



# Tek ve çift katmanlı yapay damar konfigürasyonlarının Holzapfel-Gasser-Ogden hiperelastik modeli ile mekanik uyumluluk analizi

## Mechanical compatibility analysis of single and double-layer artificial vessel configurations based on the Holzapfel-Gasser-Ogden hyperelastic model

Galip Yılmaz<sup>1,\*</sup> , Emin Uslu<sup>2</sup> 

<sup>1,2</sup> Bayburt Üniversitesi, Teknik Bilimler Meslek Yüksekokulu, Elektronik ve Otomasyon Bölümü, Bayburt, Türkiye

### Öz

Yaygınlaşan kalp-damar hastalıkları, yapay damarların önemini artırmıştır. Üretim şartları gereği farklı tasarımlar içeren bu damarların, doğal bir mekanik davranış göstermesi gerekmektedir. Üretim öncesi ihtiyaç duyulan analizlerin yapılması için karmaşık ve hiperelastik bir özellik gösteren damar mekaniğini modelleyen birçok çalışma bulunmaktadır. Bunlar arasından yaygın kullanımı olan Holzapfel-Gasser-Ogden (HGO) hiperelastik modeli bu çalışmada kullanılmıştır. Bu çalışma kapsamında bir simülasyon ortamı HGO modeliyle hazırlanmış ve literatürdeki verilerle doğruluğu teyit edilmiştir. İlk numune iki katmanlı tipik bir yapıda oluşturulmuştur. Sonraki numunelerde üretimde karşılaşılan farklı yöntemlere dayanan katman konfigürasyonları denenmiştir. İkinci numune için dış katmanın normalden çok ince bir yapıda tasarlandığı durum incelenmiştir. Az bir uyumsuzluk olmasına rağmen kalınlığı azalan dış katmanın damarın mekanik özellikleri üzerinde güçlü bir etkisinin olmadığı gözlemlenmiştir. Üçüncü tip numunede ise dış katmanın geometrik ve malzeme özellikleri bakımından iç katman olarak tasarlandığı bir durum denenmiştir. Mekanik özelliklerinin karmaşık ve uyumsuz olduğu gözlemlenmiştir. Son numune olarak, tek katmanlı bir yapı tasarlanmıştır. Bir miktar uyumsuzluk gösterse de bu numune sadelik açısından avantajlı bulunmuştur. Ayrıca ikinci ve üçüncü numunelerin malzeme parametreleri değişimiyle uyum analizi yapılmıştır. Üçüncü numunenin aksine ikinci numune için dış katman içindeki liflerin malzeme özelliklerinin ayarlanmasıyla kolayca referans numunesinin özelliklerinin yakalanabileceği gösterilmiştir.

**Anahtar kelimeler:** Sentetik yapay damarlar, Polimer malzemeler, Simülasyon, Damar mekaniği, Biyomalzemeler, HGO hiperelastik modeli

### 1 Giriş

Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) verilerine göre modern hayat tarzının etkisiyle özellikle batı toplumlarında başlıca ölüm sebebinin kalp damar (kardiyovasküler) hastalıkları olduğu bildirilmektedir. Son 10 yılda kardiyovasküler hastalıklar Avrupa Birliği ve Amerika Birleşik Devletleri'ndeki ölümlerin en az %30'unu oluşturduğu rapor edilmiştir [1,2]. OECD'nin Health at a Glance 2021 yılı raporuna göre ise bu durum maalesef son

### Abstract

Widespread cardiovascular diseases have increased the importance of artificial blood vessels. These vessels, which require different designs due to production conditions, should mimic the natural mechanical behavior of native ones. Many studies model vascular mechanics, which show a complex and hyperelastic feature. Among these, the well-known Holzapfel-Gasser-Ogden (HGO) hyperelastic model was used in this study. A simulation environment was created with the HGO model, and the experimental data from the literature confirmed its accuracy. The first sample was formed in a typical two-layer structure. In the following samples, layer configurations based on different methods encountered in production were tried. The case where the outer layer is designed in a very thin structure was examined for the second sample. Although there was a slight mismatch, it was observed that the outer layer, whose thickness decreased, did not have a substantial effect on the mechanical properties of the vessel. In the third type of sample, the outer layer is designed as the inner layer in terms of geometric and material properties is tested. It has been observed that the mechanical properties are complex and incompatible. As the final sample, a single-layer structure was designed. Although it shows some inconsistency, it was found to be advantageous in terms of simplicity. In addition, compatibility analysis was performed by changing the material parameters of the second and third samples. In contrast to the third sample, it has been shown that for the second sample, the properties of the reference sample can be easily captured by adjusting the material properties of the fibers in the outer layer.

**Keywords:** Artificial blood vessels, Polymer materials, Simulation, Vascular mechanics, Biomaterials, HGO hyperelastic model

yıllarda ülkemizin de içinde olduğu gelişmekte olan ülkelere de sirayet etmektedir [3].

Tedavi için yaygın bir tıbbi prosedür olarak tıkanmış veya daralmış arterler yenileriyle değiştirilmelidir. Burada birinci tercih otogreft transplantasyonu denilen, yani hastanın kendi vücudundan elde edilen damarın genelde hastalığın var olduğu kalp bölgesine aktarılması ile yapılan yöntemdir. Ancak hasta önceki operasyonlar veya yaşlılık sonucunda yeterli kalitedeki bir kan damarına sahip

olmaması durumunda, damarları değiştirmek için yapay greftler kullanılmaktadır [4]. Çeşitli malzeme ve geometrilerde üretilebilen yapay damarların en büyük dezavantajı ise tromboz (pıhtı ile tıkanma) riski nedeniyle düşük iç çap değerlerinde (genellikle 5 mm altında) kolaylıkla kullanılamamasıdır [5]. Fakat özellikle orta ve büyük çaplı damarların değiştirilmesi gerektiğinde, yapay damar greftleri pratik kullanımlarıyla hayat kurtarmaktadır [6].

Doğal damar yaşayan bir organ iken, yapay damarların hali hazırda en sık kullanılan tipi sentetik polimerlerden üretilen biyobozunur olmayan ürünlerdir. Bu ürünlerden biyoyumlu olmasının yanında doğal damarların mekanik özelliklerini taklit etmesi istenmektedir [7]. Burada ilk yaklaşım, doğal damarın mekanik olarak 2 katmanlı yapısını taklit edilmesi üzerine olmalıdır [8]. Ayrıca biyobozunur tiplerin aksine kalıcı malzemelerden elde edilen yapay damarların katman konfigürasyonunun nasıl oluşturulduğunun mekanik olarak önemi olsa da biyolojik olarak yoktur.

Arterler (atar damarlar) kalpten taze oksijenli kanı vücudun geri kalanına taşıyan kan damarlarıdır. Damarın bir kesiti alındığında en içte İntima adı verilen ve akan kanla doğrudan temas halinde bulunan en ince katman yer alır. Bu katmanı en kalın katman olan ve Media olarak adlandırılan ikinci bir katman sarar. Media'nın dışında ise üçüncü ve son katman olan Adventitia yer almaktadır.

Adventitia, kalınlık olarak Media'nın genellikle yarısı kalınlığında ve doku olarak çok daha esnek bir yapıdadır [7]. Fakat düşük basınçlarda pasif olan Adventitia kan basıncının artmasıyla genişlemenin çok olduğu durumlarda içinde barındırdığı liflerin yüksek deformasyonlara direnmesi nedeniyle bir koruyucu ceket görevi görerek damarın yapısal hasarını engeller. Media'nın yapısı Adventitia'ya göre serttir. Ayrıca içindeki lifler damar çevresine göre daha düşük açılarda sarıldığı için her zaman aktif bir görev üstlenmektedir. Adventitia'nın lifleri ise damar çevresinde daha dik bir açıda yer alır ve damar genişledikçe dönerek damarın çevresiyle olan açılarını azaltmakta ve gerinim sertleşmesinin doğru bir oranda artışında çok kritik bir görev üstlenmektedir. Sağlıklı ve genç bir damarda ise en içteki en ince İntima katmanının mekanik bir etkinliği yoktur [9].

Hiperelastik malzeme özelliği gösteren damar yapıları, "toe" bölgesi denilen ve artan basınç ile kolayca genişleyen bir yumuşak karakteristik sergiler. Fakat gerinim arttıkça özellikle Adventitia'nın devreye girmesiyle güçlü bir gerinim sertleşmesi gözlenmektedir [10].

Bu alandaki yapılan çalışmalar birçok hiperelastik malzeme modeli sunmuştur [11]. Bunlar Neo-Hookean modeli ve Mooney-Rivlin modeli olarak adlandırılan gerinim enerjisi yoğunluğu fonksiyonunun sol Cauchy-Green deformasyon tensörünün değişmezlerinden yapıldığı hiperelastik malzeme modelleridir. Bir diğer yaygın kullanılan model ise Ogden modelidir. Bu modelde gerinim enerji yoğunluğu fonksiyonu temel gerilme oranı ile ifade edilir. Bu üç model farklı alanlardaki uygulamalar için yaygın olarak kullanılmaktadır [12].

Yazarlarının soy isimleriyle yazılan Holzapfel-Gasser-Ogden (HGO) modeli günümüzde binlerce atf almış bir

makaleyle tanıtılmıştır [10]. En yaygın anizotropik hiperelastik modellerden biri olan bu model, biyomalzemeler, lif takviyeli kauçuklar, plastikler ve kompozitler için uygulanabilmektedir [13]. Esasında HGO modeli, anizotropik arterler için geliştirilmiş ve bu modelde malzeme doğası, bir izotropik matris içine gömülü 2 kolajen lif ailesi kullanılarak temsil edilmektedir [10].

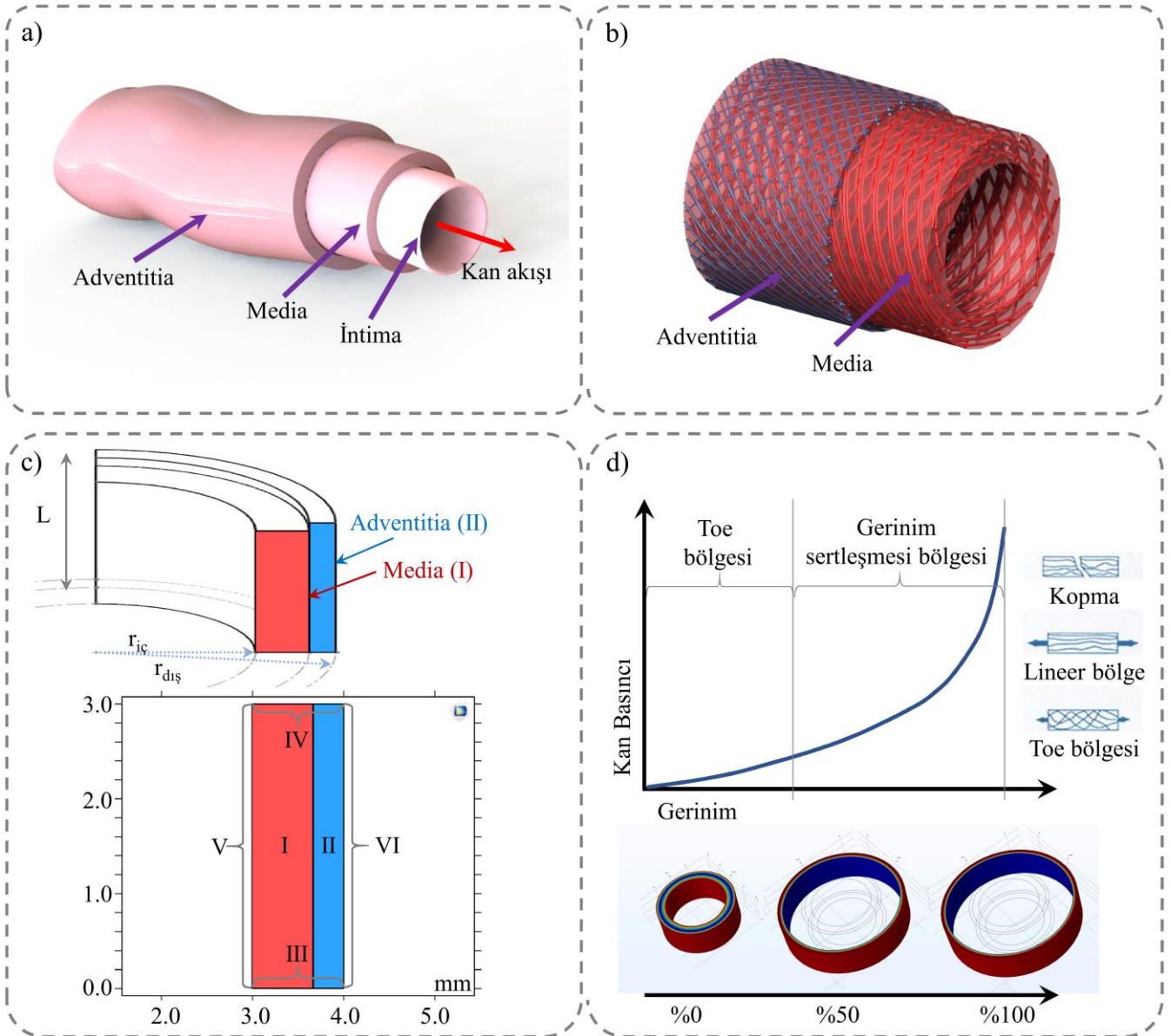
Yapay damarların imalatında çeşitli malzemeler farklı damar uygulamaları için kullanılmaktadır [7,8,14]. Temel tasarım kriterlerinden bir tanesi, mekanik özelliklerin gerçek damarlarla uyumlu olmasıdır. Fakat yapay damar imalatı; aynı zamanda doğru biyolojik fonksiyonların sağlanması, doğru yüzey özelliklerinin elde edilmesi ve güvenilir bir şekilde üretilebilme imkanlarının da içinde olduğu çoklu bir görevler bütünü içerir [7]. Burada özellikle seçilen malzeme tiplerine göre uyumlu mekanik özelliğin sağlanmasının ötesinde çok farklı ihtiyaçlar doğabilir. Örneğin Adventitia katmanı için seçilmiş bir malzemenin kanla teması daha uygun ise, görece ince olan bu tabaka dış yerine iç katmana yerleştirilmek istenebilir. Ya da tam aksine katmanlarının nasıl dizildiğinin ve hatta kaç adet katmana sahip olduğunun vücudun damarla biyolojik uyumu açısından güçlü bir önemi olmayabilir. Değişik konfigürasyonların denendiği durumlar için önemli olan ise makul geometrik sınırlar içerisinde kalarak yapay damarın doğal insan damarının mekanik özelliklerini taklit etmesini sağlamak olacaktır. Fakat literatür incelendiğinde bütün bu bahsedilen farklı üretim yöntemlerini sistematik olarak tek bir çalışmada inceleyen ve mekanik özelliklerini araştıran bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Bu nedenle bu çalışma kapsamında güçlü HGO malzeme yapısal modeli baz alınarak bir sonlu elemanlar simülasyonu hazırlanmıştır. Doğruluğu literatürdeki datalar ile kontrol edilen bu simülasyon vasıtası ile orta çaplı arterlerin doğal yapısını baz alan bir ana numune tasarlanmıştır. Bu numunenin geometrik özelliklerini referans olarak çok ince bir Adventitia durumu, Adventitia'nın dış yerine iç katmanda olma durumu ve son olarak Adventitia'nın tamamen kaldırıldığı tekli Media durumu için toplamda üç numune daha hazırlanarak mekanik özelliklerinin ana numuneye göre değişimi incelenmiştir. Ayrıca ana numuneden mekanik olarak farklılaşan bazı numuneler için Adventitia'yı oluşturan liflerin özelliklerinin değişimi ile ana numunenin mekanik özelliklerinin tekrar yakalanabileceği de bu çalışmada gösterilmiştir.

## 2 Metot

### 2.1 Yapay damar modeli

Şekil 1a'da yapay damarın ana katmanları ve Şekil 1b'de ise iki katmandaki liflerin dizilimi bir CAD paket programı kullanılarak görselleştirilmiştir. Bu katmanlardan kan ile temas halinde en iç katman olan İntima'nın mekanik etkisi çok zayıf olduğundan HGO modelinde bu katmanın varlığı ihmal edilmiştir.



**Şekil 1.** İki katmanlı damarların yapısal modelinin ve mekanik davranışının şematize görüntüleri; a) doğal yapay damarın ana katmanları b) iki katmandaki liflerin diziliminin bir görseli c) HGO yapısal modeli için iki katmanlı damar modeli ve simülasyon sınır şartları, d) hiperelastik davranış şeması ve simülasyondan elde edilen örnek damar deformasyonları

Ayrıca **Şekil 1c**'de matematiksel olarak iki katmanlı damar modeli gösterilmiştir. **Şekil 1d**'de tipik bir hiperelastik davranış bu çalışmanın sonuçlarının analizine yardımcı olması açısından şematize edilmiştir. Bu çalışmada, damar yarıçapının basınç değeri değişimine göre nasıl bir eğilimde olduğunu türevsel olarak izah edebilmek için eksen seçimi yapılmıştır. Yani bağımsız (simülatif) değişken olan basınç, yatay eksen ve buna bağlı olarak damar iç yarıçapı (bağımlı değişken), dikey eksende konumlandırılmıştır.

Bu çalışmada genel kabul görmüş HGO hiperelastik malzeme modelinin kullanılmasına karar verilmiştir. Bu modelin detayları için orijinal yayın incelenebilir [10]. HGO modeli temelde iki katmanlı anizotropik arterler için geliştirilmiştir. Burada malzeme, bir izotropik matris içine

gömülü 2 kolajen lif ailesi kullanılarak temsil edilmektedir. Bu modelde katman matris değeri bir c katsayısı, içindeki lifler ise  $k_1$  ve  $k_2$  katsayıları ile temsil edilmektedir. Bu sayede her bir katman sadece 3 adet malzeme katsayısı ile modellenebilmektedir. Aşağıda HGO hiperelastik malzeme modelinin temel denklemleri verilmiştir. **Denklem (1)**'de depolanan toplam gerinim enerjisi formülü gösterilmiştir.

$$W_{toplam} = W_{izo} + W_{anizo} \quad (1)$$

Her bir katmanın izotropik davranışını modellemek için klasik neo-Hookean modeli **Denklem (2)**'deki gibi kullanılmıştır. Burada c kayma modülünü ifade etmektedir.

$$W_{izo}(I_1) = \frac{c}{2}(I_1 - 3) \quad (2)$$

Yüksek basınçlarda liflerin güçlü gerinim sertleşmesi etkisini temsil etmek için **Denklem (3)**'teki gibi bir üstel fonksiyon kullanılarak gerinim enerjisi fonksiyonu türetilmiştir. Sıfırdan büyük olmak şartıyla  $k_1$  ve  $k_2$  parametreleri liflerin malzeme özelliklerini temsil etmektedir.  $k_1$  daha çok liflerin modülünü temsil ederken birimsiz  $k_2$  ise gerinim sertleşmesi kabiliyetini temsil etmektedir.

$$W_{anizo}(I_4, I_6) = \frac{k_1}{2k_2} \sum_{i=4,6} \{ \exp [k_2(I_i - 1)^2] - 1 \} \quad (3)$$

**Denklem (3)**'te verilen sabitlerin açılımları ise **Denklem (4)**'te gösterilmiştir. Bu denklemlerdeki  $a_1$  ve  $a_2$ , iki lif ailesinin başlangıç yönlerini temsil etmektedir. Burada  $I_1$  Cauchy-Green gerilme tensörünü,  $I_4$  ve  $I_6$  ise lif yönleriyle tensör çarpımlarını temsil etmektedir.

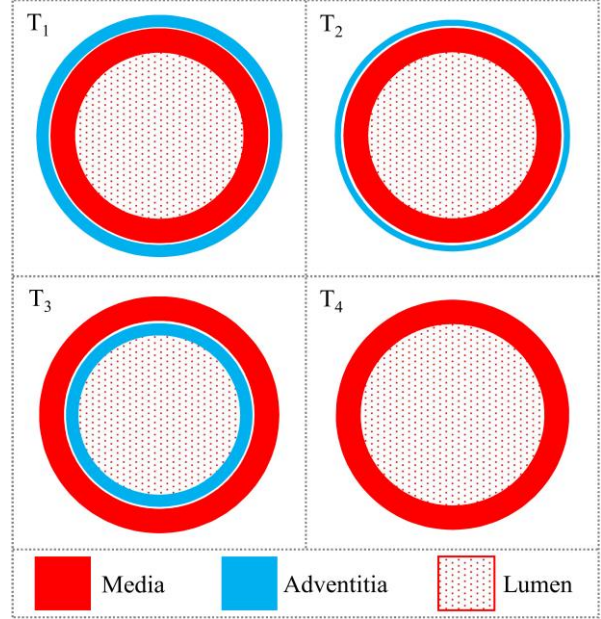
$$I_1 = \text{tr}[C], I_4 = C:(a_1 \otimes a_1) \text{ ve} \quad (4)$$

$$I_6 = C:(a_2 \otimes a_2)$$

## 2.2 Numune tipleri

**Şekil 2**'de numune tipleri ve bu numunelere ait ilgili parametreler **Tablo 1**'de gösterilmektedir. **Şekil 2**'deki kırmızı alanlar Media'yı, mavi alanlar Adventitia'yı ve noktalı kırmızı alan Lumen'i göstermektedir.  $T_1$  numunesi orta çap damarlar için 6 mm iç çap ve 1 mm duvar kalınlığıyla temel tipik bir numune [7] olarak dizayn edilmiştir. Bu numune ve ondan türetilen diğer numunelerin malzeme parametreleri ilgili yayından alınmıştır [11]. Lif açıları ise ortalama değerler [10] baz alınarak türetilmiştir.  $T_2$  numunesi ise Adventitia'nın çok ince üretilme ihtiyacı olan durumlar için tasarlanmıştır. Örneğin elektrospinning yöntemiyle üretilen termoplastik poliüretan polimer lifleri literatürde en dış katman olarak uygulanmaktadır [14]. Nano ölçekteki bu lifler dış katmana çok ince bir katman olarak serilmek istenebilir.  $T_3$  numunesi ise Adventitia'nın dış yerine iç katman olarak yerleştirildiği durumlar için tasarlanmıştır. Örneğin literatürde ipek elyafından sert bir iç katmanın yer aldığı durumlarla karşılaşılmaktadır [8]. Son olarak  $T_4$  numunesi görece daha basit bir yaklaşımla tek katmanlı bir yapıyı baz alarak tasarlanmıştır. Burada Adventitia kaldırılmıştır. Literatürde arterlerin tek bir katmanmış gibi HGO modeliyle temsil edildiği durumlar [15] baz alınarak bu numune tasarlanmıştır. Bu çalışma kapsamında oluşturulan simülasyon çok fazla parametre içerdiğinden yanlış sonuçlar verme veya yüksek hata paylarına sahip olma riski barındırmaktadır. Bu nedenle tasarlanan numuneler denenmeden önce, oluşturulan simülasyonun doğru bir şekilde çalışıp çalışmadığını kontrol etmek gerekmektedir. Literatürde HGO modelinin ilk defa ortaya atıldığı yayından [10]  $T_0$  numunesi için parametreler toplanmıştır. HGO modelinin geliştirildiği yayın tarafından, bu değerleri esasında Prof. Fung'un deneysel çalışmalar içeren ilgili yayınlarından alınmıştır [16,17]. Grafik üzerinden veri elde etme işlemi bir tür Plot Digitizer

programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Elde edilen veriler Excel programına aktarılmıştır.



**Şekil 2.** Numune tiplerini gösteren şematik çizimler

**Tablo 1.** Numunelerin ilgili parametreleri

Parametre adı	Sembolü ve [birimi]	$T_0$	$T_1$	$T_2$	$T_3$	$T_4$
Media'nın kalınlığı	$H_M$ [mm]	0.26	0.67	0.67	0.67	1.00
Adventitia'nın kalınlığı	$H_A$ [mm]	0.13	0.33	0.05	0.33	-
İç yarıçap	$r_i$ [mm]	0.71	3.00	3.00	3.00	3.00
Dış yarıçap	$r_o$ [mm]	1.10	4.00	3.72	4.00	4.00
Damar ilk boy	$L$ [mm]	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
Eksenel uzama oranı	$\lambda_z$ [-]	1.6	1.6	1.6	1.6	1.6
Media'nın c değeri	$c_M$ [kPa]	3.0	3.8	3.8	3.8	3.8
Media'nın $k_1$ değeri	$k_{1M}$ [kPa]	2.4	5.4	5.4	5.4	5.4
Media'nın $k_2$ değeri	$k_{2M}$ [-]	0.8	0.4	0.4	0.4	0.4
Media'nın lif açısı	$\beta_M$ [Deg]	29	33	33	33	33
Adventitia'nın c değeri	$c_A$ [kPa]	0.3	0.4	0.4	0.4	-
Adventitia'nın $k_1$ değeri	$k_{1A}$ [kPa]	0.6	0.8	0.8	0.8	-
Adventitia'nın $k_2$ değeri	$k_{2A}$ [-]	0.7	1.0	1.0	1.0	-
Adventitia'nın lif açısı	$\beta_A$ [Deg]	62	65	65	65	-

## 2.3 Hata payı hesabı

Karşılaştırılan basınç ve iç yarıçap grafiklerinin birbirlerine ne kadar yakın değerlerde olduklarını hesaplamak için bir enerji formülü kullanılmıştır. Bu formül grafiğin altında kalan alanın damarın hacimsel genişlemesine bağlı enerji depolaması prensibine dayandırılmıştır. Burada referans eğri baz alınarak yüzde hesabı yapılmıştır. Hesaplamalar Excel programında grafiklerin ham verileri kullanılarak gerçekleştirilmiştir. **Denklem (5)**'te verilen E (grafiğin integrali) depolanan enerjiyi [18],  $r_{ort}$  ortalama yarıçapı,  $P_{iç}$  iç basıncı ve L ise damarın uzunluğunu temsil etmektedir.

$$E = (2\pi r_{ort})(\Delta r P_{iç} L) \quad (5)$$

Denklem (6)'da ise enerji farkının yüzde hesabı verilmiştir. Burada  $E_1$ ,  $T_1$  numunesinden baz alınan grafiğin integralini temsil ederken  $E_2$  ise diğer numunelerden elde edilen grafiklerin integralini temsil etmektedir.

$$\% \Delta E = 100 \frac{E_1 - E_2}{E_1} \quad (6)$$

#### 2.4 Simülasyonun hazırlanması

Bu çalışmada COMSOL Multiphysics 5.5 programı kullanılmıştır. Simülasyon içindeki katı mekanik fiziği ve HGO için geliştirilmiş kütüphane beraber kullanılmıştır. Modelin kurulumu ile ilgili verilen kaynak incelenebilir [19]. Ayrıca geometrinin basitliği nedeniyle 2 boyutlu bir model tercih edilmiştir. Bu sayede daha az mesh kullanarak simülasyon süresinden tasarruf edilmiştir. Şekil 1c'de oluşturulan geometrinin kesiti ve sınır şartları görülmektedir. Media (I) ve Adventitia (II) iki katmanlı silindirik bir tüp olarak modellenmiştir. Model simetrisi, 2B eksenel simetrik modelin kullanımı ile tanımlanmıştır. Simetri sınır koşulu (III), arterin alt ucunun radyal yönde serbestçe genişlemesine izin verir şekilde tanımlanmıştır. Üst yüzeye ise eksenel yöndeki öngörülen yer değiştirmeleri kısıtlayıcı bir sınır koşulu girilmiştir (IV). İç yüzey üzerine (V), kan basıncını temsilen bir basınç sınır yükü tanımlanmıştır. Dış yüzey ise serbest olarak tanımlanmıştır. Bu modeldeki önemli hususlardan biri, kullanıcı tanımlı gerinim enerji fonksiyonunun manuel olarak girilmesiyle HGO malzeme modelinin uygulanmasıdır. İlk lif yönleri, kullanıcı tanımlı değişkenler olarak girilmiştir.

### 3 Bulgular ve tartışma

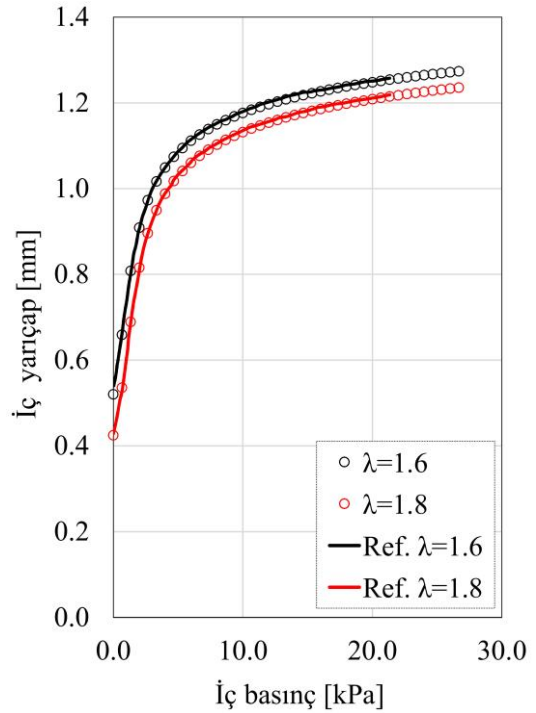
#### 3.1 Kontrol numunesi

Literatürden elde edilen deneysel verilerle oluşturulan  $T_0$  numunesi, malzeme parametreleri bakımından tipik HGO model değerlerini içerirken geometri olarak düşük çapa sahiptir. İç yarıçap 0.71 mm olarak elde edilmiştir. Bütün numuneler için bir ön gerilim yüklemesi kolaylık açısından uygulanmazken iç basınç artışından önce numunelere tipik eksenel bir boy uzama yüklemesi yapılmıştır. 1.6 oranın literatürde sıklıkla kullanıldığı tespit edilmiştir [11].  $T_1$ 'den başlayarak diğer numunelere ise eksenel uzamanın olmadığı 1.0 oranı değeri ve ardından 1.6 ve 1.8 eksenel uzama oranı değerleri uygulanmıştır. Fakat  $T_0$  numunesi için literatürde 1.0 değeri tespit edilemediğinden bu ilk karşılaştırmada istisna olarak sadece 1.6 ve 1.8 değerleri kullanılmıştır.

Şekil 3'te literatürden ve simülasyondan elde edilen veriler birlikte verilmiştir. Şekilden de açıkça görüleceği üzere bu çalışma için oluşturulan simülasyon numunesi literatür değeri ile örtüşmektedir. Bu durum simülasyonun doğru bir şekilde oluşturulduğu ve hata paylarının minimize edildiği anlamına gelmektedir. Düşük çaplı  $T_0$  numunesinden farklı olarak,  $T_1$ 'den  $T_4$ 'e kadar bütün numune tipleri için yapay damarların pratikte çok daha sık kullanıldığı orta-çap büyüklüğündeki geometri test edilmiştir.

#### 3.2 Orta-çap yapay damar numuneleri

Orta-çap yapay damar konfigürasyonlarının iç basınç ile yarıçap genişlemeleri Şekil 4'te verilmiştir. Şekil 4a'da  $T_1$  numunesinin 1.0, 1.6 ve 1.8 eksenel uzama oranı değerlerine göre basınç artışıyla iç yarıçap davranışı görülmektedir. Damar yapısının tipik mekanik davranışı olan "toe" bölgesi [20] düşük basınç değerlerinde ve sonrasında gerinim sertleşmesi ise yüksek basınç değerlerinde saptanmıştır. Şekil 4b, Şekil 4c ve Şekil 4d'de sırasıyla  $T_2$ ,  $T_3$  ve  $T_4$  numunelerinin grafikleri görülmektedir. Karşılaştırma kolaylığı açısından bu grafiklere birincil  $T_1$  numunesinin verisi de eklenmiştir.

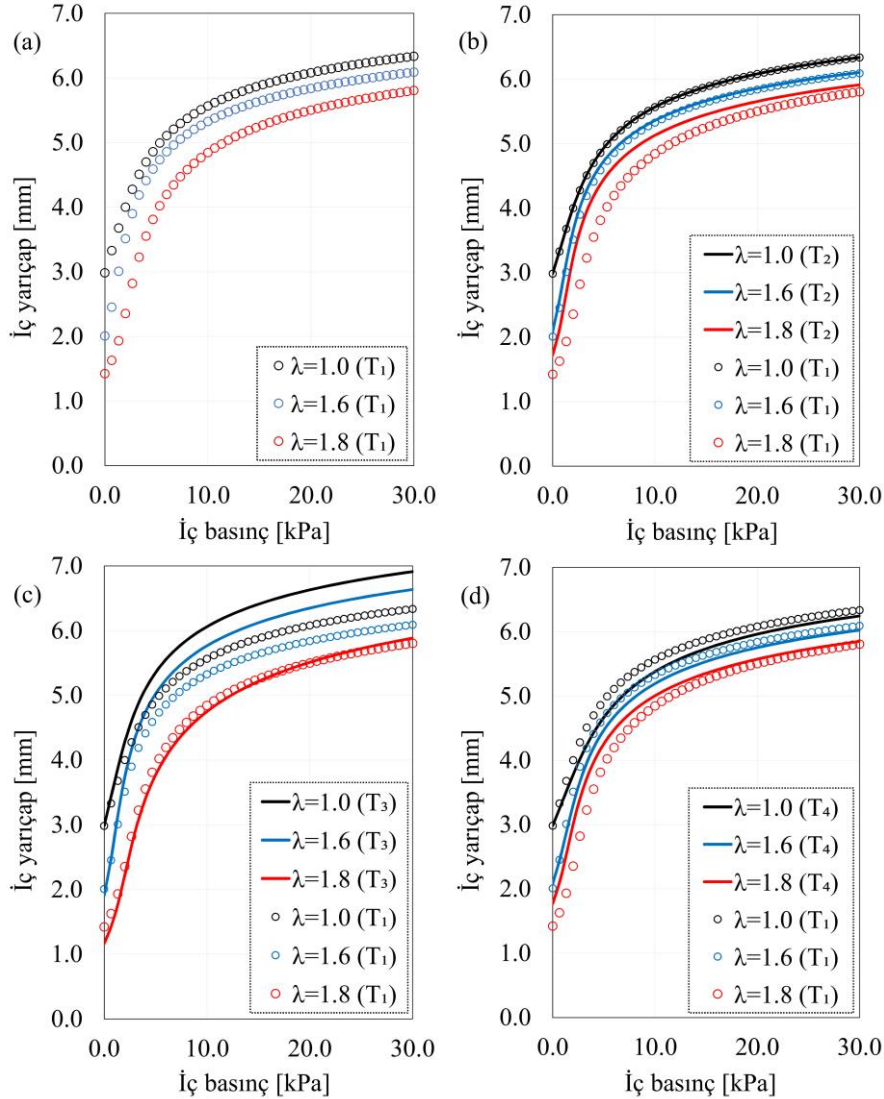


Şekil 3. Simülasyon değerlerinin literatürdeki [11] verileri ile karşılaştırılması

$T_2$  numunesinin (Şekil 4b) gerinim sertleşmesi değerleri  $T_1$  numunesine göre benzerlik sergilemektedir. Adventitia'nın çok daha ince bir katman halinde oluşturulmasının, yapay damarın mekanik özellikleri açısından ciddi bir yan etkisinin olmadığı ve daha ince üretilse bile literatürde tarif edilen Adventitia'nın esas fonksiyonun [20] korunduğu sonucuna varılabilir. Gözle görülür etki 1.8 eksenel uzama oranı değerinde gerçekleşmiştir.  $T_2$  numunesinden elde edilen sonuç özetlenebilirse; yapay damarlarda Adventitia'nın kalınlığı azaldıkça ve eksenel uzama oranı değeri arttıkça gerinim sertleşmesi gecikmekte ve ancak daha büyük çaplarda etkin olmaktadır. Ayrıca, eksenel uzama oranının artması ince olarak üretilen Adventitia'nın artan boy uzamasıyla daha da incelmeye ve böylece mekanik özelliklere (gerinim sertleşmesi) katkısının tümünden azalmasına sebep olduğu yorumu yapılabilir. Fakat bu davranışın nedeninin detaylı olarak açıklanabilmesi için gelecek dönem çalışmaları yapılmalıdır.

T<sub>3</sub> numunesi, normal şartlarda dışta olan Adventitia'nın içeri ve iç katman olan Media'nın ise dışarı alınmasıyla oluşturulmuştur. Bu numune, literatürdeki [8] ipek örgü gibi lifli yapısı olan ve iç katman olarak tasarlanan numuneleri temsil etmektedir. Şekil 4c'de T<sub>3</sub> numunesinin T<sub>1</sub>'e göre mukavemeti görülmektedir. T<sub>3</sub> numunesi T<sub>1</sub> ve T<sub>2</sub>'ye göre farklı bir karakter sergilemektedir. Eksenel uzama oranının fazla olduğu durumlar (1.8) için Adventitia'nın içte veya dışta olmasının önemi yok iken, eksenel uzama oranının orta seviyeden başlayarak (1.6) uzamanın olmadığı (1.0) değerine çekilmesi gerinim sertleşmesinin gecikmesine sebep olmuştur. Adventitia'nın kalınlığı aynı kalsa da dış yerine iç katmana yerleştirilmesi, onun çevre uzunluğunu azaltmaktadır. Bu da gerinim sertleşmesine katkıda bulunacak lif sayısının azalması anlamına gelmektedir. Bu azalma ile T<sub>3</sub> numunesinin kendine özgü karakteristiği açıklanabilir. Ayrıca doğal (natif) damarlarda yaşlılıkla kalınlaşan iç katmanın [21] damarın mekanik karakterini T<sub>3</sub> numunesine benzer şekilde değiştirme potansiyeli olduğu yorumu yapılabilir.

T<sub>4</sub> numunesinde ise Adventitia'nın tamamen kaldırılıp, sadece Media'dan oluşan tek katmanlı bir tasarım oluşturulmuştur. T<sub>4</sub> numunesinin iç ve dış çapları T<sub>1</sub> numunesiyle aynı tutulmuştur. Şekil 4d'de T<sub>4</sub> numunesinin T<sub>1</sub>'e göre karşılaştırıldığı grafik verilmiştir. T<sub>4</sub> numunesi genel olarak T<sub>1</sub>'den çok farklı bir davranış sergilememektedir. Fakat değişen eksenel uzama oranı değerlerine daha az hassasiyet göstererek 1.6 değerine yakın bir bantta gerinim sertleşmesi sergilemiştir. T<sub>4</sub> numunesi tasarımı gereği daha basit bir yapıya sahiptir ve sadeliğinden dolayı tek katmanlı yapay damar tasarımları için tercih edilebilir bir potansiyele sahiptir. Literatürden de görüleceği üzere [22,23,24] özellikle orta-çap damar uygulamalarında çeşitli malzemelerden (Polytetrafluoroethylene, Dacron ve Polylactic acid gibi) üretilen tek katmanlı yapı sıklıkla kullanılmaktadır. Bu yapının bir dezavantajı ise, kontrol parametre sayısı azaldığı için mekanik özellikleri ayarlamak çift katmanlılara göre daha kısıtlı olmasıdır.



Şekil 4. Numune tiplerinin iç basınç ile yarıçap genişlemeleri; a) T<sub>1</sub> numunesi, b) T<sub>2</sub> numunesi, c) T<sub>3</sub> numunesi ve d) T<sub>4</sub> numunesi

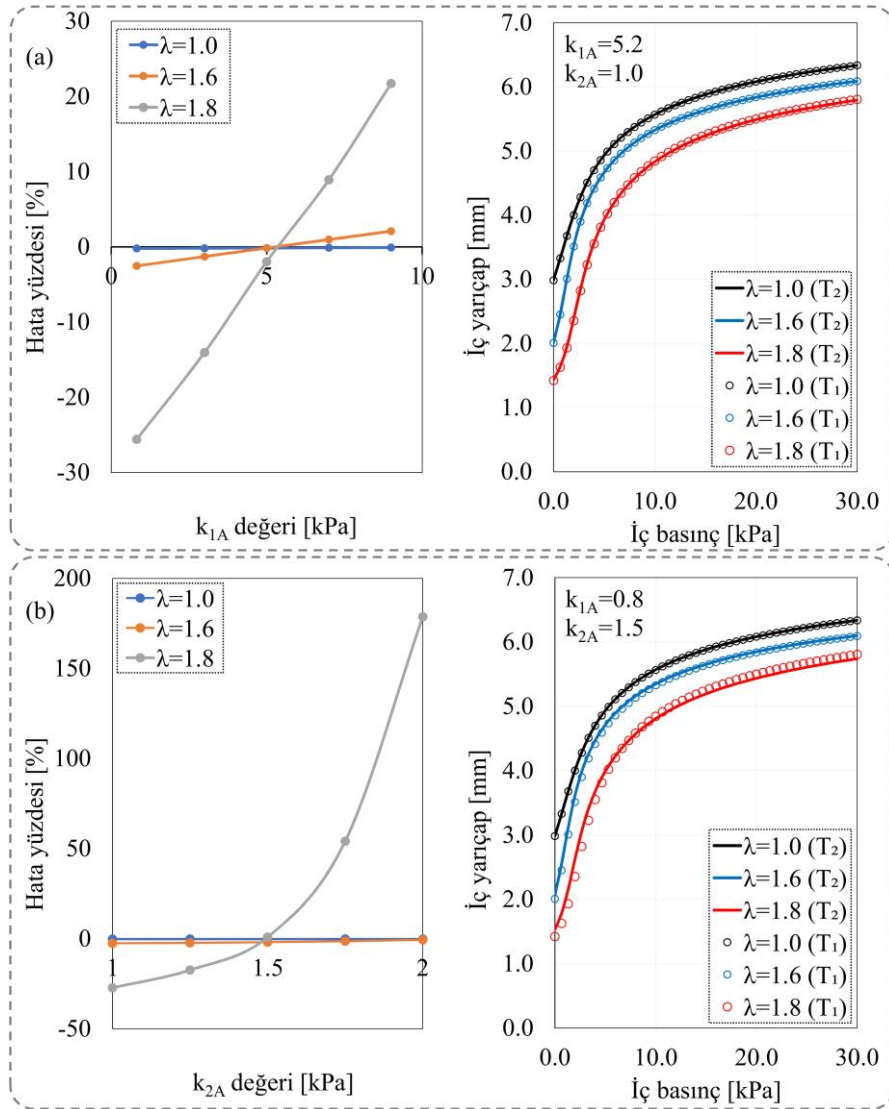
### 3.3 Optimizasyonlar

Bu bölümde,  $T_2$  ve  $T_3$  numuneleri için model malzeme parametre değişimleri ile referans olan  $T_1$  numunesine yakın bir gerinim sertleşmesi karakteristiği sağlanabilirliği analiz edilmiştir.  $T_4$  numunesi ise görece uyumlu olduğundan analiz dışı bırakılmıştır. Model içerisindeki  $k_{1A}$  ve  $k_{2A}$  katsayıları, pratikte üretim yöntemini ve malzeme kompozisyonunu değiştirerek rahatlıkla artırılıp azaltılabilir.

$T_2$  numunesi için literatürdeki Adventitia'nın çok ince olduğu benzer durumlarda da görüldüğü gibi [8], malzeme türünün ve üretim parametrelerinin kontrollü seçimi ile katman içindeki liflerin karakteristiği değiştirilebilir. Şekil 4b'deki grafik tekrar incelendiğinde liflerin uzama sertleşme karakteristiğinin artırılması sonucuna varılabilir. Bu amaçla,  $k_{1A}$  ve  $k_{2A}$  değerlerinin artırılması denenmiştir. Ayrıca bu işlemin normal aksenal uzama oranı değerinde (1.6)

yakalanan uyumun kaybedilmeden yapılması çok önemlidir. Kolaylık açısından  $k_{1A}$  ve  $k_{2A}$  değerleri ayrı ayrı kademeli olarak artırılıp Şekil 5'teki grafikler elde edilmiştir.

Şekil 5a'daki hata oranları ve yanlarında sadece  $k_{1A}$  ve  $k_{2A}$  değişimi ile elde edilen grafikler verilmiştir. Hata yüzdeleri incelendiğinde bütün numuneler için  $k_{1A}$  değerinin hata paylarına etkisinin lineer bir ilişkiye sahip olduğu saptanmıştır. Bu etki ayrıca HGO yapısal modeli [10] incelendiğinde de tahmin edilebilir.  $k_{1A}$ 'nın Denklem (3)'teki gerinim enerjisini lineer etkilediği görülmektedir. Denklemdaki lineer karakteristik ile simülasyon sonuçlarının doğrudan bağlantısı olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca  $T_2$  numunesinde  $k_{1A}$  katsayısını artırmakla referans  $T_1$  numunesi ile çok güçlü bir benzerlik yakalanabileceği sonucuna varılmıştır. Fakat Şekil 5a'da görüldüğü üzere 5.2 değerinin üzerindeki artışlar benzerliği bozmaktadır.



Şekil 5.  $k_{1A}$  ve  $k_{2A}$  değerlerinin farklı aksenal uzama oranı değerleri için basınç iç yarıçap grafiklerine etkileri; a)  $k_{1A}$  değeri ve b)  $k_{2A}$  değeri ile elde edilen grafikler

$k_{2A}$  parametresinin etkisi ise Şekil 5b’de görülmektedir.  $k_{1A}$  parametresinde lineer olan hata yüzdesi  $k_{2A}$  için nonlineer olduğu açıkça görülebilir. Bu etkiyi de benzer bir şekilde HGO modeline [10] bakarak anlamak mümkündür.  $k_{2A}$  parametresinin bir üstel fonksiyon içinde olduğu görülebilir.  $k_{1A}$  ve  $k_{2A}$  parametrelerini ayrı ayrı artırmak suretiyle  $T_2$  numunesinin mekanik davranışı  $T_1$  numunesine kolaylıkla çok düşük hata yüzdeleriyle benzeşmiştir. Bu iki parametrenin simultane değiştirilmesi durumu ise gelecek dönem çalışmalarında incelenmelidir.

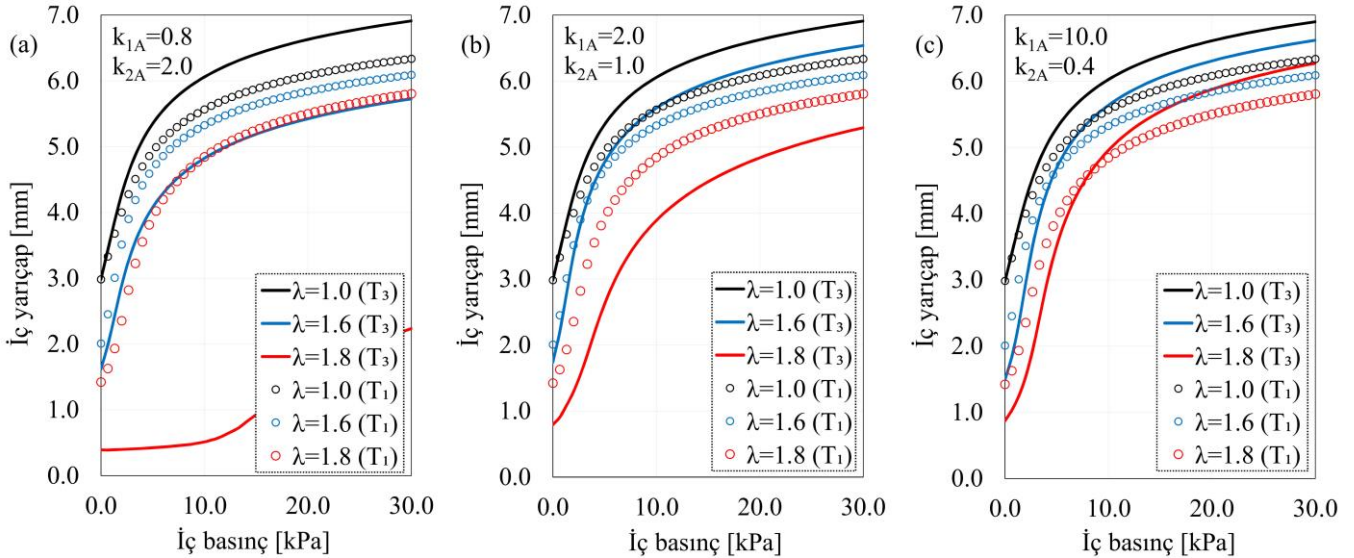
$T_2$  numunesinde olduğu gibi  $T_3$  numunesi için de  $k_{1A}$  ve  $k_{2A}$  parametrelerinin artırılması yöntemi denenmiştir. Şekil 6’da  $T_3$  numunesi için deneme yanılma yöntemiyle gerçekleştirilen 3 tip durum gösterilmiştir. Şekil 6a’da ilk olarak  $k_{1A}$  parametresi artırıldığında eksenel uzama oranının 1.0 ve 1.6 olduğu değerlerin  $T_1$  numunesine göre benzerliğinin arttığı gözlemlenmesine rağmen ilk zamanın 1.8 olduğu durum için bu durum söz konusu değildir. Dolayısıyla sadece  $k_{1A}$  parametresinin artırılması  $T_3$  numunesi için geçerli bir çözüm yöntemi değildir. Şekil 6b’de  $k_{2A}$  parametresinin tek başına artırılması  $k_{1A}$  parametresinde de olduğu gibi olumsuz bir etki oluşturmuştur. Dolayısıyla  $T_3$  numunesinin farklı eksenel uzama oranları ile ayrı ayrı  $T_1$  numunesine benzer bir karakter sergilemesi mümkün görünmemektedir.

Son olarak Şekil 6c’de görüldüğü üzere  $k_{1A}$  parametresi artırılırken  $k_{2A}$  parametresi azaltılarak bu iki parametrenin beraber çalışmasının etkisi denenmiştir. Numunelerin eksenel uzama oranlarına göre  $T_1$  numunesinin değerlerine yaklaşmasına rağmen,  $T_1$  numunesinin karakterine yakın bir davranış bulunamamıştır. Dolayısıyla  $T_3$  numunesi için Adventitia içindeki liflerin  $k_{1A}$  ve  $k_{2A}$  parametrelerinin değiştirilmesi yeterli olmamaktadır sonucuna varılabilir. Bu tip bir numune için ileri dönem detaylı çalışmalar yapılması gerekmektedir.

#### 4 Sonuçlar

Holzapfel-Gasser-Ogden (HGO) yapısal modeli kullanılarak iki katmanlı bir yapay damar türü için bir simülasyon ortamı oluşturulmuştur. Literatürden elde edilen deney sonuçları ile kurulan simülasyon modelinin doğruluğu ispatlanmıştır. Referans numunesi olan birinci numune bir orta çaplı yapay damar geometrisi ve iki katmanlı bir yapı ile oluşturulmuştur. Ardından literatürde karşılaşılan üç ayrı üretim durumunu baz alan ilave numuneler de oluşturularak toplamda dört ayrı numune elde edilmiştir. İlave üç numunenin ilk numune ile mekanik özellikler bakımından karşılaştırılması sonucu aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

- Dış katmanın inceltilmesinin, damarın mekanik özelliklerine ciddi bir etkisinin olmadığı sonucuna varılmıştır. Fakat eksenel uzama oranlarının fazla olduğu durumlar için, dış katmanın inceltilmesi gerinim sertleşmesini geciktirmiştir. Bu sorunun çözümü için dış katman içindeki liflerin  $k_{1A}$  ve  $k_{2A}$  malzeme parametrelerinin ayrı ayrı artırılması başarılı sonuçlar vermiştir.
- Normalde dış katman olan Adventitia’nın, iç katman olarak tasarlandığı durum için genel olarak gerinim sertleşmesinin geciktiği gözlemlenmiştir. Bu numune için  $k_{1A}$  ve  $k_{2A}$  lif malzemesi parametrelerinin artırılmasının fayda etmediği ve Adventitia’nın iç katman olarak tasarlanmasının damarın mekanik özelliklerini kontrol etmeyi zorlaştırdığı gözlemlenmiştir.
- Çift yerine tek katman kullanımının, damarın genel mekanik özelliklerine ciddi bir etkisi olmamıştır. Tek katmanlı tasarımın tercih edilebilir ve üretimi daha kolay bir tasarım olduğu sonucuna varılmıştır.
- Fakat bu tek katman tercihinin, malzeme parametrelerinin azalması nedeniyle hassas durumlar için damarın mekanik özelliklerinin kontrolünü kısıtlayabileceği sonucuna varılmıştır.



Şekil 6.  $T_3$  numunesinin farklı  $k_{1A}$  ve  $k_{2A}$  değeri ile  $T_1$  numunesi ile karşılaştırılması; a)  $k_{2A}$  değerinin artırılması b)  $k_{1A}$  değerinin artırılması ve c)  $k_{2A}$  azaltılırken  $k_{1A}$  değerinin artırılması durumu



## Teşekkür

HGO modelinin simülasyon kurulumu ve kullanımı noktasında yardımlarından dolayı Dr. Li Wang'a teşekkürü bir borç biliriz.

## Çıkar çatışması

Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmektedir.

## Benzerlik oranı (iThenticate): %3

## Kaynaklar

- [1] D. Mozaffarian, E.J. Benjamin, A.S. Go, D.K. Arnett, M.J. Blaha, M. Cushman, S.R. Das, S. de Ferranti, J.-P. Després and H.J. Fullerton, Executive summary: heart disease and stroke statistics—2016 update. *Circulation*, 133, 447–454, 2016. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000366>
- [2] A. Timmis, P. Vardas, N. Townsend, A. Torbica, H. Katus, D. de Smedt, C.P. Gale, A.P. Maggioni, S. E. Petersen and R. Huculeci, Cardiovascular disease statistics 2021. *European Heart Journal*, 43, 716–799, 2022. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab892>
- [3] OECD Health at a Glance 2021. Health at a Glance, OECD, 2021. ISBN 9789264961012.
- [4] J. Chlupáč, E. Filová and L. Bačáková, Blood vessel replacement: 50 years of development and tissue engineering paradigms in vascular surgery. *Physiological Research*, 58, 119–140, 2009. <https://doi.org/10.33549/physiolres.931918>
- [5] D. Wang, Y. Xu, L. Wang, X. Wang, S. Yan, G. Yılmaz, Q. Li and L.S. Turng, Long-term nitric oxide release for rapid endothelialization in expanded polytetrafluoroethylene small-diameter artificial blood vessel grafts. *Applied Surface Science*, 507, 145028, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2019.145028>
- [6] A. Lichota, E.M. Szewczyk and K. Gwozdziński, Factors affecting the formation and treatment of thrombosis by natural and synthetic compounds. *International Journal of Molecular Sciences* 21, 7975, 2020. <https://doi.org/10.3390/ijms21217975>
- [7] D. Wang, Y. Xu, Q. Li, and L.S. Turng, Artificial small-diameter blood vessels: materials, fabrication, surface modification, mechanical properties, and bioactive functionalities. *Journal of Materials Chemistry B*, 8, 1801–1822, 2020. <https://doi.org/10.1039/C9TB01849B>
- [8] H.Y. Mi, Y. Jiang, X. Jing, E. Enriquez, H. Li, Q. Li, and L.S. Turng, fabrication of triple-layered vascular grafts composed of silk fibers, polyacrylamide hydrogel, and polyurethane nanofibers with biomimetic mechanical properties. *Materials Science and Engineering: C*, 98, 241–249, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2018.12.126>
- [9] M. Loukas, C. Groat, R. Khangura, D.G. Owens and R.H. Anderson, The normal and abnormal anatomy of the coronary arteries. *Clinical Anatomy*, 22, 114–128, 2009. <https://doi.org/10.1002/ca.20761>
- [10] G.A. Holzapfel, T.C. Gasser and R.W. Ogden, A new constitutive framework for arterial wall mechanics and a comparative study of material models. *Journal of Elasticity*, 61, 1–48, 2000. <https://doi.org/10.1023/A:1010835316564>
- [11] G.A. Holzapfel, T.C. Gasser and R.W. Ogden, Comparison of a multi-layer structural model for arterial walls with a fung-type model, and issues of material stability. *Journal of Biomechanical Engineering*, 126, 264–275, 2004. <https://doi.org/10.1115/1.1695572>
- [12] B. Kim, S.B. Lee, J. Lee, S. Cho, H. Park, S. Yeom and S.H. Park, A comparison among neo-hookean model, mooney-rivlin model, and ogden model for chloroprene rubber. *International Journal of Precision Engineering and Manufacturing*, 13, 759–764, 2012. <https://doi.org/10.1007/s12541-012-0099-y>
- [13] M.R. Mansouri, P.F. Fuchs, J.C. Criscione, B. Schritter and J. Beter, The contribution of mechanical interactions to the constitutive modeling of fiber-reinforced elastomers. *European Journal of Mechanics - A/Solids*, 85, 104081, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.euromechsol.2020.104081>
- [14] E. Yu, H.Y. Mi, J. Zhang, J.A. Thomson and L.S. Turng, Development of biomimetic thermoplastic polyurethane/fibroin small-diameter vascular grafts via a novel electrospinning approach. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 106, 985–996, 2018. <https://doi.org/10.1002/jbm.a.36297>
- [15] J.L. Gade, J. Stålhand and C.J. Thore, An in vivo parameter identification method for arteries: numerical validation for the human abdominal aorta. *Computer methods in biomechanics and biomedical engineering*, 22, 426–441, 2019. <https://doi.org/10.1080/10255842.2018.1561878>
- [16] C.J. Chuong and Y.C. Fung, Three-dimensional stress distribution in arteries. *Journal of Biomechanical Engineering*, 105, 268–274, 1983 <https://doi.org/10.1115/1.3138417>
- [17] Y.C. Fung, K. Fronek and P. Patitucci, Pseudoelasticity of arteries and the choice of its mathematical expression. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 237, H620–H631, 1979. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.1979.237.5.H620>
- [18] Y. Z. Wang, W. A. Luo, J. W. Huang, C. H. Peng, H. C. Wang, C. H. Yuan, G. R. Chen, B. R. Zeng, L. Z. Dai, Simplification of Hyperelastic Constitutive Model and Finite Element Analysis of Thermoplastic Polyurethane Elastomers. *Macromol. Theory Simul.* 29, 2000009, 2020. <https://doi.org/10.1002/mats.202000009>
- [19] COMSOL Arterial Wall Mechanics Available online: <https://www.comsol.com/model/arterial-wall-mechanics-14499> (accessed on 25 March 2022).
- [20] J. E. Wagenseil and R. P. Mecham, Vascular extracellular matrix and arterial mechanics. *Physiological Reviews*, 89 (3), 957–989, 2009. <https://doi.org/10.1152/physrev.00041.2008>
- [21] M. de Lucio et al., On the importance of tunica intima in the aging aorta: a three-layered in silico model for computing wall stresses in abdominal aortic

- aneurysms. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 24 (5), 467–484, 2021. <https://doi.org/10.1080/10255842.2020.1836167>
- [22] D. Wang, Y. Xu, Y.J. Lin, G. Yilmaz, J. Zhang, G. Schmidt, Q. Li, J. A. Thomson, and L-S. Turng, Biologically Functionalized Expanded Polytetrafluoroethylene Blood Vessel Grafts. *Biomacromolecules*, 21(9), 3807-3816, 2020. <https://doi.org/10.1021/acs.biomac.0c00897>
- [23] M. Amabili, P. Balasubramanian, G. Ferrari, G. Franchini, F. Giovanniello, and E. Tubaldi, Identification of viscoelastic properties of Dacron aortic grafts subjected to physiological pulsatile flow. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 110, 103804, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2020.103804>
- [24] A. T. İnan ve M. M. Şeker, Elektrospinning yöntemiyle üretilmiş farklı çaplardaki yapay damarların mekanik özelliklerinin incelenmesi. *International Journal of Advances in Engineering and Pure Sciences*, 33 (4), 687-693, 2021. <https://doi.org/10.7240/jeps.993582>

