent Performans Parametrelerinin İncelenmesi

Stent tasarımlarının arter içerisindeki davranışları, strat kalınlığı ve genişliği, birim hücre uzunluğu ve çevresel doğrultuda birim hücre sayısı gibi geometrik değişkenler belirlemektedir. Literatürde yer alan çözüm yöntemlerinde, malzemenin mekanik özelliğinden bağımsız olarak bu değişkenler tarafından stentlerin performansını ön görebilmek amacıyla bazı parametreler oluşturulmuştur [58]. Buna göre, genellikle sonlu elemanlar yöntemi kullanılarak yapılan analizler neticesinde temel alınan ve önemi vurgulanan parametreler bu başlık altında ele alınmıştır. Hibrit ve Re-entrant stent tasarımlarının arter katmanlarında oluşturduğu çevresel gerilmeler belirlenmiştir. Sonlu elemanlar modelinde doku hasarı, plak prolapsı, maksimum asal gerilmeler, neointimal hiperplazi tahmin verisi, radyal dayanım ve çökme basıncı, radyal uygunluk, kısalma, geri yaylanma, akut geri daralma miktarı ve esneklik parametreleri ayrıntılı olarak incelenmiştir.

### 2.6.1 Arter katmanlarında oluşan çevresel gerilmeler

Tasarlanan stent modelleri için model doğrulama esnasında PLLA stentlerde oluşan sıkıştırma sonrası geri yaylanma yüzdesinin en az % 10 olduğu kabulüne dayanarak 3,2 mm dış çaptan damar çapının % 50'sine kadar sıkıştırılmıştır. Sonrasında, akut geri daralmanın camsı geçiş sıcaklığına yakın genişletme şartlarında % 2 civarında olduğu kabulüne dayanarak damar çapından % 2,5 fazla genişletme işlemi uygulanmıştır ve

arter katmanlarında oluşan gerilmeler tespit edilmiştir. Hibrit stentin tek kademedeki genişletilmesiyle üç katmanda meydana gelen çevresel gerilmeler şekil 2.14'te görüldüğü gibi meydana gelmiştir. Hibrit stent modelinde kalsifik plak üzerindeki en yüksek von-Mises gerilmeleri balonun genişlemesi anında 9380 kPa olarak elde edilmiştir.

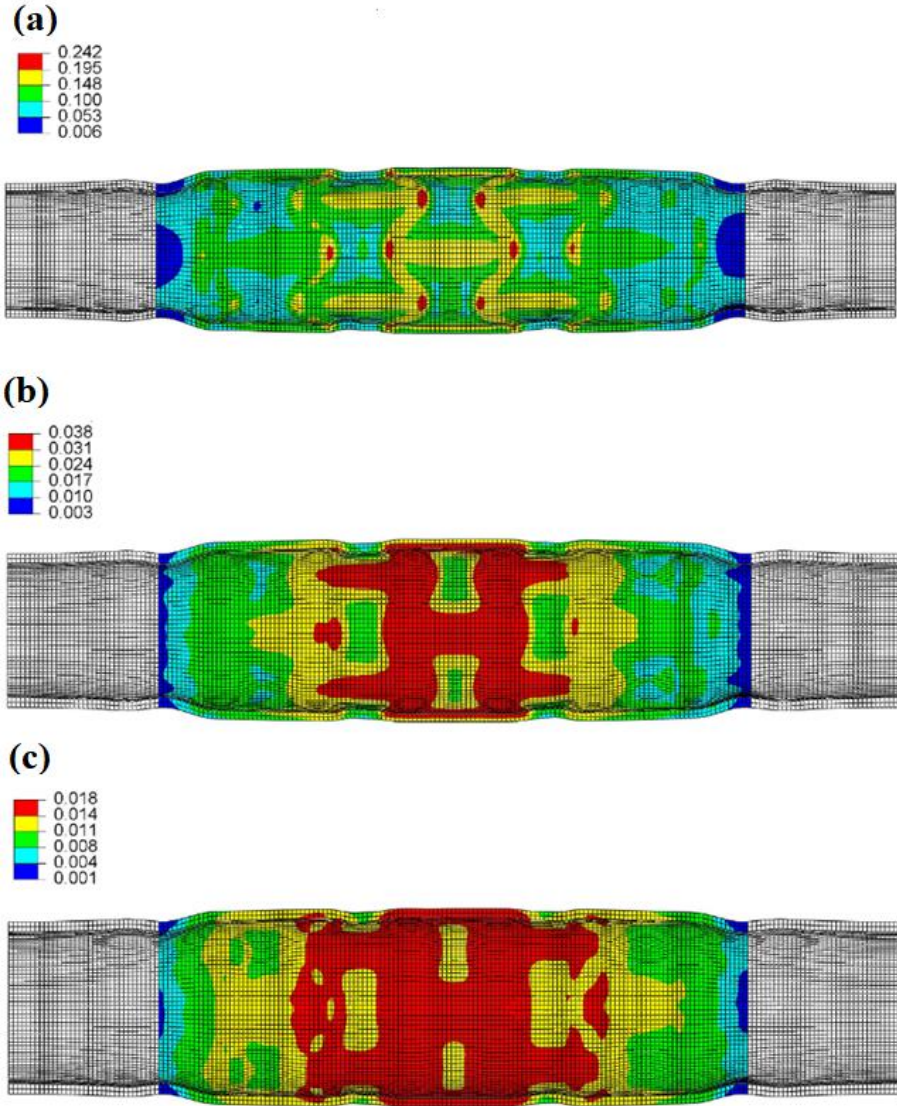


**Şekil 2.14** : Hibrit stent tasarımının arter katmanlarında oluşturduğu çevresel gerilme dağılımı (MPa); (a) İntima, (b) Media ve (c) Advensiyal katman.

Maksimum çevresel gerilme şekil 2.14(a) ve şekil 2.15(a)'da görüldüğü gibi 241 kPa değerine ulaşmıştır. Stentin yatay stratlarını bağlayan mafsallarda kalsifik plak sıkıştırıldığı alanların belirgin hale geldiği görülmektedir. Stentin genişlemesiyle intima katmanında bırakılmış olduğu gerilim izlerinin yoğunluğu 193 kPa ve 146 kPa arasında daha fazla dağılmıştır. İmplantlama sonrasında neointimal hiperplaziyi tetikleyen ve damarın doğal gerilmesi olarak tespit edilen 122 kPa'nın

üzerinde 363 kPa'a ulaşan intima çevresel gerilmesi 72 hafta sonra 137 kPa'a gelmektedir. Endotel hücrelerin farklı esneme ve gerilme oranlarında almış olduğu değerlere göre restenoz riski artmaktadır. Restenoz oranı intima alanda oluşan çevresel gerilmelere bağlı olmaktadır. İntimal katmanda oluşan çevresel gerilmelerin 60 kPa'ın üzerinde olduğu alanın oranı arttıkça, restenozis oranı da artmıştır [79,80]. Bu çalışmada, 122 kPa'ın üzerinde çevresel gerilmenin meydana geldiği eleman sayısının toplam hacimsel elemana oranı % 29 olarak tespit edilmiştir. İntima katmanında oluşan aşırı gerilme ve esneme sonucu erken dönemde neointimal hiperplazi meydana gelmektedir. Literatürde yer alan bir çalışmada, kritik gerilme tanımlamasıyla diyestol anında 35x kPa referans değerinin oldukça üzerinde 545 kPa çevresel gerilmenin meydana geldiği, buna en yakın gerilmenin 475 kPa değerinde olduğu belirtilmiştir [13]. Arter içerisinde % 50 lümen daralmasına neden olan hiposellüler plak yapısına sahip bir çalışmadaki sonlu elemanlar analizinde oluşan çevresel gerilme maksimum 4660 kPa olarak belirtilmiştir. Palmaz-Schatz stent modelinde hiposellüler plak yapısında diğer modellerden daha yüksek değerlerin elde edildiği bu analizde hiposellüler ve kalsifik plak arasındaki karşılaştırma yapılmıştır ve kalsifik plakta oluşan çevresel gerilmeler 3500 kPa'a ulaşmıştır. Üç farklı plak yapısı üzerine yapılan bir çalışmada, implantlama sonrası oluşan en yüksek gerilmenin kalsifik plakta 3169 kPa olduğu belirtilmiştir [78]. Üç katman ve % 50 lümen daralmasına neden olmuş hiposellüler plaktan oluşan bir arter duvarında intima katmanındaki gerilmeler 253 kPa olarak verilmiştir. Bu analizde, Absorb stent modeli 3 mm dış çapında 150 µm strat kalınlığından 1,5 mm'ye sıkıştırılarak tekrar 3 mm'ye genişletilmesiyle elde edildiği belirtilmiştir [78]. Hibrit ve Re-entrant tasarımları için düz kas hücrelerinden meydana gelen media katmanındaki çevresel gerilmeler şekil 2.14(b) ve şekil 2.15(b)'de görüldüğü gibi elde edilmiştir. Her iki modelde de stratlarında 24 – 38 kPa arası çevresel gerilmelerin yaygın olduğu belirlenmiştir. Media katmanının aşırı esnemesi ve hasar görmesiyle birlikte, düz kas hücrelerinin intima tabakaya doğru göç etmesi arterde tekrar daralmaya veya bir başka ifadeyle restenozu neden olur. Sayısal analiz yöntemiyle restenoz riskinin belirlendiği bir çalışmada, kalsifik plak yapısında modellenen üç katmanlı arter yapısı için media katmanında 75 kPa olarak belirlenmiştir. Bununla birlikte, kalsifik plağın yumuşak plak yapısına göre daha fazla enerji absorbe ettiğinden gerilme yoğunluğu bakımından kalsifik plak yapısı arkasındaki damar katmanlarında daha düşük maksimum asal gerilmeler meydana gelmiştir [84]. Lezyonlu bölgeye yerleşim esnasında balonun genişletilmesiyle stent

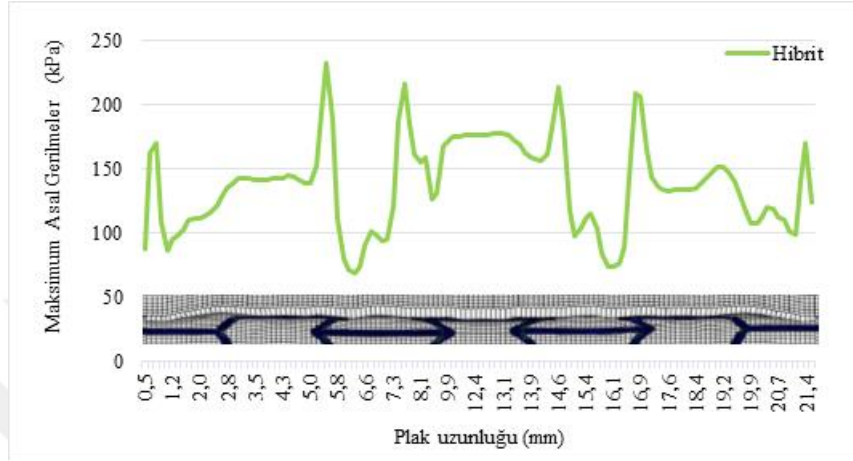
endotel katmanı zedeler ve bu hasar ile birlikte reaktif ajanların üretimi gerçekleşmiş olur. Doku proliferasyonu adı verilen süreç, oksidatif metabolitler endotel disfonksiyon ile birlikte lipoproteinlerin oksidasyonununa yol açan bir reaksiyon zincirini tetiklemiş olmasından kaynaklanmaktadır.



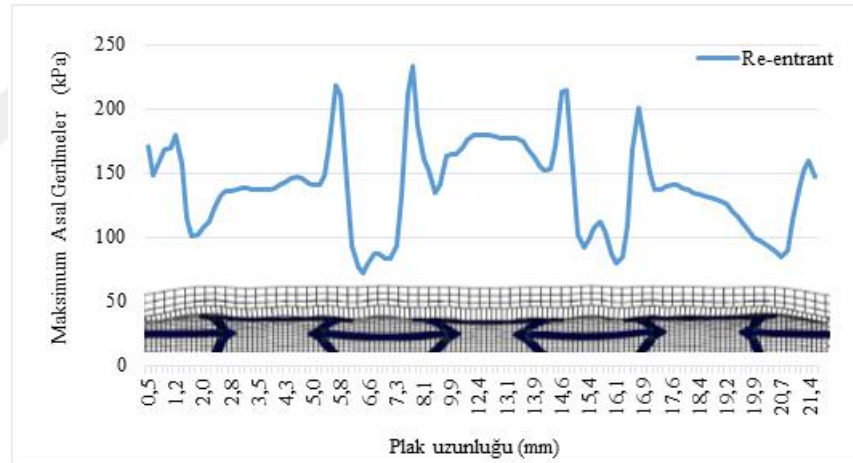
**Şekil 2.15 :** Re-entrant stent tasarımının arter katmanlarında oluşturduğu çevresel gerilme dağılımı (MPa); (a) İntima, (b) Media, (c) Advensiyal katman.

Bu oksidasyon ile birlikte fonksiyonu bozulmuş olan endotelin salgıladığı büyüme faktörleri media proliferasyona bununla beraber düz kas hücrelerinin intima tabakasına göç etmesi şeklinde gerçekleştiğinden bu durum yeniden daralma olarak tanımlanmaktadır. Şekil 2.14(c) ve şekil 2.15(c)'de görüldüğü gibi her iki tasarımda da advensiyal en dış katman olduğundan oluşan maksimum çevresel gerilmeler 11-18 kPa arasında yoğunlaşmıştır ve diğer iç katmanlara oranla daha düşük olmaktadır. Bu

katmanda her iki modelde de yakın sonuç vermiştir. Hibrit tasarımında maksimum çevresel gerilme dağılımının daha fazla olduğu görülmektedir. Hibrit ve Re-entrant stent tasarımlarının arter kesiti boyunca oluşturdukları maksimum asal gerilmelerin intima katmanındaki dağılımı şekil 2.16(a) ve (b)'de verilmiştir.



(a)

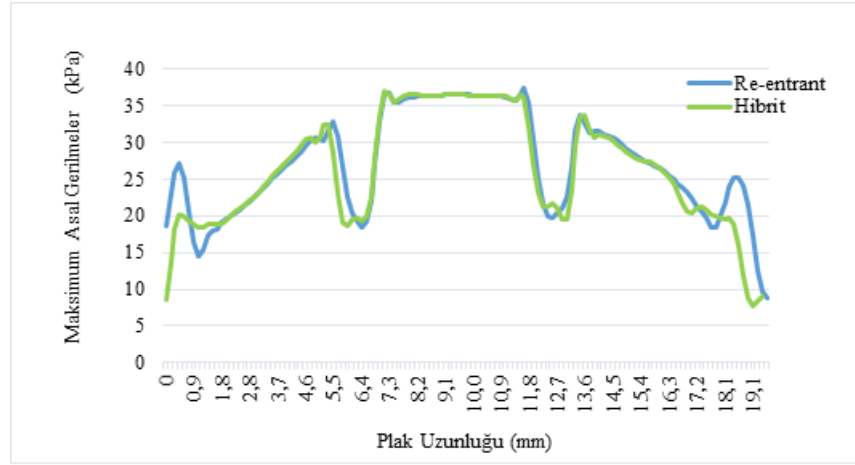


(b)

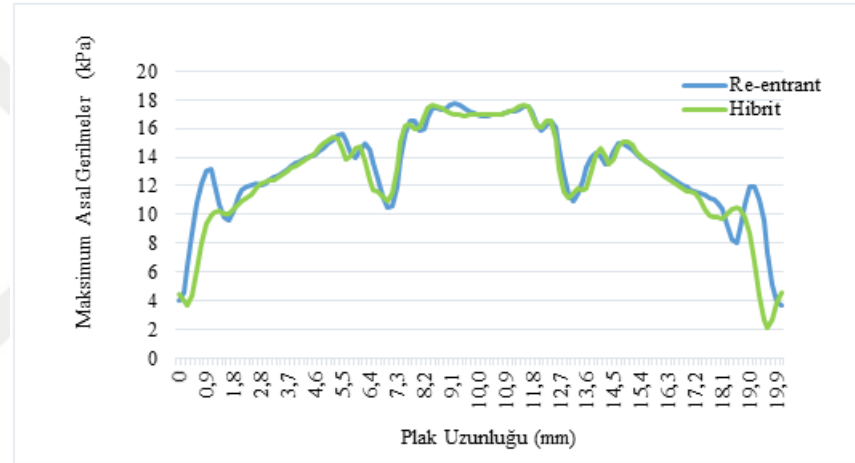
**Şekil 2.16 :** İntima katmanı boyunca maksimum asal gerilmeler, (a) Hibrit ve (b) Re-entrant stent.

Konsantrik ve eksantrik lezyonlu üç katmanlı arter modeli üzerinde yapılan bir sayısal analiz çalışmasında, Absorb BVS stent tasarımının, media katmanda oluşturduğu maksimum asal gerilme değerleri konsantrik lezyon uzunluğu boyunca en dar kısımda 20 kPa'a kadar yükselmiştir [81]. Media ve advensiyal katmanlardaki maksimum asal gerilmelerin dağılımı ile ilgili elde edilen sonuçlar şekil 2.17(a) ve (b)'de görüldüğü

gibi verilmiştir. Hibrit ve Re-entrant stentlerin maksimum genişlemenin sağlandığı son adımda geri daralma öncesi değerler belirlenmiştir.



(a)



(b)

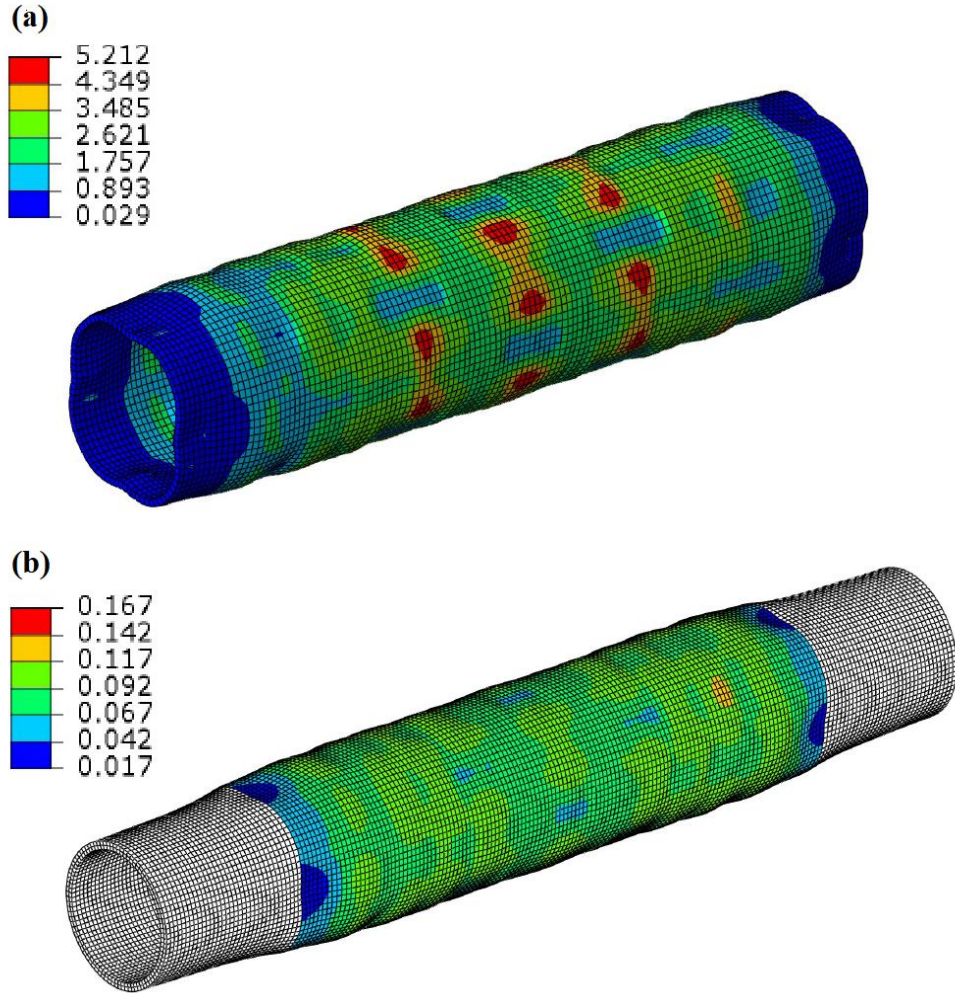
**Şekil 2.17** : (a) Media ve (b) Advensiyal katmanlar boyunca maksimum asal gerilme dağılımları.

Her iki stent modelinin genişleme esasları benzer olduğundan, arter katmanları kesitinde oluşturdukları maksimum asal gerilmeler de birbirine yakın meydana gelmiştir. Konsantrik geometrideki kalsifik plağın en dar kısmını genişletmek amacıyla stent stratları bu bölgeye daha fazla baskı uygulamıştır. Mafsal-çubuk mekanizmasına göre, kapalı birim hücrenin açılmaya zorlandığı mafsal bağlantısının temas ettiği kalsifik plak bölgelerinde maksimum eşdeğer çevresel gerilmeler yükselmiştir. Hibrit ve Re-entrant birim hücre modellerine göre, birim hücre boşluklarına denk gelen kısımlarda bu gerilmeler düşmektedir. Absorb BVS stent tasarımlarında strat kalınlığı ile birlikte eğrisel ve sık düzenli stratlar bulunduğu için,

arter boyunca daha fazla maksimum eşdeğer çevresel gerilme dağılımı oluşmaktadır. Bununla birlikte, neointimal hiperplazinin tetiklendiği ve doğal damar gerilmesi olan 122 kPa'ın aşıldığı intima katmanı, çevresel gerilmeye uğrayan sonlu elemanlar için tespit edilen değerler iki stent modelinde sırasıyla % 28 ve % 29 olarak belirlenmiştir. Absorb BVS stent modelinde stentin genişlemesi sonrasında media katmanda oluşan maksimum asal gerilme dağılımı 12 kPa ile 22 kPa arasında olduğu görülmüştür. Aynı çalışmada, bir yıl sonrasında bu maksimum asal gerilme dağılımı 12 kPa ile 17 kPa arasında meydana gelmiştir [82]. Stent genişlemesi esnasında arter yapısında oluşan gerilme ve esneme ile birlikte bir süre sonra iyileşme cevabı sonrasında asal gerilmeler de ciddi oranda azalmaktadır. Bu çalışma için tasarlanan Hibrit ve Re-entrant stent modellerinde media katmanda şekil 2.17(a)'da görüldüğü gibi, iyileşme süresi olmaksızın 10 kPa ile 35 kPa aralığında meydana gelmiştir. İntima katmanında olduğu gibi media ve advensiyal katmanlarında da çizgisel olarak arter kesitinde sonlu elemanların üzerinden alınan maksimum asal gerilme değerleri kalsifik tabakanın üzerinde daha yüksek olduğu görülmektedir. Stent genişletme basıncına bağlı olarak, media katmanda oluşan esneme sonucu meydana gelen hasara karşı iyileşme cevap süreci içerisinde hücre çoğalmasının artması ilerleyen süreçte restenozis riskini tetiklemektedir. Metalik stentlere kıyasla, Absorb BVS kalın stratlı yapı iskelesinin daha yüksek basınçta lezyonlu bölgeye yerleşme girişimi tüm arter katmanlarının esnemesine ve gerilimin yükselmesiyle birlikte hasar almasına neden olduğundan daha yüksek maksimum asal gerilme meydana gelmektedir. Absorb BVS gibi sık desenli stent yapı iskeleleri, arter üzerinde derin iz bırakarak genişlemektedir. Bu durum sonucunda arterdeki artık gerilmelerle birlikte neointimal hiperplazi tetiklenmektedir. Arter yapısının doğal gerilme hali aşıldıkça, stent yapı iskelesinde zaman içerisinde biyobozunmayla birlikte düzensiz kırılmalar meydana gelmektedir.

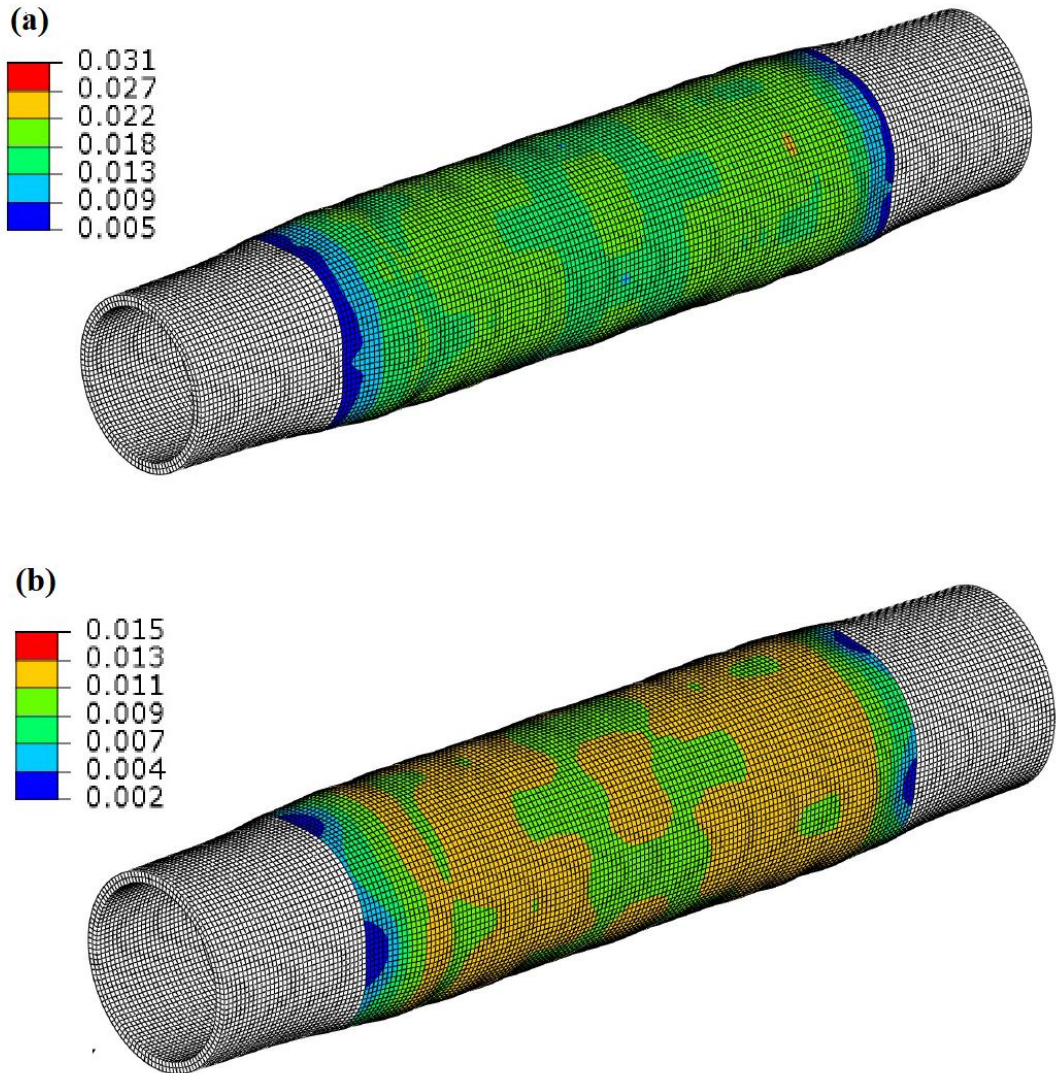
Stentler istenilen çapta genişletildikten sonra balonun söndürülmesiyle arter katmanları ve kalsifik plakta oluşan deformasyon ve arter katmanlarındaki esneme ve gerilme sonrası akut dönemde meydana gelen artık gerilmeler belirlenmiştir. Balon-stent çiftinin etkisiyle deforme olan kalsifik plakta oluşan gerilmeler 9380 kPa değerine ulaşmaktadır. PTCA esnasında plak yapısının mekanik olarak hasara uğratılması ve genişleme sonrası stentin akut geri daralması ile birlikte yüksek artık gerilme dağılımı beklenen bir durumdur. Literatürde, 170 µm strat kalınlığında, 200 µm strat genişliğinde 11,54 mm uzunluğundaki Igaki-Tamai stent tasarımında

genişleme esnasında hiposellüler plakta oluşan çevresel gerilmenin 5880 kPa'a ulaştığını gösteren bir çalışma yer almaktadır [83]. Hibrit stent modelinde, kalsifik plak ve intima katmanında meydana gelen artık gerilme dağılımı yoğunluğu şekil 2.18 (a) ve (b)'de görüldüğü gibi meydana gelmiştir. Burada, plağın deformasyonu ile zorlanan orta kısımlarda akut geri daralma sonrası kalsifik plaktaki artık gerilmenin maksimum değeri 5212 kPa'a düşmektedir. Genişletme esnasında arter üzerinde orta kısımda çevresel gerilmenin yükselmesi, mafsal-çubuk mekanizması esasına göre açılmaya zorlanan yatay stratlar bölgesinde ve Re-entrant birim hücre geometrisinin bulunduğu yerlerde artık gerilmeler yükselmiştir. İntima katmanında genişletme anında 98 kPa ile 193 kPa olan çevresel gerilmeler, akut geri daralma sonrasında artık gerilme dağılımı 67 kPa ile 117 kPa arasında yoğunlaşmaktadır.



**Şekil 2.18 :** Genişleme ve akut geri daralma sonrası artık gerilme dağılımı (MPa), (a) Kalsifik plak (b) İntima katmanı.

Media katmanında Hibrit stentin genişlemesi ve balonun söndürülmesiyle birlikte oluşan artık gerilme dağılımının kalsifik plak çevresinde yoğunlaştığı şekil 2.19 (a)'da görülmektedir. Bu değerler 13 kPa ve 22 kPa arasında dağılım göstermektedir. Media katmanında hasar oluşmasıyla birlikte hızlı hücre çoğalmasına neden olan iyileşme cevabı, geri daralmayı ve stent içi restenozu tetikleyen bir unsurdur. Bu stent modelinde, media katmanında meydana gelen artık gerilme dağılımı Absorb BVS modelin bir yıl sonraki gerilme dağılımına yakın sonuç verdiği görülmüştür [82]. Arterin en dış tabakası olan advensiyal katmanda genişleme sonrası meydana gelen artık gerilme dağılımı 11 kPa ile 13 kPa arasında dağılım göstermiştir (Şekil 2.19(b)).

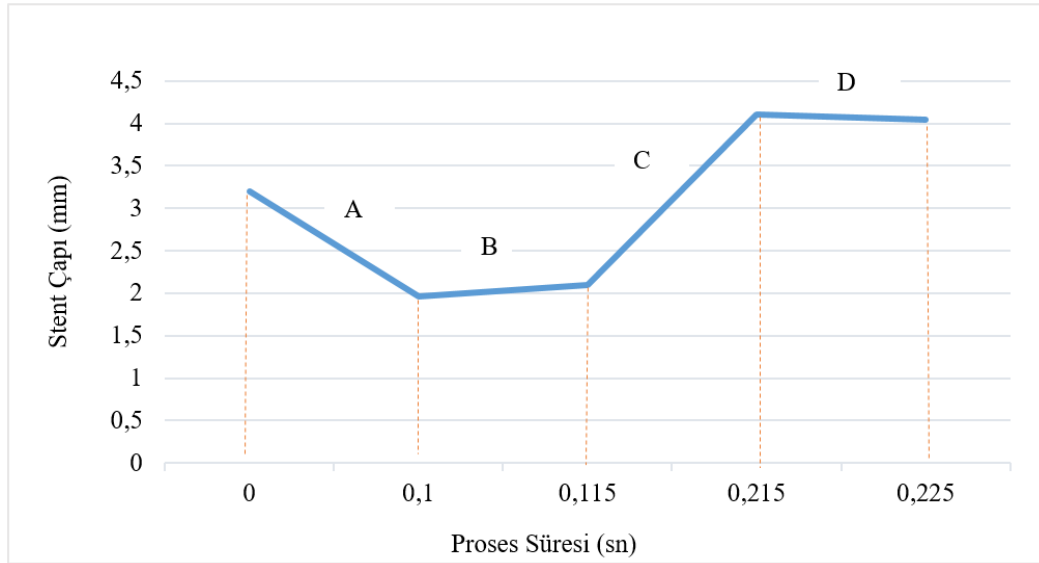


**Şekil 2.19** : Genişleme ve akut geri daralma sonrası artık gerilme dağılımı (MPa)  
(a) Media, (b) Advensiyal katman.

Bu çalışma için tasarlanan Hibrit stent modelinin dış çapı, arter çapından daha küçüktür. Mafsal-çubuk mekanizması esasına göre daralan ve genişleyen bu tasarımda, eş eksenli ve sıcaklık altında yapılan genişletmede aşırı damar hasarı meydana gelmemektedir. Stentlerin arter içerisine tam yerleşimini sağlamak amacıyla post-dilatasyon adı verilen son genişletme işleminin tekrarlı olarak yapılması, damar hasarını olumsuz etkiler. Bu çalışmada, tasarlanmış olan stent modellerinde sıcaklık altında mafsal kısımları plastik deformasyona uğratarak çubuk stratların elastik hareketi sayesinde sıkıştırma ve genişletme için eş eksenli balon yapısının kullanıldığı var sayılmıştır.

### 2.6.2 Akut geri daralma, geri yaylanma ve kısalma miktarı

Polimer esaslı stent tasarımlarında % 10-20 arası sıkıştırma sonrası geri yaylanma meydana gelmektedir [56,57,70]. Arter çapının yarısına kadar sıkıştırılan stent, artık gerilmeler sayesinde geri yaylanır. Bununla birlikte, damar çapının biraz üzerinde genişletilen stent üzerinde akut geri daralma meydana gelmektedir (Şekil 2.20).



**Şekil 2.20** : Simülasyon süresi boyunca stent çapı değişimi.

Camsı geçiş sıcaklığının bir miktar altında 48°C'de özel balon-kateter düzeneği kullanılarak genişletilen polimer stentlerde, plastik deformasyonun yükselmesi ve vücut sıcaklığına soğuduğunda akut geri daralma % 2-3 civarında sınırlanmaktadır. Şekil 2.20'de görüldüğü gibi her iki stent modeli için de toplam simülasyon süresi 0,225 saniye olarak alınmıştır. Sıkıştırma ve genişletme işlemleri sonrasında 15 milisaniye bekleme süresi sonrası geri yaylanma ve akut geri daralma oluşması

sağlanmıştır. Akut geri daralma, geri yaylanma ve kısıalma miktarının hesaplanırken, işlemler sonrası kaydedilen son geometri katı modele çevrilerek üzerinden dış çap ve stent uzunluk ölçüleri alınmıştır. Tüm işlemlerin gerçekleştiği zaman ve stent çapı değişimleri; sıkıştırma işleminde şekil 2.20’de A belirtilen çaptaki daralma süreci 1,96 mm dış çapa kadar ulaşmaktadır ve C ile belirtilen eğimle istenilen çapa kadar genişletilmesi toplamda 200 milisaniye sürmektedir. Hibrit ve Re-entrant stent modellerinin arter içerisinde davranışı incelenirken, sıkıştırma işleminin gerçekleştiği camsı geçiş sıcaklığına yakın 48°C’de 10 milisaniye bekleme süresi, sonrasında genişletme işlemiyle birlikte vücut sıcaklığı olan 37°C’de 15 milisaniye bekleme süresi çerçevesinde oluşan son çap değerleri katı model programına aktararak ölçülmüştür. Bunun sonucunda, şekil 2.20 üzerinde B ve D noktalarındaki ifade edilen denklem 2.5’e göre, Re-entrant stent tasarımında akut geri daralma 4,01 ±0,10 mm ve Hibrit stent modelinde ise 4,02 ±0,02 mm olarak belirlenmiştir. ASTM 2079-09’a göre belirlenen akut geri daralma denkleminde, genişlemede oluşan dış çap ( $D_{Genişleme}$ ) ve bekleme süresince artık gerilmeler sonrasında meydana gelen dış çap ( $D_{Bekleme}$ ) değerleri belirlenerek hesaplanmaktadır [85].

$$\text{Akut Geri Daralma} = \left( 1 - \frac{D_{Genişleme} - D_{Bekleme}}{D_{Genişleme}} \right) * 100 \quad (2.5)$$

Denklem 2.6’da verildiği gibi, stent tasarımlarında lezyonlu bölgede genişletilme işlemi sonrasında stentlerin başlangıç ( $L_{Başlangıç}$ ) ve genişlemede ( $L_{Genişleme}$ ) oluşan uzunlukları dikkate alınarak hesaplanmaktadır.

$$\text{Kısıalma Oranı} = \left( 1 - \frac{L_{Genişleme} - L_{Başlangıç}}{L_{Genişleme}} \right) * 100 \quad (2.6)$$

Sıkıştırma sonrası geri yaylanma yüzdeleri her iki modelde de % 10’un üzerinde olmuştur. Strat kalınlığının azalmasıyla sıkıştırma sonrası geri yaylanma ve genişleme sonrasında geri daralmanın önemli ölçüde değişmediği gözlenmiştir. Buna rağmen, yapılan analizlerde çizelge 2.4’de görüldüğü gibi denklem 2.6’ya göre, arter modeli içerisindeki şartlar kapsamında, gerçekçi koşullar içerisinde Hibrit stent modeli için kısıalma oranı % 0,92 ve Re-entrant modelde % 3,2 olarak meydana gelmiştir. Absorb BVS tipi eğrisel stent modellerinde aşırı miktarda kısıalma ve uç açılması meydana geldiği bilindiğinden, bu parametrelerin doğrudan geometrik değişkenlerle ilgili

olduğu anlaşılmaktadır. Bununla birlikte, eğrisel stent tasarımlarında uç açılmasının aşırı miktarda olmasıyla akut geri daralma ve geri yaylanma miktarı yüksek oranda çıkmaktadır. PLA ve PCL biyobozunur malzemelerden kompozit olarak farklı varyasyonlarda üst üste eklenerek üretilen ve altıgen kapalı birim hücre modelinde tasarlanan bir çalışma için, elastik geri yaylanma ve kısalma miktarı sayısal analiz yöntemiyle belirlenmiştir. Bu kompozit için, her varyasyonda farklı değerler elde edilmiş olup kısalma miktarı en düşük % 10 ve elastik geri yaylanma için ise en düşük % 8 olarak elde edilmiştir. Malzemenin mekanik özelliklerine bağlı olmaksızın, biyobozunur stent tasarımında oluşturulan bu kompozit altıgen birim hücre modelinde, geometriye bağlı olarak yüksek oranda kısalma miktarı meydana geldiği anlaşılmaktadır [86].

**Çizelge 2.4** : Stent modellerinin sıkıştırma ve genişletmedeki davranışları.

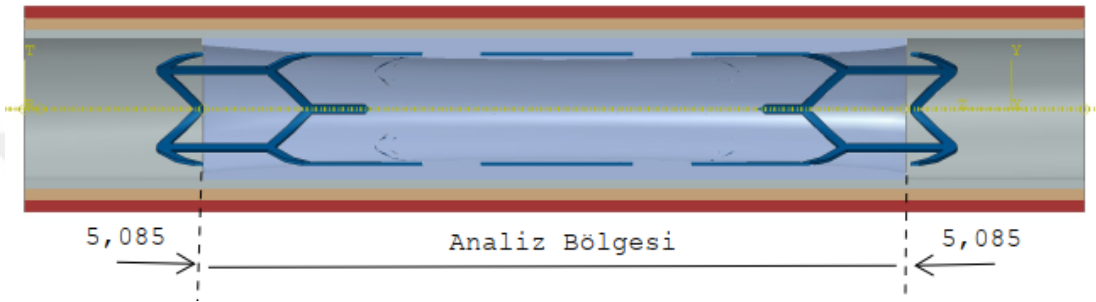
Stent Modeli	Strat Kalınlığı( $\mu\text{m}$ )	Genişleme Sonrası Akut Geri Daralma Oranı(%)	Sıkıştırma Sonrası Geri Yaylanma Oranı(%)	Kısalma Oranı(%)
Wang vd., 2017[57]	150	4,19	10,87	25,9
Hibrit	100	1,46	12,10	0,92
Re-entrant	100	4,8	13,6	3,2

Sıkıştırma ve genişleme işlemleri sonrasında, mafsal bağlantı noktalarında artan plastik deformasyon ile birlikte yapı iskelesinin bekletilmesi sonrasında merkez ve kenarda tek biçimliliğin korunduğu görülmüştür. Stentin zaman içerisinde malpozisyonu, yetersiz genişleme ve tam yerleşememe kusurları; kısalma oranı ve geri daralma yüzdeleri açısından değerlendirildiğinde, tasarlanmış olan Hibrit modelin neredeyse sıfıra yakın kısalma ve akut geri daralma yüzdesinin düşük olması sayesinde tasarım iyileştirmesi sağlanmıştır.

### 2.6.3 Damar hasarı

Stentlerin lezyonlu bölgeye ulaşması ve şişirilmesi esnasında akut geri daralmanın gerçekleşmesiyle çevresel yönde oluşan gerilmeden kaynaklanan doku hasarı oluşmaktadır. Damar duvarında stent implantlaması öncesinde kalp kasının sıkışması (sistolik) ve gevşemesiyle (diastolik) 80 mmHg – 120 mmHg arasında 122 kPa çevresel gerilme meydana gelmektedir [79]. Metalik stent tasarımlarında düşük ve yüksek profilli yapı iskelesi kullanımı üzerine yapılan bir çalışmada gevşeme anında yüksek profilli yapı iskelesinde doğal şartların 10 katı kadar damar duvarında gerilme

oluştugu belirlenmiştir. Erken dönemde neointimal hiperplazi oluşmasında damardaki çevresel gerilmelerin etkin rol oynadığı belirtilmiştir [87]. Bu çalışmada, 100 µm strat kalınlığına sahip kapalı birim hücre tasarımları için yapılan damar simülasyonlarında oluşan hasar sayısal analiz yöntemiyle belirlenmiştir. Bu amaçla, şekil 2.21’de görüldüğü gibi kalsifik plağın sınırlandırdığı bölgede oluşan çevresel gerilmeler ölçülmüştür. Doku hasarını belirlemek amacıyla kurulan analiz modelinde üç katmanlı (advensiyal, media ve intima) ve kalsifik plak yer almaktadır. Kalsifik plağın oluşturduğu tümsekli yapıda % 30 lümen daralmasını oluşturduğu kabul edilmiştir.



**Şekil 2.21** : Damar hasarının ölçülmesi için analiz bölgesi tanımlaması.

Perkütan koroner girişimlerde % 30’dan fazla olan daralmaları düzenlemek amacıyla plağın deformasyona uğratılması ve kan akışının normal hale getirilmesi gerektiğinden özel kateterler tavsiye edilmektedir. Damar hasarının belirlenmesi için kullanılan eşitlik denklem 2.7’de verilmiştir. Damar hasarının sayısal analiz yöntemiyle belirlenmesinde, çevresel doğrultuda intima katmanındaki her sonlu elemanın üzerinde oluşan gerilmeler ( $\sigma_{\theta i}$ ) ve bu elemanların hacmi ( $\Omega_i$ ) dikkate alınarak, bu eşitlik elde edilmiştir. Sonlu elemanlarda n-eleman sayısı üzerinde oluşan gerilmelerin toplam hacme bölünmesiyle bir sayısal değer sağlanmaktadır [58,77].

$$\text{Damar Hasarı (VI)} = \frac{\sum_{i=1}^n \sigma_{\theta i} \Omega_i}{\sum_{i=1}^n \Omega_i} \quad (2.7)$$

Üç katman ve kalsifik plağın sonlu elemanlar modelinde düğüm noktalarının değiştirilmesiyle farklı eleman sayılarında yapılan analizler neticesinde sırasıyla 0,097 ve 0,099 damar hasarı ile 2948 ve 23673 elemanlı analizler arasında % 3 fark oluşmuştur. Bu konuda yapılan bir çalışmada, sonlu eleman sayısının azalmasıyla daha kaba elemanlardan oluşan modelden alınan doku hasarının ölçüm değerleri arasındaki farkın dört kat olması, bunun sayısal çözüm açısından kabul edilebilir bir yaklaşım

olduğu sonucuna ulaşılmıştır [60]. Ayrıca, analiz bölgesindeki advensiyal katman üzerine 0,2 MPa kuvvet uygulanmasıyla lümen daralması % 20 daha artmıştır. Doğal koşullara yakın sonuçlar elde edebilmek adına kalsifik plağın ve arteryel basıncın etkisi sayısal çözüme bu şekilde dâhil edilmiştir.

Eğrisel formda strat tasarımı ve bağlantısı üzerine yapılan bir çalışmada, 3 mm iç çapında ve 8 mm uzunluğundaki metalik stendin 81  $\mu$ m strat kalınlığında oluşturduğu damar hasarı 0,048 olarak belirlenmiştir [58,77]. Hiperelastik izotropik veya anizotropik arter-plak yapısının farklı stent geometrik parametrelerindeki değişimden bağımsız olarak ele alındığında, sadece intima katmanında oluşan çevresel gerilmelerin önemli rol oynadığı neointimal hiperplazi için kıyaslama yapılabilir olmaktadır. Buna göre, 8 mm eğrisel formda bir stendin 0,048 damar hasarı skoru, bu çalışma için tasarlanan ve 23 mm uzunluğundaki Hibrit geometriden alınan veriler kapsamında stent uzunluğuna ve farklı strat parametrelerine bağlı olarak ortalama 0,098 hasar skoru kabul edilebilir bir sonuç olarak meydana gelmiştir.

#### **2.6.4 Radyal dayanım ve çökme basıncı**

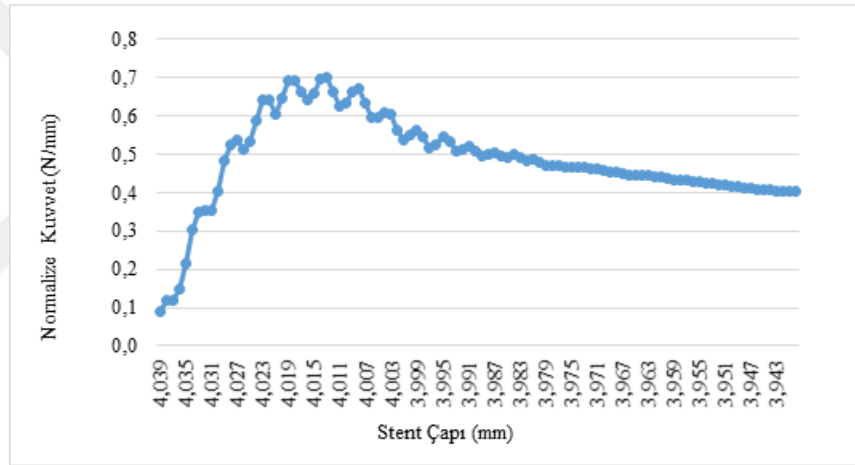
Radyal dayanım, arter duvarının kısa ve uzun dönemde stent üzerine uyguladığı ve yapı iskelesinin çökmesine neden olan dış yükler için belirtilen bir stent performans parametresidir. İmplantlama sonrasında kalbin kasılması ve gevşemesiyle 80-120 mmHg arasında arter duvarından stente doğru basınç etki etmektedir. Bununla birlikte, kan akışından kaynaklanan ve arterin iç çeperine yönelik oluşan basınç 30 kPa olarak çalışmalarda tercih edilmiştir.

Bu çalışma için tasarlanmış olan stent modelleri, akut dönemde geri daralmaya uğramasının ardından yeniden modellenmiştir. Simülasyon için sıkıştırma ve genişletilmeye maruz bırakılan stent stratlarında meydana gelen gerilmeler ve artık gerilme geçmişi olmaksızın bu modelleme hazırlanmıştır. Normal şartlarda, stentlerin sıkıştırılması ve damar içerisinde lezyonlu bölgeye sürülmesi sonrası genişletme yapıldığında, stent stratlarının mafsallık bölgelerinde gerilme yoğunluğu oluşmaktadır. Ancak bu çalışmada, genişletme prosedürleri vücut sıcaklığı ve camsı geçiş sıcaklığı arasında bir değerde yapıldığı var sayılarak, stent yerleşiminde artık gerilmelerin giderildiği ve strat bağlantı bölgelerinde yeterli plastik deformasyon gerçekteşiği sonucuna dayanarak performans parametreleri incelenmiştir. Radyal dayanım amacıyla kurulan analiz modelinde sıkıştırıcı eleman stent çapının % 10'ununa kadar

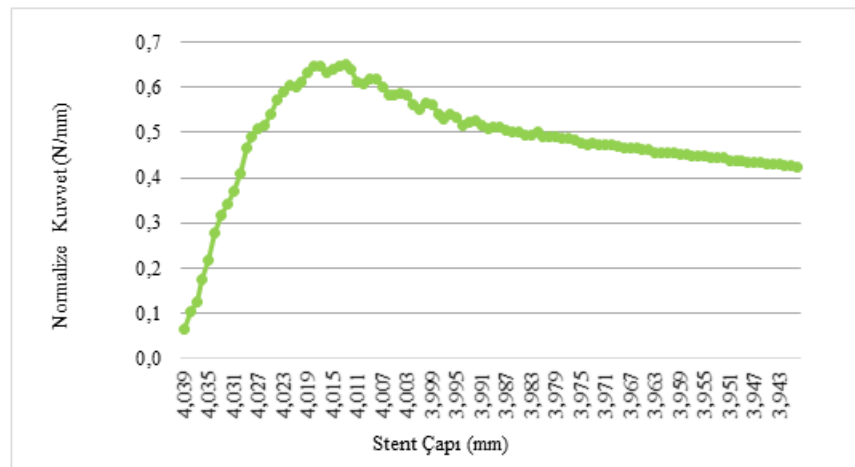
daraltılarak her adımlamada uygulanan temas kuvvetleri ölçülmüştür. Radyal dayanım, oluşan grafikte % 3'lük daralma sonucu belirlenen en yüksek değer olarak ele alınmaktadır [57]. ASTM F3067-14'e göre stentin radyal dayanım ve çökme basıncını belirlemek amacıyla geliştirilen denklem 2.8'de verilmiştir [88].

$$\text{Radyal Dayanım} = \frac{\text{Toplam Temas Kuvveti}}{\text{Başlangıçtaki Stent Uzunluğu}} \quad (2.8)$$

Stentlerin genişleme sonrasında damar tarafından üzerine uygulanan basınç denklem 2.9'da verildiği gibi çökme basıncı olarak sayısal analiz yöntemlerinde ifade edilmektedir. Bu yöntemde, stentin %10 daraltılması esnasında anlık oluşan çap değeri ve başlangıç uzunluğu ile temas kuvvetleri dikkate alınarak hesaplanmaktadır [57].



(a)



(b)

Şekil 2.22 : Radyal dayanım ve stent çapı değişimleri, (a) Hibrit (b) Re-entrant.

Bu çalışma kapsamında tasarlanan Hibrit ve Re-entrant model stent modelleri için yapılan radyal dayanım analizi sonucunda elde edilen grafik şekil 2.22(a) ve (b)'de görülmektedir. Hibrit ve Re-entrant model stent için ölçülen radyal dayanım değeri 0,652 N/mm ve 0,7 N/mm olarak hesaplanmıştır.

$$\text{Çökme Basıncı} = \frac{\text{Temas Kuvveti}}{\pi * \text{Anlık Çap Değeri} * \text{Başlangıç Uzunluk}} \quad (2.9)$$

Simülasyon esnasında radyal doğrultuda büyük deformasyonları engellemek amacıyla radyal yükleme yapan ve çelik malzemedan seçilen sıkıştırıcı yapının bir tarafı noktasal olarak mesnetlenmiştir. Sıkıştırıcı yapının iç yüzeyi ve stent modellerinin dış yüzeyi birbirine sürtünmesiz olarak bağlanmıştır. Radyal doğrultuda 0,001 mm/sn ilerleme yapılarak stentlerin yüzeyine etki eden toplam temas kuvvetleri belirlenmiştir.

Yapılan çalışmalarda stent radyal dayanımı ile ilgili çeşitli değerler bulunmaktadır. Strat kalınlığı 250 µm olan ve 170 µm genişliğinde tasarlanan magnezyum alaşımli stent modelleri üzerine yapılan bir radyal dayanım çalışmasında, B-deseninde 0,692 N/mm ve 73 kPa çökme basıncı değeri belirlenmiştir [89]. Biyobozunur malzemedan üretilen farklı stent çaplarına sahip stentler için 3-8 mm arasındaki modellerde 1,07 N/mm radyal dayanım ve 20 kPa çökme basıncı olduğu tespit edilmiştir [90]. Çift örgülü PLLA fiberden 100 µm strat kalınlığında ve 3 mm çapında tasarlanan bir stent için 107 kPa çökme direnci elde edildiği belirtilmiştir [91].

**Çizelge 2.5 :** Strat kalınlığı, çökme basıncı ve radyal dayanım karşılaştırması.

Model	Strat Kalınlığı (µm)	Çökme Basıncı (kPa)	Radyal Dayanım(N/mm)
Wang vd.,2017[57]	150	162	1,46
Hibrit	100	53	0,652
Re-entrant	100	55	0,7

Deneysel ve sayısal analiz yöntemiyle farklı strat geometrilerinde PLLA malzemedan tasarlanan stent modelleri için 135 – 145 kPa çökme basıncı sonuçları elde edilmiştir [56]. PLLA stent modeli üzerinde yapılan geometrik değişiklikler sayesinde 2,25 N/mm radyal dayanım değerine ulaşıldığı bir başka çalışmada, diğer çalışmalara benzer olarak 150 µm strat kalınlığı kullanılmıştır [74]. Üzerinde kanallar açılarak üretilen bir PLLA stent için yapılan deneysel çalışmada 0,6 bar çökme basıncı sonrasında stentin yapısal özelliğini kaybettiği gözlenmiştir [91]. Bununla birlikte, 40 kPa'dan daha yüksek çökme basıncının damarın doğal yapısına uyum sağlamaması

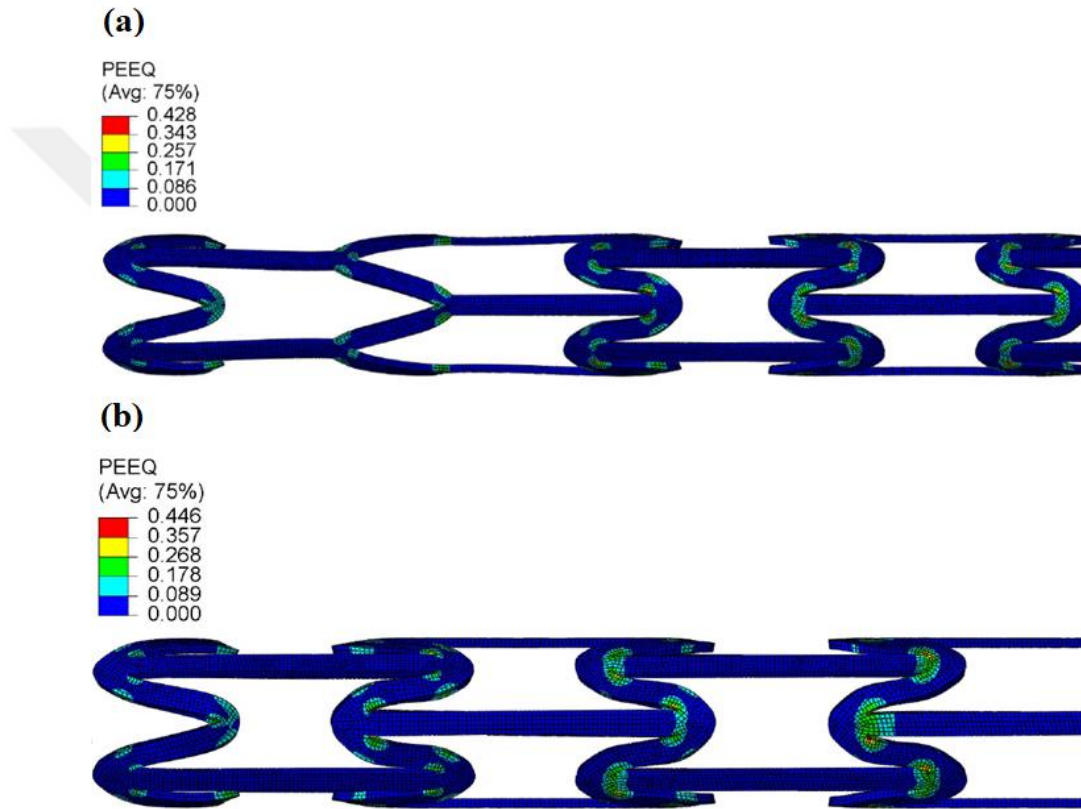
anlamına geleceğinden geometri üzerinde yapılan değişikliklerle bunun giderilebileceği belirtilmiştir [57,92]. Hibrit ve Re-entrant stentlerin strat kalınlığı % 50 oranında azalması ve bununla birlikte yüzey alanlarının da azalmasıyla çökme basıncı yaklaşık üç kat düşürülmüştür. Buna rağmen, radyal dayanım sırasıyla % 55 ve % 52 oranında düşmektedir. Polimer esaslı stent tasarımlarında, geometri üzerinde yapılan değişikliklerle çökme basıncının doğal damar basıncına yaklaşılmasına rağmen, malzeme özelliklerinin geliştirilmesiyle radyal dayanımın artırılması gerektiği görülmektedir.

Üç yıl süren klinik çalışmaların ardından sonuçların değerlendirildiği bir çalışmada, 100 µm strat kalınlığında, iki ucunda kapalı birim hücre ve orta kısımlarda açık birim hücre modelinin kullanılarak tasarlandığı PLLA koroner arter stenti için, radyal dayanım olarak tanımlanan ifadede 120 kPa değeri belirlenmiştir. Literatürde bunun gibi bazı çalışmalarda, çökme basıncı ve radyal dayanım aynı anlamda ifade edilebilmektedir. Hibrit yapı iskelesi olarak adlandırılan bu geometride altı ayın sonunda, lümen kazanımı ve yapı iskelesi trombosit oluşmaması açısından olumlu sonuç alındığı belirtilmiştir. Bununla birlikte, Absorb BVS ve DeSolve eğrisel açık birim hücre modellerinin kalın stratlı (150 µm) tasarımlarıyla kıyaslandığında, bu biyobozunur yapı iskelesinin çok geç dönemde trombosit oluşumu gerçekleşmediği vurgulanmıştır [93].

### **2.6.5 Stentlerin eşdeğer plastik gerinim karşılaştırması**

Biyobozunur PLLA malzeme modeli için sıkıştırma ve genişletme işlemlerinde aşırı deformasyonu engellemek amacıyla, yapılan simülasyonlar zamana bağlı yavaş adımlarla ilerletilerek yapılmıştır. Bu yöntemle yapılan plastik şekillendirme saç metallerin çekme işlemine benzerlik göstermektedir. Literatürde yer alan çalışmalarda, stent simülasyonları sanki statik koşullarda gerçekleştirildiğinden meydana gelen izotropik sertleşme yeterli olmaktadır. Stent modellerinin sıkıştırılarak damar içerisinde lümen daralması yaşanan bölgeye sürülmesi gerekmektedir. Balonla genişletilen polimer stentlerde sıkıştırma, belirli bir sıcaklıkta ve yavaş adımlarla yapılmaktadır. Sıkıştırma mekanizması, çevresel yönde on iki düz plakanın radyal doğrultuda ilerletilmesiyle sağlanmaktadır. Şekil 2.23'de her iki kapalı birim hücre modelinde de belirli bir açıda yatay olarak tasarlanan stratların, genişleme esnasında sadece dönme hareketi yaptığı görülmektedir. Yatay ve düz çubuk stratların üzerinde

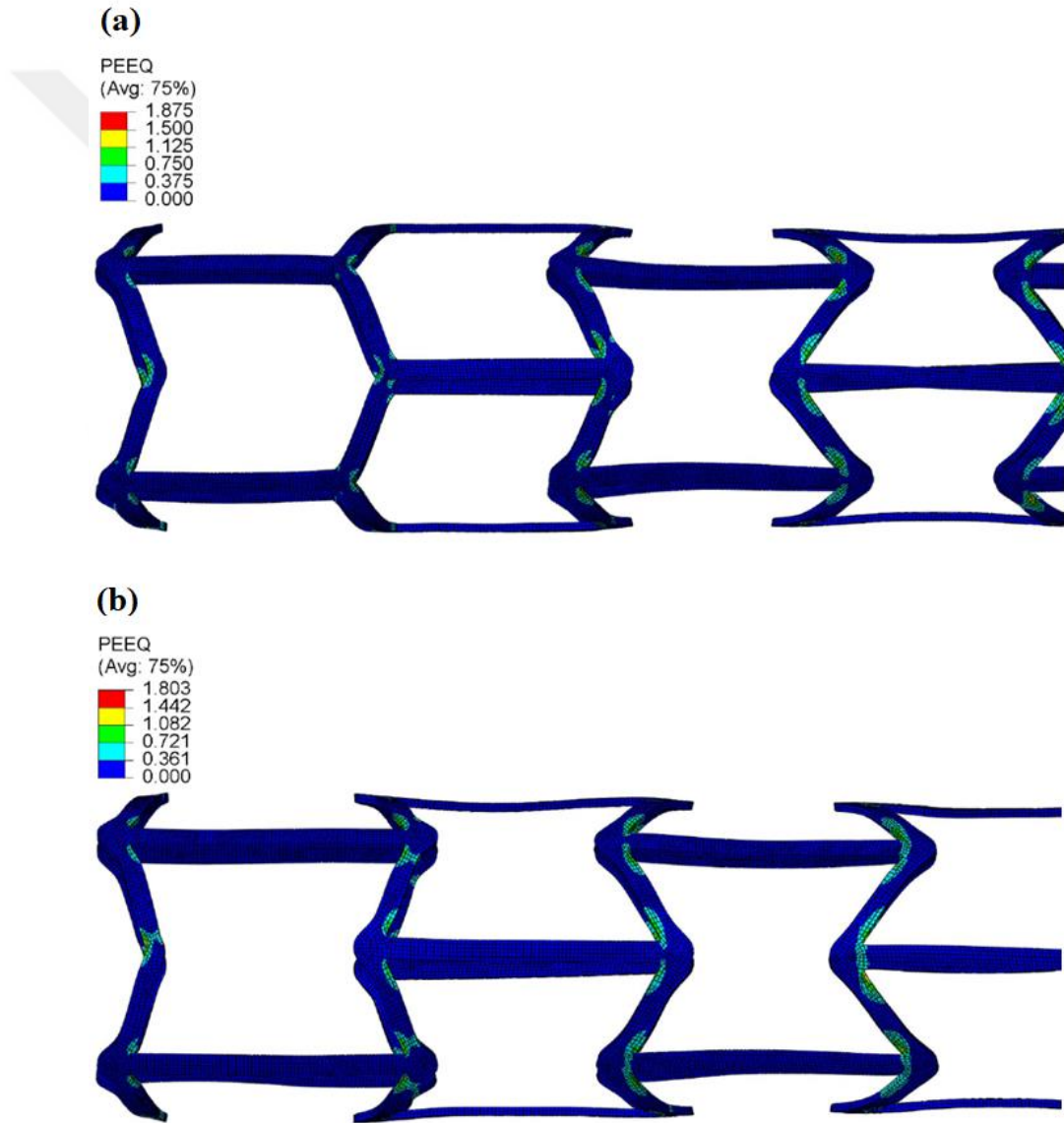
eşdeğer plastik gerinim oluşmamaktadır. Bu nedenle, analitik çözüm için alınan parametrelerde yatay strat davranışının elastik bölge içerisinde kaldığı ve dönme hareketi yaparak stentin sıkışması ve genişlemesi üzerine çözüm denklemleri kurulmuştur. Sıkıştırma işleminde stent, 3,2 mm dış çaptan 1,96 mm'ye kadar zorlanmasıyla yatay stratların bağlantı bölgelerinde eşdeğer plastik gerinim değerleri yükselmektedir. Şekil 2.23 (a) ve (b)'de görüldüğü gibi Hibrit ve Re-entrant stent modellerinde maksimum eşdeğer plastik gerinim değerleri 0,426 ve 0,446 olarak belirlenmiştir.



**Şekil 2.23 :** Sıkıştırma sonrası oluşan eşdeğer plastik gerinim değerleri, (a) Hibrit (b) Re-entrant stent.

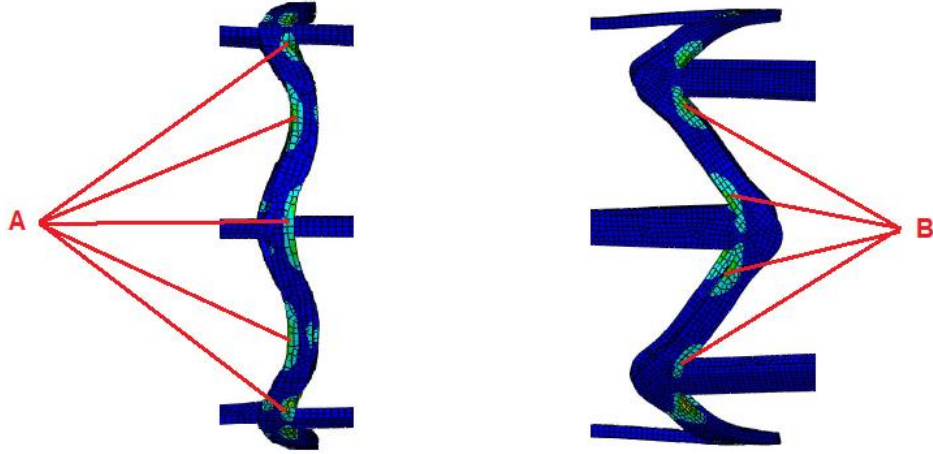
Absorb BVS tipi eğrisel stentler için benzer bir çalışmada düz bağlantı strat bölgelerinin geometrik olarak optimize edilmesiyle 0,443 değerine ulaşıldığı belirtilmiştir. Bununla birlikte, tasarlanan stent modellerinde genişleme esnasında şekil 2.24 (a) ve (b)'de görüldüğü gibi sırasıyla 1,875 ve 1,803 eşdeğer plastik gerinim meydana gelmiştir. Referans alınan çalışmada, 3,1 mm'ye genişlemenin gerçekleştiği Absorb BVS modelde 2,730 olarak belirlenmiştir bu esnada meydana gelen akut geri daralma % 4,19 olmaktadır. Bu çalışmada, her iki stent tasarımı için de akut geri

daralma % 1,46 ve % 4,8 olarak ölçülmüştür. Absorb BVS tipi stent tasarımları, eğrisel açık hücreleri birbirine bağlayan yatay stratların ve eğrisel formdaki açık birim hücre modelinin stent deformasyonunda aşırı sıkıştırma ve genişlemeye zorlanmaktadır. Şekil 2.25’de iki farklı birim hücre modelinin plastik deformasyon bölgeleri görülmektedir. Eğrisel birim hücreli stentlerde yatay bağlantı veya köprü bölgelerinde yoğunlaşan plastik gerinim alanlarındaki molekül ağırlığının azalması ve ilerleyen zamanlarda bu stratlarda biyobozunmayla birlikte kırılmalar meydana gelmektedir. Bu durumun, klinik geri bildirimlerde tespit edilen stentin arter içerisindeki malpozisyonu ve yapı iskelesi süreksizliğinin temel nedeni olduğu



**Şekil 2.24 :** Genişleme sonrası eşdeğer plastik gerinim değerleri, (a) Hibrit (b) Re-entrant stent.

sonucuna ulaşılmıştır. Bu olumsuz etkinin giderilmesi adına, FDA raporuna göre polimer esaslı stentler için geliştirilen tasarımlarda, stent orijinal çapından en fazla 0,5 mm deformasyona uğratılması, non-kompliant balon kullanılması ve 14 atm balon basıncı olması gerektiği uyarısı bulunmaktadır [67]. Dolayısıyla, geometrik olarak tasarım iyileştirmesi yapılırken sıkıştırma ve genişletme işlemlerinin bu kapsamda ele alınması gerektiği anlaşılmaktadır. Yapılan bir diğer çalışmada, sayısal analize göre mafsalsıubuk mekanizmasına göre tasarlanan kapalı birim hücreli stentlerde, yüksek genişleme basınçlarında yatayda bükülmeyen ve sadece dönme hareketi yapan stratların plastik Şekil değişiminin ve genel deformasyonun ihmal edilebilir düzeyde olduğu sonucuna ulaşılmıştır [94].



**Şekil 2.25 :** Plastik deformasyonun yükseldiği bölgeler solda Absorb BVS, sağda Hibrit stent.

Absorb BVS eğrisel stent modellerinin biyobozunma davranışları üzerine çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Tp formunda ekstrüzyon yöntemiyle yüksek kristaliniteye sahip PLLA malzemeden lazerle kesilerek üretilen bu stentler için 24 ay biyobozunma süresi olduğu ifade edilmektedir. Faz morfolojisine bağlı olarak, yüksek kristalinite sayesinde hidrofobik davranışta bulunan bu stentlerde bozunma süresi gecikmektedir. Radyal dayanımın ve damar desteğinin ilk altı ayda dış çapta değişim olmaksızın korunduğu ve molekül ağırlığının radyal destek anlamında önemi vurgulanmaktadır. Eğrisel formdaki bu stent modellerinde çevresel doğrultuda  yatay köprü strati sayesinde damar desteği sağlanmaktadır. Damar desteğinin sağlandığı ilk altı aydaki süreç içerisinde bu düz bağlantı noktalarında işleyen biyobozunma mekanizmaları

nedeniyle kırılmalar ile birlikte yapı iskelesi sürekliliği bozulmaktadır. Literatürde şimdiye kadar çalışılan bu stent modelleri, çevresel doğrultuda 120° açıyla düz bağlantı stratlarına sahip olan oniki adet “peak-to-walley” adı verilen eğrisel stratlar 150 µm kalınlığında ve 180 µm genişliğindedir. Arter çapıyla aynı değerde tasarlanan ve % 40’tan fazla sıkıştırma yapılarak lezyonlu bölgeye yerleştirilen bu stent tasarımlarında plastik deformasyonun eğrisel birim hücrenin köprü bağlantı stratlarında yükseldiği şekil 2.25’de “A” ile ifade edilmiştir. Biyobozunma ve geç dönemde oluşan yapı iskelesi süreksizliği deformasyonun yükseldiği bu noktalarda meydana gelmektedir. Bu çalışma için tasarlanan Hibrit ve Re-entrant stent modellerinde çevresel doğrultuda sekiz bağlantı yeri bulunmaktadır. Mafsal-çubuk mekanizmasına göre sıkıştırma ve genişletme işlemlerinin belirlendiği bu tasarımlarda 100 µm strat kalınlığı ve 250 µm strat genişliği sayesinde radyal dayanım ve yapı iskelesi rijitliği anlamında çevresel doğrultuda dört birim hücreden oluşmaktadır. Eğrisel stentlerde oniki eğrisel strat ve üç bağlantı strati bulunmaktadır. Bu çalışmadaki stentlerin toplamda sekiz bağlantı noktası bulunmaktadır ve plastik deformasyon mafsal noktalarında yoğunlaşmaktadır. Strat genişliği fazla olmasına rağmen arter-stent yüzey kaplama alanı diğer tasarımlardan daha az ve biyobozunma mekanizmalarının işlediği bağlantı sayısı daha düşük olduğu şekil 2.25 “B” ile gösterilmiştir. Eğrisel strat geometrisi ile kıyaslandığında Hibrit ve Re-entrant stent tasarımlarının plastik deformasyon bölgeleri daha az olduğundan daha uzun süreli damar desteği ve yapı iskelesi düzeni sağlanmaktadır. Sıkıştırma ve genişletme işlemleri esnasında açısız konumlanan çubuk stratların bağlandığı düz strat kısımlarında polimer zincirlerin plastik deformasyon ile birlikte molekül ağırlığı düşmektedir. Bu nedenle, biyobozunma bu bölgelerde meydana gelmektedir.

### **2.6.6 Esneklik analizleri**

Balonla genişletilen stentler için bir performans parametresi olarak ele alınarak stentin esnekliği, ASTM F2606-08 standardına göre yapılmaktadır [59]. Biyobozunur polimer stentlerin test edilmesinde sıcaklık etkisi olarak  $37 \pm 2^\circ\text{C}$  sağlanabildiği takdirde, stent için esneklik rijitliği ölçülebilmektedir. Bu standarda göre, yükleme elemanı 0,005 – 0,2 N arasında bir ön yükleme yapılarak yük-yer değiştirme grafiği elde edilmektedir. Ayrıca, meydana gelen esneklik açısı da denklem 2.10’da verilerek hesaplanabileceği belirtilmiştir. Burada ikinci eşitlikte gösterilen  $\alpha$ , stentin esnediğinde uçlarında oluşan açıyı sembolize etmektedir.

$$\kappa = \frac{12\delta}{L^2} = \frac{2\alpha}{L} \quad (2.10)$$

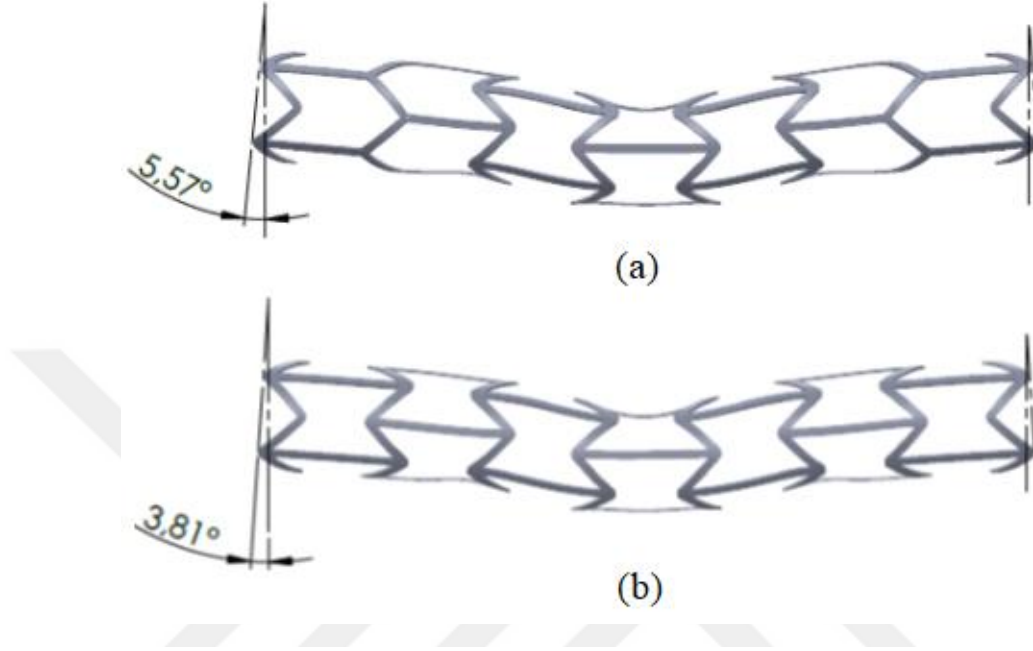
Bu denklemde,  $\delta$ - yer değiştirme, L- destekler arası uzaklık olarak tanımlanmıştır. Esneklik açısı üzerinden stendin değerlendirildiği bir çalışmada,  $0,2 \text{ rad. mm}^{-1}$  değeri meydana gelmiştir [58]. Biyobozunur polimer esaslı malzeme olan PLLA ile yapılan bir çalışmada, eğilme rijitliği olarak belirtilen stent esnekliği için  $1,5 \text{ mm}$  radyal yer değiştirme oluştuğunda  $4,01 \text{ Nmm}^2$  değeri elde edilmiştir [57]. Eğilme rijitliği olarak tanımlanan ifade denklem 2.11 'de olduğu gibi verilmiştir ve buna göre hesaplanmıştır. F- stent üzerine uygulanan konsatre yk, E- elastisite modülü ve I- atalet momenti olarak çalışmada belirtilmiştir.

$$\text{Eğilme rijitliği} = E \cdot I = \frac{FL^3}{48\delta} \quad (2.11)$$

PLLA stent malzemesi modellenerek ele alınan bir başka çalışmada, birim hücre geometrisinin geliştirilmesiyle oluşan eğilme rijitliği değerleri belirlenmiştir. Sonlu elemanlar yöntemiyle yapılan analizde,  $1 \text{ mm}$  yer değiştirme anında  $1,49 \text{ Nmm}^2$  değeri elde edilmiştir. Ayrıca, geometrik olarak modifiye edilerek tasarlanan stent üzerinde meydana gelen eşdeğer plastik gerinim  $0,292$  olarak belirlenmiştir. Modifiye stendin uç kısımlarında açısal yer değiştirme ve dönme hareketi olmadığı belirtilmiştir. Stent esnekliğinin temel düşüncesi olarak, sıkıştırılmış haldeki stendin arter içerisinde plak oluşan bölgeye ulaşması esnasında damar kıvrımlarından rahat geçebilmesi önemli bir tasarım parametresi olduğu anlamına gelmektedir. Absorb BVS tipi PLLA stent tasarımıyla kıyaslandığında tasarımın uç kısımlarında belirli bir açıda dönme ve radyal doğrultuda hareket sağlanmıştır. Bu çalışmalarda eğilme esnasında oluşan aı llmeden sadece hesaplama yöntemiyle eğilme rijitliği belirlenmiştir. Sıfır Poisson oranıyla tasarlanan stent modellerinin PCL malzemedan  boyutlu baskı yöntemiyle monofilament olarak üretilmesiyle radyal dayanım, eğilme rijitliği ve radyal rijitliği belirlenmesi üzerine bir çalışma yapılmıştır. Eğilme rijitliğinin yüksek olması, esnekliğin düşük olmasıdır. Bu sebeple, stendin arter kıvrımlarında ilerlemesi zorlaşmaktadır. Deneysel olarak hazırlanan bu çalışma için farklı çaplarda sıfır Poisson oranına sahip stentler analiz edilmiştir. Buna göre,  $11,2 \text{ r. mm}^{-1}$  ekstruder hızında,  $4 \text{ mm}$  çapında ve h-yüksekliğinin  $1 - 1,25$  ve  $1,5 \text{ mm}$  olarak tasarlandığı A3-B3-C3 modelleri için elde edilen eğilme rijitliği değerlerine göre C3 modelinin radyal

rijitliği 5,86 Nmm<sup>2</sup> olarak elde edilmiştir [95]. PLLA malzemededen Absorb BVS ve metalik alaşımlı Xience stent modelleri için farklı akma gerilmelerinde mekanik özelliklerinin araştırıldığı bir çalışmada, akma gerilmesinin yükselmesiyle eğilme rijitliğinin de yükseldiği belirlenmiştir. PLLA'nın 37° vücut sıcaklığında 51,5 MPa akma gerilmesindeki eğilme rijitliğinin 2 - 4 Nmm<sup>2</sup> arasında olduğu belirtilmiştir [96]. Biyobozunur PLLA malzemededen farklı strat geometrileriyle tasarlanan stentler ile ilgili yapılan bir çalışmada, deneysel ve sayısal analiz gerçekleştirilmiştir. Uzunlamasına stent esnekliğinin arter içerisinde ulaştırılabilirliği açısından önemli bir parametre olduğu belirtilmiştir. T1 olarak adlandırılan ve stratların eğrisel geometride tasarlandığı stentin esnekliği, diğer tasarımlardan daha uygun sonuç verdiği açıklanmıştır [97]. Buna göre, Hibrit stent tasarımının eğilme rijitliğini belirlemek amacıyla hazırlanan sonlu elemanlar modelinde yükleme ve destek elemanları için elik malzeme kullanılmıştır. Stent malzemesi PLLA'nın 37°'deki akma gerilmesi olan 51,5 MPa ve elastisite modülü 3300 MPa alınarak 1,5 mm yer değiştirme yapılmıştır. Sonlu elemanlar analizi sonrasında yükleme elemanı geri çekildiğinde Hibrit stent üzerinde oluşan eşdeğer plastik gerinim 0,095 olmaktadır. Hibrit stent tasarımında yükleme silindirin'in temas ettiği bölgede eşdeğer plastik gerinim yükselmiştir. Yük kalktığında stentin eski haline dönmesiyle birlikte artık gerilmeler yine aynı bölgede yoğunlaşmıştır. Hibrit tasarımın orta kısmını oluşturan Re-entrant birim stent hücreler kapalı olarak tasarlandığından ve çevresel doğrultuda dört birim hücreden oluşmasıyla uzunluğun yaklaşık 23 mm'ye yaklaştırılması, birim hücre açıklığını artırmıştır. Re-entrant birim hücre geometrisinin h- uzunluğu 4,53 mm olarak alındığından Absorb BVS eğrisel açık birim hücre geometrisine göre bu kısımda eşdeğer plastik gerinim yüksek olması beklenen bir durumdur. Absorb BVS stent modelinde, strat bağlantı bölgelerinde gerilmeler yoğunlaşmıştır ve bu sebeple yk kaldırıldığında bu bölgelerde artık gerilmeler daha fazla oluşmuştur. Yükleme elemanının Hibrit stent üzerinde 1,5 mm yer değiştirme oluşturmasıyla meydana gelen  $\alpha$ - açısı Şekil 2.26'da görüldüğü gibi 5,57° olarak ölçülmüştür. Hibrit stent uçlarında eğilmeden dolayı Absorb BVS stent modeline göre daha az aı oluşmaktadır. Re-entrant stent modelinin 1,5 mm yer değiştirmesi ve yükleme elemanının kaldırılmasıyla oluşan artık eşdeğer plastik gerinim değerleri oluşmaktadır. Yükün kaldırılmasıyla eski haline dönen Re-entrant stent üzerindeki eşdeğer plastik gerinim 0,162 değerine ulaşmaktadır. Re-entrant stent modelinin eğilmesi esnasında uç kısımlarında oluşan  $\alpha$ - açısı Şekil 2.26'da görüldüğü gibi 3,81° olarak ölçülmüştür.

ISO 25539'a göre eğilme esnasında stent çapındaki daralmanın % 50'yi aşmaması gerekmektedir [98]. Her iki stent modeli için yapılan sonlu elemanlar analizi sonuçlarında, eğilme esnasında çaptaki daralma miktarında % 50 azalma olmadığı gözlenmiştir.



**Şekil 2.26 :** Eğilme sonrası uç açıları, (a) Hibrit (b) Re-entrant stent modelleri.

Düşük strat kalınlığında ( $100\mu\text{m}$ ) tasarlanan Hibrit ve Re-entrant stent modellerinin eğilme rijitlikleri, destekler arası uzaklık ( $L$ ) değerinin 11 mm olarak alınmasıyla 0,2 N yüklem halinde denklem 2.11'e göre  $3,69\text{ Nmm}^2$  olarak hesaplanmıştır. PLLA malzemeden diğer stent modelleri için yapılan hesaplamalarda, 2 ile  $4\text{ Nmm}^2$  arasında eğilme rijitliğinin stent geometrisi açısından kabul edilebilir değerlerde olduğu anlaşılmaktadır. Eğilme rijitliği bakımından PLLA ve PCL stent modellerinin karşılaştırması çizelge 2.6'da verilmiştir. Burada, PCL malzemeden üretilen 4 mm çapında ve sıfır Poisson oranına sahip stent (Zero Poisson Ratio), dairesel kesitte üretilmiştir ve strat kalınlığı bilgisi çalışmada yer almamıştır [95]. Diğer PLLA stent modelleri dikdörtgen kesite sahiptir ve bu stentlerin strat kalınlığı  $150\mu\text{m}$  alınarak analizleri yapılmıştır. Bu çalışmada, modellenen Absorb BVS stentin aynı analiz şartlarında esneklik açısı  $10,62^\circ$  olarak meydana gelmiştir. Bu çalışma için tasarlanan Re-entrant ve Hibrit stent modellerinde meydana gelen açların Absorb BVS stent tipine göre yaklaşık % 50 daha düşük olduğu görülmektedir. Ancak, klinik



**Çizelge 2.7 :** Yer değiştirme miktarına göre esneklik açısı oluşumu.

Esneklik açısı (°)	Yer değiştirme (mm)
8,64	0,560
10,08	0,920
12,26	1,334
15,83	1,548

### 2.6.7 Radyal uygunluk

ISO 7198'e göre kardiyovasküler stentler için belirlenmiş olan radyal uygunluk değerleri denklem 2.12'de olduğu gibi elde edilebilmektedir. Bu denklemde,  $D_{sys}$ - $D_{dia}$  sistolik ve diastolik basınç anındaki dış çap,  $P_{sys}$  -  $P_{dia}$  ise sistolik ve diastolik kan basıncını göstermektedir.

$$C = \frac{D_{sys} - D_{dia}}{D_{dia}(P_{sys} - P_{dia})} \quad (2.12)$$

Literatürde yer alan bir çalışmada Auxetic, Chevron B, Hybrid A ve Hybrid C tasarımları için radyal uygunluk ifadesine göre almış oldukları değerler incelenmiştir. Stent geometrilerinin kesitinden bağımsız olarak deformasyon karakteristiği incelendiğinde, paslanmaz çelik malzeme kullanılarak yapılan bir çalışma için "C" değerinin yüksek olmasıyla çökme basıncı riskinin olabileceği gibi, düşük radyal uygunluk değerinin arter üzerindeki gerilme riskini de artırabilmektedir. Ancak, gerçeleştirilen çalışmada yüksek radyal uygunluğun tercih edildiği özellikle vurgulanmaktadır [99]. Başka bir çalışmada, birim stent hücresi geometrilerinde tasarlanmış olan modeller 4 mm dış çaptan 9, 10, 12, 15 mm'ye kadar statik analiz yöntemiyle 10 bar (1 MPa) iç basınç verilerek genişletilmiştir. Burada, radyal uygunluk ifadesi olarak denklem 2.13'te verilmiştir. Basınç ve stent çapı değerleri dikkate alınarak oluşturulmuştur.

$$C = \frac{D_{next} - D}{D(P_{next} - P)} \quad (2.13)$$

Sonlu elemanlar modeli kullanılarak Hibrit ve Re-entrant stent modelleri için,  $D_{next}$ -genişleme sonrasında oluşan çap,  $D$ - başlangıç çapı;  $P_{next}$ - genişlemeyi sağlayan basınç ve  $P$  değeri de seçilen başlangıç basınç değeri olarak kullanılmıştır. Stent geometrilerinin yaklaşık 1 MPa değerine ulaşması sonrasında radyal uygunluğu hızla

azalmaktadır. Stent malzemesinden bağımsız olarak sadece birim hücre geometrileri bakımından ele alındığında, mafsal-çubuk mekanizması olarak kapalı birim hücre tasarımlarında genişletilme esnasında strat bağlantı bölgelerinin tamamen plastik bölgeye geçmesiyle radyal uygunluğun hızla azaldığı belirtilmiştir.

Radyal uygunluk ifadesine göre birim hücre modelleri üzerinde yapılan sonlu elemanlar modelinde arter yapısının sistolik ve diastolik anında, yani kalbin kasılıp gevşemesi sırasında doğal olarak oluşan basınç üzerinden analizler gerçekleştirilmiştir. Burada, sistolik 120 mmHg (0,0160 MPa) ve diastolik basınç anında 80 mmHg (0,0107 MPa) değerleri alınmıştır [99]. Hiperelastik intima katmanı kalınlığı 0,27 mm alınarak sayısal analiz modeli kurulmuştur. Arter üzerine uygulanan bu basınçlar, stendin 4 mm'ye genişletilmesi sonrasında oluşan ve geri daralmayla birlikte elde edilen son çap değerine göre yeniden modellenen geometri üzerinden gerçekleştirilmiştir. PLLA malzemedeki bir stendin çapında oluşan daralma için 60 kPa çökme basıncının aynı zamanda radyal uygunluk değeri olarak da yorumlanabileceği belirtilmiştir [91].

**Çizelge 2.8 :** Stent tasarımlarının radyal uygunluk parametreleri.

Stent tipi	$D_{sys}$ (mm)	$D_{dia}$ (mm)	$D_{sys} - D_{dia}$ (mm)	$C$ (MPa <sup>-1</sup> )
Hibrit	4,05370	4,03727	0,01643	0,76
Re-entrant	4,06334	4,04335	0,01999	0,92

Çizelge 2.8'de görüldüğü gibi, radyal uygunluk bakımından her iki stent tipi için de yüksek değerler ortaya çıkmıştır. Radyal uygunluk ifadesinde oluşan bu durum, stent tiplerinin arter duvarında meydana getirdiği kaplama alanı ve çökme basıncı gibi parametrelerle birlikte değerlendirilmesi gerekmektedir. Bazı çalışmalarda radyal uygunluk yüzde(%) olarak da ifade edilebilmektedir [100]. Buna göre, Hibrit ve Re-entrant modelleri sırasıyla % 76 ve % 92 radyal uygunluğa sahiptir. Radyal uygunluk ifadesinin radyal rijitlik olarak tanımlandığı ve PLLA stent modeli üzerine yapılan bir çalışmada 0-0,2 bar arasında değişen dış çap değerine göre % 1,40 radyal rijitlik hesaplanmıştır [57]. Bu radyal rijitlik yaklaşımına göre, Hibrit ve Re-entrant stent tasarımları sırasıyla % 0,40 ve % 0,49 olarak elde edilmiştir. Radyal rijitlik bakımından eğrisel stent tasarımından daha uygun sonuç alınmıştır.

### 2.6.8 Neointimal kalınlaşma

Uzun vadede vasküler yenilenmeye olumsuz yönde etki etmesi nedeniyle ilaç salınımlı

stent teknolojisi antirestenotik strateji olarak geliştirilmiştir. Restenoz mekanizmasına göre, PTCA sonrasında arter duvarında meydana gelen mekanik hasara karşı iyileşme tepkisinin normalin üzerinde olması esasına dayanmaktadır. Neointimal kalınlaşma bu iyileşme davranışının karakteristik bir özelliğidir [64,101].

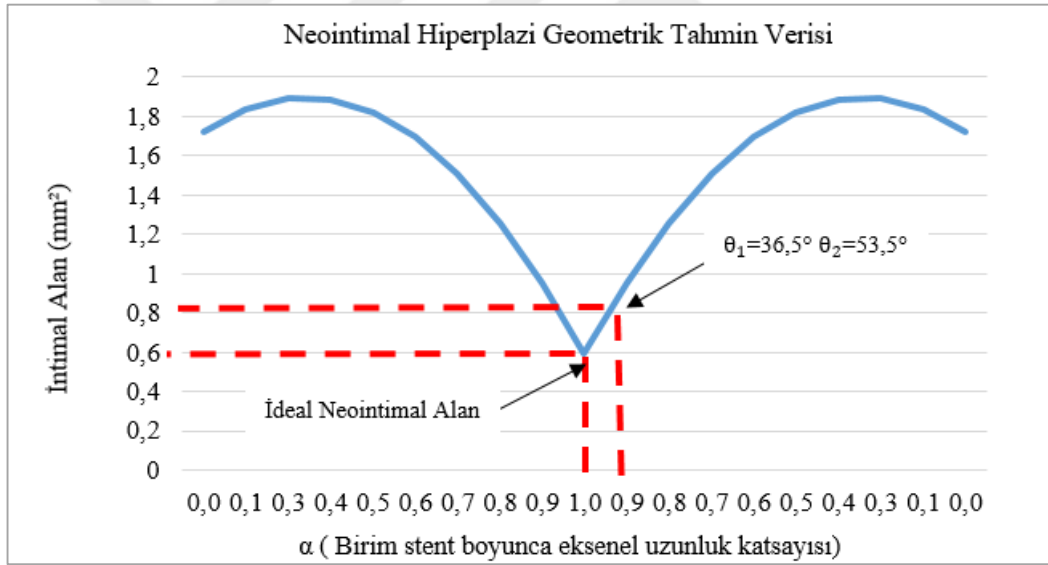
Elmas birim hücre geometrisinde tasarlanan ve çevresel doğrultuda tekrarlanan bir stent üzerindeki neointimal kalınlaşma için matematiksel model çalışması yapılmıştır. Stent lezyonlu bölgede genişlerken, poligonal olan lümen geometrisi, stent yerleşiminden sonra bu poligonal yapının oluşturduğu alan üzerinden strat sayısına bağlı olarak neointimal hiperplazi oluşumunun tahmini ve klinik analiz yöntemleriyle elde edildiği bir çalışma yapılmıştır. Çevresel doğrultuda dört birim hücreden sekiz stratlı 200 µm kalınlıktan oluşan yapı iskelesi ve altı birim hücreden oniki stratlı 125 µm kalınlıktan oluşan yapı iskelesi için çelik malzeme kullanılmıştır. Matematiksel model üzerinde malzeme özelliğine bağlı olan bir değişken olmadığı ve çevresel doğrultuda ardışık yerleşen birim hücrelerin uzunlamasına lümen açıklığı oluşturduğu anlaşılmaktadır. Neointimal hiperplazinin belirlenmesi veya klinik sonuçlarla karşılaştırma yapılabilmesi için oluşturulan matematiksel model ifadesi verilmiştir. Elmas şeklinde bir birim hücre tasarımı dikkate alınarak yapılan bu çalışma için,  $\alpha=0$  iken  $\theta_1=2\pi/N$  ve  $\theta_2=0$ ;  $\alpha=1$  iken  $\theta_1=\theta_2=\pi/N$  olarak ifade edilmiştir. Arter yapısı içerisine çizilen ve stent stratları tarafından oluşturulan poligonal geometrinin alanı ( $A_p$ ) denklem 2.14'de olduğu gibi verilmiştir [102].

$$A_p = \frac{R_b^2 N}{2} [\sin\theta_1(\alpha) + \sin\theta_2(\alpha)] \quad (2.14)$$

Stent birim hücrelerinin uzunlamasına katsayı ifadesine göre  $\alpha=0$  olduğunda sekiz stratlı (çevresel doğrultuda dört birim hücre) elmas birim hücre yapısında neointimal hiperplazi oluşumu fazla olmaktadır. Arter doğal yapısının dairesel geometride olduğu düşüncesiyle oniki stratlı elmas stent geometrisinin dairesel yapıya daha yakın olduğu görülmektedir. Ortogonal geometrinin olduğu sekiz stratlı yapı iskelesinde ( $\alpha=0,5$ ), uç kısımdan ( $\alpha=0$ ) daha az neointima meydana geldiği söylenebilmektedir. Matematiksel modele göre  $\theta_1$  açısının azalmasıyla neointimal alan azalmaktadır. Buna göre, Hibrit stent tasarımının üç katmanlı ve kalsifik plak yapısındaki arter içerisinde oluşturduğu poligonal geometri şekil 2.28'de görüldüğü gibi meydana gelmiştir. Referans çalışmada  $\alpha=0,5$  değeri elmas birim hücrenin genişlemesiyle oluşturduğu ortogonal yapıyı göstermektedir, benzer şekilde Hibrit stent tasarımında uç kısımlar

Chevron B orta bölüm Re-entrant birim hücrelerden oluştuğu için arterin ortasından alınan kesit dikkate alınarak ortogonal geometrinin alanı hesaplanmıştır.

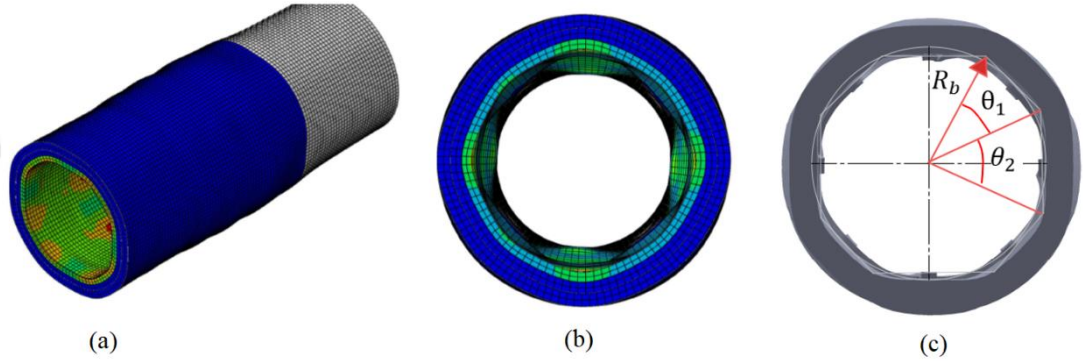
Çevresel gerilmelerin yüksek oranda yoğunlaştığı (139 - 241 kPa) ve bu nedenle arter katmanlarında oluşan doku hasarının maksimum olduğu kalsifik plağın en dar bölgesinde neointimal hiperplazinin daha hızlı meydana geldiği var sayılmaktadır. Bu sebeple, Hibrit stent tasarımına göre arterin orta kısmı dikkate alınarak çalışma yapılmıştır. Sonlu elemanlar modelinde Hibrit stent tasarımının genişletildiği son adımda oluşan arter kesiti şekil 29(a) ve (b)'de görülmektedir. Bu kesit üzerinde oluşturulan ortogonal yapı şekil 2.29(c)'de görüldüğü gibi  $\theta_1=36,5^\circ$  ve  $\theta_2=53,5^\circ$  olarak ölçülmüştür. Elmas şeklinde birim hücre geometrisinde  $\theta_1=45^\circ$  anında ideal neointimal alan oluşumunu sağladığı kabulüne dayanarak şekil 2.28'deki grafik elde edilmiştir. Burada, görüldüğü gibi ideal neointimal alan hesaplamasına en yakın açı  $\theta_1=36,5^\circ$  olarak elde edilmiştir.



**Şekil 2.28** : Hibrit stent genişlemesi ve ortogonal arter kesiti.

Hibrit tasarımın 4 mm dış çapa kadar genişletilmesiyle, arterin enine kesitindeki Re-entrant birim hücre geometrisinin ortogonal olarak damar duvarını genişletmesiyle oluşan neointimal hiperplazi alanı tahmin edilebilirlik açısından uygun sonuç vermiştir. Denklem 2.14'e göre elmas tipi birim hücre geometrisinin uzunlamasına doğrultuda neointimal alan hesaplaması ve klinik sonuçlara göre sekiz stratlı ve 200  $\mu\text{m}$  kalınlığındaki stent modelinde aksel uzunluk boyunca neointimal alan yükselmektedir. Bu çalışmada elde edilen grafik verisi ve referans alınan grafik aynı

eşitlik üzerinden gerçekleştirildiğinden benzer sonuçlar meydana gelmiştir. Bu çalışma için tasarlanan Hibrit stent geometrisinde orta kısımda yer alan Re-entrant kapalı birim hücrelerin elmas tipi geometriyle benzer şekilde arter kesitinde ortogonal yapı oluşturmuştur.



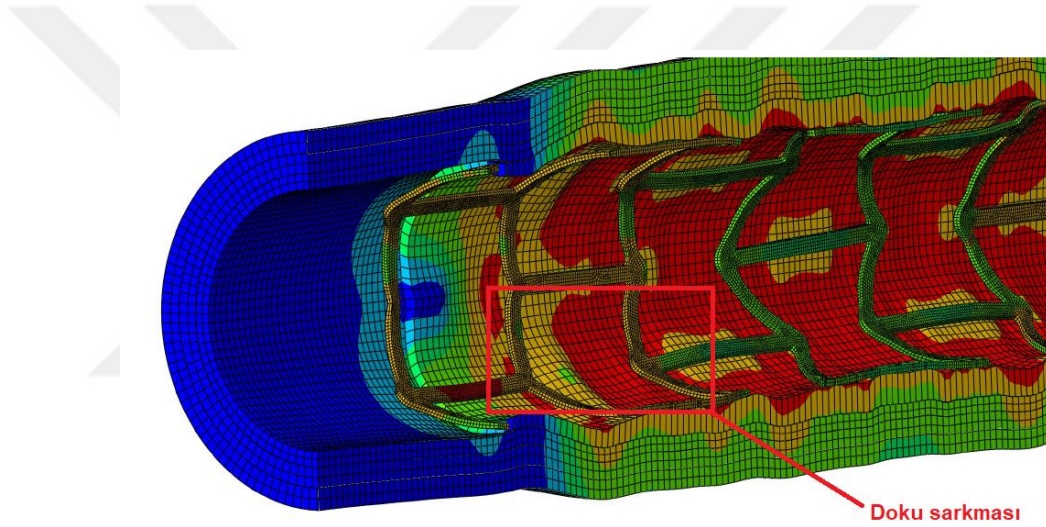
**Şekil 2.29** : Neointimal hiperplazi geometrik tahmin verisi; Arter kesiti, (b) Ortogonal kesitin önden görünümü, (c) İntimal alan parametreleri

Şekil 2.29'a göre, neointimal hiperplazi oluşmasının temel nedeni olarak, uzunlamasına birim hücre geometrisi üzerinden alınan kesitlerden ortogonal arter açıklığının sağlandığı yerde neointimal alanın en az olduğu görülmektedir. Eğrisel açık hücre geometrisinden farklı olarak, kapalı birim hücre tasarımlarının arteri tam dairesel olarak genişletmediğinden matematiksel bir model üzerinden neointimal hiperplazi tahmin verisi oluşturulabilmektedir.

### 2.6.9 Doku sarkması

İmplantlama sonrasında stent birim hücreleri arasındaki boşluklardan sarkan doku, kan akışını engellemekte ve sirkülasyon alanı oluşturmaktadır. Restenoz oluşumunu engellemesi ve aynı zamanda arter duvarında kesme gerilmesi oluşturmaması arter kaplama alanının azaltılması ile birlikte ele alınmaktadır [103]. Yüksek “tp” (tissue prolapse) değeri serbest lümen alanında daha fazla azalmaya ve dolayısıyla stent yapı iskelesinin düşük profilde olmasına neden olmaktadır. Stent tasarımlarında tekrarlanan ardışık birim hücre sayısının az olması doku sarkmasını artırmaktadır. Buna rağmen, özellikle neointimal hiperplazinin ve restenoz oluşumuna neden olan media katmanındaki yüksek gerilim ve sarkma miktarını düşürmektedir [104]. Tekrarlanan birim hücre sayısı ile birlikte artan yüzey alanı ve damar duvarına temasın artması da dikkate alınarak doku sarkmasının optimize edilebilmesi önemli bir konudur. Bu çalışmada, tasarlanmış olan Hibrit ve Re-entrant stent tasarımlarıyla ilgili plak prolapsı

ele alınmıştır. Yapılan çalışmada, stentlerin genişletildiği en son çap değerinde arter içerisinde meydana gelen plak prolaps miktarı belirlenmiştir. Buna göre, Hibrit stent modeli kalsifik plak katmanını dışarı doğru deformasyona zorlamaktadır. Bu esnada, Hibrit modeli meydana getiren ve her iki uca konumlandırılmış Chevron B geometrileri üzerinde daha fazla plak prolapsı oluşmaktadır. Stent tiplerinin kalsifik plak dokusu üzerinde oluşturduğu izler şekil 2.30'da ve sarkma miktarları çizelge 2.9'da verilmiştir. Hibrit stent tasarımında, plak katmanına baskı yapan ve iz oluşturan kısımların Chevron B birim hücre geometrisinde gerçekleştiği görülmektedir. Stentin tamamına bakıldığında, çevresel gerilmelerin yüksek olduğu orta kısımlarda Re-entrant birim hücre geometrisinin arter katmanında gerginlik oluşturduğu ve böylece stratların plak prolapsına izin vermediği görülmektedir.



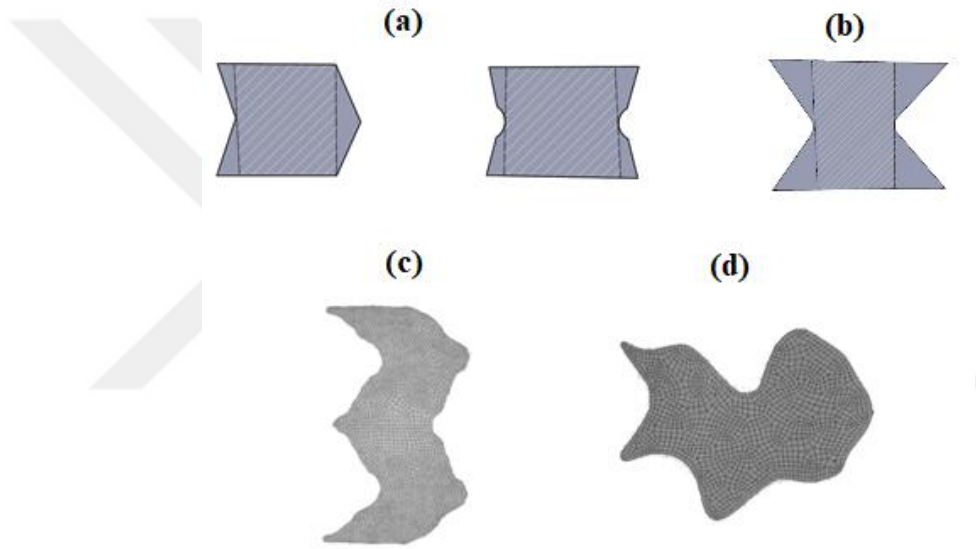
**Şekil 2.30 :** Hibrit stent için plak prolapsı oluşumu.

Erken dönemde gerçekleşen ve endotel tabakanın iyileşme sürecindeki aşırı hücre çoğalması ile birlikte, stentin oluşturduğu alanın az olmasıyla stratların daha erken sarılması ve stent yapı iskelesinin geç dönem restenozunu engellemek adına tek biçimli kalmasını sağlamaktadır. Bu çalışma için tasarlanan kapalı birim hücreli stentlerin boşlukları  $7,355 \text{ mm}^2$  ve  $6,129 \text{ mm}^2$  olarak belirlenmiştir. Bu değerlere göre, açık hücreli stentlerin boşlukları ( $> 5 \text{ mm}^2$ ) olarak tasarlanmasıyla stent esnekliği ve kısalma miktarı ile birlikte tasarım parametreleri arasında yer almaktadır [105]. Buna göre, stentler şekil 2.31'de görüldüğü gibi Hibrit ve Re-entrant tasarımların açık birim hücre modeli gibi davranmasını sağlanmıştır. Mafsal-çubuk mekanizmasına göre genişleyen stent tasarımlarında, plak üzerinde oluşan gerilme yüksek olduğundan plak prolapsı düşük miktarda oluşmaktadır.

**Çizelge 2.9 :** Birim hücre desenine göre plak prolapsı indeksleri.

Stent tipi	$t_p$ (mm)	Tekrarlanan birim hücrenin genişletilen alanı (mm <sup>2</sup> )	Birim alandaki maksimum doku sarkması (mm/mm <sup>2</sup> )
Hibrit	0,453	7,355	0,061
Re-entrant	0,343	6,129	0,055
TETRA [103]	0,279	4,35	0,064
BeStent 2 [103]	0,253	2,34	0,108

Şekil 2.31(c) ve (d)'de görüldüğü gibi farklı birim hücre geometrisine sahip metalik stentlerde genişletilen alan Hibrit ve Re-entrant stent tasarımlarına kıyasla daha az olmuştur. Her iki stent tasarımında BeStent 2 tipi metalik stente yakın maksimum doku sarkması meydana gelmiştir.

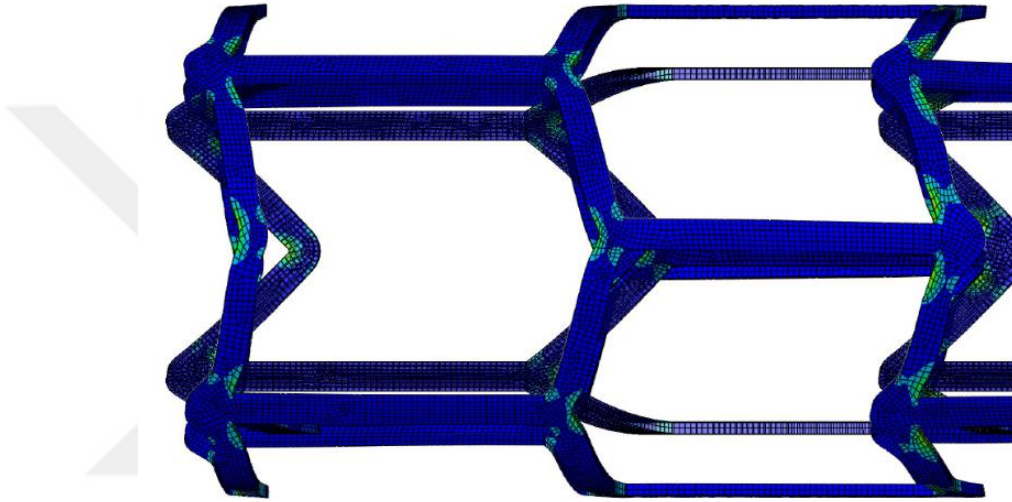


**Şekil 2.31 :** Tekrarlanan birim hücrelerin genişleme geometrileri, (a) Hibrit, (b) Re-entrant, (c) TETRA [103], (d) BeStent 2 [103].

### 2.6.10 Uç açılması

Biyobozunur polimer esaslı stent tasarımlarında ticari olarak kullanılan geometriler genellikle açık birim hücrenin eğrisel modellenmesiyle oluşturulmaktadır. Literatürde yer alan ve son yıllarda bu konuda yapılan çalışmalarda, stent performansına etki eden parametrelerden biri olan uç açılması(dog-boning) etkisi üzerinde de durulduğu gözlenmiştir. PLLA malzemeden üretilen farklı stent firmalarından olan Absorb ve Desolve stentlerde % 35 ve üzeri uç açılması meydana gelmektedir. Biyobozunur polimer esaslı PLLA için, lezyonlu bölgede yapılan genişletme esnasında doku hasarına neden olan uç açılmasının fazla olduğu görülmektedir. Bu nedenle, Absorb

BVS tipi stent tasarımlarında uç açılması etkisini gidermek amacıyla non-compliant balon kullanılmasının uygun olduğu belirtilmiştir [106]. Bu çalışmada, tasarlanmış olan Hibrit ve Re-entrant stent modellerinin sonlu elemanlar yöntemiyle arter içerisinde genişlediğinde şekil 2.32’de görüldüğü gibi uç açılmasının meydana gelmemektedir. Hibrit tasarımın dış kısımlarında bulunan Chevron B geometrisinin strat bağlantıları dışarıya doğru açılmaya zorlandığında arter içerisinde poligonal olarak form almaktadır. Bu nedenle, mafsal-çubuk mekanizması temelinde tasarlanan stratlar için uç açılması söz konusu olmamaktadır.



Şekil 2.32 : Hibrit stent uç açılması.

### 2.6.11 Stent-arter kaplama alanı

Stent yapı iskelesinin arter duvarına tutunması ve gerekli desteği sağlaması için uygun kaplama alanına sahip olması gerekmektedir. Biyobozunur polimer esaslı PLLA stentlerle ilgili yapılan çalışmalarda, eğrisel stratların sık desenli tasarlanması nedeniyle damar kaplama alanları çizelge 2.10’da görüldüğü gibi % 20-30 civarında oluşmaktadır. Stent yüzey alanının azalmasıyla radyal dayanım azalmaktadır ancak çökme basıncı doğal damar davranışına yakın ve uyumlu bir durum ortaya çıkmaktadır. Stent tasarımında, metal stentlerle kıyaslandığında biyobozunur polimer esaslı stentlerin strat kalınlığı fazla olduğu gibi yüzey kaplama alanları da yüksek olmaktadır.

Geniş profil ve düşük strat kalınlığının kan akışının bozulmamasını sağladığı ve trombosit oluşmasını engellediğine göre, bu çalışma için tasarlanmış olan Re-entrant

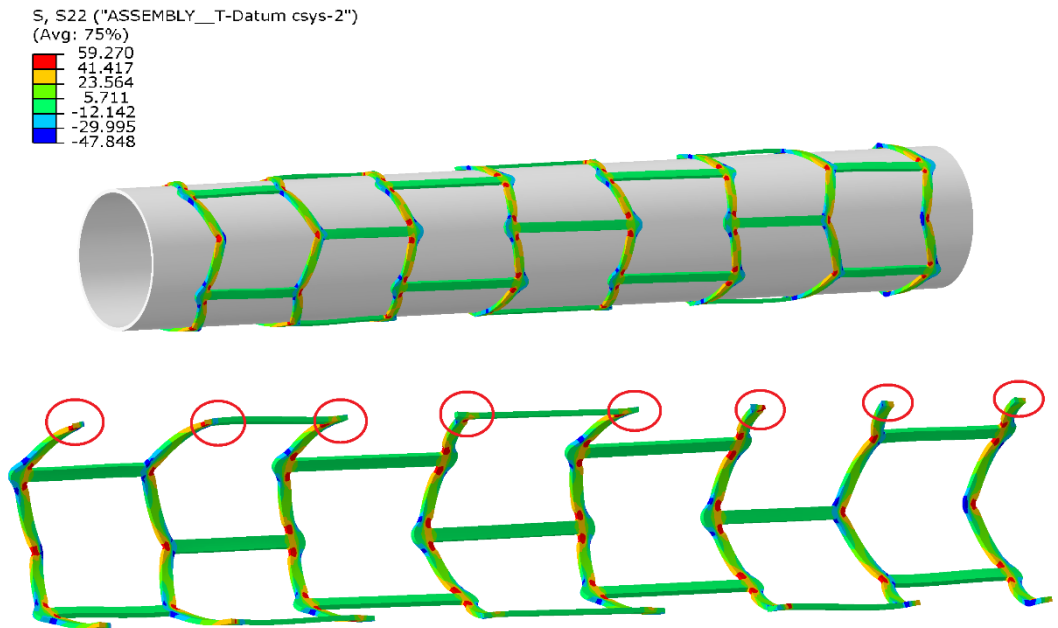
ve Hibrit stent modellerinin % 19 ve % 17 olan arter kaplama yüzdeleri diğer biyobozunur stent tasarımlarıyla kıyaslandığında daha az olduğu görülmektedir.

**Çizelge 2.10** : Stent tipleri, strat kalınlığı ve damar kaplama alanı karşılaştırması.

Stent Tipi	Strat kalınlığı ( $\mu\text{m}$ )	Stent-Arter Kaplama Alanı (%)
Absorb BVS [90]		27
DeSolve [90]	150	30
Hegzagonal strat [56]		20-30
Re-entrant [107]	120	21
Re-entrant	100	19
Hibrit	100	17

### 2.6.12 Genişletme basıncı

Polimer esaslı PLLA stentlerin genişletilmesi için balon basıncının belirlenmesi gerekmektedir. Bu çalışmada, genişletme elemanı radyal doğrultuda ilerleme hareketi yaparak arter çapına kadar stentin genişlemesi sağlanmıştır. Stent arter çapına ulaştığında uzunlamasına kesit üzerinde meydana gelen çevresel gerilmeler sekiz farklı noktada ölçülerek alınan ortalama değer üzerinden genişletme basıncı hesaplanmıştır (Şekil 2.33). Balon iç basıncı ile birlikte dışarıdan stende arter tarafından distolik basınç (14 mmHg) uygulandığı varsayılmıştır. Buna göre, Hibrit stent modeli için 16 bar genişletme basıncı belirlenmiştir.



**Şekil 2.33** : Hibrit stent genişlemesi ve strat kesitindeki çevresel gerilmeler (MPa)

## 2.7 Elastisite Modülü Değişimi ve Radyal Dayanım Analizleri

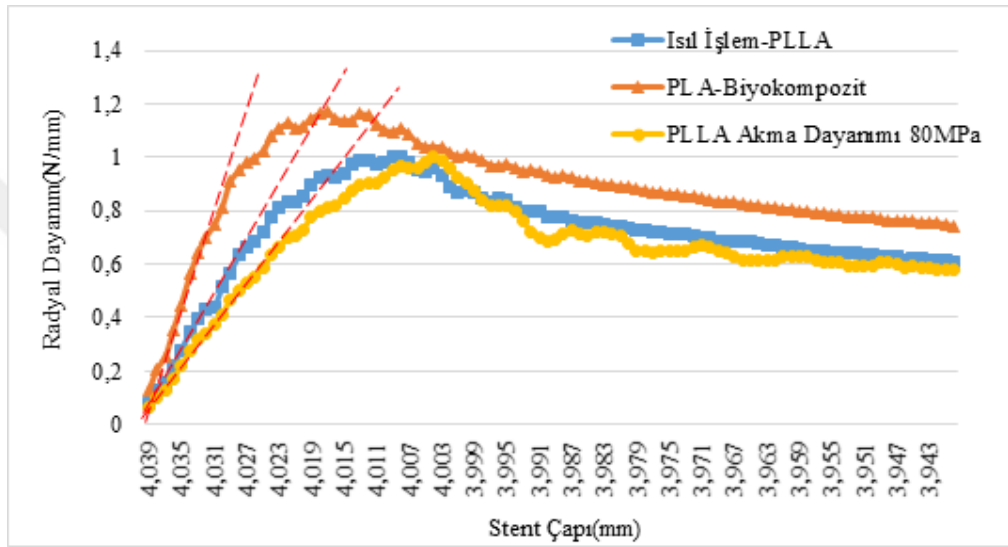
Biyobozunur polimer esaslı stent tasarımlarında şimdiye kadar kullanılan PLLA'nın, molekül ağırlığı ve kristalinitesiyle ilgili yapılan iyileştirme çalışmaları ve PLA'nın karışım ve kompozit oluşturduğu diğer biyomalzemeler sayesinde yeterli mekanik özelliklere ulaşılabilmektedir. Isıl işlem görmüş ve 71.000 g/mol molekül ağırlığına sahip PLLA için molekül ağırlığı arttıkça akma dayanımı ve elastisite modülünün de yükseldiği belirtilmiştir [18]. PLA matrisinin selüloz temelli fiberlerle güçlendirilmesi ve hidrofobik yeni malzeme modeli sayesinde mekanik özellikleri de geliştirilebilmektedir. PLA-fiber biyokompozit olarak elde edilen bu malzeme modeline göre akma dayanımı ve elastisite modülü sırasıyla 73 MPa ve 6700 MPa değerine ulaşabilmektedir. Doğal fiberler sayesinde güçlendirilen PLA'nın biyoyumurluğu, düşük maliyeti ve ekoloji dostu olma özelliğiyle gelecek araştırmalar için gelişime açık bir konumda bulunmaktadır [108]. PLLA malzemedan akma dayanımı 80 MPa olarak ele alınmasıyla radyal dayanımın belirlendiği bir çalışmada Absorb BVS tipi ve 150 µm strat kalınlığı için 2,41 N/mm değerine ulaşılmıştır [96]. Hibrit stent tasarımının sıkıştırma ve genişleme sonrası gerilme geçmişi olmaksızın son dış çap ve uzunluk değeri dikkate alınarak yeniden CAD model oluşturulmuştur ve stent-intima çifti için sayısal analiz gerçekleştirilmiştir. Sayısal analiz modeline göre hiperelastik intima katmanının Hibrit stent dış çapını % 10 daraltmasıyla stent üzerinde oluşan temas kuvvetleri her adımda ölçülmüştür. ASTM F3067-14'e göre normalize kuvvet hesaplanarak dış çap değişimine göre çizelge 2.11'deki gibi karşılaştırma yapılmıştır. Burada, biyobozunur polimer esaslı malzeme değişiminin farklı akma dayanımı ve elastisite modülü için yapılan analizler sonucunda oluşan radyal dayanım değerleri verilmiştir.

**Çizelge 2.11 :** Elastisite modülü ve akma dayanımına göre radyal dayanım değişimi.

Malzeme	Elastisite Modülü(MPa)	Akma Dayanımı(MPa)	Radyal Dayanım(N/mm)
Isıl İşlem PLLA	4150	70	1,01
PLA-Biyokompozit	6700	73	1,16
PLLA Akma Dayanımı 80MPa	3300	80	1,00

Stent stratlarının mafsal bağlantısı bölgelerinde belirli bir noktaya kadar temas kuvveti yükselmektedir. Polimer malzemenin akma noktasına ulaştığında, strat bağlantılarında plastik gerinim yükseldiğinden bu bölgelerde deformasyon sertleşmesi artmaktadır.

Stent modellerinin çapları, sıkıştırma esnasında azalmaktadır fakat temas kuvvetinin artmasına paralel olarak radyal dayanım optimum noktaya ulaştıktan sonra azalmaya başlamaktadır. Start bağlantılarında oluşan deformasyon sertleşmesiyle birlikte stent yapı iskelesinin tek biçimli geometrisinde bu noktadan sonra bozulma meydana gelmektedir. Radyal dayanım grafiğinde şekil 2.34’de görüldüğü gibi belirli bir çap azalması değerinden sonra eğim yatay yönde doğrusal olarak ilerlemektedir. Akut dönemde meydana gelen ve ilk otuz gün içerisinde arterin doğal basıncı nedeniyle stent üzerinde oluşan geri daralmada yapı iskelesi ilk formunu kaybetmektedir.



Şekil 2.34 : Malzeme özelliklerinin geliştirilmesi ve radyal dayanım değişimi.

Klinik geri bildirimlerde Absorb BVS yapı iskelesinde geç ve çok geç dönemdeki trombozun nedenlerinden biri olan malpozisyon kusurunun bu geometrik olumsuzluk nedeniyle meydana geldiği anlaşılmaktadır. Bununla birlikte, mevcut polimer stentlerin arter çapında üretilerek sıkıştırma ve genişletme esnasında aşırı deformasyon oluşması ve eğrisel stratların bağlantı bölgelerinde deformasyon sertleşmesinin yükselmesi, beraberinde bu bölgelerde biyobozunmanın daha hızlı olmasına ve bağlantı yerlerinde erken dönemde kırılmalara neden olmasıyla yapı iskelesinin tek biçimliliği korunmamaktadır. Bu stent-intima çifti sayısal analiz sonuçlarına göre, arter içerisinde serbest bırakılarak gerçekçi koşullar dikkate alındığında 100 µm strat kalınlığındaki Hibrit stent tasarımının radyal dayanımı PLA-Biyokompozit bir malzeme sayesinde 1,16 N/mm’ye ulaşabildiği görülmektedir.

### 3. ANALİTİK ÇÖZÜM

Bu bölümde, dikdörtgen strat kesitine sahip olan Hibrit ve Re-entrant stent modellerinin sıkıştırma ve genişlemesi mafsalsal-çubuk bağlantısı kapsamında incelenmiştir.

#### 3.1 Kapalı Birim Hücre Modelinin Temelleri

Kapalı birim hücre modeli; çevresel ve uzunlamasına tekrarlanan birim hücre desenlerinden meydana gelmektedir. Stent tasarımının uzunlamasına yerleşen desenlerde uç kısımlarda oluşan boşluk RUC+ (tekrarlanan birim hücreli serbest uç), RUC (tekrarlanan birim hücreli) ve stent tasarımlarından biri olan panel tipi model olmak üzere üç sınıfta incelenmektedir [76]. Çevresel doğrultudaki birim hücre dağılımları j ve k indisleriyle sınırlandırıldığında meydana gelen geometri ve düzlemler içerisinde yer almaktadır. Palmaz- Schatz tipi stent tasarımda, RUC, RUC+ ve panel model olarak balon üzerindeki yerleşimine göre genişleme ve uç açılması oranı incelenmiştir. Buna karşın, ticari olarak kullanımda olan Absorb BVS ve Xience stent tipleri açık birim hücre modeli olarak tanımlanmaktadır. Sinüzoidal veya eğrisel strat geometrisinde tasarlanan bu modeller için eğrisel form, tepeden vadiye (peak-to-valley) diye adlandırılmaktadır. Bu eğrisel strat geometrileri birbirlerine düz bağlantı stratlarıyla birleştirilmektedir. Eğrisel stratların 120° açıyla ve birbirleriyle düz bağlantı stratlarıyla birleştirildiği bu modellerle ilgili literatürde birçok çalışma yapılmıştır [57,83,88,96,109].

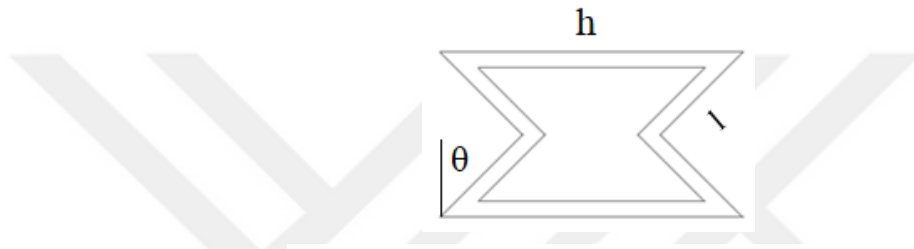
#### 3.2 Mafsalsal-Çubuk Bağlantılı Birim Hücre Çeşitleri

Metalik stentler için tasarlanan ve mafsalsal-çubuk mekanizmasına göre modellenen bazı geometriler bulunmaktadır. Yatay stratların stent eksenine yapmış olduğu açıya ve sayısına göre farklılık göstermektedir. Mafsalsal-çubuk mekanizmalarında stentin sıkıştırılması ve sonrasında şişirilen balonla birlikte genişlemesi düşünülerek açılabilir yer

değiştirme hesaplanmaktadır. Negatif Poisson oranına sahip oksetik geometrilerdeki birim stent hücrelerinin denklem 3.1’de verildiği gibi genişleme ile oluşan stent çapı hesaplanabilmektedir.

$$D = \frac{8tn_c + 2n_c l \sin\theta}{\pi} \quad (3.1)$$

Şekil 3.1’de görülen Re-entrant kapalı birim hücresi için geometrik parametreler; h- birim hücre uzunluğu, l- birim hücrenin yatay strat uzunluğu, t- strat genişliği,  $\theta$ - strat açısı,  $n_c$ - çevresel doğrultudaki birim hücre sayısı ve  $n_a$ - uzunlamasına doğrultudaki birim hücre sayısı olarak verilmektedir.



**Şekil 3.1 : Re-entrant model parametreleri.**

Bu birim hücre modeline göre strat uzunluğu denklem 3.2’de verildiği gibi ortaya çıkarılmıştır.

$$l' = l - 3t - \frac{t}{2n_a} \quad (3.2)$$

Denklem 3.3’deki gibi stent çapı belirlenmektedir [94].

$$D = \frac{8tn_c + 2n_c(l' - 2r\theta)\sin\theta}{\pi} + 4rn_c(1 - \cos\theta) \quad (3.3)$$

Eksenel doğrultuda sıkışma ve genişleme işlemlerinde açısal hareket etmeyen ve yatay doğrultuda sabit duran stratlar bulunmaktadır. Stendin istenilen çapa kadar genişlemesiyle oluşan toplam stent uzunluğu denklem 3.4’de verilmiştir. Stent tasarımının üretim şartlarına göre strat bağlantılarında oluşan radyus “r” olarak tanımlandığında toplam stent uzunluk oluşmaktadır.

$$L = 2n_a(l' + 3t) + 2n_a(l' - 2r\theta)\cos\theta + 4rn_a(\theta - \sin\theta) + t \quad (3.4)$$

Bu eşitlikte  $n_a$ - aksel hücre sayısını ifade etmektedir. Elmas birim hücre stent geometrisine benzeyen altıgen modelin genişleme sonrası çap denklem 3.5'de verilmiştir.

$$D = \frac{4tn_c + 2n_c l \sin\theta}{\pi} \quad (3.5)$$

Stent çapı, stratlar arasında oluşan radyusun etkisiyle denklem 3.6'da olduğu gibi yeniden oluşturulmaktadır.

$$D = \frac{4tn_c + 2n_c(l' - 2r\theta)\sin\theta}{\pi} + 4rn_c(1 - \cos\theta) \quad (3.6)$$

Balonun şişirilmesiyle genişleyen altıgen stent geometrisi için denklem 3.7'de olduğu gibi stent uzunluğu belirlenmektedir.

$$L = 2n_a(l'r\theta)\cos\theta + t(4n_a + 1) + 4rn_a\sin\theta + (2n_a - 1)(l' + 2t) \quad (3.7)$$

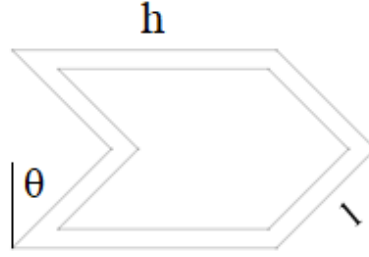
Altıgen ve oksetik geometrinin birleştirilmesiyle Hibrit A adı verilen modelin genişleme çapı oksetik model ile aynı eşitlikte verilmiştir. Buna göre, gerçek strat uzunluğu denklem 3.8'de olduğu gibi verilmiştir [94].

$$l' = l - \frac{11}{5}t + \frac{t}{5n_a} \quad (3.8)$$

Aynı modelin stent uzunluğu denklem 3.9'da görüldüğü gibi mafsal-çubuk bağlantı mekanizmasına göre belirlenmiştir.

$$L = 5n_a \left( l' + \frac{11}{5}t \right) - t \quad (3.9)$$

Chevron B olarak tanımlanan ve şekil 3.2'de görüldüğü gibi kapalı birim stent hücre geometrisi, yarım altıgen ve yarım oksetik modelin birleşmesinden meydana gelmiştir. Burada hücre geometrisi ile ilgili parametreler h-birim hücre uzunluğu, l-birim hücrenin yatay strat uzunluğu, t-strat genişliği,  $\theta$ -strat açısı,  $n_c$ -çevresel doğrultudaki birim hücre sayısı ve  $n_a$ - uzunlamasına doğrultudaki birim hücre sayısı olarak verilmektedir. Stent genişlemesi oksetik modelde olduğu gibi davrandığından çap eşitliği aynıdır.



**Şekil 3.2 :** Chevron B model parametreleri.

Buna göre gerçek strat uzunluğu denklem 3.10’da görüldüğü gibi elde edilmiştir.

$$l' = l - 3t - \frac{t}{2n_a} \quad (3.10)$$

Bu denklem dikkate alınarak stent uzunluğu denklem 3.11’e göre hesaplanmaktadır [94].

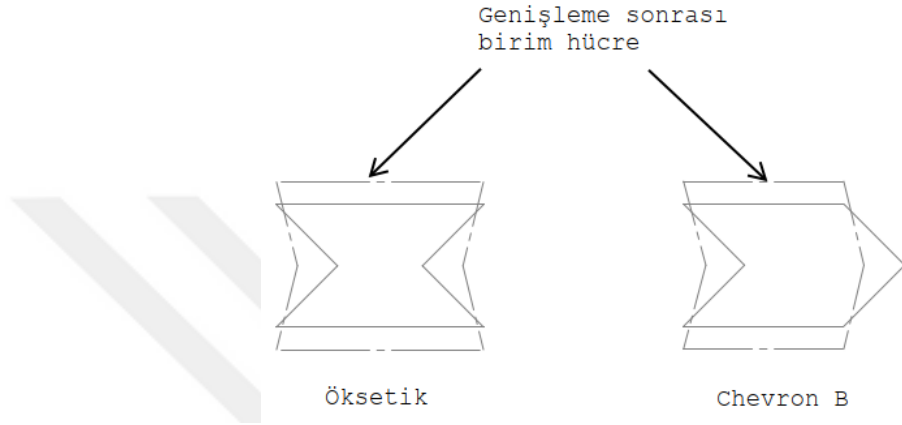
$$L = 2n_a(l' + 3t) - t \quad (3.11)$$

### 3.3 Hibrit ve Re-entrant Stent Modelleri

Biyobozunur polimer esaslı stent tasarımlarında strat kalınlığı, yüksek damar kaplama alanı, biyobozunmayla birlikte oluşan yapı iskelesi düzensizliği ve migrasyon geometrik anlamda dezavantaj olarak görülmektedir [35]. Strat kalınlığının azaltılması (< 100µm) trombojeniteyi azaltmaktadır. Bununla birlikte, endotel hücre kaplama oranı ve migrasyon mesafesi bakımından strat kalınlığı (> 75µm) olması gerektiği klinik çalışmalarda belirlenmiştir [110]. Klinik değerlendirmeler dikkate alınarak, eğrisel açık hücre deseninden farklı yeni birim hücre geometrisi tasarlanmıştır. Burada, stendin genişleme sonrasında kılma miktarının en aza indirilmesi ve istenilen damar çapına ulaştığında minimum geri daralmayı sağlamasıyla birlikte ince stratlı (100 µm) olması amaçlanmıştır.

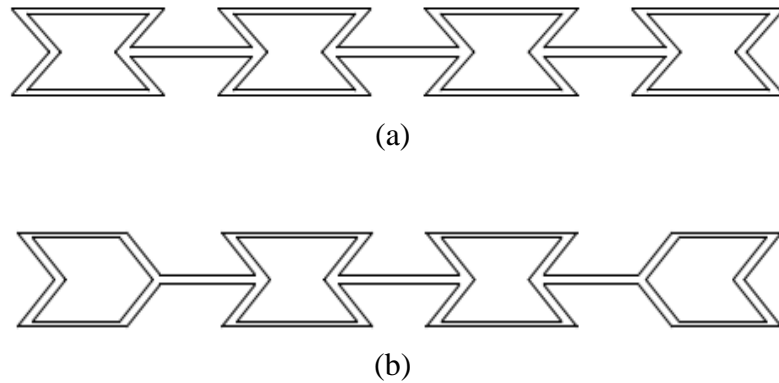
Bu çalışma için mafsal-çubuk mekanizmasına göre genişleyen birim stent hücreleri için literatürde yer alan çalışmalarda oluşturulmuş eşitlikler açıklanmıştır. Ayrıca, Hibrit ve Re-entrant tasarımları için yeni eşitlikler belirlenmiştir. Yeni stent tasarımlarının analitik ve sayısal çözümleri, arter çapı 4 mm olarak düşünüldüğünden, tasarlanan stent dış çapları 3,2 mm’den 4,01±0,10 mm’ye genişletilerek oluşan stent

uzunluğu ve çapı elde edilerek katı model-analitik yöntem ve sayısal analiz sonuçları değerlendirilmiştir. Sonlu elemanlar modeli oluşturulurken stent malzemesi PLLA ve balon malzemesi hiperelastik olarak alınmıştır. Balon ve stent arasında yüzeysel temasın sürtünmesiz olması sağlanmıştır. Bu çalışmada, mafsal-çubuk mekanizmasına göre Chevron B ve Oksetik (Re-entrant) birim hücre geometrilerinin şekil 3.3'te görüldüğü gibi birleştirilmesiyle "Hibrit" adı verilen yeni stent geometrisi elde edilmiştir.



**Şekil 3.3 :** Öksetik (Re-entrant) ve Chevron B modeli genişleme mekanizması.

Chevron B ve Re-entrant birim hücrelerden oluşan stent geometrisinin genişleme sonrasında oluşturduğu geometriler şekil 3.3'de görüldüğü gibi meydana gelmektedir. Bu iki birim hücre geometrisi esas alınarak tasarlanan Hibrit ve Re-entrant modeller şekil 3.4'de görüldüğü gibi tasarlanmıştır.



**Şekil 3.4 :** Kapalı birim hücre geometrileri, (a) Re-entrant, (b) Hibrit.

Negatif Poisson oranına sahip Re-entrant geometrinin genişlemesi için kurulan denklem 3.12'ye göre ifade edilmiştir.

$$D_{\text{Re-entrant}} = \frac{n_c(t + 2(l\cos\theta - 2r))}{\pi} \quad (3.12)$$

Benzer şekilde stent uzunluğu için denklem 3.13'de olduğu gibi oluşturulmuştur.

$$L_{\text{Re-entrant}} = n_a h - (n_a - 1)(l + t)(\cos(90 - \theta)) \quad (3.13)$$

Bu denklemlere göre 3,2 mm dış çapındaki Re-entrant ve Chevron B geometriler için iki boyutlu plaka katı modeli şekil 3.4'te görüldüğü gibi oluşmaktadır. Buna göre analitik çözüm sonuçları elde edilmiştir. Bu iki birim hücre geometrisi için analitik çözümde kullanılan sayısal değerler; h: 4,53 mm, l:1,66 mm, t:0,25 mm,  $\theta$ : 45°,  $n_c$ : 4,  $n_a$ : 7 olarak alınmıştır. Re-entrant stent katı model tasarımı için uzunluk ve dış çap değişimi üzerine yapılan çalışmaların sonuçlarına göre; sayısal analiz modelinde 25,08 mm stent uzunluğu değeri dikkate alınarak yapılan analitik çözüm sonucunda  $\theta'(90-\theta)$  açısı farkı % 7,7 olarak belirlenmiştir. Benzer şekilde, PLLA malzeme modeli kullanılan Re-entrant tasarımın akut geri daralma yüzdesi dikkate alınarak 4,01±0,10 mm çapa kadar genişletilmesi için gerçekleştirilen sonlu elemanlar analizinde, ölçülen son çapın toleranslar içerisinde kaldığı görülmüştür. Dış çap ölçüleri arasında yapılan karşılaştırma sonucunda; sonlu elemanlar modelinde elde edilen dış çap değerine göre yapılan analitik çözüm sonucu  $\theta'(90-\theta)$  açısı farkı % 8,8 olarak belirlenmiştir. Negatif Poisson oranına sahip Re-entrant stent modelinin 3,2 mm dış çaptan 2,11 ±0,15 mm'ye sıkıştırılması işleminde meydana gelen toplam stent uzunluğu ve  $\theta$ - açısı elde edilmiştir. Sonlu elemanlar modelinde 71,27° olarak ölçülen  $\theta$ - açısına göre elde edilen stent uzunluğu 21,28 mm olmuştur. Buna göre yapılan analitik çözümde denklem 3.13'e göre  $\theta$ - açısı 76,13° olmuştur. Analitik ve sayısal çözüm arasındaki fark % 6,3 olmuştur.

Hibrit modelin her iki ucunda konumlandırılan Chevron B ( $C_h$ ) geometrisi yarım hegzagonal ve yarım öksetik geometrilerin birleşiminden oluşmaktadır. Bunun için, stent geometrisi eğer tamamen Chevron B'den oluşsaydı denklem 3.14 ve 3.15'te olduğu gibi stent uzunluğu belirlenmiş olurdu [94].

$$L_{C_h} = 2n_a l + n_a l [(1 - \cos\theta) - (1 - \cos\theta)] \quad (3.14)$$

$$L_{C_h} = 2n_a l \quad (3.15)$$

Hibrit tasarımı oluşturan Chevron B ve Re-entrant (Re) geometrilerin birim hücre sayılarına göre toplam stent uzunluğu belirlenmiştir. Bunun için, iki geometrinin teorik

uzunluk denklemleri birleştirilerek yeni stent uzunluğu denklem 3.16'da görüldüğü gibi oluşturulmuştur.

$$L_{\text{Hibrit}} = 2n_{a(\text{C}_h)}l + n_{a(\text{R}_e)}h - (l\cos\theta)(n_{a(\text{R}_e)} - 1) - 2r(n_{a(\text{R}_e)} + 1) \quad (3.16)$$

Hibrit geometrinin stendin eş eksenli genişlemesinde belirleyici ve sınırlayıcı özellikte olduğu sayısal analiz esnasında belirlenmiştir Buna göre, Hibrit modelin çapı Chevron B geometriye göre düzenlendiğinden denklem 3.17'de görüldüğü gibi çap denklemi oluşturulmuştur.

$$D_{\text{Hibrit}} = \frac{n_c(t + 2(l\cos\theta - 2r))}{\pi} \quad (3.17)$$

PLLA malzeme modeli kullanılan Hibrit tasarımın  $4,02 \pm 0,02$  mm dış çapa kadar genişletilmesi için gerçekleştirilen sonlu elemanlar analizinde, ölçülen son çapın toleranslar içerisinde kaldığı görülmüştür. Dış çap ölçüleri arasında yapılan karşılaştırma sonucunda; katı model – analitik çözüm arasındaki farkın % 0,2 fark olduğu belirlenmiştir. Hibrit stent modelinde, stent genişletme işleminde orijinal stent uzunluğu olan 22,80 mm'den 23,59 mm'ye uzama gerçekleşmiştir. Hibrit stent için, genişleme öncesindeki katı model ile analitik çözüm açısından uzunluktaki değişim için  $45^\circ$  strat açısı dikkate alındığında denklem 3.16'ya göre aradaki fark % 3,3 olarak belirlenmiştir. Dış çapın  $4,02 \pm 0,02$  mm'ye ulaşması ve stendin uzamasıyla strat açısı değişmektedir. Sonlu elemanlar modelinde Hibrit stendin genişlemesiyle stratlar arasında oluşan  $\theta'(90-\theta)$  açısı  $45^\circ$ 'den  $67,34^\circ$ 'ye yükselmiştir. Buna göre toplam stent uzunluğuna göre analitik çözüm yapıldığında meydana gelen açı  $56,4^\circ$  olmuştur. Sayısal analiz ve analitik çözüm arasındaki fark % 16 olarak meydana gelmiştir.

Hibrit stent modelinin uç kısmında bulunan Chevron B geometrileri bu stendin uzama veya kısalma miktarının değişimini engellemiştir. Dolayısıyla, Hibrit stent modelinin 3,2 mm dış çaptan  $2,09 \pm 0,13$  mm'ye sıkıştırılması işleminde meydana gelen toplam stent uzunluğu ve  $\theta$ - açısı elde edilmiştir. Sonlu elemanlar modelinde  $75,28^\circ$  olarak ölçülen  $\theta$ - açısına göre belirlenen stent uzunluğu 22,73 mm olmuştur. Buna göre yapılan analitik çözümde denklem 3.16'ya göre  $\theta$ - açısı  $66,22^\circ$  olmuştur. Analitik ve sayısal çözüm arasındaki fark % 12 olmuştur. Sıkıştırma işlemi sonrası Hibrit modelin stent uzunluğu 22,73 mm olarak belirlenmiştir. Buna göre, katı model halindeki 22,80 mm orijinal uzunluktan % 0,3 oranında bir kısalma sağlanmıştır. Sıkıştırma işlemi dikkate alınarak yapılan analitik ve sayısal analiz sonuçlarına göre, Hibrit stent

modelinin sıkıştırma anındaki stent uzunluğu dikkate alındığında genişleme esnasında % 0,3 gibi düşük çözüm yöntemi farkı sayesinde tasarım iyileştirmesi doğrulanmıştır. Koroner arterin üç katmanlı modellenmesi ve sonlu elemanlar analiziyle yapılmış olan önceki çalışmalara göre kısıalma miktarı karşılaştırması yapılmıştır. Burada, katı model olarak aynı parametrelerde tasarlanan Re-entrant ve Hibrit stent tasarımları için, arter modeli içerisinde sıkıştırma ve genişletme işlemleriyle sayısal analiz çözümünde elde edilen sonuçlara göre Hibrit tasarımda % 0,94 kısıalma oranı meydana gelmiştir.

Hibrit ve Re-entrant tasarımlarının geometrik olarak incelenmesi sonrasında elde edilen sonlu elemanlar analizi sonuçlarıyla, diğer PLLA stent modellerini karşılaştırmak amacıyla, genişletilen dış çap değerleri ve denklem 3.18'deki ifadeye göre uzunlamasına gerinim için çizelge 3.1'de görülen sonuçlar elde edilmiştir.

$$\varepsilon = \frac{L_{son} - L_{ilk}}{L_{ilk}} \times 100\% \quad (3.18)$$

Stentlerin genişletilmesi esnasında arter duvarında oluşturdukları kesme gerilmeleri ve migrasyon açısından bakıldığında, uzunlamasına gerinimin % 3,9 olduğu Hibrit modelin negatif Poisson oranına sahip Re-entrant modelden elde edilen % 12,2 uzama değerine kıyasla daha olumlu sonuç verdiği görülmektedir. Ayrıca, çizelge 3.1'de görüldüğü gibi referans alınan eğrisel açık birim hücre modellerindeki (Absorb BVS) negatif değerlerin, stentin genişlemesiyle radyal ve eksenel doğrultularda boyunda oluşan kısıalma anlamına geldiğinden, önceki bölümlerde yapılan sonlu elemanlar analiz sonuçlarını doğrulamaktadır.

**Çizelge 3.1 :** Stent tiplerinin genişleme sonrası çap ve yüzde uzama durumu.

Stent tipi	Geometri	Genişletilen Çap (mm)	Yüzde Uzama (%)
Wang, vd. 2017 [57]	Absorb BVS	4,22	-25,9
		3,40	-14,5
OCS [111]	C-shape stent	3,00	2,1
BVS [111]	Absorb BVS	3,00	-1,5
Hibrit	Chevron B ve Re-entrant	4,02	3,9
Re-entrant	Negatif Poisson Oranı	4,07	12,2

### 3.4 Radyal Elastisite Modülü

Stent birim hücre geometrisi belirleme çalışmaları sonrasında silindirik bir tüp etrafında çevresel yönde tekrarlanan Re-entrant ve Hibrit geometriler elde edilmiştir. Hibrit ve Re-entrant stent modellerinin iç yüzeyi balonla temas etmektedir. Radyal elastisite

modül hesaplanırken, balon ve stent geometrileri arasında temas esnasında sürtünmesiz ve “hard contact” seçilmiştir. Çevresel doğrultuda meydana gelen gerinimle birlikte oluşan elastisite modülü ifadesi denklem 3.19’da verilmiştir [100].

$$E_{C(Re)} = \frac{3E_m(t.n_c)^3 \cos^2 \theta}{2D \left[ \frac{h}{l} - \sin \theta \right] ((\pi D \tan \theta)^2 + 3(t.n_c \cos \theta)^2)} \quad (3.19)$$

Bu eşitlikte  $E_m$ - malzemenin elastisite modülü ve  $t$ - strat kalınlığı olarak ifade edilmektedir. Teorik analiz amacıyla radyal doğrultuda denklem 3.20’ye göre elastisite modülü ifadesi elde edilmiştir.

$$E_R = \frac{2t}{D} \cdot E_c \quad (3.20)$$

$$E_{R(Re)} = \frac{3E_m t^4 n_c^3 \cos^2 \theta}{D^2 \left[ \frac{h}{l} - \sin(\theta) \right] ((\pi D \tan \theta)^2 + 3(t.n_c \cos \theta)^2)} \quad (3.21)$$

Chevron B geometrisi aynı  $\theta$ - açısında genişleme gösterdiği için Re-entrant geometrisinde elde edilen çevresel elastisite modülü denklemi 3.21’de olduğu gibi kullanılmıştır. Çevresel doğrultudaki elastisite modülünü sonlu elemanlar metoduyla belirlemek amacıyla çalışma yapılmıştır. Mesh hassasiyet analizine göre 704 ve 5538 eleman arasında % 3,3 fark meydana gelmiştir. Bu çözüm hassasiyeti, çevresel doğrultuda dört ve uzunlamasına tek sıralı birim stent geometrisinde mafsal kısmından seçilen bir mesh elemanına ait PEEQ değerleri ve toplam mesh sayısına göre değerlendirilmiştir. Bu çalışma için Aabaqus/Explicit eleman tipleri arasından 20-düğüm ve azaltılmış integrasyon noktalı eleman tipi olan C3D20R tercih edilmiştir. Bu eleman tipi Abaqus/Explicit yazılımında, sonlu elemanlar modeli ve teorik analiz arasındaki farkın ve hata payının en az olduğu eleman tipi olarak kabul edilmektedir [112]. Re-entrant ve Hibrit stent tasarımları 3,2 mm dış çapa sahiptir. PLLA malzeme modeline göre elastisite modülü 3300 MPa, Poisson oranı 0,3 ve akma gerilmesi 37°C’de 51,5 MPa olarak kabul edilmiştir. Ayrıca, genişletme elemanı olarak kullanılan balon elastisite modülü 900 MPa ve Poisson oranı 0,3 alınmıştır. Balonun U1 doğrultusunda 0,4 mm hareket etmesiyle genişletme sağlanmıştır. Çevresel gerilmeler ve gerinim değerleri raporda alınarak radyal elastik modülü hesaplanmıştır. Re-entrant birim hücre geometrisinden meydana getirilen stent modelleri için analitik

ve sayısal analiz metotlarıyla yapılan bir çalışmada,  $\theta$  – açısı,  $h/l$  - uzun kirişin kısa kirişe oranı ve  $N_c$ - çevresel doğrultudaki birim hücre sayısı parametreleri ele alınmıştır.

Aynı çalışmada, çevresel ve uzunlamasına elastisite modülü ifadeleri ile  $h/l$  – oranı ve çevresel hücre sayısı  $N_c$  arasında yapılan karşılaştırmaya göre, çevresel doğrultudaki birim hücre sayısı azaltılırsa, önemli ölçüde kıvrılma/bükülme direnci yükselmektedir. Çevresel doğrultuda dört birim hücreden oluşan ( $N_c:4$ ) ve uzunlamasına tek sıralı stent modelleri için elde edilen teorik ve sonlu elemanlar modelinin radyal elastisite modülü sonuçları çizelge 3.2’de olduğu gibi hesaplanmıştır. Burada, dairesel kesite sahip Re-entrant model için referans alınan çalışmada  $d < 0,05l$  sınırlaması bulunmaktadır. Çevresel doğrultuda dairesel kesitli dört birim hücreye sahip Re-entrant birim hücre geometrisi için en yüksek radyal elastisite modülü  $0,1E-6$  Pa değerinden daha küçük olduğu belirtilmiştir [100]. Bu çalışmada, dikdörtgen kesitli tasarlanan stent modellerinin 4 mm çapına genişletilmesiyle Re-entrant geometri için  $\theta$  – açısı  $17,52^\circ$  Chevron B için  $22,34^\circ$  olarak elde edilmiştir.

**Çizelge 3.2 :** Re-entrant ve Chevron B birim hücre modeli analitik ve sayısal analiz değerleri.

Birim hücre geometrisi	Strat kesiti( $\mu\text{m}$ )	$h/l$ – oranı	Analitik Çözüm (Pa)	Sayısal Çözüm (Pa)
Re-entrant	250x100	2,72	1,39E-6	3,78E-5
Chevron B			0,86E-6	3,95E-5

Geometri iyileştirmesi ile birlikte, malzeme değişikliği veya PLLA monofilamentin moleküler ağırlığının artırılmasıyla elastisite modülünün yükselmesi sonucunda radyal doğrultuda deformasyon rijitliğinin artırılması mümkün olmaktadır. PLLA malzemede elastisite modülünün farklı değerleri için 0,9 - 1,8 - 3,6 ve 9 GPa olarak alındığı, sabit strat kalınlığı ve genişliği ( $100 \times 100 \mu\text{m}$ ) ve malzeme rijitliğinin; radyal dayanım, geri daralma miktarı ve radyal rijitlik üzerine etkisi hakkında yapılan bir çalışmada, 9 GPa elastisite modülü için eğrisel S1 strat geometrisine sahip stent modelinde % 3,1 geri daralma, 322 mmHg radyal dayanım elde edilmiştir [113]. Buna paralel olarak, arter yapısında oluşan sistolik ve diastolik basınç nedeniyle oluşan yüklemelere karşı dayanım bakımından PLLA için ideal çökme basıncının 300-1000 mmHg arasında olması gerektiği deneysel bir çalışmada belirlenmiştir [92].

Re-entrant birim hücre modelinin PLLA’nın şekil hafızası özelliği dikkate alınarak

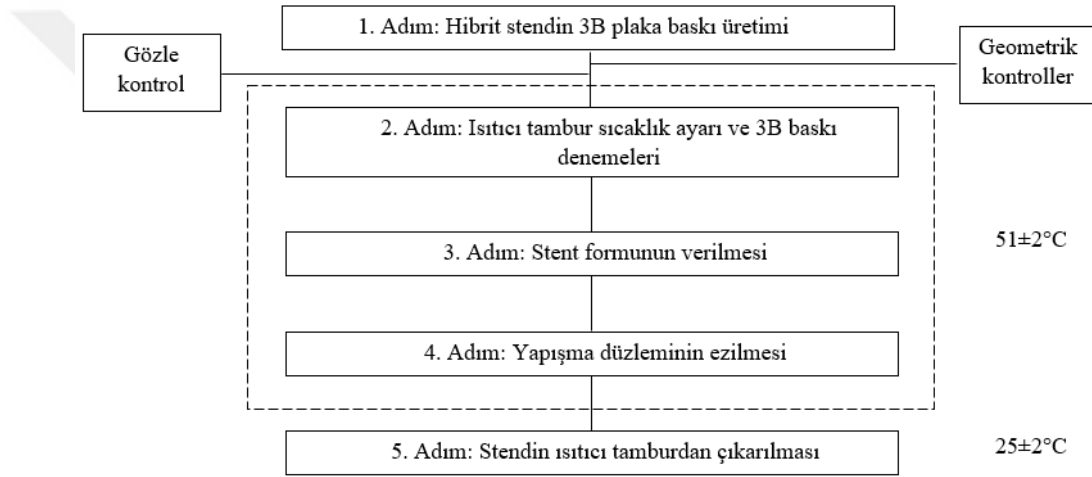
teorik ve sonlu elemanlar modeli kurulmasıyla yapılan bir çalışmada, radyal elastik modülü değerleri elde edilmiştir. Strat geometrisi oluşturulurken  $h/l$  – oranı 2 alınarak, çevresel doğrultuda oniki birim hücreli ( $N_c: 12$ ) ve 200  $\mu\text{m}$  kalınlığa sahip stent yapı iskelesi analiz edilmiştir. Çalışmada kullanılan stentin strat kesit alanı ( $400 \times 200 \mu\text{m}$ ) olarak belirlenmiştir. Buna göre, PLLA malzemenin kauçuk halindeki yüksek sıcaklıkta stentin radyal elastisite modülü için; çevresel doğrultuda birim hücre sayısı azalır, radyal elastisite modülü yükselmekte ve radyal dayanım artmaktadır [66]. Aynı çalışmada, camsı geçiş sıcaklığı üzerinde stentin lezyonlu bölgeye ulaştırılması esnasında vücut sıcaklığı olan  $37^\circ\text{C}$  ve camsı geçiş sıcaklığı üzerinde (rubbery state) balon-kateter sistemiyle genişletildiği değerler bu tez çalışması için dikkate alınmıştır. Buna göre, referans çalışmada yer alan radyal elastisite modülünü oluşturan E11 yönündeki elastisite modülü hesaplamalarına ve analitik çözümlere göre değerler dikkate alınarak kıyaslanmıştır. Stent deformasyonunda, küçük  $\theta$ - açısının ve geniş  $h/l$ -oranının önemli rol oynadığı çalışmada vurgulanmıştır. Ayrıca, çevresel doğrultuda on iki birim hücre sayısında E11 için elde edilen sonuçların yaklaşık  $0,15\text{E}-6$  ( $\text{N}/\text{m}^2$ ) değerine yaklaşmaktadır. Re-entrant ve Hibrit stent modelleri için yapılan analitik çözüm sonuçlarında  $0,86\text{E}-6$  ve  $1,39\text{E}-6$  ( $\text{N}/\text{m}^2$ ) radyal elastisite modülü elde edilmiştir. Stent tasarımlarında,  $h/l$ -oranının artmasıyla kapalı birim hücre içerisindeki boşluk alanı yükselmektedir, bununla birlikte endotel katmanın iyileşme sürecinde arter içerisine doğru yayılması buna paralel olarak artmaktadır. Kapalı birim hücre alanının yüksek oranda olmasıyla dokunun yayıldığı alanın artması stentin arter duvarına daha iyi tutunması anlamına gelmektedir. Absorb BVS tipi stentlerde, doku yayılmasını engelleyecek kadar fazla miktarda yüzey alanına sahip olması, ancak buna zıt olarak açık birim hücre alanının az olmasıyla arter duvarına tutunması önemli ölçüde azalmaktadır. Absorb BVS tipi stent modellerinde, arter duvarına yerleşmenin stent merkezinde ve kenarlarında eşit miktarda olmasını sağlamak ve yeterli arter açıklığını oluşturabilmek amacıyla, genişletme işleminde birkaç adımda ve non-kompliant balonla yapılmaktadır. Buna rağmen, klinik geri bildirimlerden de anlaşılacağı üzere, erken ve geç dönemde tam yerleşme sağlanmaması ve malpozisyon nedeniyle bu stentlerden yeterli verim alınamamaktadır. Dolayısıyla, özellikle geç dönem restenoz mekanizmasının gerçekleşmesi ve klinik tecrübelerden de anlaşıldığı gibi stratların doku tarafından yeterli miktarda sarılmaması ve yapı iskelesi düzensizlikleri gerçekleşmektedir. Bu çalışmada, çevresel doğrultuda dört kapalı birim hücre olarak tasarlanan stent

modelleri için radyal dayanımın yükseldiği analitik çözüm yöntemine göre belirlenmiştir. Bununla birlikte, stent modellerinin sıkıştırma ve genişletme esnasındaki çap ve uzunluk değişimleri sayısal analiz yöntemiyle kıyaslanmıştır. Hibrit stent tasarımının Re-entrant modelden farklı olarak, genişleme esnasında kısıalma miktarının neredeyse sıfıra yakın olması Absorb BVS ile kıyaslandığında önemli bir tasarım iyileştirmesi gerçekleştiği görülmüştür.



#### 4. DENEYSEL ANALİZ

Bu bölüm kapsamında, plaka olarak FDM prosesinde üretilen 3B baskıların stent formuna getirilmesi amaçlanmıştır. Bunun için şekil 4.1’de görülen iş akışı takip edilerek üretimler gerçekleştirilmiştir.



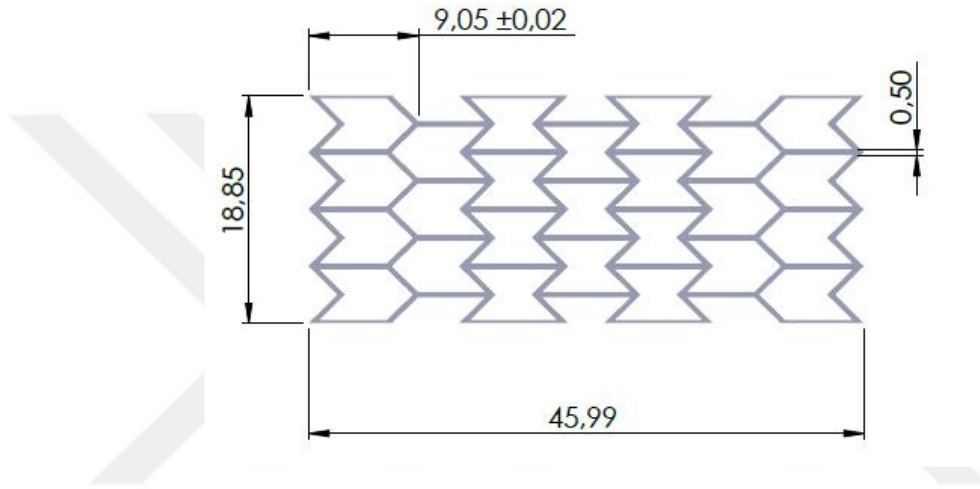
Şekil 4.1 : FDM yöntemiyle Hibrit stent üretimi akış şeması.

3B plaka baskı üretimlerinden elde edilen stent modelleri için farklı sıcaklıklarda eğilme testleri gerçekleştirilerek özel ısıtıcı balon-kateter çifti koşulları dikkate alınarak incelenmiştir. Kapalı birim hücre modeli olarak tasarlanan Hibrit stent tasarımının geometrik özellikleri çerçevesinde eğrisel açık birim hücre modeline göre arter içerisindeki kıvrımlardan ilerletilerek lezyonlu bölgeye ulaşmasındaki davranışı belirlenmiştir.

##### 4.1 Hibrit Stentin 3B Üretimi

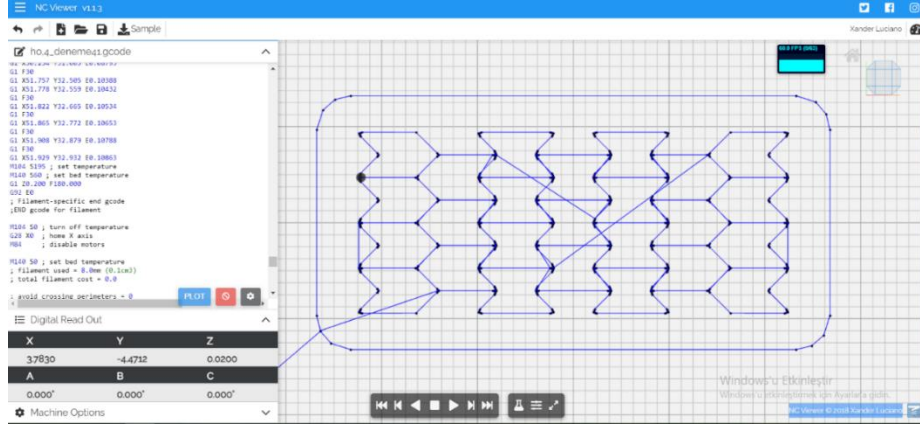
Hibrit stent tasarımının plaka olarak 3B baskı yapabilmek amacıyla, PLA/PHA karışımı ( Tg: 59,4 °C) biyoyumlu polimer malzeme seçilmiştir [24-26]. 3B baskı yapabilmek

amacıyla 6 mm iç çapında ve 0,2 mm strat kalınlığında Solidworks yazılımı kullanılarak CAD model olarak hazırlanmıştı (Şekil 4.2). Cam fiber tüp malzemeden ısıtıcı tambur dış çapı  $6,00 \pm 0,05$  mm olarak seçilmiştir. Deneysel yöntemle mekanik analizlerin yapılacağı stent numuneleri için çap seçiminde, strat genişliklerinin ve birim hücre geometrisinin belirgin olarak ortaya çıkması amaçlanmıştır. Önceki bölümde 3 mm iç çapında ve 0,1 mm strat kalınlığında tasarlanan ve performans parametreleri için sonlu elemanlar simülasyonları gerçekleştirilen Hibrit stent için FDM yöntemiyle plaka baskı üretim çalışmaları yapılmıştır.



**Şekil 4.2 :** Hibrit plaka model CAD datası.

FDM prosesi için Ultimaker 2+ (Hollanda menşeli) 3D yazıcı ısıtıcı tablanın kalibrasyonu ve plaka modellerin birim hücreleri belirgin olacak şekilde tabla üzerinde baskı bölgesi belirlenmiştir. Isıtıcı tablanın köşe kısımlarında bulunan M3x40 vidalarla kalibrasyon işlemi gerçekleştirilmiştir. Hibrit stent modeli için plaka olarak üç boyutlu baskı yapmak amacıyla katı model dosyası STL olarak Slicer yazılımına aktarılarak katman ön izlemesi ve takım yolu, şekil 4.3'te görüldüğü gibi yazılım üzerinde incelenmiştir. Tek katmanlı baskı yapılması hedeflendiğinden NCViewer yazımında GCode düzenlemesi üzerinde çalışılmıştır. Farklı çaplardaki nozulların baskı plakası üzerinde izledikleri takım yolu bu şekilde takip edilebilmektedir. Nozulun takip ettiği takım yolu üzerinde, plaka baskının içerisinde yaptığı hareketlerin en az olduğu desen elde edilene kadar deneme çalışmaları yapılmıştır. Buna göre, içyapı deseni için doğrusal hareket seçilerek baskı işlemlerine geçilmiştir.



**Şekil 4.3** : FDM plaka baskı için GCode ön izlemesi.

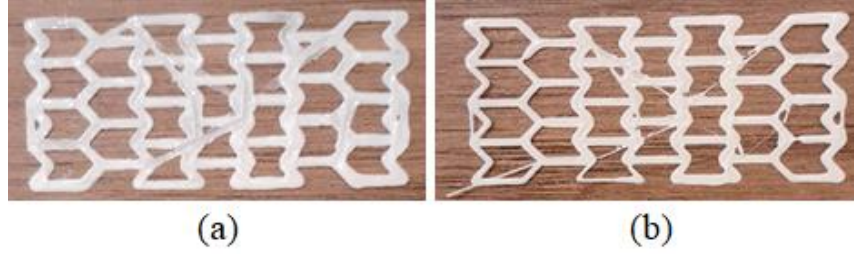
PLA/PHA karışımı 2,85 mm filament (Colorfabb, Hollanda, proses sıcaklığı 190-210°C) malzemeden çizelge 4.1’de görülen baskı ayarları kullanılarak Hibrit stent için plaka modeller üretilmiştir.

**Çizelge 4.1** : Plaka baskı 3B baskı parametreleri.

3B Baskı Ayarları	
Baskı hızı (mm/sn)	0,5
Nozul sıcaklığı(°C)	210
Isıtıcı tabla sıcaklığı(°C)	65
Nozul çapı(mm)	0,4 ve 0,25
İlk katman yüksekliği(mm)	0,1
Nozul hareket hızı(mm/sn)	3
İçyapı deseni	Doğrusal
Dolgu açısı	45°

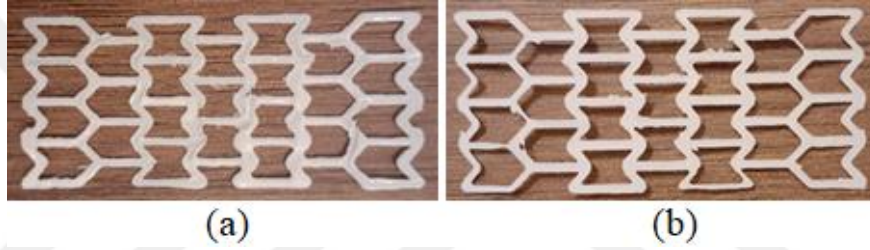
Kalibrasyon aşamasında, tek katmanlı ve 0,1 mm katman kalınlığı için baskı ayarlaması yapılmış olmasına rağmen, ısıtıcı tabla kalibrasyonu için üç köşede bulunan vidaların 0,5 mm olan adım sayısı, mekanik titreşimler, ekstruderden malzeme akışı ve soğutma hızı, baskı hızı ve bunun gibi etkenler nedeniyle birim hücreler eksik üretilmiştir. Isıtıcı tablanın sıfırlanması esnasında 80-100 µm kalınlığında kâğıt kullanarak ayarlama yapılmıştır.

Deneme baskıları sonrasında, nozuldaki çıkan akışkan filamentin şekil alabildiği, baskı zeminine yapışmanın gerçekleştiği ve plaka modellerin belirgin olarak görülebildiği ısıtıcı tabla üzerindeki baskı alanı tekrar belirlenmiştir. 3B baskı olarak 0,4 mm ve 0,25 mm nozul kullanılarak 25’er adet şekil 4.4’te görüldüğü gibi plaka baskılar üretilmiştir.



**Şekil 4.4 :** Hibrit model FDM plaka baskıları nozul çapı (a) 0,4 mm,(b) 0,25 mm.

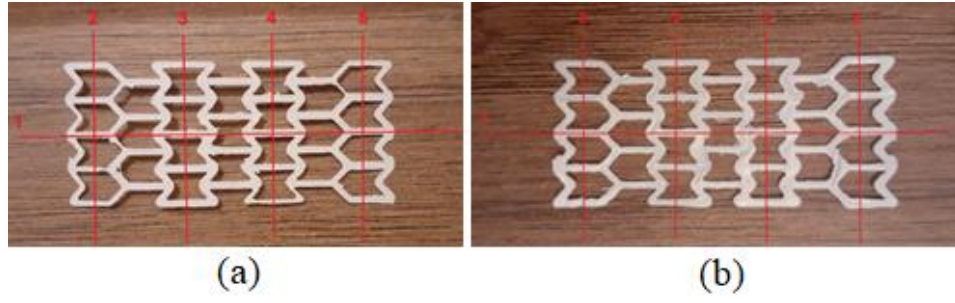
Basılan plaka modelleri üzerinde şekil 4.4’de görülen nozul hareketleri nedeniyle izler oluşmaktadır. 3B baskı sonrasında bu izler, antistatik cımbız yardımıyla mekanik temizleme yapılarak giderilmiştir ve birim hücre deseninin belirgin olması sağlanmıştır (Şekil 4.5).



**Şekil 4.5 :** Farklı nozul çaplarındaki plaka baskıların mekanik temizleme sonrası görünümü, (a) 0,4 mm, (b) 0,25 mm.

Hibrit tasarımın plaka baskılarından her iki nozul çapına göre üretilen numunelerden beşer adet seçilerek ölçümler yapılmıştır. Bu ölçümler için, gözle kontrol yapılarak stratların tek biçimli olarak görünür olduğu ve strat genişliklerinin eşit ölçüde dağılım sağladığı numuneler ayrılmıştır. Plaka baskı Hibrit tasarım numuneleri üzerinden alınan strat genişliği ve strat kalınlığı ölçümleri  $\pm 0,02$  mm hassasiyete sahip dijital kumpas yardımıyla gerçekleştirilmiştir. Şekil 4.6’da görüldüğü gibi beş ölçüm düzlemi üzerinden ölçüler alınmıştır.

Üç boyutlu yazıcıda FDM yöntemiyle yapılan ve iki katmanlı plaka baskı hassasiyetinin belirlenmesiyle, farklı kalınlık gösteren stratlarda kristalitine ve molekül ağırlığı değişimleri çerçevesinde camsı geçiş sıcaklığına yakın bir sıcaklık değerinde stent formuna getirilmesi üzerine hazırlık yapılması sağlanmıştır.



**Şekil 4.6 :** (a) 0,25 mm (b) 0,4 mm nozulla üretilen FDM plaka baskıların ölçüm düzlemleri.

Buna göre, çizelge 4.2’de görülen ölçüm değerleri belirlenmiştir. 3B baskı esnasında iki katmanlı olarak 0,4 mm nozul ile basılan plaka modellerde, en küçük kalınlık 0,3 mm ve en yüksek kalınlık değeri 0,62 mm olarak ölçülmüştür. Numuneler üzerinden alınan ölçümler arasında yapılan değerlendirme sonucunda ortalama strat kalınlığı 0,5036 mm olarak hesaplanmıştır.

**Çizelge 4.2 :** 0,4 mm nozulda üretilen Hibrit stent plaka modelin kalınlık ölçümleri.

Numune No	Ölçüm Düzlemi Numarası ve Kalınlık Değeri (mm)				
	1	2	3	4	5
1	0,45	0,36	0,46	0,46	0,62
2	0,58	0,50	0,46	0,50	0,62
3	0,51	0,42	0,38	0,45	0,58
4	0,52	0,58	0,30	0,57	0,62
5	0,62	0,42	0,37	0,65	0,59

3B baskı esnasında iki katmanlı olarak 0,25 mm nozul ile basılan plaka modelde, şekil 4.3’de verilen değerler ölçülmüştür. Buna göre, en küçük kalınlık 0,36 mm ve en yüksek kalınlık değeri 0,55 mm olarak belirlenmiştir. Numuneler üzerinden alınan ölçümler arasında yapılan değerlendirme sonucunda çizelge 4.3’te görüldüğü gibi ortalama strat kalınlığı 0,4348 mm olarak belirlenmiştir.

**Çizelge 4.3 :** 0,25 mm nozulda üretilen Hibrit stent plaka modelin kalınlık ölçümleri.

Numune No	Ölçüm Düzlemi Numarası ve Kalınlık Değeri (mm)				
	1	2	3	4	5
1	0,53	0,51	0,52	0,41	0,50
2	0,50	0,40	0,44	0,46	0,45
3	0,55	0,41	0,36	0,44	0,55
4	0,37	0,44	0,36	0,41	0,38
5	0,38	0,38	0,35	0,40	0,37

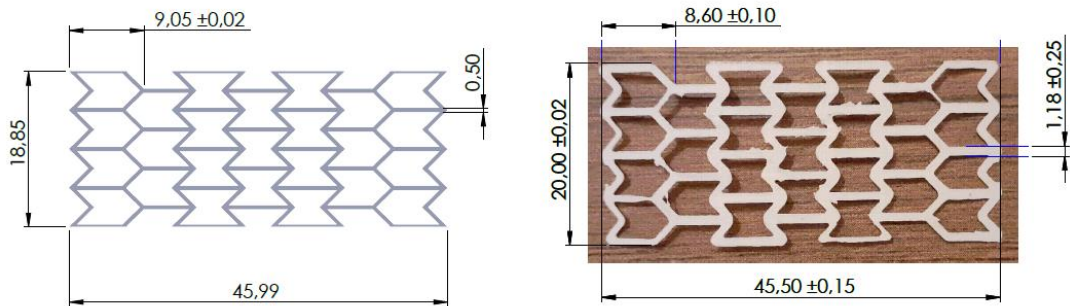
İki farklı nozul çapında yapılan iki katmanlı plaka baskısında 0,25 mm nozulla üretilen modellerin ortalama kalınlığı daha düşük çıkmıştır. 3B plaka baskılar için ilk ve ikinci

katmanın toplamında dilimleme yazılımı üzerinden ve STL modelinden alınan referans değer 0,2 mm'dir. Tüm numunelerden elde edilen sonuçlar için ölçüm yeterliliği raporu hazırlanmıştır. Numunelerin ölçüm sonuçları buna göre değerlendirilmiştir.

**Çizelge 4.4 : 3B plaka baskılar için yapılan ölçümlerin performans değerlendirmesi**

Nozul çapı(mm)	Referans değer(mm)	Kendi içinde ortalama değer(mm)	Kendi içinde standart sapma(mm)	Z skoru
0,4	0,2	0,5036	0,1164	-2,6
0,25		0,4348	0,1152	-1,17

Hibrit stent tasarımı plaka baskısında 0,25 mm nozul ile üretilen numunelerin z-skoru 1,17 olarak belirlenmiştir ve ölçüm performans yeterliliği sağlanmıştır. Benzer şekilde, aynı makine ayarlarında 0,4 mm nozulla yapılan numunelerde z-skoru 2,6 olarak belirlenmiştir. Bu durumda, sorgulanabilir ölçüm performansı oluşmuştur. Bunun sebebi olarak; ekstruderden nozul çıkışına akan malzemenin geniş nozul çapında aynı makine ayarlarında daha fazla akış göstermesi, Hibrit modelin ortasında yer alan Re-entrant birim hücreler üzerinden geçerken nozul hareketleri esnasında ilk katmana zarar vermesi, malzeme kaldırması veya yayması olarak yorumlanmıştır. Nozul çapının 0,25 mm olduğu plaka model üretimleri ve CAD modelin ölçü karşılaştırması şekil 4.7'de görülmektedir. Strat genişliklerinin CAD modele göre daha yüksek olduğu ve bununla birlikte çevresel doğrultuda stent uzunluğunun arttığı belirlenmiştir. Nozul, takım yolu üzerinde hareket ettiğinden ve düşük baskı hızı nedeniyle, dış kısımlarda 3B baskıda üretilen toplam uzunluğun CAD modele yakın sonuç alınması sağlanmıştır.



**Şekil 4.7 : Hibrit tasarımın plaka CAD modeli ve 3B baskı ölçü karşılaştırması.**

FDM yönteminde yapılan 3B baskı işlemlerinde GCode üzerinden basılacak parçanın genişliğine göre takım yolu belirlenmektedir. Bu takım yolu, nozul çapına göre daire merkezinden alınarak ilerlemektedir. Nozulun takım yolu üzerinde hareket ederek malzemenin akışkanlığı, baskı tablasının düzlemselliği, ilk katmanın yüksekliği ve nozulun hızı gibi parametreler nedeniyle katmanların oval geometride çıkarıldığı gözlenmiştir [51]. FDM yöntemiyle üst üste yığılan katmanların birleşmesi ve boşluk yüzdesinin incelenmesi konusunda yapılan bir çalışmada, katman kalınlığının azalmasıyla üst üste gelen katmanların oluşturduğu boşluğun azaldığı belirtilmiştir [114]. Bu çalışmada, plaka model baskı için iki katman olarak yapılan üretimlerde, katmanların eliptik bir geometride oluşmasıyla, katmanlar arasında daha fazla temas alanı meydana gelmiştir ve difüzyon arayüzü olarak bağlanma biçimi sağlanmaktadır. Tek katmanlı baskıdan çoklu katmanlara doğru kristalinitenin % 4'ten % 0,5'e kadar düştüğü belirtilmiştir. Bununla birlikte, tek katmanda elastisite modülünün  $1,44 \pm 0,04$  GPa olarak belirlendiği ve katman kalınlığının artmasıyla elastisite modülündeki düşüşün kristalinite derecesinin azalmasıyla gerçekleştiği tespit edilmiştir [115]. Nozul, PLA/PHA karışımı malzemenin camsı geçiş sıcaklığı üzerinde ( $>59,4^{\circ}\text{C}$ ) ısıtılmasıyla kristalleşmenin artmasına paralel olarak moleküler hareketliliğin yükselmesi, polimer zincirlerin yeniden düzenlenmesine izin vermektedir. Bunun sonucu olarak, katman sayısının artmasıyla, soğuk kristalizasyon yükselmektedir. Bu durum, kristalinite derecesine olumsuz etki etmektedir ve katman sayısının artmasıyla kristalinite derecesi azalmaktadır.

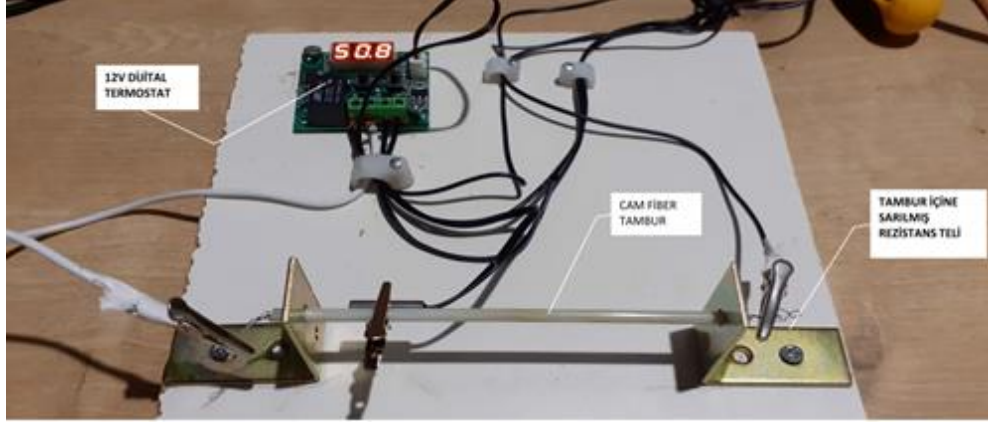
#### **4.1.1 Isıtıcı tambur sıcaklık ayarı ve 3B baskı denemeleri**

Mekanik testler için FDM yöntemiyle üretilen plaka baskı Hibrit stent tasarımlarının ısıtıcı tambur düzeneği üzerinde sarılmasıyla stent formuna getirilmesi üzerine çalışmalar yapılmıştır. Isıtıcı tambur olarak cam fiber tercih edilmesiyle, plaka baskının yapışmaması ve stent formu verildikten sonra rahat çıkarılması sağlanmıştır.

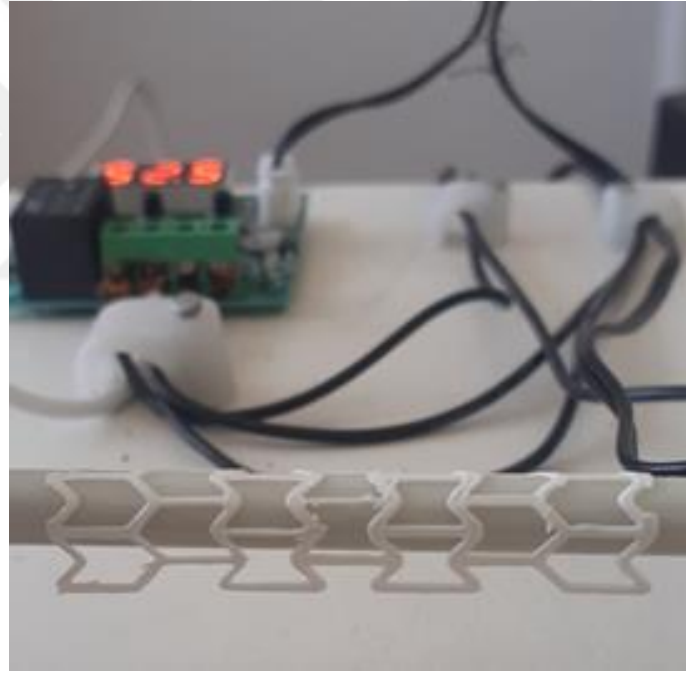
#### **4.1.2 Stent formunun verilmesi**

FDM yöntemiyle 3B baskı olarak üretilen Hibrit tasarım plaka modelleri, şekil 4.8'de görülen ısıtıcı tambur düzeneğinde stent formuna getirilmiştir. Isıtıcı tambur düzeneği; 6 mm çapında cam fiber tüp, 12 V dijital termostat ve cam fiber tüp içerisine 0,4 mm kalınlığında ve 4 mm çapında sarılı haldeki rezistans telinden oluşmaktadır. Isıtıcı tüp dışında kalan rezistans teline 12 V çıkışlı adaptör aracılığıyla elektrik akımı verilerek

cam fiber tüpün sıcaklığı yükseltilmiştir. Cam fiber tüpün yüzeyine sabitlenen termostat sensörü sayesinde sıcaklık aralığının  $\pm 2^{\circ}\text{C}$ 'de dengede kalması sağlanmıştır.



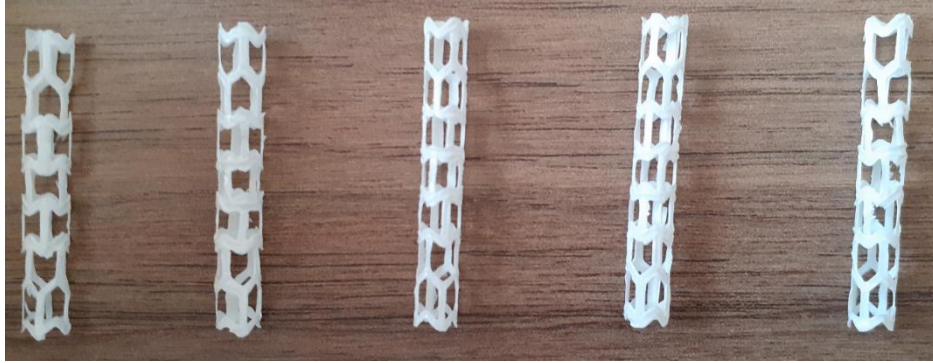
Şekil 4.8 : Isıtıcı tambur stent sarma düzeneği.



Şekil 4.9 : Plaka modellere sıcaklık altında form verilmesi.

Tambur yüzey sıcaklığı dijital termostat üzerindeki indikatör lambasının kontrol edilerek, verilen gerilimin sabitlendiği  $51 \pm 2^{\circ}\text{C}$  sıcaklık aralığında tubular şekil vermek için denemeler yapılmıştır. Isıtıcı tambur yüzey sıcaklığı istenilen değerde olduğunda, tambur üzerine çizilen doğrusal referans çizgisi üzerinde plaka modelin merkezlemesi yapılarak yerleştirilmiştir. Sonraki adımda, ısıtıcı tambur saat yönünde ve tersine döndürülerek sıcaklıkla birlikte şekil alması sağlanmıştır (Şekil 4.9). Hibrit stent stratlarının şekil 4.10'da görüldüğü gibi tubular forma geldiği ve sarılmış haldeki

modelin ısıtıcı tamburdan oda sıcaklığında çıkarıldığında tek biçimli kalması sağlanmıştır.



**Şekil 4.10 :** Hibrit stent numuneleri.

#### **4.1.3 Yapışma düzleminin ezilmesi**

Stent formu verilen plaka modellerin katlandığı ve bağlantı düzlemi üzerinde yeterli yapışmanın sağlanması ve mekanik testlerde açılmaması amacıyla ilave bir ısıtıcı tambur kullanılarak  $51 \pm 2^\circ\text{C}$  sıcaklığında ezilmiştir (Şekil 4.11).



**Şekil 4.11 :** Stent bağlantı düzleminin ezilmesi.

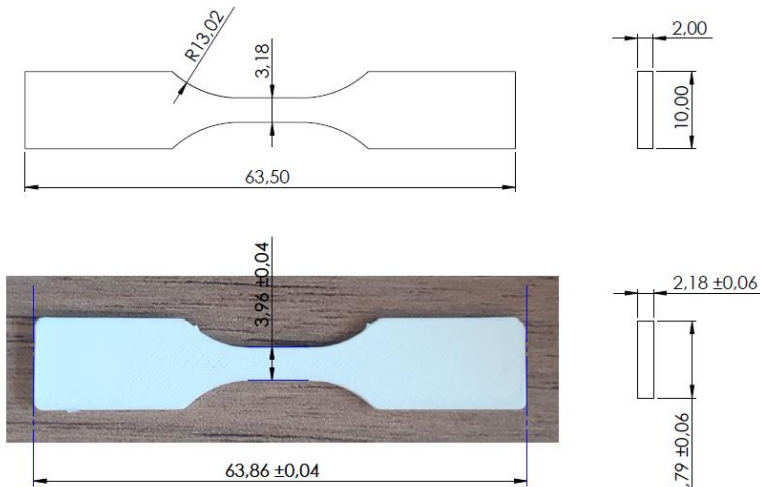
## 4.2 PLA/PHA Karışımı Malzeme İçin Çekme Testleri

PLA/PHA karışımı filament malzemeden çizelge 4.5'te verilen FDM baskı parametrelerine göre % 100 dolu olarak çekme testi numuneleri için şekil 4.12'de görüldüğü gibi üretimler yapılmıştır. Plastik malzemelerin çekme testlerinde kullanılan test numuneleri için, ASTM D638 tip 5 tasarım ölçüleri kullanılmıştır [116]. Bu numuneler için, Bursa Teknik Üniversitesi Polimer Malzeme Mühendisliği laboratuvarında bulunan ECOCELL etüv(15L) içerisinde 37°C ve 48°C sıcaklıklarda bekletilmiştir. Sonrasında, SHIMADZU - AGS-X (Japonya menşeli) mekanik çekme testi cihazında 1 kN yükleme yapılarak 5 mm/dak. çekme hızında 37°C ve 48°C'de çekme testleri gerçekleştirilmiştir. Bu yöntemler çerçevesinde içyapının daha homojen ve tek biçimli olması hedeflenmiştir. Buna rağmen, FDM prosesi gereği üretilen numunelerde gözenek meydana gelmektedir.

**Çizelge 4.5 :** Çekme numunesi 3B Baskı parametreleri.

3B Baskı Ayarları	
Baskı hızı (mm/sn)	10
Nozul sıcaklığı(°C)	210
Isıtıcı tabla sıcaklığı(°C)	65
Nozul çapı(mm)	0,4
Katman yüksekliği(mm)	0,1
Nozul hareket hızı(mm/sn)	3
İçyapı deseni	Doğrusal
Dolgu açısı	±45°

Bu çalışmada, numune üretimi sonrasında oluşan yeni geometri üzerinden ölçüler alınarak parça içerisindeki gözenek oranı belirlenmiştir. Numunelerin ağırlıkları hassas tartıda ölçülerek ortalama değer  $1,296 \pm 0,007$  gr olarak belirlenmiştir.



**Şekil 4.12 :** Çekme testi numunesi CAD model ve FDM üretim ölçüleri.

Şekil 4.12’de görüldüğü gibi ölçü toleranslarına göre 1,209 cm<sup>3</sup> hacminde üretilen numunelerin yoğunluğu 1,07 gr/cm<sup>3</sup> olmuştur. Buna göre, yaklaşık % 3 gözenek oranı hesaplanmıştır. Benzer bir çalışmada, PLA/PHA filament için 0,4 mm nozulda tel olarak üretilen iplik numunelerde gözenek oluşmaması ve bu referansa göre kıyaslama yapılarak 210°C’de yapılan 3B baskılarda % 3,16 boşluk oranı olduğu belirtilmiştir [119].

Çekme testleri amacıyla üretilen numuneler için referans alınan FDM işlemine göre geometrik toleranslar içerisinde kaldığı görülmüştür [46]. PLA malzemenin çekme numuneleri üretilerek sırasıyla 30,40,50 ve 60°C sıcaklıklarda 3,7,10 ve 15 dakika fırında bekletilerek gerçekleştirilen bir çalışmada, 40 ve 50 derecedeki çekme işlemleri sonrasında elastisite modülünün % 30’dan % 16’ya düştüğü belirtilmiştir [120]. Bu çalışmada, hazırlanmış olan test numunelerine 37°C ve 48°C sıcaklıklarda 14 dakika ısıl işlem uygulanarak çekme testleri uygulanmıştır (Şekil 4.13). Numunelerin belirlenen sıcaklıklarda fırın içerisinde bekletilmesi sonrasında, mekanik çekme testi cihazında 42,5°C sıcaklıkta gerçekleştirilmiştir. FDM yöntemiyle üretilen numunelerde, 37°C’de elde edilen mekanik özellikler çizelge 4.6’da görüldüğü gibi meydana gelmiştir.



**Şekil 4.13** : Çekme testi uygulaması.

Katman sayısının artmasıyla kristalinite derecesi azalmaktadır ve beraberinde elastisite modülü de düşmektedir. Bununla birlikte, vücut sıcaklığı olan 37°C’de bekletilen numunelerdeki gözenek oranı ve üretim yöntemine bağlı olarak kırılma bir yapı göstermiştir.



(a)



(b)

**Şekil 4.14** : Çekme testi sonuçları, (a) 37°C’de gevrek kırılma, (b) 48°C’de sünek kırılma.

Numuneler, boşluk oranının çok düşük olmasıyla neredeyse homojen ve çok katmanlı bir amorf yapı özelliği göstererek şekil 4.14(a)’da görüldüğü gibi gevrek kırılmaya uğramıştır. Baskı hızının yüksek olmasıyla katmanlar arası yeterli difüzyon sağlanmadığından dayanım düşmektedir [121]. Bu sebeple, 3B baskı için tercih edilen 10 mm/sn. düşük baskı hızı sayesinde, katman dolgusunun birbirine bağlanması ve difüzyon süresi için yeterli zaman sağlanmış olmaktadır.

PLA/PHA malzemenin PLLA ile kıyaslandığında çekme dayanımı yaklaşık 8 MPa daha düşüktür. Ancak, aynı şartlarda 30-40°C arası ısı işlem görmüş FDM yöntemiyle üretilen numunelerle kıyaslandığında birbirine yakın sonuçlar elde edilmiştir. Katman yüksekliğinin düşük olmasıyla (0,1 mm) birbirine bağlanan ve dolgu açısı  $\pm 45^\circ$ ’de yönlenmiş akışkan haldeki filament, katılaştığı yüzeyde daha fazla tutunma sağlamaktadır. Bu sebeple, camsı geçiş sıcaklığına kadar uzama göstermeksizin gevrek kırılmıştır. Termogravimetrik analizlerde PLA/PHA karışımı filament için % 88 oranında PLA olduğu belirtilmektedir [25]. Yüksek kristaliniteye sahip olan

PHA'nın PLA ile karışımıyla oluşan yeni malzemenin camsı geçiş sıcaklığı düşmektedir ve kırılma azalmıştır. Yapılan bir çalışmada, PLA filament kullanılarak yatay şekilde  $\pm 45^\circ$  dolgu yapılarak 0,18 mm katman yüksekliğinde üretilen çekme numunelerine  $40^\circ\text{C}$  ısı işlem yapılarak test yapılmıştır ve maksimum kopma gerilmesinin 30-40 MPa arasında olduğu belirtilmiştir [120]. PLA/PHA karışımında  $37^\circ\text{C}$  sıcaklıkta bekletilen numunelerde çizelge 4.6'da görüldüğü gibi maksimum çekme dayanımı  $43,40 \pm 2,04$  MPa, kopma yüzde uzaması  $\% 6,93 \pm 0,5$  ve elastisite modülü  $1206,43 \pm 43$  MPa olarak elde edilmiştir.

**Çizelge 4.6 :  $37^\circ\text{C}$ 'de numunelerden elde edilen mekanik özellikler.**

Numune No.	Maksimum Çekme Dayanımı (MPa)	Kopma Yüzde Uzaması(%)	Elastisite Modülü (MPa)
1	45,45	7,46	1267,90
2	43,12	7,00	1250
3	42,59	6,54	1139,42
4	42,45	6,74	1168,42

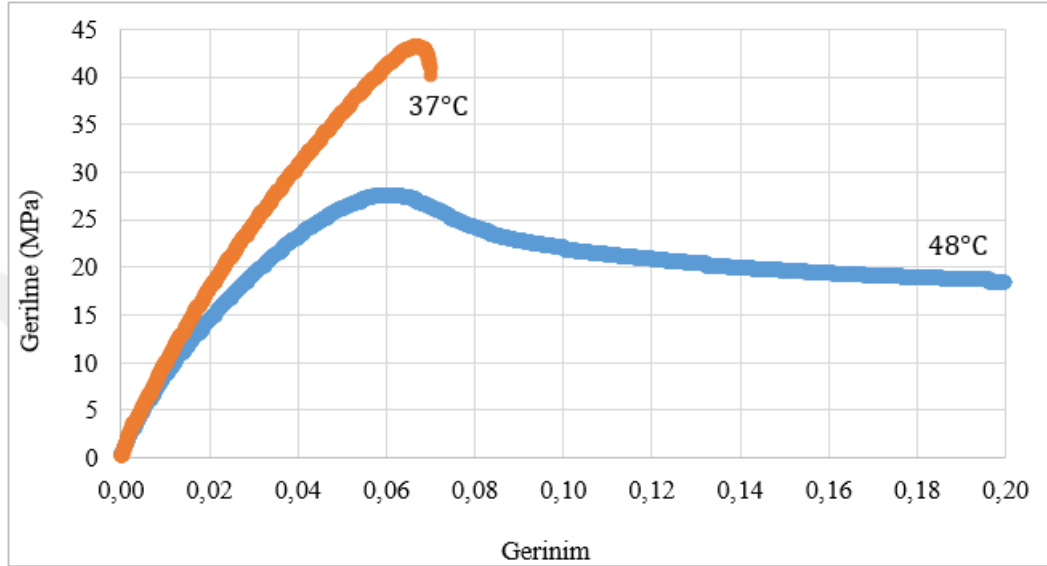
Katmanlar arası bağlar camsı geçiş sıcaklığına yaklaştıkça zayıflar ve katmanların birbiri üzerinde kaymaya başlamasıyla yapının elastikiyeti yükselmektedir. FDM yöntemiyle numune üretim parametrelerinden biri olan katman yüksekliğinin düşük seçilmesiyle, katmanların oval geometride ve yapışma yüzey alanı daha geniş olan bir yapı elde edilmektedir. Difüzyon arayüzü daha geniş olan bu üretimlerde, camsı geçiş sıcaklığına yakın bir sıcaklığa ısı işlem uygulandığında, moleküller arası bağların gevşemesiyle katmanlar birbirini üzerinde kaymaya başlamıştır. Dolayısıyla, şekil 4.14(b)'de görüldüğü gibi camsı geçiş sıcaklığına yakın bir noktadan  $48^\circ\text{C}$ 'de ısı işlem uygulanmış numunelerde belirli bir miktar uzamadan sonra sünek kırılma gerçekleşmiştir. Çizelge 4.7'de görüldüğü gibi dört numune için mekanik özellikler elde edilmiştir. Buna göre, maksimum çekme dayanımı  $28,81 \pm 2,3$  MPa, kopma yüzde uzaması  $\% 118 \pm 41$  ve elastisite modülü  $896,06 \pm 117$  MPa olarak belirlenmiştir.

**Çizelge 4.7 :  $48^\circ\text{C}$  'de numunelerden elde edilen mekanik özellikler.**

Numune No.	Maksimum Çekme Dayanımı (MPa)	Kopma Yüzde Uzaması(%)	Elastisite Modülü (MPa)
1	31,11	109	958,23
2	27,50	94	1013,99
3	26,12	110	813,91
4	30,51	159	798,12

3B Baskıda üretilen çekme numuneleri için yapılan testler sonucunda elde edilen gerilme-gerinim grafiği şekil 4.15'te görüldüğü gibi elde edilmiştir. PLA/PHA

karişımı biyobozunur polimer esaslı malzemeler için oda sıcaklığında gerçekleştirilen çalışmalarda,  $42,4 \pm 1,9$  MPa ve kopma yüzde uzaması  $\% 7,07 \pm 0,28$  olarak belirtilmiştir. [119]. Düşük baskı hızı sayesinde katmanlar arası difüzyonun yoğun olarak gerçekleşmesi, katman yüksekliğinin düşük seçilmesi ve numune boyutlarının küçük ölçülerde olması sonuçlarda etkili olmaktadır.



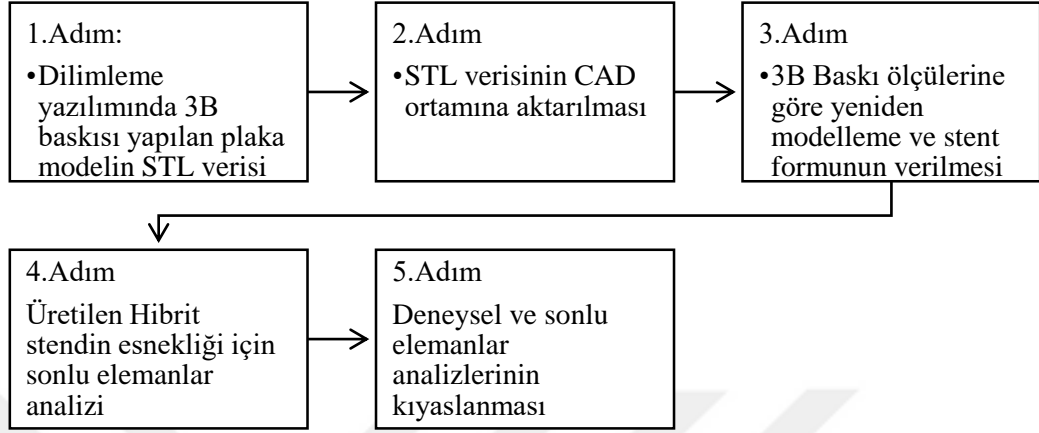
**Şekil 4.15 :** PLA/PHA karişımı malzemenin 37°C ve 48°C'deki gerilme gerinim değerleri.

Bu çalışma için tasarlanan Hibrit stent modelinin, ısıtıcı balon-kateter sisteminde 48°C sıcaklıkta sıkıştırma ve genişletme işlemlerine göre, stendin termal genişleme katsayısı simülasyon parametresine dahil edilerek eğilme rijitliği için sayısal analiz gerçekleştirilmiştir. Buna göre elde edilen gerilme-gerinim değerleri PLA/PHA malzeme modeli üzerinde stent esnekliği amacıyla bir sonraki bölümde kullanılmıştır.

### 4.3 Hibrit Stent Esnekliği İçin Deneysel ve Sonlu Elemanlar Analizleri

Bu çalışmada, plaka model olarak 3B baskı yöntemiyle üretilen ve ısıtıcı tambur etrafında sarılarak silindir formuna getirilen Hibrit stent numuneleri için eğilme testleri gerçekleştirilmiştir. Bunun için şekil 4.16'da görülen yöntem izlenmiştir. Buna göre, Slicer dilimleme yazılımında 3B baskısı yapılan plaka modelin STL verisi alınarak Solidworks CAD yazılımı üzerinde yeniden oluşturulmuştur. Yeniden modelleme esnasında baskı yapılan ölçümler ve üretilen model dikkate alınarak CAD model

hazırlanmıştır. Stent esnekliği için oluşturulan standart olan ASTM F2606-08'a göre, stent uzunluğu, destekler arası uzaklık ve uygulanması gereken kuvvetle birlikte maksimum yer değiştirme miktarı belirlenmiştir.

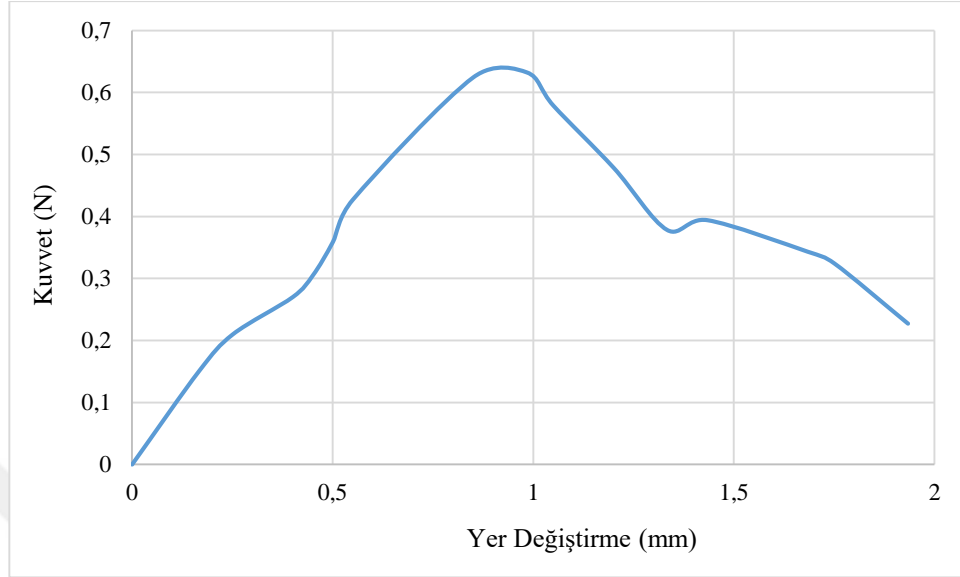


**Şekil 4.16 :** Stent esnekliğini belirlemek için oluşturulan işlem akış şeması.

Literatürdeki stent esnekliği için yapılan sayısal ve deneysel analiz çalışmalarında oda sıcaklığında veya 37°'ye göre testler gerçekleştirilmiştir [57,96,97,122]. Ancak, belirlenen standart ve gerçek çalışma koşulları düşünüldüğünde bu testlerin 37°C ±2 de yapılması gerekmektedir. Biyobozunur polimer esaslı stentler için özel olarak tasarlanan bir balon-kateter düzeneği sayesinde, stendin lezyonlu bölgeye ulaşması esnasında ortalama bir sıcaklık değerinde tutulabilmektedir. Genişletme esnasında stratlar arasında kırılma meydana gelmemesi için camsı geçiş sıcaklığına çok yakın bir değerde sıkıştırma yapılmaması gerekmektedir. Polimer esaslı stentlerin sıkıştırılmasında, oldukça düşük hızda sıkıştırma yapılarak kaplamanın ve yapı iskelesinin kırılması önlenmektedir [123]. Bununla birlikte, polimer stentlerde radyal dayanım ve çökme basıncı testleri vücut sıcaklığı ve camsı geçiş sıcaklığı arasında ortalama bir değerde yapılmaktadır.

Hibrit stent esnekliğini belirlemek amacıyla üç nokta eğilme testi gerçekleştirilmiştir. Stent destek noktaları arası uzaklık ASTM F2606-08 standardına uygun olarak 40 mm alınmıştır. Bunun için, stent formuna getirilen 3B plaka baskı modellere sırasıyla 37°C ve 48°C'lerde 14 dakika ısıtma işlemi uygulanarak 1 mm/dakika hızda 1 kN yükleme yapılmasıyla kuvvet-yer değiştirme grafiği şekil 4.17'de görüldüğü gibi elde edilmiştir. Vücut sıcaklığı ile camsı geçiş sıcaklığı arasında stentlerin esnemesi yaklaşık 1,5 mm olduğu anda ölçülen kuvvet değeri 0,4 N civarında meydana

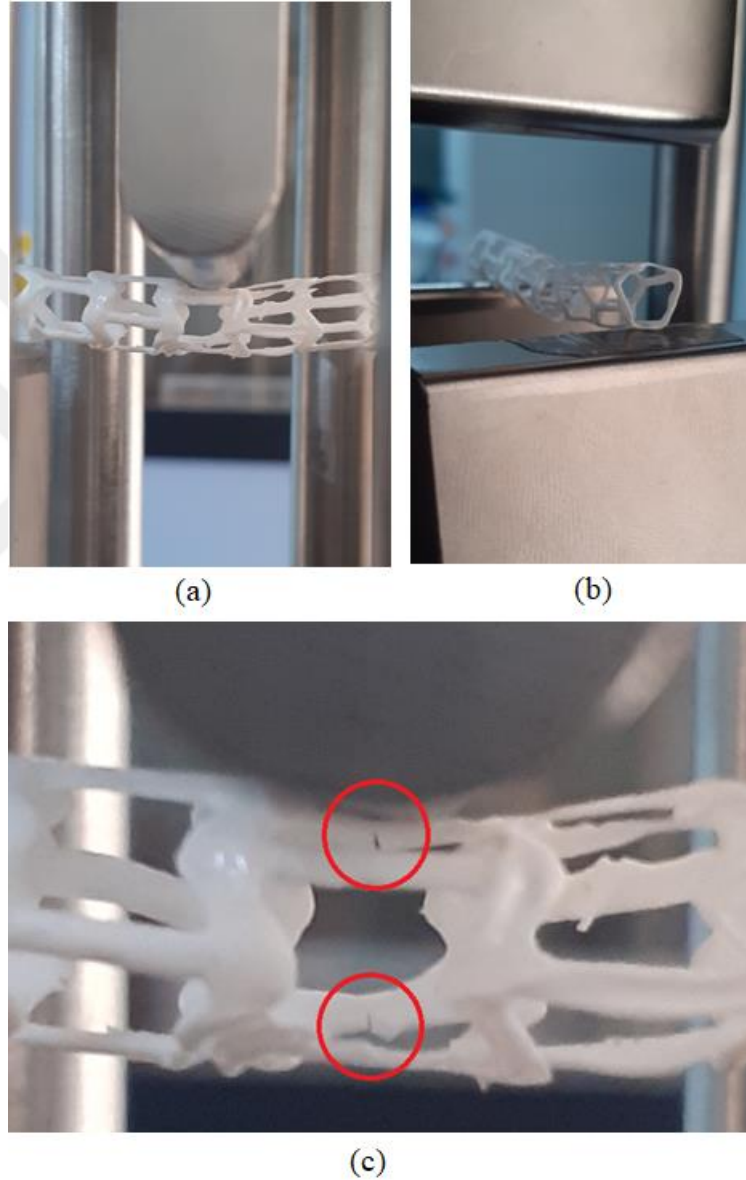
gelmiştir. Kapalı birim hücre modelinin eğilmeye karşı direnci daha yüksektir, bu durum arter içerisinde balon-kateter üzerinde sıkıştırılmış halde ilerletilen stent için dezavantajlı olması anlamına gelmektedir.



**Şekil 4.17** : 48°C ısıtma işlemi uygulanan PLA/PHA hibrit stent esnekliği için kuvvet- yer değiştirme eğilme testi grafiği.

Ancak, bir önceki bölümde açıklandığı üzere biyobozunur polimer stentlere özgü bir standart henüz hazırlanmamıştır. Ticari olarak kullanım onayı alan eğrisel stent modelleri ve buna benzer tasarımların sadece vücut sıcaklığında eğilme testleri yapıldığı tespit edilmiştir. ASTM F2606-08'e göre açık hücre desenli Absorb BVS stent modelinde 0,2 N ön yükleme anında 1,5 mm eğilme olması sonucu dikkate alındığında, Hibrit stent modelinin daha düşük miktarda esneklik gösterdiği görülmektedir. Tek ve iki katmanlı FDM baskı yapılan çekme numunelerinde 1000-1200 MPa arası elastisite modülü olduğu ve katman yüksekliği arttıkça elastisite modülünün düştüğü literatürde yer alan bir çalışmada tespit edilmiştir. Kristalinite derecesinin azalmasıyla elastisite modülünün azalması arasında bir korelasyon olduğu gibi, proses esnasında kristalitenin yükselmesiyle çekme dayanımı da yükselebilmektedir. 3B Baskı Hibrit plaka yapı iskelesinin camsı geçiş sıcaklığında stent formuna getirilmesi ve ardından 48°C sıcaklıkta 14 dakika bekletilmesiyle şekil 4.18(a)'da görüldüğü gibi esneklik kazandığı görülmektedir. 3B baskı yapılan Hibrit plaka modelde orta kısımdan alınan kalınlık ölçümlerinde ortalama kalınlıktan daha düşük olduğu görülmüştür. Bu bölgedeki katmanların zayıf bağ yapmasıyla mikro

çatlakların oluşması ve eğilme testleri esnasında bu kısımlardan kırılmasıyla sonuçlanmıştır (Şekil 4.18(c)). PLA filament kullanılarak plaka olarak 3B baskı sonrası preste kesilen tek ve çok katmanlı çekme numuneleri üzerine yapılan bir çalışmada, dört katmanda kristalinite oranı % 1, oluşan maksimum çekme dayanımının 48 MPa, maksimum kopma uzamasının % 2-3 arası ve elastisite modülünün 1200-1400 MPa aralığında olduğu belirtilmiştir [115].

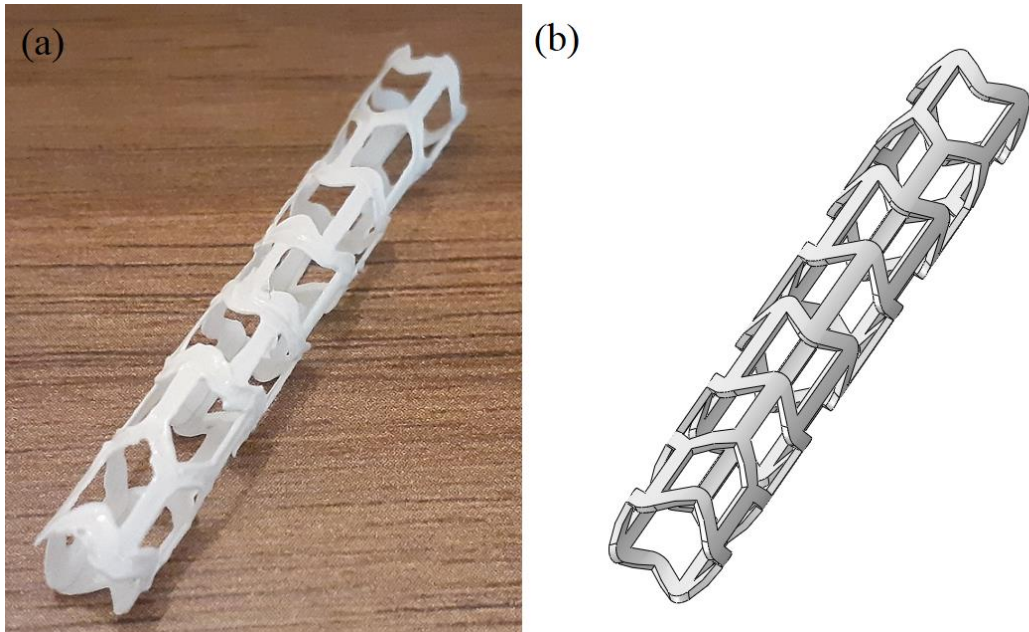


**Şekil 4.18 :** Hibrit stent eğilme testi, (a) Test başlangıcı, (b) Eğilme sonrası yapı iskelesi, (c) Kırılma bölgeleri.

Bu çalışma için 3B plaka baskılar iki katmanlı olarak gerçekleştirilmiştir. 3B baskı sıcaklığı 210°C, soğutma hızı %100 ve 0,5 mm/sn. düşük hızda üretilen plaka

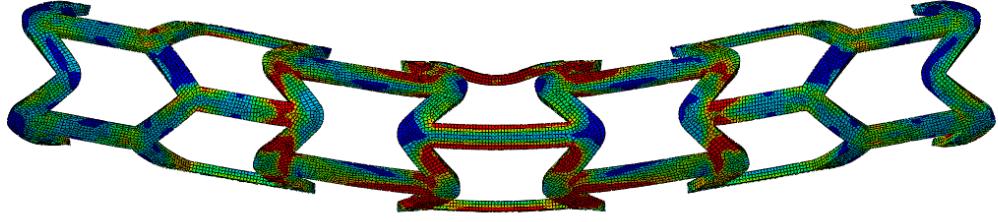
baskılarda yüksek difüzyon bağı ve ortalama kristalinite oranı meydana gelmiştir. Plaka baskıların geometrik olarak  $0,43 \pm 0,11$  mm kalınlığında üretilen Hibrit plakalarda geometrik olarak Re-entrant birim hücreye sahip olan kısımlarda kalınlığın daha fazla olduğu görülmüştür. Dolayısıyla, Hibrit plaka modelleri geometrik olarak homojen bir yapı iskelesi oluşmamıştır. Bu sebeple, her noktasında eşit difüzyon gerçekleşmediğinden kristalinite oranlarında da farklılık meydana gelmiştir. Üretim prosesi iyileştirmesinde literatür verileri dikkate alınarak düşük baskı hızında ve optimal katman kalınlığı göz önüne alındığında kristalinite oranının düşmesiyle yapı iskelesinde amorf yapının yüzdesi artmaktadır. Ayrıca, proses esnasında kristalinitenin kontrol edilebilir olması biyomedikal uygulamalarda, biyoyumluluk, biyobozunma ve toksisite gibi parametreleri etkilemektedir. Bununla birlikte, proses esnasında kristalinitenin kontrol edilmesinin çekme dayanımıyla doğrudan ilgili olmadığı da belirtilmiştir [51].

Şekil 4.19(a)'da görüldüğü gibi 0,25 mm nozulla üretilen Hibrit stendin ölçülerine göre şekil 4.19(b)'de katı modeli hazırlanmıştır. Eğilme sayısal analizleri için üretilen Hibrit stent modelinin ölçüleri dikkate alınarak bu geometri oluşturulmuştur. Abaqus/Explicit sonlu elemanlar yazılımında üç nokta eğilme testi simülasyonu 0,02 mm/dakika ilerleme yapılarak Hibrit stent modelinin sayısal analizi gerçekleştirilmiştir.



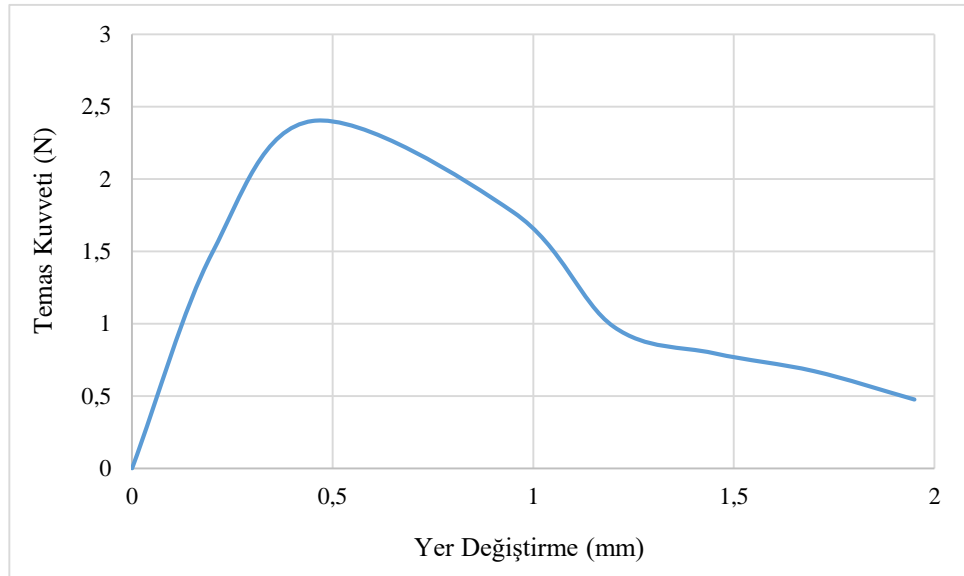
**Şekil 4.19 :** (a) 3B Baskı Hibrit stent, (b) Üretilen Hibrit stendin CAD modeli.

S, Mises  
(Avg: 75%)  
27.438  
22.912  
18.386  
13.859  
9.333  
4.807  
0.281



**Şekil 4.20 :** 3B Baskı PLA/PHA Hibrit stent eğilme sayısal analizi.

Eğilmeyi sağlayan ve destek elemanları çelik malzemeden ve Hibrit stent için daha önce çekme testlerinin 48°C’de belirlendiği gerçek gerilim-gerinim değerlerinde elde edilen PLA/PHA malzeme modeli kullanılmıştır. Eğilmeyi sağlayan silindirik parça ve Hibrit stent yüzeysel ve sürtünmesiz olarak birbirine temas etmesi sağlanmıştır. Şekil 4.20’de görüldüğü gibi temas eden ve deneysel analizde hasar meydana gelen kısımda gerilme en yüksek değerine ulaşmıştır. Stent üzerinde eğilme esnasında meydana gelen temas kuvvetleri ve yer değiştirme miktarı simülasyon süresince kaydedilmiştir. Düz stratların yatay stratlarla bağlandığı bölgelerde gerilme yükselmiştir.



**Şekil 4.21 :** 48°C ısı işlem uygulanan PLA/PHA Hibrit Stent esnekliği sayısal analiz temas kuvveti-yer değiştirme değişimi.

Yapılan sayısal analiz neticesinde şekil 4.19’da görüldüğü gibi radyal doğrultuda

meydana gelen temas kuvvetleri toplamı ve yer değiştirme miktarı elde edilmiştir. Destek elemanlarına temas eden stendin uç kısımlarında oluşan temas kuvvetleri simülasyon verilerinden çıkartılarak sadece eğilmeyi sağlayan parça ve stent üzerinde temas edilmesiyle oluşan kuvvetlerin noktasal verileri dikkate alınmıştır. Buna göre, Hibrit stendin esnekliği 48°C’de 2-2,5 N kuvvet aralığında 0-0,5 mm civarında meydana gelmiştir. Kuvvetin artmasıyla esnekliğin de artması ve belirli bir noktadan sonra kuvvetin uygulandığı orta noktadaki stratın kırılmasıyla sonuçlanmıştır. Stendin esnediği maksimum kuvvet 2-2,5 N’a ulaşması sonrasında esnekliğin azalarak 1,5 mm yer değiştirme anında toplam temas kuvvetinin 0,5-1 N aralığında olduğu belirlenmiştir. Stent esnekliği konusunda yapılan deneysel ve sayısal analiz karşılaştırmasında maksimum kuvvetin uygulandığı andaki yer değiştirme değerleri arasında farklılık gözlenmiştir. Plaka olarak 0,43 mm kalınlıkta FDM yöntemiyle üretilen ve sonrasında ısıtıcı tambur etrafında sarılarak stent formuna getirilen Hibrit modelin kapalı birim hücre temelinde 48°C şartlarında deneysel ve sayısal analiz verilerine göre; eğilme rijitliği bakımından eğrisel stent modellerinden daha düşük olduğu görülmüştür.

## 5. SONUÇLAR VE DEĞERLENDİRME

Bu çalışmada, eğrisel açık birim hücreli yapı iskelesi olarak tasarlanan, kalın stratlı biyobozunur polimer esaslı stent tasarımlarının, klinik geri bildirimler çerçevesinde tespit edilen dezavantajları dikkate alınarak yeni tasarım geometrisi oluşturulmuştur. Bu kapsamda, tasarlanmış olan yeni kapalı birim hücre geometrisine sahip stent modellerinin performans parametreleri ve bunlara etki eden geometrik faktörler ayrı ayrı incelenmiştir. Şimdiye kadar yapılan çalışmalarda, eğrisel açık birim hücreli geometrilerin sık desenli, kalın stratlı olması ve post-dilatasyona gereksinimi nedeniyle, arter üzerinde oluşan yüksek gerilmeler neointimal hiperplaziyi tetikleyen en önemli unsurlardan biridir. Kapalı birim hücre tasarımıyla, geç dönem trombozuna neden olan faktörlerden olan strat kalınlığı önemli miktarda azaltılmıştır. Tasarlanan stent modelleriyle, strat kalınlığının azalması lezyonlu bölgede polimer esaslı stentler için kullanılan özel bir balon-kateter sistemi sayesinde vücut sıcaklığı ve camsı geçiş sıcaklığı arasında genişletmenin sağlanması akut geri daralmayı azaltmıştır. Bununla birlikte, eğrisel stentlerin tam açılmaması, uygunsuz yerleşim, malpozisyon, yapı iskelesi düzensizliği gibi geometrik etkenler giderilmiştir. Hibrit stent tasarımıyla, kısalma miktarı sifıra yakın hale getirilmiştir. Bununla birlikte, çevresel doğrultudaki birim hücre sayısının azaltılmasıyla aynı doğrultuda stentin arter duvarına temas ettiği alan azaldığından strat çakışması ve geç dönemde oluşacak kalsifikasyonun önüne geçilmiştir. Mafsal-çubuk mekanizmasına göre tasarlanan stent modellerinde uç açılması oluşmadığından arter duvarında aşırı gerilme meydana gelmemektedir. Buna paralel olarak, yetersiz genişleme ve tekrarlanan balon basıncıyla post-dilatasyon uygulamalarında arter katmanlarının daha fazla hasar görmesiyle meydana gelen erken dönemdeki neointimal hiperplazinin engellenmesi sağlanmıştır. Arterin gerçekte dairesel bir yapıda olmaması eğrisel olarak tasarlanan stent modellerinin genişlemede tam dairesel davranışları nedeniyle geometrik anlamda hatalı yerleşim ve bağlantı bölgelerinin sıkıştırma ve genişlemede aşırı deformasyonuna ilave olarak biyobozunmayla birlikte erken dönemde kırılmalara sebebiyet vermektedir. Bu

dezavantajlı durumu gidermek adına, arter çapından daha küçük boyutta tasarlanan kapalı birim hücre modelleriyle, sıkıştırma ve genişleme esnasında aşırı deformasyonun önüne geçilmiştir. Stent tasarımlarının mafsal noktalarında plastik deformasyonun sağlanmasıyla açılı stratların elastik hareket etmesi sağlanmıştır, böylece post-dilatasyona gerek olmaksızın yeterli genişletme elde edilmiştir.

Stent tasarımında çevresel doğrultuda birim hücre sayısının azalmasıyla radyal dayanım artmaktadır. Bununla birlikte, radyal dayanımın artırılması amacıyla polimer esaslı biyobozunur malzemelerin mekanik özellikleri de geliştirilebilmektedir. Radyal dayanım ve çökme basıncı doğru orantılı olarak yükselmektedir, ancak arter-stent kaplama alanının doğal damar basıncına yakın olması gerektiği ve metalik stentlerin dairesel strat kesitinde bu şartı sağladığı düşünülecek olursa, strat kalınlığının azaltılmasına paralel olarak yüksek molekül ağırlıklı veya ısı işlem yapılması halinde istenilen radyal dayanımın oluştuğu belirtilmiştir. Hibrit stent modelinde arterin ortogonal geometride damar kesiti oluşturması esnasında, yatay stratların plak katmanını germesiyle plak prolapsı akut dönemde meydana gelmemektedir. Böylece, plak prolapsının engellenmesine ilave olarak düşük strat kalınlığı ile kan akışı esnasında strat çevresinde oluşacak türbülans ve partikül birikiminin önüne geçileceğinden erken dönemde tromboz oluşmaması sağlanmaktadır.

3B Baskı prosesinde FDM yöntemiyle plaka baskı olarak üretilen Hibrit geometrinin PLA/PHA karışımı filament kullanılarak üretim gerçekleştirilmiştir. FDM prosesinde iki katmanlı olarak gerçekleşen üretimle elde edilen parçaların kristalinite oranı yüksek ancak üretim prosesi esnasında malzeme karışımının PLA yüzdesi fazla olduğundan kırılabilir bir yapı iskelesi meydana gelmiştir. Kardiyovasküler stentler için yapılan standart eğilme testlerinde genellikle vücut sıcaklığı veya ortam sıcaklığı altında deneyler gerçekleştirilmektedir. Bu çalışmada, PLA/PHA karışımı malzeme için vücut sıcaklığında ve vücut sıcaklığı ile camsı geçiş sıcaklığı arasında çekme testleri yapılmıştır. Buna göre, vücut sıcaklığı ve camsı geçiş sıcaklığı arasında PLA/PHA karışımı malzemenin tokluğu yüksek ve şiddetli viskoz deformasyon meydana geldiğinden yumuşak ve dayanıklı bir yapı kazanmıştır. Ayrıca, literatürdeki diğer çalışmalardan farklı olarak, stent formuna getirilen plaka modeller için ısı işlem görmüş halde eğilme testleri yapılarak esneklik yeterliliği gözlenmiştir ve ısı işlem gören PLA/PHA karışımı biyobozunur polimer esaslı stentin eğilme rijitliğinin yükseldiği görülmüştür. Kapalı birim hücre geometrisinden tasarlanan stentlerin açık

birim hücreye göre eğilme rijitliği bakımından daha dezavantajlı konumdadır. Ancak, polimer stentler için özel olarak tasarlanan ısıtıcı balon-kateter çiftinin kullanılmasıyla, sıkıştırılmış halde ve vücut sıcaklığı ile camsı geçiş sıcaklığı arasında lezyonlu bölgeye stentin ilerletilmesi mümkündür. Genişletme mekanizmasının non kompliant bir balonla ve eş eksenli olarak sağlandığı bu yöntem sayesinde, tasarlanan stentlerin istenilen arter çapına kadar uç ve merkez kısımlarında eşit açılma gerçekleşmektedir.

Klinik çalışmalar öncesinde, stentin lezyonlu bölgeye yerleşimiyle erken ve geç dönemde meydana gelen ve stent geometrisinden kaynaklanan uygunsuzlukların yeni stent tasarımıyla giderilmesi, bununla birlikte PLA/PHA karışımı malzemeden yapılan stentlerin ısıtılma işlemi görmüş halde istenilen mekanik özellikleri sağladığı, ancak bu mekanik özelliklerin malzemeye bağlı olarak yükseltilmesi gerektiği sonucuna ulaşılmıştır.

## KAYNAKLAR

- [1] **Park, J., ve Lakes, R. S.** (2007). *Biomaterials: an introduction*. Iowa City, IA: Springer Science & Business Media.
- [2] **Ratner, B. D.** (2015). The biocompatibility of implant materials. In *Host response to biomaterials, Academic Press* (Chapter 3, pp. 37-51).
- [3] **İyibilgin, O., ve Fındık, F.** (2018). Metalik Biyo-Uyumlu Stentlerin Gelişim Süreci. *Düzce Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi*, 6(1), 328-348.
- [4] **Karanasiou, G. S., Papafaklis, M. I., Conway, C., Michalis, L. K., Tzafiriri, R., Edelman, E. R., ve Fotiadis, D. I.** (2017). Stents: biomechanics, biomaterials, and insights from computational modeling. *Annals of biomedical engineering*, 45(4), 853-872.
- [5] **Url-1** <<http://www.profdrmehmetbilge.com/koroner-stent/>> erişim tarihi 19.05.2019.
- [6] **Guildford, A., Santin, M., ve Phillips, G. J.** (2010). *Cardiovascular stents. In Biomaterials and devices for the circulatory system* (pp. 173-216). Philadelphia, PA: Woodhead Publishing in Materials.
- [7] **Fırtına, S., Demirelli, S., ve Ermiş, E.** (2015). Yeni Nesil İlaç Salımlı Stentler ve Çıplak Metal Stentlerin Etkinlik ve Güvenirliğinin Meta-Analizler ve Kılavuzlar Işığında Değerlendirilmesi. *MN Kardiyoloji*, 22,159-166.
- [8] **Kandzari, D. E., Mauri, L., Koolen, J. J., Massaro, J. M., Doros, G., Garcia-Garcia, H. M., ve BIOFLOW V Investigators.** (2017). Ultrathin, bioresorbable polymer sirolimus-eluting stents versus thin, durable polymer everolimus-eluting stents in patients undergoing coronary revascularisation (BIOFLOW V): a randomised trial. *The Lancet*, 390(10105), 1843-1852.
- [9] **Çınar, C., ve Oran, İ.** (2015). Temel Anjioplasti: Balon/Stentler ve Özellikleri. *Türk Radyoloji Seminerleri*, 3, 255-262.

- [10] **Url-2** <<https://rodnieoro.com/home/percutaneous-coronary-intervention-angioplasty>> erişim tarihi 05/05/2019.
- [11] **Yin, R. X., Yang, D. Z., ve Wu, J. Z.** (2014). Nanoparticle drug- and gene-eluting stents for the prevention and treatment of coronary restenosis. *Theranostics*, 4(2), 175–200.
- [12] **Hoffmann, R., ve Mintz, G. S.** (2000). Coronary in-stent restenosis—predictors, treatment and prevention. *European heart journal*, 21(21), 1739-1749.
- [13] **Bedoya, J., Meyer, C. A., Timmins, L. H., Moreno, M. R., and Moore, J. E., Jr.** (2006). Effects of Stent Design Parameters on Normal Artery Wall Mechanics. *ASME. J Biomech Eng.* 128(5), 757–765.
- [14] **Zhao, S., Gu, L., ve Froemming, S. R.** (2012). Effects of arterial strain and stress in the prediction of restenosis risk: Computer modeling of stent trials. *Biomedical Engineering Letters*, 2(3), 158-163.
- [15] **Hara, H., Nakamura, M., Palmaz, J. C., ve Schwartz, R. S.** (2006). Role of stent design and coatings on restenosis and thrombosis. *Advanced drug delivery reviews*, 58(3), 377-386.
- [16] **Escuer, J., Martínez, M. A., McGinty, S., ve Peña, E.** (2019). Mathematical modelling of the restenosis process after stent implantation. *Journal of the Royal Society Interface*, 16(157), 20190313.
- [17] **Yoruç, A. B. H., ve Uğraşkan, V.** (2017). Yeşil Polimerler ve Uygulamaları. *Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen ve Mühendislik Bilimleri Dergisi*, 17(1), 318-337.
- [18] **Sin, L. T., ve Tuen, B. S.** (2019). Polylactic acid: a practical guide for the processing, manufacturing, and applications of PLA (pp 167-201). Cambridge, MA: William Andrew.
- [19] **Bergström, J. S., ve Hayman, D.** (2016). An overview of mechanical properties and material modeling of polylactide (PLA) for medical applications. *Annals of biomedical engineering*, 44(2), 330-340.
- [20] **Url-3** <<https://www.researchgate.net/publication/348356367>> erişim tarihi 11.05.2020.

- [21] **Lee, C. H., Sapuan, S. M., Ilyas, R. A., Lee, S. H., ve Khalina, A.** (2020). Development and processing of PLA, PHA, and other biopolymers. *Advanced Processing, Properties, and Applications of Starch and Other Bio-Based Polymers* (pp. 47-63). Cambridge, MA: Elsevier.
- [22] **Thaxton, R. D.** (2016). Extrusion of polyhydroxyalkanoate filament for use in 3D printers. College of William and Mary, *Williamsburg, VA*.
- [23] **Mehrpouya, M., Vahabi, H., Barletta, M., Laheurte, P., ve Langlois, V.** (2021). Additive manufacturing of polyhydroxyalkanoates (PHAs) biopolymers: Materials, printing techniques, and applications. *Materials Science and Engineering: C*, 127, 112216.
- [24] **Ausejo, J. G., Rydz, J., Musiol, M., Sikorska, W., Sobota, M., Włodarczyk, J., ... ve Kowalczyk, M.** (2018). A comparative study of three-dimensional printing directions: The degradation and toxicological profile of a PLA/PHA blend. *Polymer Degradation and Stability*, 152, 191-207.
- [25] **Ausejo, J. G., Rydz, J., Musiol, M., Sikorska, W., Janeczek, H., Sobota, M., ... ve Kowalczyk, M.** (2018). Three-dimensional printing of PLA and PLA/PHA dumbbell-shaped specimens of crisscross and transverse patterns as promising materials in emerging application areas: Prediction study. *Polymer Degradation and Stability*, 156, 100-110.
- [26] **Rydz, J., Włodarczyk, J., Gonzalez Ausejo, J., Musiol, M., Sikorska, W., Sobota, M., ... ve Janeczek, H.** (2020). Three-dimensional printed PLA and PLA/PHA dumbbell-shaped specimens: material defects and their impact on degradation behavior. *Materials*, 13(8).
- [27] **Guerra, A. J., ve Ciurana, J.** (2018). 3D-printed bioabsorbable polycaprolactone stent: The effect of process parameters on its physical features. *Materials & Design*, 137, 430-437.
- [28] **Akdoğan, G. ve İstanbullu, Ö. B.** (2020). Damar İçi Stentlerde Malzeme Seçiminin ve Tasarımının Restenoz ve Diğer Stent Kaynaklı Problemlere Etkileri, Stentlerin Ekonomideki Yeri (Bir Genel Derleme). *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi, Ejosat Özel Sayı (ARACONF)*, 204-215.

- [29] **Sakamoto, A., Jinnouchi, H., Torii, S., Virmani, R., Finn, A.V.** (2018). Understanding the Impact of Stent and Scaffold Material and Strut Design on Coronary Artery Thrombosis from the Basic and Clinical Points of View. *Bioengineering (Basel)*. 5(3):71.
- [30] **Morlacchi, S., Keller, B., Arcangeli, P., Balzan, M., Migliavacca, F., Dubini, G., Gunn, J., Arnold, N., Narracott, A., Evans, D., Lawford, P.** (2011). Hemodynamics and in-stent restenosis: micro-CT images, histology, and computer simulations. *Ann Biomed Eng.* 39(10):2615-26.
- [31] **Beier, S., Ormiston, J., Webster, M., Cater, J., Norris, S., Medrano-Gracia, P., ... ve Cowan, B.** (2016). Hemodynamics in idealized stented coronary arteries: important stent design considerations. *Annals of biomedical engineering*, 44(2), 315-329.
- [32] **Wei, L., Leo, H. L., Chen, Q., ve Li, Z.** (2019). Structural and hemodynamic analyses of different stent structures in curved and stenotic coronary artery. *Frontiers in bioengineering and biotechnology, Volume 7*, 366.
- [33] **Stihm, M., Wüstenhagen, C., Siewert, S., Ince, H., Grabow, N., ve Schmitz, K. P.** (2019). Impact of strut dimensions and vessel caliber on thrombosis risk of bioresorbable scaffolds using hemodynamic metrics. *Biomedical Engineering/Biomedizinische Technik*, 64(3), 251-262.
- [34] **Toong, D. W. Y., Toh, H. W., Ng, J. C. K., Wong, P. E. H., Leo, H. L., Venkatraman, S., ... ve Huang, Y.** (2020). Bioresorbable polymeric scaffold in cardiovascular applications. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(10), 3444.
- [35] **Jinnouchi, H., Torii, S., Sakamoto, A., Kolodgie, F. D., Virmani, R., ve Finn, A. V.** (2019). Fully bioresorbable vascular scaffolds: lessons learned and future directions. *Nature Reviews Cardiology*, 16(5), 286-304.
- [36] **Ang, H. Y., Ng, J., Bulluck, H., Wong, P., Venkatraman, S., Huang, Y., ve Foin, N.** (2018). *Fundamentals of bioresorbable stents. In Functionalised Cardiovascular Stents* (pp. 75-97). Woodhead Publishing. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780081004968000056>.

- [37] **Milosevic, M., Anic, M., Nikolic, D., Geroski, V., Milicevic, B., Kojic, M., ve Filipovic, N.** (2021). Application of in silico Platform for the Development and Optimization of Fully Bioresorbable Vascular Scaffold Designs. *Frontiers in Medical Technology*, 3,1-13.
- [38] **Pan, C., Han, Y., ve Lu, J.** (2021). Structural design of vascular stents: A review. *Micromachines*, 12(7), 770.
- [39] **Baradaran, Y., Baghani, M., Kazempour, M., Hosseini, S. K., Karimpour, M., & Baniassadi, M.** (2021). Design and Shape Optimization of a Biodegradable Polymeric Stent for Curved Arteries Using FEM. *Frontiers in Mechanical Engineering*, 7, 1-12.
- [40] **Sousa, A. M., Amaro, A. M., ve Piedade, A. P.** (2022). 3D Printing of Polymeric Bioresorbable Stents: A Strategy to Improve Both Cellular Compatibility and Mechanical Properties. *Polymers*, 14(6), 1099.
- [41] **Khalaj, R., Tabriz, A. G., Okereke, M. I., ve Douroumis, D.** (2021). 3D printing advances in the development of stents. *International Journal of Pharmaceutics*, 609, 121153
- [42] **Lin, M., Firoozi, N., Tsai, C. T., Wallace, M. B., ve Kang, Y.** (2019). 3D-printed flexible polymer stents for potential applications in inoperable esophageal malignancies. *Acta biomaterialia*, 83, 119-129.
- [43] **Chacón, J. M., Caminero, M. A., García-Plaza, E., ve Núñez, P. J.** (2017). Additive manufacturing of PLA structures using fused deposition modelling: Effect of process parameters on mechanical properties and their optimal selection. *Materials & Design*, 124, 143-157.
- [44] **DeStefano, V., Khan, S., ve Tabada, A.** (2020). Applications of PLA in modern medicine. *Engineered Regeneration*, 1, 76-87.
- [45] **Ursini, C., ve Collini, L.** (2021). FDM Layering Deposition Effects on Mechanical Response of TPU Lattice Structures. *Materials*, 14(19), 5645.
- [46] **Qattawi, A., Alrawi, B., ve Guzman, A.** (2017). Experimental optimization of fused deposition modelling processing parameters: a design-for-manufacturing approach. *Procedia Manufacturing*, 10, 791-803.

- [47] **Kristiawan, R. B., Imaduddin, F., Ariawan, D., ve Arifin, Z.** (2021). A review on the fused deposition modeling (FDM) 3D printing: Filament processing, materials, and printing parameters. *Open Engineering*, 11(1), 639-649.
- [48] **Giri, J., Chiwande, A., Gupta, Y., Mahatme, C., ve Giri, P.** (2021). Effect of process parameters on mechanical properties of 3d printed samples using FDM process. *Materials Today: Proceedings*, 47, 5856-5861.
- [49] **Song, Y., Li, Y., Song, W., Yee, K., Lee, K. Y., ve Tagarielli, V. L.** (2017). Measurements of the mechanical response of unidirectional 3D-printed PLA. *Materials & Design*, 123, 154-164.
- [50] **Shanmugam, V., Pavan, M. V., Babu, K., ve Karnan, B.** (2021). Fused deposition modeling based polymeric materials and their performance: A review. *Polymer Composites*, 42(11), 5656-5677.
- [51] **Luzanin, O., Movrin, D., Stathopoulos, V., Pandis, P., Radusin, T., ve Guduric, V.** (2019). Impact of processing parameters on tensile strength, in-process crystallinity and mesostructure in FDM-fabricated PLA specimens. *Rapid Prototyping Journal*, 25(8),1398-1410.
- [52] **Guerra, A., Roca, A., ve de Ciurana, J.** (2017). A novel 3D additive manufacturing machine to biodegradable stents. *Procedia Manufacturing*, 13, 718-723.
- [53] **Guerra, A. J., Cano, P., Rabionet, M., Puig, T., ve Ciurana, J.** (2018). 3D-printed PCL/PLA composite stents: Towards a new solution to cardiovascular problems. *Materials*, 11(9), 1679.
- [54] **Park, S. A., Lee, S. J., Lim, K. S., Bae, I. H., Lee, J. H., Kim, W. D., ... ve Park, J. K.** (2015). In vivo evaluation and characterization of a bio-absorbable drug-coated stent fabricated using a 3D-printing system. *Materials Letters*, 141, 355-358.
- [55] **Elmrabet, N., ve Siegkas, P.** (2020). Dimensional considerations on the mechanical properties of 3D printed polymer parts. *Polymer Testing*, 90, 106656.

- [56] **Chen, C., Xiong, Y., Jiang, W., Wang, Y., Wang, Z., ve Chen, Y.** (2020). Experimental and numerical simulation of biodegradable stents with different strut geometries. *Cardiovascular engineering and technology*, 11(1), 36-46.
- [57] **Wang, Q., Fang, G., Zhao, Y., Wang, G., ve Cai, T.** (2017). Computational and experimental investigation into mechanical performances of Poly-L-Lactide Acid (PLLA) coronary stents. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*, 65, 415-427.
- [58] **Ribeiro, N. S., Folgado, J., ve Rodrigues, H. C.** (2018). Surrogate-based visualization and sensitivity analysis of coronary stent performance: A study on the influence of geometric design. *International journal for numerical methods in biomedical engineering*, 34(10), e3125.
- [59] **ASTM** (2014). Standard Guide for Three-Point Bending of Balloon Expandable Vascular Stents and Stent Systems (ASTM F2606-08). A. International, (ed.), WestConshohocken, PA.
- [60] **Holzapfel, G. A., Stadler, M., ve Gasser, T. C.** (2005). Changes in the mechanical environment of stenotic arteries during interaction with stents: computational assessment of parametric stent designs. *J. Biomech. Eng.*, 127(1), 166-180.
- [61] **Wei, L., Leo, H. L., Chen, Q., ve Li, Z.** (2019). Structural and hemodynamic analyses of different stent structures in curved and stenotic coronary artery. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 7, 366.
- [62] **Schiavone, A., ve Zhao, L. G.** (2015). A study of balloon type, system constraint and artery constitutive model used in finite element simulation of stent deployment. *Mechanics of Advanced Materials and Modern Processes*. 1(1), 1-15.
- [63] **Pant, S., Bressloff, N. W., ve Limbert, G.** (2012). Geometry parameterization and multidisciplinary constrained optimization of coronary stents. *Biomechanics and modeling in mechanobiology*, 11(1), 61-82.
- [64] **Gürmen, T., Babalık, E., Gülbaran, M., Öztürk, S., ve Öztürk, M.** (1998). İntoroner Stent İmplantasyonu: Altı Aylık Sonuçlar, Stent Restenozuna Etki Eden Faktörler. *TÜRK KARDİYOLOJİ DERNEĞİ ARŞİVİ*, 26(7), 408-415.

- [65] **Prithipaul, P. K., Kokkolaras, M., ve Pasini, D.** (2018). Assessment of structural and hemodynamic performance of vascular stents modelled as periodic lattices. *Medical engineering & physics*, 57, 11-18.
- [66] **Liu, R., Xu, S., Luo, X., ve Liu, Z.** (2020). Theoretical and numerical analysis of mechanical behaviors of a metamaterial-based shape memory polymer stent. *Polymers*, 12(8), 1784.
- [67] **Url-4** <<https://citoday.com/articles/2016-may-june/understanding-the-technical-aspects-of-bioresorbable-stent-implantation> erişim tarihi: 19.03.2020.
- [68] **Jow, K. F., Yang, A. S., Wang, Y., ve Yan, K. W.** (2012), *U.S. Patent No: 8,261,423*. Washington, DC: U.S. Patent and Trademark Office.
- [69] **Gale, D.** (2008), *U.S. Patent Application No: 11/827,341*. Washington, DC: U.S. Patent and Trademark Office.
- [70] **Schiavone, A., Qiu, T. Y., ve Zhao, L. G.** (2017). Crimping and deployment of metallic and polymeric stents--finite element modelling. *Vessel Plus*, 1, 12-21.
- [71] **Seyithanoglu, B. Y., Masud, A. R. Z., Ergene, O., Morris, W. M., KOZAN, Ö., Corbelli, J. C., ve Wilson, M. F.** (1998). Compliant vs Non-Compliant Balloons A Prospective Randomized Study. *Japanese heart journal*, 39(1), 45-54.
- [72] **He, R., Zhao, L. G., Silberschmidt, V. V., Liu, Y., ve Vogt, F.** (2020). Finite element evaluation of artery damage in deployment of polymeric stent with pre-and post-dilation. *Biomechanics and modeling in mechanobiology*, 19(1), 47-60.
- [73] **Holzappel, G. A., Sommer, G., Gasser, C. T., ve Regitnig, P.** (2005). Determination of layer-specific mechanical properties of human coronary arteries with nonatherosclerotic intimal thickening and related constitutive modeling. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 289(5).
- [74] **Song, K., Bi, Y., Zhao, H., Wu, T., Xu, F., ve Zhao, G.** (2020). Structural optimization and finite element analysis of poly-l-lactide acid coronary stent with improved radial strength and acute recoil rate. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 108(7), 2754-2764.

- [75] **Botean, A. I.** (2018). Thermal expansion coefficient determination of polylactic acid using digital image correlation. *In E3S Web of Conferences* (Vol. 32, p. 01007).
- [76] **Ju, F., Xia, Z., ve Sasaki, K.** (2008). On the finite element modelling of balloon-expandable stents. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 1(1), 86-95.
- [77] **Pant, S., Bressloff, N. W., ve Limbert, G.** (2012). Geometry parameterization and multidisciplinary constrained optimization of coronary stents. *Biomechanics and modeling in mechanobiology*, 11(1), 61-82.
- [78] **Schiavone, A.** (2015). Computational modelling of stent deployment and mechanical performance inside human atherosclerotic arteries (Doctoral dissertation, Loughborough University).
- [79] **Ding, H., Zhang, Y., Liu, Y., Shi, C., Nie, Z., Liu, H., ve Gu, Y.** (2019). Analysis of Vascular Mechanical Characteristics after Coronary Degradable Stent Implantation. *BioMed Research International*, (Volume 2019), 1-14.
- [80] **Zhao, S., Gu, L., ve Froemming, S. R.** (2012). Effects of arterial strain and stress in the prediction of restenosis risk: Computer modeling of stent trials. *Biomedical Engineering Letters*, 2(3), 158-163.
- [81] **Schiavone, A., Abunassar, C., Hossainy, S., ve Zhao, L. G.** (2016). Computational analysis of mechanical stress–strain interaction of a bioresorbable scaffold with blood vessel. *Journal of biomechanics*, 49(13), 2677-2683.
- [82] **Qiu, T., ve Zhao, L.** (2018). Research into biodegradable polymeric stents: A review of experimental and modelling work. *Vessel Plus*, 2, 12.
- [83] **Qiu, T. Y., Zhao, L. G., ve Song, M.** (2019). A computational study of mechanical performance of bioresorbable polymeric stents with design variations. *Cardiovascular engineering and technology*, 10(1), 46-60.
- [84] **Zhao, S., Gu, L., ve Froemming, S. R.** (2012). Finite element analysis of the implantation of a self-expanding stent: impact of lesion calcification. *Journal of Medical Devices*, 6(2), 021001.

- [85] **ASTM** (2017), Standard Test Method for Measuring Intrinsic Elastic Recoil of Balloon-Expandable Stents (ASTM2079-09). International West Conshohocken, PA, USA.
- [86] **Donik, Ž., Nečemer, B., Vesenjāk, M., Glodež, S., ve Kramberger, J.** (2021). Computational analysis of mechanical performance for composite polymer biodegradable stents. *Materials*, 14(20), 6016.
- [87] **Timmins, L. H., Miller, M. W., Clubb, F. J., ve Moore, J. E.** (2011). Increased artery wall stress post-stenting leads to greater intimal thickening. *Laboratory Investigation*, 91(6), 955-967.
- [88] **ASTM** (2014). *Guide for radial loading of balloon expandable and self expanding vascular stents* (ASTM F3067-14). In A. International, (ed.), West Conshohocken, PA.
- [89] **Wang, Q., Fang, G., Zhao, Y. H., ve Zhou, J.** (2018). Improvement of mechanical performance of bioresorbable magnesium alloy coronary artery stents through stent pattern redesign. *Applied Sciences*, 8(12), 2461.
- [90] **Ormiston, J. A., Webber, B., Ubod, B., Darremont, O., ve Webster, M. W.** (2015). An independent bench comparison of two bioresorbable drug-eluting coronary scaffolds (Absorb and DESolve) with a durable metallic drug-eluting stent (ML8/Xpedition). *EuroIntervention: journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology*, 11(1), 60-67.
- [91] **Grabow, N., Bünger, C. M., Schultze, C., Schmohl, K., Martin, D. P., Williams, S. F., ... ve Schmitz, K. P.** (2007). A biodegradable slotted tube stent based on poly (L-lactide) and poly (4-hydroxybutyrate) for rapid balloon-expansion. *Annals of Biomedical Engineering*. 35(12), 2031-2038.
- [92] **Agrawal, C. M., Haas, K. F., Leopold, D. A., ve Clark, H. G.** (1992). Evaluation of poly (L-lactic acid) as a material for intravascular polymeric stents. *Biomaterials*. 13(3), 176-182.
- [93] **Seth, A., Onuma, Y., Chandra, P., Bahl, V. K., Manjunath, C. N., Mahajan, A. U., ... ve Serruys, P. W.** (2019). Three-year clinical and two-year multimodality imaging outcomes of a thin-strut sirolimus-eluting

bioresorbable vascular scaffold: MeRes-1 trial. *EuroIntervention*, 15(7), 607-614.

- [94] **Douglas, G. R., Phani, A. S., ve Gagnon, J.** (2014). Analyses and design of expansion mechanisms of balloon expandable vascular stents. *Journal of Biomechanic*, 47(6), 1438-1446.
- [95] **Wang, C., Zhang, L., Fang, Y., ve Sun, W.** (2020). Design, characterization, and 3D printing of cardiovascular stents with zero Poisson's ratio in longitudinal deformation. *Engineering*, 7,979-990.
- [96] **Khalilimeybodi, A., Alishzadeh Khoei, A., ve Sharif-Kashani, B.** (2020). Future balloon-expandable stents: high or low-strength materials? *Cardiovascular Engineering and Technology*, 11(2), 188-204.
- [97] **Chen, C., Xiong, Y., Li, Z., ve Chen, Y.** (2020). Flexibility of Biodegradable Polymer Stents with Different Strut Geometries. *Materials*, 13(15), 3332.
- [98] **Ansari, M., Golzar, M., Baghani, M., Taghavimehr, M., Shirsavar, M. A., ve Yahyavi, M.** (2020). An experimental investigation on shape memory polymer and metallic stents under bending and radial compression. *Engineering Research Express*, 2(4), 045012.
- [99] **Tan, T. W., Douglas, G. R., Bond, T., ve Phani, A. S.** (2011). Compliance and longitudinal strain of cardiovascular stents: influence of cell geometry. *Journal of Medical Devices*, 5(4). 041002.
- [100] **Karnessis, N., ve Burriesci, G.** (2013). Uniaxial and buckling mechanical response of auxetic cellular tubes. *Smart Materials and Structures*, 22(8), 084008.
- [101] **Newman, V. S., Berry, J. L., Routh, W. D., Ferrario, C. M., ve Dean, R. H.** (1996). Effects of vascular stent surface area and hemodynamics on intimal thickening. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 7(3), 387-393.
- [102] **Garasic, J. M., Edelman, E. R., Squire, J. C., Seifert, P., Williams, M. S., ve Rogers, C.** (2000). Stent and artery geometry determine intimal thickening independent of arterial injury. *Circulation*, 101(7), 812-818.
- [103] **Prendergast, P. J., Lally, C., Daly, S., Reid, A. J., Lee, T. C., Quinn, D., ve Dolan, F.** (2003). Analysis of prolapse in cardiovascular stents: a constitutive

equation for vascular tissue and finite-element modelling. *J. Biomech. Eng.*, 125(5), 692-699.

- [104] **Capelli, C., Gervaso, F., Petrini, L., Dubini, G., ve Migliavacca, F.** (2009). Assessment of tissue prolapse after balloon-expandable stenting: influence of stent cell geometry. *Medical engineering & physics*, 31(4), 441-447.
- [105] **Doğan, S. N., ve Kızılkılıç, O.** (2021). İskemik İnmeden Korunmaya Yönelik Girişimsel Yöntemler, *Türk Kardiyoloji Semirnerleri*, 9,299-314.
- [106] **He, R., Zhao, L. G., Silberschmidt, V. V., Liu, Y., ve Vogt, F.** (2020). Finite element evaluation of artery damage in deployment of polymeric stent with pre-and post-dilation. *Biomechanics and modeling in mechanobiology*, 19(1), 47-60.
- [107] **Lin, C., Zhang, L., Liu, Y., Liu, L., ve Leng, J.** (2020). 4D printing of personalized shape memory polymer vascular stents with negative Poisson's ratio structure: A preliminary study. *Science China Technological Sciences*, 63(4), 578-588.
- [108] **Huda, M. S., Mohanty, A. K., Drzal, L. T., Schut, E., ve Misra, M.** (2005). "Green" composites from recycled cellulose and poly (lactic acid): physico-mechanical and morphological properties evaluation. *Journal of materials science*, 40(16), 4221-4229.
- [109] **Mazurkiewicz, Ł. A., Bukala, J., Malachowski, J., Tomaszewski, M., ve Buszman, P. P.** (2021). BVS stent optimisation based on a parametric model with a multistage validation process. *Materials & Design*, 198, 109363.
- [110] **Simon, C., Palmaz, J.C., Sprague, E.A.** (2000). Influence of topography on endothelialization of stents: clues for new designs. *J Long Term Eff Med Implants*, 10(1-2), 143-51.
- [111] **Wei, Y., Wang, M., Zhao, D., Li, H., ve Jin, Y.** (2019). Structural Design of Mechanical Property for Biodegradable Polymeric Stent. *Advances in Materials Science and Engineering, (Volume 2019)*, 1-14.
- [112] **Abaqus, M. Version 6.13.** (2013). Dassault Systems; Simulia Corporation: Waltham, MA, USA.

- [113] **Pauck, R. G., ve Reddy, B. D.** (2015). Computational analysis of the radial mechanical performance of PLLA coronary artery stents. *Medical Engineering & Physics*, 37(1), 7-12.
- [114] **Özen, A., Abali, B. E., Völlmecke, C., Gerstel, J., ve Auhl, D.** (2021). Exploring the Role of Manufacturing Parameters on Microstructure and Mechanical Properties in Fused Deposition Modeling (FDM) Using PETG. *Applied Composite Materials*, 28(6), 1799-1828.
- [115] **Ekinci, A., Johnson, A. A., Gleadall, A., Engström, D. S., ve Han, X.** (2020). Layer-dependent properties of material extruded biodegradable polylactic acid. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 104, 103654.
- [116] **ASTM** (2014). *Standard Test Method for Tensile Properties of Plastics* (ASTM D638-14) Philadelphia: American Society for Testing Materials.
- [117] **Wang, X., Zhao, L., Fuh, J. Y. H., ve Lee, H. P.** (2019). Effect of porosity on mechanical properties of 3D printed polymers: Experiments and micromechanical modeling based on X-ray computed tomography analysis. *Polymers*, 11(7), 1154.
- [118] **Elmrabet, N., ve Siegkas, P.** (2020). Dimensional considerations on the mechanical properties of 3D printed polymer parts. *Polymer Testing*, 90, 106656.
- [119] **Guessasma, S., Belhabib, S., ve Nouri, H.** (2019). Thermal cycling, microstructure and tensile performance of pla-pha polymer printed using fused deposition modelling technique. *Rapid Prototyping Journal*, 26(1),122-133.
- [120] **Grasso, M., Azzouz, L., Ruiz-Hincapie, P., Zarrelli, M., ve Ren, G.** (2018). Effect of temperature on the mechanical properties of 3D-printed PLA tensile specimens. *Rapid Prototyping Journal*, 24(8), 1337–1346.
- [121] **Miazzo, L.** (2019). Impact of print speed on strength of samples printed in FDM technology. *Agricultural Engineering*, 23(2), 33-38.
- [122] **Grogan, J. A., Leen, S. B., ve McHugh, P. E.** (2012). Comparing coronary stent material performance on a common geometric platform through simulated bench testing. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*, 12, 129-138.

[123] **Url-5** <<http://blockwise.com/wp-content/uploads/2020/08/MS012-ExampleBalloonExpandableCrimpingProcesses.pdf>>, erişim tarihi 10.06.2020.



## ÖZGEÇMİŞ

**Ad-Soyad** : HAKAN BURÇİN ERDOĞUŞ  
**Doğum Tarihi ve Yeri** :  
**E-posta** :

### ÖĞRENİM DURUMU:

- **Lisans** : 2006, Selçuk Üniversitesi, Mühendislik- Mimarlık Fakültesi, Makine Mühendisliği Bölümü.
- **Yüksek Lisans** : 2008, Erciyes Üniversitesi, Makine Mühendisliği Anabilim Dalı, Makine Mühendisliği Program.

### MESLEKİ DENEYİM VE ÖDÜLLER:

- 2007-2008 : HİMSA Makine ve Madencilik/ Kayseri, Ar-Ge Şefi.
- 2009-2010 : Şahterm Elektrikli Isıtıcılar San. ve Tic. A.Ş, Ar-Ge Mühendisi.
- 2013-2015 : İstanbul Arel Üniversitesi, Makine ve Metal Teknolojileri Bölümü, Makine Programı Öğretim Görevlisi.
- 2015-.... : İzmir Kavram Meslek Yüksek Okulu, Makine ve Metal Teknolojileri Bölümü, Makine Programı Öğretim Görevlisi.