

ULUSLARARASI 3B YAZICI TEKNOLOJİLERİ
VE DİJİTAL ENDÜSTRİ DERGİSİ

INTERNATIONAL JOURNAL OF 3D PRINTING
TECHNOLOGIES AND DIGITAL INDUSTRY

ISSN:2602-3350 (Online)

URL: <https://dergipark.org.tr/ij3dptdi>

ALTIGEN BİRİM HÜCRELİ STENT TASARIMININ PERFORMANS ANALİZLERİ VE FDM İLE TEK KATMANLI ÜRETİLEBİLİRLİK ÇALIŞMASI

PERFORMANCE ANALYSIS OF HEXAGONAL UNIT CELL STENT DESIGN AND SINGLE-LAYERED MANUFACTURABILITY WITH FDM

Yazarlar (Authors): Hakan Burçin Erdoğan 


Bu makaleye şu şekilde atıfta bulunabilirsiniz (To cite to this article): Erdoğan H. B.,
“Altıgen Birim Hücreli Stent Tasarımının Performans Analizleri ve Fdm İle Tek Katmanlı
Üretilebilirlik Çalışması” *Int. J. of 3D Printing Tech. Dig. Ind.*, 6(3): 347-357, (2022).

DOI: 10.46519/ij3dptdi.1134055

Araştırma Makale/ Research Article

Erişim Linki: (To link to this article): <https://dergipark.org.tr/en/pub/ij3dptdi/archive>

ALTİGEN BİRİM HÜCRELİ STENT TASARIMININ PERFORMANS ANALİZLERİ VE FDM İLE TEK KATMANLI ÜRETİLEBİLİRLİK ÇALIŞMASI

Hakan Burçin Erdoğan 

İzmir Kavram Meslek Yüksek Okulu, Makine ve Metal Teknolojileri Bölümü, Makine Programı, TÜRKİYE

* Sorumlu Yazar: hakan.erdogus@kavram.edu.tr

(Geliş/Received: 21.06.2022; Düzeltme/Revised: 26.07.2022; Kabul/Accepted: 15.09.2022)

ÖZ

İlaç salınımlı stentlerden sonra geliştirilen biyobozunur polimer esaslı stentler için yapılan ön klinik çalışmalardan elde edilen sonuçlara göre polimer stentlerin kullanılabilirliği sorgulanmaktadır. Polimer stentlerde, yüksek strat kalınlığı ve mekanik özelliklerin zayıflığı nedeniyle tasarım ve malzeme iyileştirmesi sayesinde yeni modellerin üzerinde çalışılmaya devam edilmektedir. Balonla genişleyen stentlerde oluşan uç açılması arter içerisindeki intimal ve medial katmanlara zarar vermektedir. Bu zarar, erken dönemdeki hızlı iyileşme cevabı ve yeniden daralmaya sebep olmaktadır. Palmaz-Schatz stent modelinde balonla genişleme esnasında uç açılması ve kısalma oranı meydana gelmektedir. Bu çalışmada, Palmaz-Schatz stentin genişlemesiyle oluşturduğu son şekil dikkate alınarak altıgen birim stent geometrisinde yeni tasarım gerçekleştirilmiştir. Sonlu elemanlar simülasyonu ile, ince strat kalınlığında tasarlanan altıgen stentin genişlemesinde oluşan uç açılması ve kısalma oranı belirlenmiştir. Ayrıca, stent genişlemesinde üç katmanlı arter ve kalsifik plak yapısında meydana gelen doku hasarı hesaplanmıştır. Altıgen geometrideki stentte oluşan uç açılması ve kısalma oranı % 0,7 ve % 6,23 olarak belirlenmiştir. Bununla birlikte, PLA/PHA karışımı malzemeden eriyik yığma modelleme ile altıgen stent geometrisinin üç boyutlu baskı (3B) plaka baskı olarak tek katmanlı üretilmesi sonrası ısıtıcı bir tubular tabla üzerinde sarılarak stent formuna getirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Biyobozunur Stent, Stent Tasarımı, Uç Açılması, Kısalma Oranı, 3B Baskı.

PERFORMANCE ANALYSIS OF HEXAGONAL UNIT CELL STENT DESIGN AND SINGLE-LAYERED MANUFACTURABILITY WITH FDM

ABSTRACT

The usability of polymer stents is questioned according to the results obtained from preliminary clinical studies for biodegradable polymer-based stents developed after drug-eluting stents. In polymer stents, due to the high strut thickness and weak mechanical properties, new models continue to be studied thanks to the design and material improvement. The dog-boning in balloon-expanded stents damages the intimal and medial layers within the artery. This damage causes neointimal hyperplasia and restenosis in the early period. In the Palmaz-Schatz stent model, tip opening and shortening rate occur during balloon expansion. During the balloon expansion of the Palmaz-Schatz unit cell model dog-boning and foreshortening rates occur. In this study, a new design was carried out in hexagonal unit stent geometry taking into account the last shape formed by the expansion of the Palmaz-Schatz stent. The dog-boning and foreshortening ratio of the hexagonal stent designed in thin strut thickness was determined by finite element simulation. In addition, vessel injury in the three-layered artery and calcified plaque structure was calculated during stent expansion. The dog-boning and foreshortening ratio of the stent with hexagonal geometry was determined as 0.7% and 6.23%. However, after the three dimensional (3D) printing of the hexagonal stent geometry was produced as a single layer by fused

deposition modeling from PLA/PHA blends, it was wrapped on a heating tubular table and brought into the stent form.

Keywords: Biodegradable Stent, Stent Design, Dog-boning, Foreshortening Ratio, 3D Printing.

1. GİRİŞ

Perkütan koroner girişim (PKG) sayesinde arterde meydana gelen plak kaynaklı tıkanma ve daralma giderilerek kan akışı normale döndürülmektedir. Stent-balon çiftinin kateter üzerinde lezyonlu bölgeye sürülmesi ve plak yapısını deforme ederek kan akışının düzenli hale gelmesi sağlanmaktadır [1, 2]. Geçmişten günümüze metalik stentlerle başlayan gelişim sürecinde kardiyovasküler hastalıkların tedavisi için kullanılan son stent teknolojilerinin büyük bir kısmını ilaç salımlı stentler oluşturmaktadır. Polimer malzeme teknolojisinin gelişmesiyle, yeni nesil stent üretimleri ve klinik çalışmaları başlamıştır [3, 4]. Birinci nesil biyobozunur polimer esaslı stent tasarımları açık birim hücre modeline göre üretilmektedir. İnce cidarlı tüp şeklinde poli-laktik asit (PLLA) yarı kristal malzemeden, metal stent üretim yönteminde olduğu gibi lazer kesimle üretilebilmektedir. Ticari ürün onayına en yakın tasarım olan Absorb biyobozunur vasküler stent (BVS) ve benzeri geometrilerin geliştirilmesiyle ön klinik araştırmalarda yaşanan uç açılması, kısılma oranı gibi geometrik etkenlere bağlı olarak doku hasarının hızlı tetiklenmesi ve erken dönem restenozun (damarın yeniden daralması) başlaması, stentin arterde kayması veya hareket etmesi gibi uygunsuzluklar giderilmeye çalışılmıştır [5]. Bu gelişmeye paralel olarak, stent geometrisinin iyileştirilmesi ve “strat” olarak ifade edilen giriş yapılarındaki kalınlığın azaltılması için araştırmacılar birçok performans parametresi üzerine sayısal ve deneysel analiz gerçekleştirmiştir [6-9]. Uç açılması (dog-boning) ve kısılma oranının (foreshortening) azaltılması amacıyla metal stentlerle ilgili yapılan çalışmalarda Negatif Poisson oranına sahip olan ve hibrit benzeri geometrilerde sifıra yakın kısılma oranı ve uç açılması sağlanabilmektedir [10].

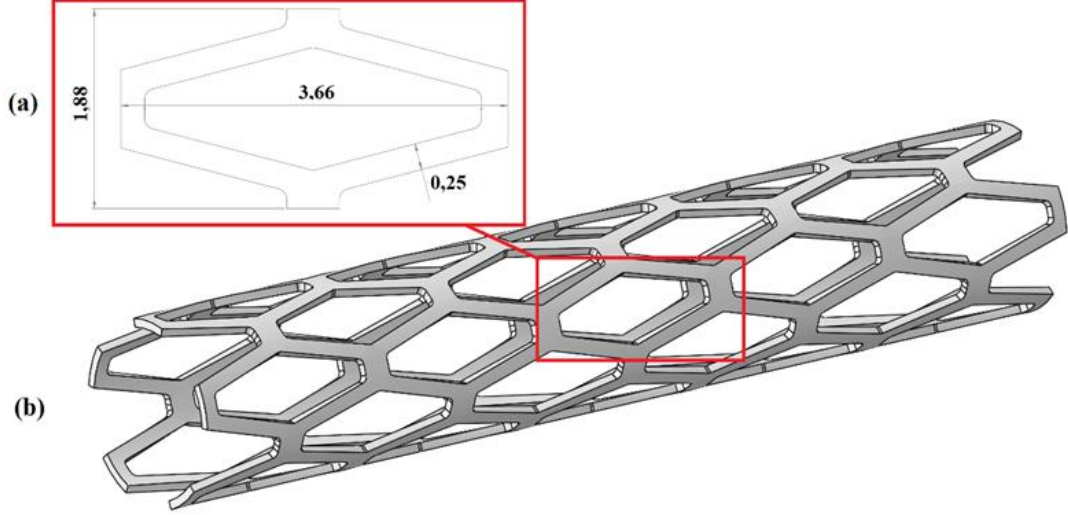
Metalik stent üretimi için kullanılan lazer kesme (laser cut slotted tubes) ve sinüzoidal sürekli tel (sinüzoidal continuous wire) gibi yöntemler bulunmaktadır [11]. Geçmişten günümüze polimer stent üretimleri konusunda yapılan çalışmalarda eriyik döndürme (melt spinning), ekstrüzyon, sıcak daldırma yöntemi (dip

coating) ve eriyik yığıma modelleme (FDM) gibi farklı üretim yöntemleri kullanılmıştır. Bu yöntemler arasında FDM'in sağlamış olduğu karmaşık geometrilerin üretilebilirliği, bilgisayarlı tomografi ile kişiye özel damar yapısına uygun yapı iskelesinin oluşturulabilmesi, hücresel yapıların tek veya çoklu katman olarak elde edilebilirliği gibi avantajlar sayesinde kullanılmaya uygun bir yöntem olmuştur [12,13]. Üç boyutlu (3B) baskı stent üretimleri ile ilgili yapılan çalışmalarda tubular bir tabla üzerine FDM ile polikaprolakton (PCL) stent geometrileri meydana getirilmiştir. Bu üretimlerde strat genişliğine etki eden faktörler olarak sırasıyla baskı hızı, sıcaklık ve polimer akış oranı olduğu belirtilmiştir [14]. Polilaktikasit (PLA) malzemenin şekil hafızası özelliğinden faydalanılarak, termo-mekanik etkilerin belirlendiği bir çalışmada, 3B baskı yapılan stent modelinde ince stratlı yapı iskelesinin ısı etkisiyle başlangıç şekline daha kolay dönüştüğü belirlenmiştir [15]. Biyouyumlu ve biyobozunur malzemelerin medikal alanda kullanıma yönelik araştırmalarda, stentler için PLLA yaygın olarak tercih edilmektedir. 3B baskıda polimer esaslı malzemelerden olan PLA/PHA karışımı filamentten yapılan parçalarda, bir haftalık süreç içerisinde toksisite oluşmaması ve PLA'ya göre düşük kırılma dayanıklılığına sahip olması, termal kararlılığı, canlı hücre çoğalmasına elverişli olması ve uygun mekanik özellikleri nedeniyle başta doku mühendisliği olmak üzere birçok biyomedikal uygulamada yer almaya başlamıştır [16,17].

Bu çalışmada, altıgen geometride birim hücreli yapı iskelesi tasarımı yapılarak stent performans parametreleri arasında yer alan uç açılması ve doku hasarı sayısal analiz yöntemiyle belirlenmiştir. Bununla birlikte, 3B olarak tasarlanan bu modelin geometrisi plaka baskı halinde PLA/PHA karışımı filamentten FDM ile tek katmanlı üretimi yapılarak baskı kalitesi incelenmiştir. Tubular formda bir cam fiber tüp kullanılarak plaka baskı olarak üretilen altıgen birim hücre modelindeki yapı iskelesi, camsı geçiş sıcaklığı ve vücut sıcaklığı arasında bir değerde stent formuna getirilmiştir.

2. MATERYAL VE METOT

2.1. Altıgen Birim Hücre Geometrisinde Stent Tasarımı



Şekil 1. (a) Altıgen birim hücre geometrisi, (b) Stent tasarımı ve ölçüleri.

Kapalı birim hücre modellerinde tasarlanan stentler hakkında çeşitli çalışmalar yapılmıştır [10]. Altıgen birim hücre modeline göre tasarlanan geometrinin ölçüleri Şekil 1(a)'da görülmektedir. Solidworks (Dassault Systems, Fransa) yazılımında tek birim hücrenin tasarlanması ve dairesel çoğaltma kullanılarak eşit açılarda çevresel doğrultuda beş birim hücreli stent yapı iskelesi elde edilmiştir. Bu stent tasarımı için 3 mm iç çap ve 100 µm strat kalınlığı belirlenmiştir ve buna göre Şekil 1(b)'de görülen stent formu oluşturulmuştur. FDM ile 3B baskının 0,25 mm nozul kullanılarak gerçekleştirileceğinden strat genişliği 0,25 mm ölçüsünde düzenlenmiştir. Stent modelinin toplam uzunluğu 18,43 mm, yatay stratlar arasındaki açı 14,54° olarak belirlenmiştir. Birim hücrenin genişliği çevresel doğrultuda dört adet olması esasına göre hesaplanmıştır [9].

2.2. Stent Performans Parametrelerinin İncelenmesi

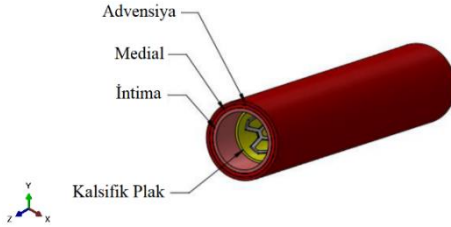
Stentlerin arter içerisindeki davranışına göre çeşitli performans parametreleri belirlenmiştir [18]. Stent performansı incelenirken sayısal analiz yöntemine göre kurulan sonlu elemanlar modellerinde arter için izotropik veya anizotropik malzeme modeli kullanılmaktadır. Bu çalışmada, Şekil 2'de görüldüğü üç katmanlı arter yapısı ve konsantrik kalsifik plakla % 20 daraltılmış model görülmektedir. Kalsifik plağı geometrisi Hicks-Henne tümsek fonksiyonuna

göre tasarlanmıştır [19]. Altıgen hücre modeline göre sonlu elemanlar simülasyonu aşağıdaki gibi üç adımdan oluşmaktadır;

- 1.Adım (Sıkıştırma işlemi): Stent dış çapının, sıkıştırıcının kademeli olarak ilerletilmesine bağlı yüklemeye esasına göre 3,20 mm'den 2,5 mm'ye düşürülmesi.
- 2.Adım: Sıkıştırma elemanı (sıkıştırıcı) ve stent arasındaki temasın kesilmesiyle stent üzerinde oluşan artık gerilmelerin neden olduğu elastik geri yayılmanın beklenmesi.
- 3.Adım: Balonun iç yüzeyine kademeli olarak 8 bar (0,8 MPa) basınç uygulanması ve arter çapına ulaşılmasıyla stent uçlarında oluşan açılmalar, kısalma oranı ve damar hasarının (Vessel Injury) belirlenmesi.

Stent implantasyonunda arter çapının yaklaşık yarısına kadar daraltılan stentler, arter çapında genişletilerek artere tutunması sağlanır ve kan akışı için yeterli lümen açıklığı kazandırılır. Balon-kateter üzerinde sıkıştırılarak montajlanan stentler, damar kıvrımlarından tıkanmış olan bölgeye ulaştırılır ve balon basıncıyla genişletilir. Abaqus/Explicit CAE yazılımında hazırlanan sonlu eleman modelinde stentin sıkıştırılması ve balonun şişirilmesi esnasında stratlarda oluşan çevresel gerilmeler ve stentin arter duvarında oluşturduğu hasarı belirlemek için literatürdeki çalışmalara göre, sekiz düğüm ve azaltılmış integrasyon eleman tipi (C3D8R) kullanılmıştır [7, 8]. Minimum sonlu eleman boyutu 0,07 mm ve hexahedral ağ örgüsünün kum saatleşmesini önlemek amacıyla geliştirilmiş ayarlar tercih edilmiştir. Altıgen stent modelin orijinal dış çapı 3,20 mm

iken sıkıştırma işleminde D/2 oranında daraltılmıştır. Arter duvarı üç katman halinde (advensiya, medial ve intima) her biri 0,25 mm kalınlıkta ortalama değer kabul edilmiştir [18, 20]. Arter içinde bulunan ve lümen daralmasını sağlayan kalsifik plağın en dar yeri 0,2 mm olacak şekilde tasarlanmıştır. Anjiyoplasti sonrası bir miktar genişleyen arter çapı için % 20 stenoz (daralma) değeri kabul edilerek 4 mm iç çapa sahip bir arterde 0,8 mm kalsifik plak daralması sağlanmıştır. Arter katmanlarının, sıkıştırıcı ve balonun uzunlukları eşit olup 30 mm olarak hazırlanmıştır. Kalsifik plağın uzunluğu 19,67 mm'dir. Stent, sıkıştırıcı parça, balon ve arter katmanları kalınlık doğrultusunda iki eleman olacak şekilde sonlu elemanlara bölünmüştür. Absorb BVS stent modeli için yapılan ve 150 µm strat kalınlığı için yapılan sonlu elemanlar analizlerinde kesit boyunca üç sonlu eleman ile gerçekleştirildiğinden, bu çalışmada 100 µm strat kalınlığı için iki eleman seçilmiştir [7].



Şekil 2. Üç katmanlı arter, kalsifik plak ve stent simülasyon montajı.

Arter malzeme modeli için literatürde farklı katsayılar da anizotropik ve izotropik hiperelastik malzeme modelleri kullanılmıştır [6,18-20]. Bu çalışmada, arter malzemesi olarak Çizelge 1'de verilen izotropik, hiperelastik polinomial model katsayıları kullanılmıştır. Hiposellüler plaktan daha rijit bir yapıda olduğundan kalsifik plak özellikleri tercih edilmiştir [20]. Bunun için hiperelastik Ogden model kullanılmıştır. Buna göre seçilen katsayılar Çizelge 2'de verilmiştir. Perkütan koroner girişimlerde % 30'dan fazla olan stenozlar için damarı genişletmek amacıyla plak deformasyona uğratılmaktadır [21].

Çizelge 1. Polinomial model katsayıları [19,20].

Katsayılar	İntima	Medial	Advensiya
C_{10}	$6,7 \times 10^{-3}$	$6,52 \times 10^{-3}$	$8,27 \times 10^{-3}$
C_{20}	0,54	$4,89 \times 10^{-3}$	$1,20 \times 10^{-2}$
C_{30}	-1,11	$9,26 \times 10^{-3}$	0,52
C_{40}	10,65	0,76	-5,63
C_{50}	-7,27	-0,43	21,44
C_{60}	1,63	$8, \times 10^{-3}$	0

Lümen daralmasının yeniden oluşmaması ve stent desteğinin gerekmemesi için bu işlem tekrarlı olarak uygulanmaktadır. Altıgen birim hücre geometrisindeki stent için, PLLA malzeme modeline göre elastisite modülü 2200 MPa, akma dayanımı 60 MPa ve Poisson oranı 0,3 ve yoğunluğu $1,4 \times 10^{-6}$ (kg/mm³) olarak kullanılmıştır [22]. Stentin arter içerisinde genişlemesini sağlayan ve poliüretan malzemeden balon için Mooney-Rivlin hiperelastik gerinim enerjisi modeline göre katsayılar $C_{10}=1,03176$ MPa, $C_{01}=3,69266$ MPa ve yoğunluk $1,07 \times 10^{-6}$ (kg/mm³) alınarak simülasyonda kullanılmıştır [23].

Sıkıştırıcı eleman çelik malzemeden, elastisite modülü 200 GPa ve Poisson oranı 0,25 olarak alınmıştır [8]. Sonlu elemanlar modelinde, sıkıştırma işlemini gerçekleştiren parçanın bir kenarının noktasal olarak aksel ve çevresel yöndeki hareketi (UY=UZ=0) kısıtlanmıştır. Sıkıştırma işleminde gövde kısmına noktasal olarak sadece radyal doğrultuda UX yönünde ilerleme verilerek stent istenilen çapa kadar sıkıştırılmıştır (Şekil 2) Her bir adım 0,001 mm/saniye olarak belirlenmiştir. Simülasyon başlangıcında sıkıştırıcı iç çapı ve stent dış çapı eşit alınmıştır. Birinci adımdaki stent ve sıkıştırıcı parça birbirlerine yüzey temasıyla ve 0,8 sürtünme katsayısıyla bağlanmıştır. İkinci adımdaki genişletme işleminde balon-stent ve stent-kalsifik plak çiftleri yüzey temasıyla ortalama değer olarak 0,25 sürtünme katsayısıyla temas sağlanmıştır [24]. Arter katmanları birbirine sabitlenerek aksel doğrultuda hareketi kısıtlanmıştır. Balonun her iki ucu noktasal olarak ankastre bağlanarak balon iç çeperine basınç verilmiştir.

Stent modeli için analiz sıkıştırma ve şişirme olmak üzere üç adımda gerçekleştirilmiştir. Sıkıştırma işlemi 0,11, bekletme süresi 0,01 ve balonun şişirilmesi 0,11 olmak üzere toplam 0,221 saniye simülasyon sürecinde problem çözülmüştür. Problem çözümlenirken sıkıştırma ve genişletme işlemlerinde ilerlemeye bağlı olarak derin çekme simülasyonlarına benzer şekilde monotonik yüklemenin izotropik sertleşme esasına göre yapılmıştır [25]. Sıkıştırma işlemi sonrasında 0,01 saniye bekletme yapılması sonrasında şişirme adımında balon iç yüzeyine kademeli olarak 8 bara (0,8 MPa) kadar basınç verilmiştir. Stent simülasyonları ile ilgili

yapılan çalışmalara bağlı olarak, sanki statik (quasi-statik) analiz prosesi kapsamında atalet etkisi engellenerek zamana bağlı ilerleme koşullarına uygun olarak belirlenen bir yüklenme oranı dâhilinde toplam kinetik enerjinin, iç enerjiye oranı % 5'in altında kalması sağlanmıştır [18,26].

Çizelge 2. Ogden model katsayıları [20].

Plak Tipi	ρ (kg/mm ³)	μ_1	α_1	D_1
Kalsifi k Plak	$1,45 \times 10^{-6}$	0,084	20,82	$2,70 \times 10^{-7}$

2.2.1. Damar hasarı

Performans parametreleri arasında yer alan damar hasarı, balonun lezyonlu bölgede şişirilmesi esnasında yeterli lümen açıklığı oluşturulurken özellikle intimal katmanında meydana gelen çevresel gerilmelere göre Denklem (1)'de verildiği gibi hesaplanmaktadır. Anjiyoplasti esnasında arter duvarında meydana gelen gerilmeler sonlu elemanlar yöntemiyle belirlenmektedir.

$$\Delta\sigma_i = (\sigma_{\text{post}} - \sigma_{\text{pre}})_i \quad (1)$$

$(\sigma_{\text{post}})_i$ ve $(\sigma_{\text{pre}})_i$ anjiyoplasti öncesi ve sonrası çevresel yöndeki Cauchy gerilmeleridir. $(\sigma_{\text{pre}})_i$ 100 mmHg (13,3 kPa) arteriyel basınç olarak alınmıştır [27]. Stent yerleşimi sonrasında arteriyel duvarda oluşan gerilme değişimi Denklem (2)'deki gibi çözülmektedir [18,19].

$$\text{Damar Hasarı (VI)} = \frac{\sum_{i=0}^n \Delta\sigma_i \Omega_i}{\sum_{i=0}^n (\sigma_{\text{pre}})_i \Omega_i} \quad (2)$$

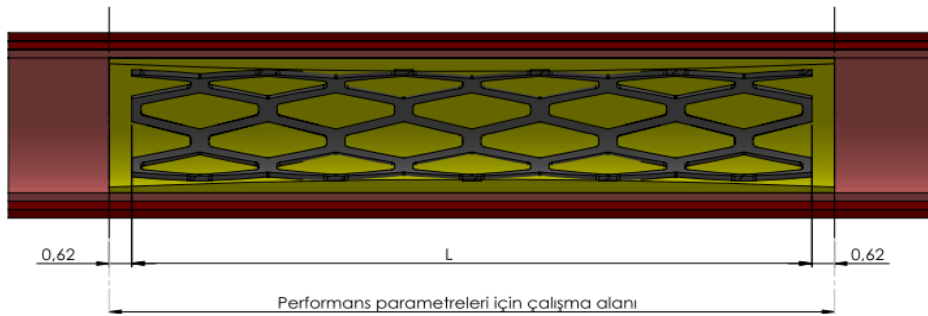
$\Delta\sigma_i$, eşitliğinde açıklanan gerilme farkını, i . elemanın hacmi Ω_i ve n ise damar duvarına nüfus eden ve sabitlenen sonlu eleman sayısını ifade etmektedir. Stent stratı ve arter duvarındaki intimal yüzey arasında meydana gelen temas alanı restenozda belirleyici rol

oynamaktadır. Strat geometrisi, derin damar travmasına ve endotel hücre soyulmasına sebep olmaktadır. Neointimal hiperplazi ile doğrudan ilgili olduğu görülen stent stratları çevresindeki yüksek basıncın etkisiyle intimal laserasyon ve medial kas hücrelerinde yaralanma meydana gelmektedir [27]. Şekil 3'deki arter kesitinde görüldüğü gibi damar hasarı için arter modelindeki kalsifik plağın stent uzunluğuna (L) kadar olan 0,62 mm'lik ölçüsü dikkate alınarak, sonlu elemanlar üzerinde meydana gelen çevresel gerilmeler (σ_{post}) ve hacimsel elemanlar (Ω_i) belirlenmiştir. Arter katmanlarında oluşan çevresel doğrultudaki gerilmeleri belirlemek amacıyla, yeni bir eksen tanımlanmıştır. Silindirik koordinat sistemine göre açısal doğrultuda oluşan gerilme değerleri (hoop stress) elde edilmiştir. Arter duvarında oluşan gerilmeleri belirlemek için kalsifik plak, medial ve intima damar katmanları farklı sonlu eleman sayılarında çözdürülmüştür. Çizelge 3'de görüldüğü gibi sonlu eleman boyutunun artmasına bağlı olarak ağ örgüsü hassasiyetine göre değişen çevresel gerilme değerleri arasındaki farkın % 3'ün altında olmasıyla simülasyon için tercih edilen sonlu eleman tipi ve sayısının kabul edilebilir olduğunu göstermiştir [24].

Çizelge 3. Damar hasarı için hassasiyet analizi.

Arter Katmanları	Sonlu Eleman Boyutu	Damar Hasarı (VI)
Kalsifik Plak	0,20	1,616
	0,15	1,643
İntima	0,20	0,1094
	0,15	0,1107
Medial	0,20	0,0191
	0,15	0,0199

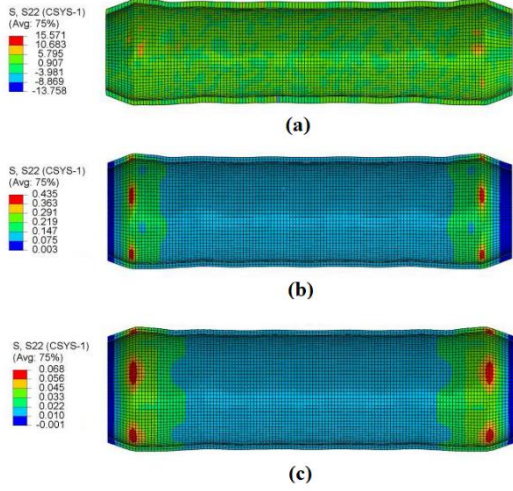
Poliüretan balonla şişirilerek damar çapına kadar genişletilen stent modelinde, stent hücrelerinin kalsifik plak, intimal ve medial katmanları üzerinde oluşturduğu eşdeğer gerilmeler belirlenmiştir. Stentin 8 bar basınçla şişirilmesi ve söndürülmesi sonrasında kalsifik



Şekil 3. Arter kesiti ve performans parametreleri ölçüm bölgesi.

plak katmanında oluşan çevresel gerilmeler Şekil 4(a)'da görüldüğü gibi meydana gelmiştir.

Kalsifik plak gövdesinde çevresel gerilme dağılımı 1570 kPa ve altıgen geometrinin uç



Şekil 4. Çevresel gerilme dağılımları (MPa), (a) Kalsifik plak, (b) İntima, (c) Medial.

açılmaları nedeniyle bu bölgelerde gerilme yoğunluğu yükselmiştir ve 5785 kPa'a kadar ulaşmıştır. Palmaz-Schatz stent modelinde hiposellüler plak yapısında diğer modellerden daha yüksek değerlerin elde edildiği bu analizde hiposellüler ve kalsifik plak arasındaki karşılaştırma yapılan bir çalışmada 4660 kPa değerine ulaştığı ifade edilmiştir [20]. İntimal katmanda meydana gelen aşırı gerilmeler nedeniyle erken dönemde neointimal hiperplazi oluşumuyla stent içi daralmaya neden olmaktadır. Şekil 4(b)'de altıgen stent modelinde uç açılmasının yaşandığı kısımlarda çevresel gerilme 435 kPa'a kadar yükselmiştir. Buna rağmen, stentin gövde kısmında gerilme yoğunluğunun 75 kPa değerinde dağılım göstermiştir. Damar duvarında stent implantlaması öncesinde kalp kasının sıkışması (systole) ve gevşemesiyle (dystole) 80 mmHg – 120 mmHg arasında 122 kPa çevresel doğal gerilme meydana gelmektedir [28]. İntimal katmandaki çevresel gerilmenin 122 kPa olarak kabulüne göre, altıgen birim hücre geometrisine sahip tasarımın uç açılmasından kaynaklanan yüksek çevresel gerilmeye uğrayan sonlu eleman sayısı itibarıyla doku hasarı ihmal edilebilir düzeyde kalmaktadır. Kas hücrelerinden oluşan medial katmandaki çevresel gerilme dağılımı 10 – 45 kPa arasında yoğunluk göstermektedir. Gerilme

yoğunluğunun yükseldiği uç kısımlarda medial katmanın göstereceği iyileşme cevabıyla aşırı hücre çoğalmasının intimal katmana doğru hareket etmesi bu kısımlarda stendi daraltıcı etkiye neden olmaktadır. Medial katmandaki çevresel gerilme yoğunluğu Şekil 4(c)'de görüldüğü gibi stentin gövde kısmında 10 kPa civarında meydana gelmiştir.

2.2.2. Uç açılması ve kısılma oranı incelemesi

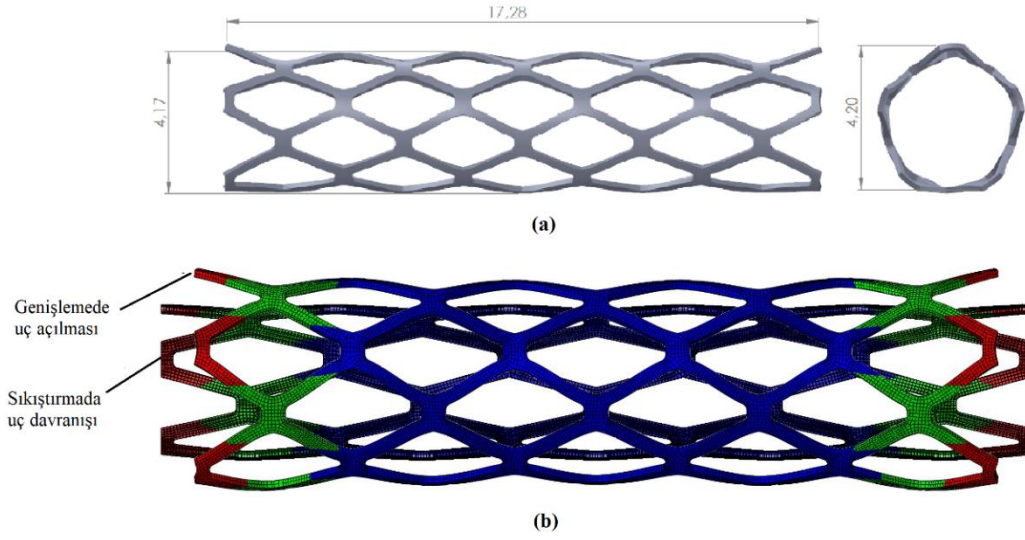
Sonlu elemanlar analizinin üçüncü adımında stentin uç kısımlarında oluşan açılma merkez (D_{orta}) ve kenar ($D_{uç}$) dış çap ölçümleri şekil 5(a)'da görüldüğü gibi yapılarak Denklem (3)'e göre % 0,7 olarak hesaplanmıştır.

$$Uç\ Açılması = \frac{\text{maksimum}(D_{uç}-D_{orta})}{\text{maksimum}(D_{uç})} \quad (3)$$

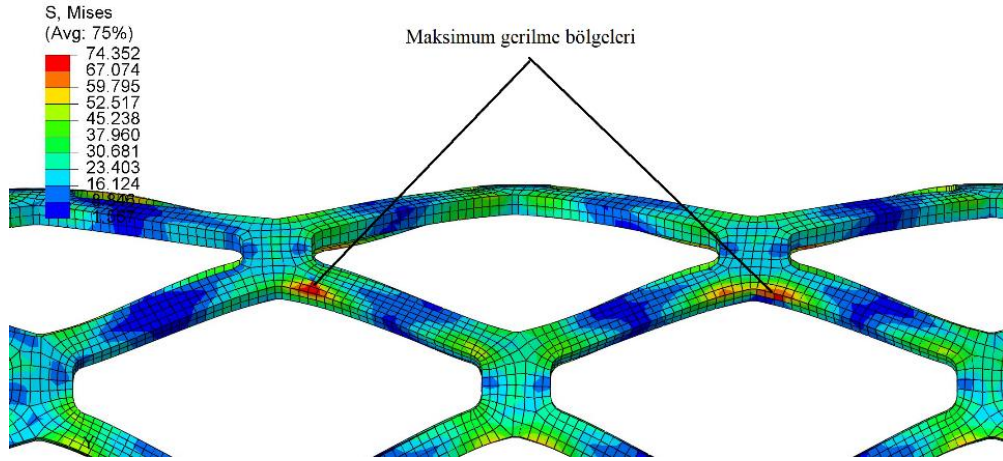
Benzer modeller üzerine yapılan çalışmada, Palmaz-Schatz tipi stentten 0,5 mm daha uzun balon seçimiyle % 1,7 uç açılması olduğu gözlenmiştir [24]. Palmaz-Schatz stent tasarımının genişlemesi sonucu oluşturduğu altıgen geometri, bu çalışma için başlangıç tasarım olarak ele alınmıştır. Bu sayede, Şekil 5(a)'da görülen uç açılmasında yaklaşık % 1 azalma sağlanmıştır. Stentin uç kısımlarında oluşan radyal yönlü kıvrımlar, endotel katmanda lokal olarak daha fazla hasara neden olmaktadır. Şekil 5(b)'de sıkıştırma işlemiyle çapı daraltılan ve 8 barlık balon basıncıyla genişleyen altıgen stent modelinde uç davranışı ve kısılma miktarı görülmektedir. Altıgen stent modelinin 18,43 mm olan başlangıç uzunluğu, balonla 8 barlık basınçla birlikte 17,28 mm'ye kısalmıştır. Buna göre % 6,23 oranında bir kısılma meydana gelmiştir. PLLA malzemeden Absorb BVS tasarımlarında meydana gelen kısılma oranı ve uç açılması sırasıyla %20 ve %30 gibi yüksek değerlere ulaşmaktadır [7,8,29]. Arterdeki asimetrik açılma nedeniyle oluşan hasarı engellemek adına, non-kompliant ve düzensiz açılmayı önleyici balon kullanımı üzerine çalışmalar yapılmıştır [30].

2.2.3. Maksimum gerilme bölgeleri

Arter modeli içerisinde $D/2$ çapa kadar sıkıştırılarak 8 barlık balon basıncında genişletilen altıgen birim hücre geometrisinde ve 100 µm strat kalınlığındaki stentin strat



Şekil 5. (a) Genişleme sonrası merkez ve kenardan yapılan ölçümler, (b) Sıkıştırma ve genişlemede stent davranışı.



Şekil 6. PLLA altıgen stent stratlarında genişlemede oluşan maksimum gerilme bölgeleri

bağlantılarında oluşan gerilme yoğunluğu Şekil 6'da görüldüğü gibi meydana gelmiştir.

Palma-Schatz stent modelinin 0,4 MPa balon basıncıyla genişlemesi esnasında yatay stratların bağlantı kısımlarında eşdeğer gerilme yoğunluğu yükselmiştir [24]. Kapalı birim hücre tasarımlarına sahip stentlerde, açılı çubuk stratların sıkıştırma ve genişlemede çapın azalması ve artması yönünde etkisi bulunmaktadır. Bu nedenle, yatay stratların birleşim noktalarında deformasyon esnasında eşdeğer gerilmeler yükselmektedir. Genişleme esnasında Şekil 6'da görüldüğü gibi akma noktasının üzerine çıkan gerilme nedeniyle plastik deformasyon yükselmiştir ve balon

söndürüldüğünde bu bölgelerde artık gerilmeler daha az olmaktadır.

2.3. 3B Plaka Baskı Stent Modeli Üretimi

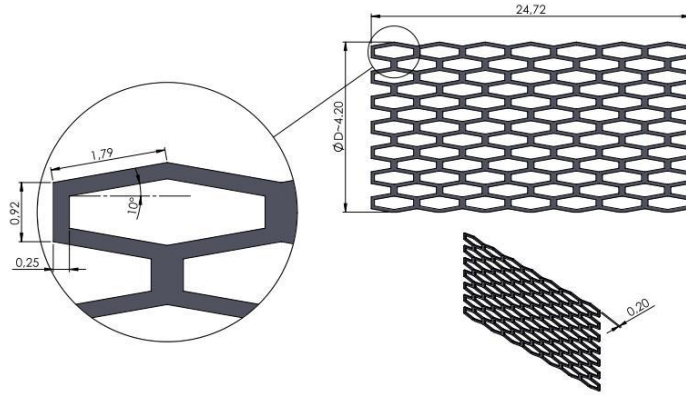
Altıgen birim hücre geometrisine göre tasarlanmış olan stent, FDM yöntemiyle tek katmanlı olarak üretilmesi gerçekleştirilmiştir. PLA biyobozunur malzemeden tek ve çok katmanlı olarak çekme testi numuneleri üretilerek gerçekleştirilen bir çalışmada, tek katmanlı yapının kristalize oranının yüksek olması nedeniyle daha kırılğan bir morfolojiye sahip olduğu belirlenmiştir [31]. Aynı çalışma içerisinde elastiklik modülünün tek katmandan çok katmana doğru yükseldiği ve buna karşın

maksimum çekme dayanımının düştüğü ifade edilmiştir. Bu çalışma kapsamında PLLA filament bulunamadığından PLA/PHA (Colorfabb, Hollanda menşeli) biyoyumlu polimer malzemeden 2,85 mm çapında filament

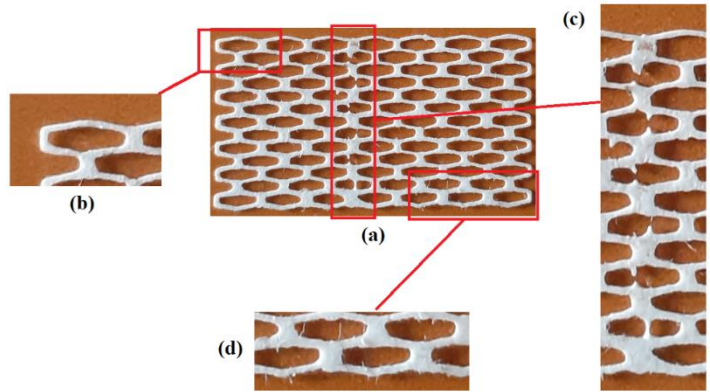
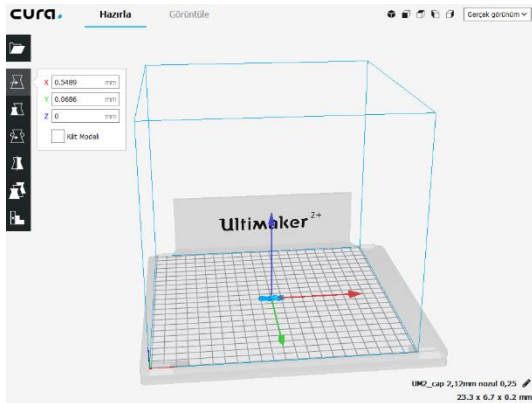
ayarlanmıştır. Şekil 7’de 0,20 mm kalınlığında tek katmanlı olarak altıgen birim hücre geometrisindeki stentin açınım ölçüleri verilmiştir. Düz plaka baskının ısıtıcı tambur etrafında sarılarak stent formuna getirilmesi ve

Çizelge 4. 3B plaka model tek katman baskı parametreleri

3B Tel Baskı Parametreleri					
Kalite	Birim	Değer	Kovan	Birim	Değer
Katman yüksekliği	mm	0,2	Duvar kalınlığı	mm	0
İlk katman yüksekliği	mm	0,2	Duvar hattı sayısı	-	1
Hat genişliği	mm	0,25	Dış duvar sürme mesafesi	mm	0,125
Duvar hattı genişliği	mm	0,25	Üst/alt kalınlık	mm	0
Dış duvar hattı genişliği	mm	0,25	Dolgu	Birim	Değer
İç duvar(lar) hattı genişliği	mm	0,25	Dolgu yoğunluğu	%	100
Üst/alt hat genişliği	mm	0,25	Dolgu hattı mesafesi	mm	0,25
Dolgu hattı genişliği	mm	0,25	Dolgu şekli	Çizgiler	
İlk katman hat genişliği	%	100	Dolgu sürme mesafesi	mm	0,0625



Şekil 7. 3B baskı amacıyla oluşturulan altıgen birim hücre geometri ölçüleri.

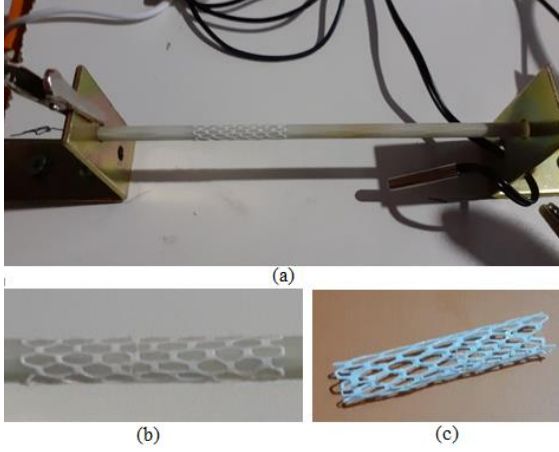


Şekil 8. Altıgen plaka modelin dilimleme program ara yüzü ve tek katmanlı olarak 3B baskı üretimi.

kullanılarak, 0,25 mm nozulla üretimler gerçekleştirilmiştir. Nozul sıcaklığı 210°C ve ısıtıcı baskı tablası sıcaklığı 60°C olarak

uzunlamasına bağlantı yerlerinin üst üste gelmesi sağlanarak PLA/PHA malzemenin şekil aldığı sıcaklık değeri yapılan denemeler

sonucunda belirlenmiştir. Altıgen stent birim hücrelerinin tubular tambur etrafında



Şekil 9. (a) Isıtıcı tambur düzeneği, (b) Plaka baskının sarılması, (c) Stent formunun çıkarılması.

sarılmasıyla üst üste gelen kısımların dış baskıyla kaynatılması amaçlanmıştır. Tubular cam fiber tüp çapı 4 mm olarak seçilmiştir. Bu sebeple, açınım ölçülerine göre ØD yaklaşık 4,20 mm, çevresel ve uzunlamasına yedi birim hücre olarak belirlenmiştir. Ultimaker 2+ (Hollanda menşeli) tabla ayarları ve sıfırlama işlemleri yapılarak 3B baskı denemeleri Çizelge 4'de Cura (Hollanda menşeli) dilimleme yazılımı üzerinde girilen değişkenlerden en uygun baskı koşulları sağlanmıştır. 3B baskı sonucu Şekil 8(a)'da görüldüğü gibi model elde edilmiştir. Plaka baskı işleminde baskı ve nozul hareket hızları 0,1 mm/saniye olarak ayarlanmıştır. FDM baskı prosesine göre oldukça düşük tutulan bu baskı hızı ve nozulun ısıtıcı tablaya yakın sıfırlanmasıyla eriyen filamentin nozuldan akışı ve akışkan filamentin hızlı soğuması eş sürede gerçekleşmiştir. Böylece, istenilen birim hücre geometrisi ölçüleri Şekil 8(b)'de görüldüğü gibi sağlanmıştır. Nozulun plaka baskıyı tamamlayıp çıkışı esnasında Şekil 8(c)'de görüldüğü gibi katılaştıran katman üzerinde hasar oluşturmuştur. Nozulun baskı esnasında geri çekilmesi ve diğer kapalı deseni oluşturmak için hareketi esnasında Şekil 8(d)'de görüldüğü gibi izler bırakmıştır.

Altıgen birim hücreli tek katman plaka baskının stent formuna getirilmesi amacıyla Şekil 9(a)'da görülen düzenek kurulmuştur. Cam fiber malzemeden 4 mm çapındaki bir tüpün içine yerleştirilen rezistans teli sayesinde ısıtma sistemi sağlanmıştır. PLA/PHA karışımı

malzemeye yapılan çalışmalara göre camsı geçiş sıcaklığı 59,4°C olarak alınmıştır [32]. Buna göre yapılan deneme baskılarında, dijital termostat yardımıyla PLA/PHA karışımından üretilen plaka modelin şekil almasını sağlayan en uygun sıcaklık aralığı $51 \pm 2^\circ\text{C}$ olarak belirlenmiştir. Plaka modelin sıcaklık altında şekil almasıyla cam fiber tüp üzerine Şekil 9(b)'de görüldüğü gibi sarılmıştır. Stent formunun korunması amacıyla rezistans tellerine giden elektrik akımı kesilerek cam fiber tüp oda sıcaklığının biraz üzerinde soğumaya bırakılmıştır. Stent-cam fiber tüp arasındaki genleşme katsayısı farkı nedeniyle yüzeysel temasın kesilmesi sağlanarak Şekil 9(c)'de görüldüğü gibi stent numunesi cam fiber tüp üzerinden çıkartılmıştır.

3. SONUÇ

Metalik stent tasarımlarında, kapalı birim hücre geometrisindeki farklı yapı iskelesi desenleri arter üzerinde değişken gerilme dağılımı oluşturmaktadır. Bu geometriye sahip stentlerin plağın olduğu lezyonlu bölgede genişlemesi esnasındaki uç açılması ve kısılma oranı istenmeyen ve kontrol altına alınması gereken özellikler arasında yer almaktadır. Polimer esaslı biyobozunur malzemeden tasarlanan açık birim hücre geometriyi Absorb BVS tipi eğrisel yapılarda uç açılması ve kısılma oranı yüksek olmaktadır. Stent yerleşimi sonrasında lezyonlu bölgeden kayma, hareket etme gibi malpozisyon adı verilen durumun oluşmasını ve genişlemedeki uç açılmasını önlemek adına altıgen kapalı birim hücre modeli tasarlanmıştır. Altıgen birim hücre modeli, Palmaz-Schatz adı verilen poligon yapı iskelesi modelinin genişlemesinde oluşturduğu son şekil üzerinden yola çıkılarak geliştirilmiştir. Sayısal analiz yönteminden elde edilen verilere göre, damar hasarının ağ örgüsü sayısına bağlı olarak doğrulaması yapılmıştır. Buna göre, üç katmanlı arter ve kalsifik plak sonlu elemanlar modelinde balon basıncıyla genişleyen altıgen birim hücre geometrisindeki stent, Palmaz-Schatz geometrisine kıyasla % 1 daha az uç açılması göstermiştir. Uç açılmasının azalmasıyla arter katmanlarındaki gerilme ve esneme azalacağından neointimal hiperplazi riski de azalmıştır. Altıgen stentin 8 barlık balon basıncıyla oluşan kısılma oranı % 6,23 olarak belirlenmiştir. Bu oranın, Absorb BVS gibi eğrisel stent formuna göre daha düşük olduğu görülmüştür. Ayrıca, tasarlanan altıgen birim hücre geometrisine sahip olan yeni stent

modelinin PLA/PHA karışımı filament malzemeden 3B baskı olarak tek katmanlı üretimi gerçekleştirilerek üretim parametreleri belirlenmiştir. Tek katmanlı plaka üretimin düşük hızda ve uygun tabla sıfırlaması yapıldığında üretilebilir olduğu belirlenmiştir. Bununla birlikte, tek katmanlı üretilen altıgen plaka model, ısıtıcı tambur etrafında sarılarak stent formuna getirilmiştir.

4.TARTIŞMA

Polimer esaslı stent tasarımlarında eğrisel formdaki Absorb BVS tipi stentlerin uç açılması ve kısalma miktarının yüksek olmasıyla geometrik tasarım parametrelerinin iyileştirilmesi gerektiği ortaya çıkmıştır. Uç açılması ve kısalma miktarının arter içerisindeki biyolojik etkileri kısa ve uzun dönemde stent yerleşimine ve verimine olumsuz yönde etki ettiği sayısal ve deneysel analizlerle ortaya çıkmaktadır. Bu konuda yapılmış birçok çalışmada birim hücre geometrisinin değiştirilmesi ve optimizasyonu ile olumsuzluklar giderilmeye çalışılmaktadır. Gelecek çalışmalar için FDM yöntemiyle tek katmanlı 3B plaka baskı üretimleri, farklı stent tiplerine göre; örneğin trakeal stent veya C-şeklindeki stent tasarımlarında test ve klinik öncesi çalışmalar amacıyla kullanılabilir bir yöntem olduğu görülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Çınar, C., Oran, İ., “Temel Anjioplasti: Balon/Stentler ve Özellikleri”, Türk Radyoloji Seminerleri, Cilt. 3, Sayfa 255-262, 2015.
2. Bilge M., “Operasyonlar”, <http://www.profdrmehmetbilge.com/koroner-stent/>, 18.09.2019.
3. İyibilgin, O., Fındık, F., “Metalik Biyo-Uyumlu Stentlerin Gelişim Süreci”, Düzce Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi, Cilt. 6, Sayfa 28-348, 2018.
4. Kočka, V., Toušek, P., Kozel, M., Buono, A., Hajšl, M., Lisa, L., Widimský, P., “Bioresorbable scaffold implantation in STEMI patients: 5 years imaging subanalysis of PRAGUE-19 study”, Journal of Translational Medicine, Vol. 18, Issue 1, Pages 1-9, 2020.
5. Jinnouchi, H., Torii, S., Sakamoto, A., Kolodgie, F.D., Virmani, R., Finn, A.V., “Fully bioresorbable vascular scaffolds: lessons learned and future directions”, Nature Reviews Cardiology, Vol. 16 Issue 5, Pages 286-304, 2019.

6. Wei, L., Leo, H. L., Chen, Q., Li, Z. “Structural and hemodynamic analyses of different stent structures in curved and stenotic coronary artery”, Frontiers in bioengineering and biotechnology, Vol. 7, Page 366, 2019.
7. Wang, Q., Fang, G., Zhao, Y., Wang, G., Cai, T., “Computational and experimental investigation into mechanical performances of Poly-L-Lactide Acid (PLLA) coronary stents”, Journal of the mechanical behavior of biomedical materials, Vol. 65, Pages 415-427, 2017.
8. Chen, C., Xiong, Y., Jiang, W., Wang, Y., Wang, Z., Chen, Y., “Experimental and numerical simulation of biodegradable stents with different strut geometries”, Cardiovascular engineering and technology, Vol. 11, Issue 1, Pages 36-46, 2020.
9. Liu, R., Xu, S., Luo, X., Liu, Z. “Theoretical and numerical analysis of mechanical behaviors of a metamaterial-based shape memory polymer stent”, Polymers, Vol. 12, Issue 8, Pages 1784, 2020.
10. Prithipaul, P. K., Kokkolaras, M., Pasini, D., “Assessment of structural and hemodynamic performance of vascular stents modelled as periodic lattices”, Medical Engineering & Physics, Vol. 57, Pages 11-18, 2018.
11. Noad, R. L., Hanratty, C. G., Walsh, S. J., “Clinical impact of stent design”, Interventional Cardiology Review, Vol. 9, Issue 2, Pages 89, 2014.
12. Sousa, A. M., Amaro, A. M., Piedade, A. P., “3D Printing of Polymeric Bioresorbable Stents: A Strategy to Improve Both Cellular Compatibility and Mechanical Properties”, Polymers, Vol. 14, Issue 6, Pages 1099, 2022.
13. Toong, D. W. Y., Toh, H. W., Ng, J. C. K., Wong, P. E. H., Leo, H. L., Venkatraman, S., Huang, Y., “Bioresorbable polymeric scaffold in cardiovascular applications. International Journal of Molecular Sciences”, Vol. 21, Issue 10, Pages 3444, 2020.
14. Guerra, A., Roca, A., Ciurana, J., “A novel 3D additive manufacturing machine to biodegradable stents”, Procedia Manufacturing, Vol. 13, Pages 718-723, 2017.
15. Jia, H., Gu, S. Y., Chang, K., “3D printed self-expandable vascular stents from biodegradable shape memory polymer”, Advances in Polymer Technology, Vol. 37, Issue 8, Pages 3222-3228, 2018.

16. Rydz, J., Włodarczyk, J., Gonzalez Ausejo, J., Musioł, M., Sikorska, W., Sobota, M., Janeczka, H., “Three-dimensional printed PLA and PLA/PHA dumbbell-shaped specimens: material defects and their impact on degradation behavior”, *Materials*, Vol. 13, Issue 8, 2005, 2020.
17. Guessasma, S., Belhabib, S., Nouri, H., “Thermal cycling, microstructure and tensile performance of PLA-PHA polymer printed using fused deposition modelling technique”, *Rapid Prototyping Journal*, Vol. 26, Issue 1, Pages 122–133, 2020.
18. Ribeiro, N. S., Folgado, J., Rodrigues, H. C., “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*, Vol. 34, Issue 10, Pages e3125, 2018.
19. Pant, S., Bressloff, N. W., Limbert, G., “Geometry parameterization and multidisciplinary constrained optimization of coronary stents”, *Biomechanics and modeling in mechanobiology*, Vol. 11, Issue 1, Pages 61-82, 2012.
20. Schiavone, A., and Zhao, L.G., “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*, Vol. 1, Issue 1, Pages 1-15, 2015.
21. Gürmen, T., Babalık, E., Gülbaran, M., Öztürk, S., Öztürk, M., “İntrakoronar Stent İmplantasyonu: Altı Aylık Sonuçlar, Stent Restenozuna Etki Eden Faktörler”, *TÜRK KARDİYOLOJİ DERNEĞİ ARŞİVİ*, Vol. 26, Issue 7, Pages 408-415, 1998.
22. Schiavone, A., Abunassar, C., Hossainy, S., Zhao, L.G. “Computational analysis of mechanical stress–strain interaction of a bioresorbable scaffold with blood vessel”, *Journal of biomechanics*, Vol. 49, Issue 13, Pages 2677-2683, 2016.
23. Song, K., Bi, Y., Zhao, H., Wu, T., Xu, F., Zhao, G., “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*, Vol. 108, Issue 7, Pages 2754-2764, 2020.
24. Ju, F., Xia, Z., Sasaki, K., “On the finite element modelling of balloon-expandable stents”, *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, Vol. 1, Issue 1, Pages 86-95, 2008.
25. Qiu, T.Y., Song, M., Zhao, L.G. “A computational study of crimping and expansion of bioresorbable polymeric stents”, *Mechanics of time-dependent materials*, Vol. 22, Issue 2, Pages 273-290, 2018.
26. Chen, C., Xiong, Y., Jiang, W., Wang, Y., Wang, Z., Chen, Y. “Experimental and numerical simulation of biodegradable stents with different strut geometries”, *Cardiovascular engineering and technology*, Vol. 11, Issue 1, Pages 36-46, 2020.
27. Holzapfel, G. A., Stadler, M., Gasser, T. C. “Changes in the mechanical environment of stenotic arteries during interaction with stents: computational assessment of parametric stent designs”, *J. Biomech. Eng.*, Vol. 127, Issue 1, Pages 166-180, 2005.
28. Ding, H., Zhang, Y., Liu, Y., Shi, C., Nie, Z., Liu, H., Gu, Y. “Analysis of Vascular Mechanical Characteristics after Coronary Degradable Stent Implantation”, *BioMed research international*, Vol. 2019.
29. Qiu, T.Y., Zhao, L.G., ve Song, M., “A computational study of mechanical performance of bioresorbable polymeric stents with design variations”, *Cardiovascular engineering and technology*, Vol. 10, Issue 1, Pages 46-60, 2019.
30. He, R., Zhao, L.G., Silberschmidt, V.V., Liu, Y., Vogt, F., “Finite element evaluation of artery damage in deployment of polymeric stent with pre- and post-dilation”, *Biomechanics and modeling in mechanobiology*, Vol 19, Issue 1, Pages 47-60, 2020.
31. Ekinci, A., Johnson, A. A., Gleadall, A., Engström, D. S., Han, X., “Layer-dependent properties of material extruded biodegradable polylactic acid”, *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, Vol. 104, Pages 103654, 2020.
32. Ausejo, J. G., Rydz, J., Musioł, M., Sikorska, W., Sobota, M., Włodarczyk, J., Kowalczyk, M., “A comparative study of three-dimensional printing directions: The degradation and toxicological profile of a PLA/PHA blend”, *Polymer degradation and stability*, Vol. 152, Pages 191-207, 2018.