

ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

FAKULTA STROJNÍ

ÚSTAV MECHANIKY, BIOMECHANIKY A MECHATRONIKY

Odbor biomechaniky člověka



Diplomová práce

Delaminační vlastnosti tepenné stěny

Praha, 2018

Zdeněk Petřivý

I. OSOBNÍ A STUDIJNÍ ÚDAJE

Příjmení: **Petřivý** Jméno: **Zdeněk** Osobní číslo: **420556**
Fakulta/ústav: **Fakulta strojní**
Zadávající katedra/ústav: **Ústav mechaniky, biomechaniky a mechatroniky**
Studijní program: **Strojní inženýrství**
Studijní obor: **Biomechanika a lékařské přístroje**

II. ÚDAJE K DIPLOMOVÉ PRÁCI

Název diplomové práce:

Delaminační vlastnosti tepenné stěny

Název diplomové práce anglicky:

Delamination properties of an artery wall

Pokyny pro vypracování:

- shrňte dosavadní poznání o šíření trhlin tepennou stěnou
- proveďte delaminační experimenty
- zhodnoťte jejich průběh
- posuďte hypotézu, že delaminační pevnost závisí na věku a orientaci vzorku

Seznam doporučené literatury:

Roesler J, Harders H, Baeker M (2007) Mechanical Behaviour of Engineering Materials. Springer, Berlin.
Tong J, Cheng Y, Holzapfel GA (2016) Mechanical assessment of arterial dissection in health and disease: Advancements and challenges. Journal of Biomechanics 49(12):2366-2373.
Kozuň M (2016) Delamination properties of the human thoracic arterial wall with early stage of atherosclerosis lesions. Journal of Theoretical and Applied Mechanics 54(1):229-238

Jméno a pracoviště vedoucí(ho) diplomové práce:

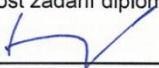
doc. Ing. Lukáš Horný, Ph.D., odbor biomechaniky FS

Jméno a pracoviště druhé(ho) vedoucí(ho) nebo konzultanta(ky) diplomové práce:

Datum zadání diplomové práce: **19.04.2018**

Termín odevzdání diplomové práce: **17.08.2018**

Platnost zadání diplomové práce: _____

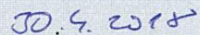

doc. Ing. Lukáš Horný, Ph.D.
podpis vedoucí(ho) práce

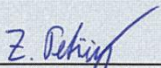

prof. Ing. Milan Růžička, CSc.
podpis vedoucí(ho) ústavu/katedry


prof. Ing. Michael Valášek, DrSc.
podpis děkana(ky)

III. PŘEVZETÍ ZADÁNÍ

Diplomant bere na vědomí, že je povinen vypracovat diplomovou práci samostatně, bez cizí pomoci, s výjimkou poskytnutých konzultací.
Seznam použité literatury, jiných pramenů a jmen konzultantů je třeba uvést v diplomové práci.


Datum převzetí zadání


Podpis studenta

Anotační list

Jméno autora:	Zdeněk Petřivý
Název diplomové práce:	Delaminační vlastnosti tepenné stěny
Anglický název:	Delamination properties of an artery wall
Akademický rok:	2017/2018
Studijní program:	Strojní inženýrství
Obor studia:	Biomechanika a lékařské přístroje
Ústav/odbor:	Ústav mechaniky, biomechaniky a mechatroniky/ Odbor biomechaniky člověka
Vedoucí diplomové práce:	doc. Ing. Lukáš Horný Ph.D.
Bibliografické údaje:	Počet stran: 61 Počet obrázků: 50

Klíčová slova: disekce, delaminace, peelingový test, mechanické vlastnosti lidských tepen, hrudní aorta, stárnutí

Keywords: dissection, delamination, peeling test, mechanical properties of human arteries, thoracic aorta, aging

Anotace:

Tato diplomová práce se zabývá delaminačními vlastnostmi tepenné stěny. V práci je shrnuto dosavadní poznání o samotné disekci aorty a rovněž jsou předvedeny zavedené mechanické testy. Pro náš experiment byl využit peelingový test, jehož výsledky jsou prezentovány. Ukazuje se, že delaminační pevnost závisí nejen na orientaci vzorku, ale také na věku.

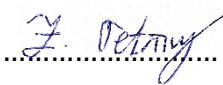
Abstract:

This thesis deals with delamination properties of an artery wall. Knowledge of the aortic dissection is summarized and relevant mechanical tests are introduced. It was used the peeling test for our experiment, the results of which are presented. The results suggest that the delamination strength depends not only on the orientation of the specimens, but also it correlates with the age.

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem tuto diplomovou práci vypracoval samostatně a použil jsem pouze podklady uvedené v příloženém seznamu.

V Praze dne 08.06.2018


.....
Zdeněk Petřivý

Poděkování

Chtěl bych poděkovat panu doc. Ing. Lukáši Hornému, Ph.D. za vstřícný a odborný přístup při vedení mé diplomové práce a jeho cenné rady. Spolupráce a náplň práce pro mě byla obohacující zkušeností.

Děkuji také panu docentovi za domluvení vzorků pro měření a za ochotu pro jejich dodávání panu primáři MVDr. et MUDr. Tomáši Adámkovi a paní primářce MUDr. Václavě Adámkové.

Obsah

Anotační list	3
Prohlášení	4
Poděkování	5
Obsah	6
Seznam použitých symbolů a zkratk	7
1. Úvod	9
2. Cíle práce	12
3. Základní přehled o tepnách	13
3.1. Struktura a mechanické vlastnosti tepenné stěny.....	13
3.1.1. Konstitutivní modely.....	17
3.1.2. Změny s věkem.....	18
4. Disekce aorty	22
4.1. Historie a klasifikace.....	23
4.2. Příčiny a statistika.....	24
4.3. Diagnostika a terapie.....	25
5. Biomechanika disekce aorty	30
5.1. Dosavadní experimenty – delaminační testy.....	30
5.2. Šíření trhliny.....	32
6. Zjišťování delaminační pevnosti – experiment	35
6.1. Cíle.....	35
6.2. Metodika a postup měření.....	35
6.3. Zatěžovací stroj.....	39
6.4. Vyhodnocování měření.....	40
6.5. Vzorky.....	41
6.5.1. Označení vzorků.....	41
6.6. Výsledky měření.....	42
6.6.1. Závislost delaminační pevnosti na orientaci vzorku.....	46
6.6.2. Korelace s věkem.....	48
6.7. Porovnání s publikovanými delaminačními experimenty.....	50
7. Závěr	52
8. Seznam použité literatury	53
9. Dodatek	58

Seznam použitých symbolů a zkratek

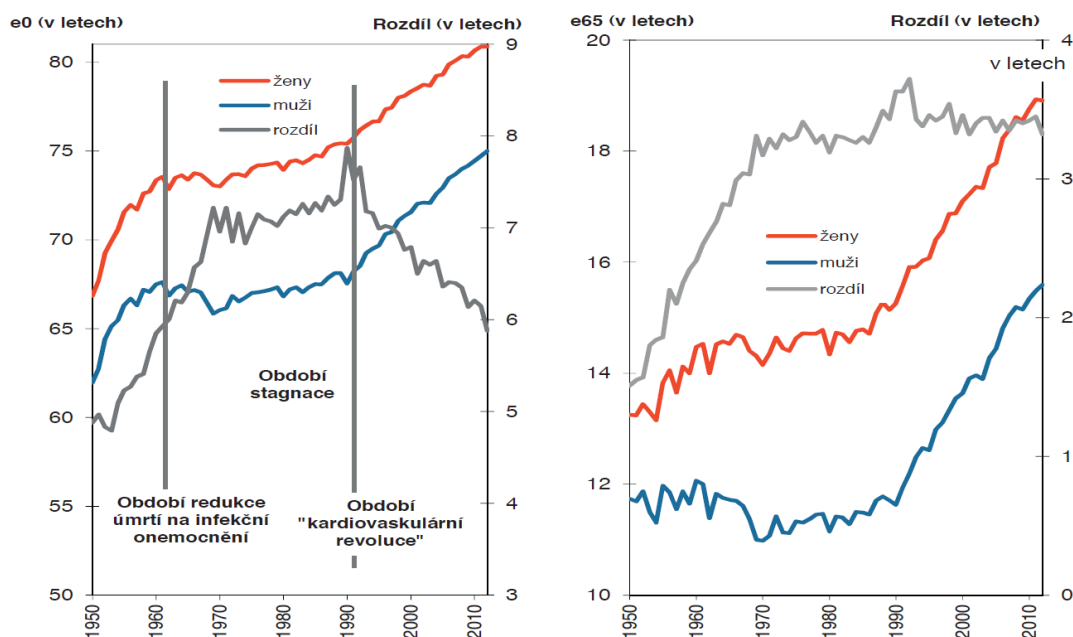
a	... poloviční šířka trhliny
A	... práce vnějších sil
B	... tloušťka desky
C_i, L_i	... i -tý obvodový, resp. podélný vzorek
E	... Youngův modul pružnosti
\mathbf{E}	... Greenův – Lagrangeův tenzor deformace
F	... delaminační síla
\mathbf{F}	... deformační gradient
G	... hnací síla trhliny
H_0	... nulová hypotéza
H_A	... alternativní hypotéza
\mathbf{I}	... jednotkový tenzor
$j-C_i, j-L_i$... j -tý dárce i -tého obvodového, resp. podélného vzorku
J	... J integrál
K	... součinitel intenzity napětí
l	... vzdálenost značek na vzorku při delaminaci
l_1	... vzdálenost značek na vzorku na začátku delaminace
l_2	... vzdálenost značek na vzorku na konci delaminace
Δl	... celková delaminovaná délka
p	... parametr ze silové okrajové podmínky
p	... statistická p -hodnota
R	... lomová houževnatost
R	... Pearsonův korelační koeficient
S	... lomová plocha
u	... posuv
U	... deformační elastická energie
w	... šířka vzorku
W	... potenciálová funkce
W	... poměrná delaminační práce
W	... hodnota testové statistiky
W_γ	... disipační energie trhliny
W_b	... celková volná energie tělesa
\bar{W}	... delaminační práce
α	... úhel

α	...	hladina významnosti
γ	...	měrná povrchová energie tělesa
ε	...	deformace
$\boldsymbol{\varepsilon}$...	tenzor deformace
λ	...	streč
σ	...	napětí
σ_c	...	kritické napětí
$\boldsymbol{\sigma}$...	tenzor napětí
A	...	břišní aorta
A	...	tunica adventitia
C	...	krční tepna
CT	...	počítačová tomografie
EKG	...	elektrokardiogram
GERAADA	...	Německý registr pro akutní disekce aorty typu A
I	...	tunica intima
IRAD	...	Mezinárodní registr akutní disekce aorty
IVUS	...	intravaskulární ultrazvuk
M	...	tunica media
MRI	...	magnetická rezonance
RTG	...	rentgenové záření
<i>SD</i>	...	směrodatná odchylka
T	...	hrudní aorta (nespecifikovaná část)
TA	...	hrudní vzestupná aorta
TD	...	hrudní sestupná aorta
TEE	...	transesophageální echokardiografické vyšetření
TTE	...	transthorakální echokardiografické vyšetření

1. Úvod

Jedním z hlavních úkolů medicíny je zkvalitnění a prodloužení lidského života. K tomu je zapotřebí pokroků v oblasti poznání různých mechanismů onemocnění, jejich diagnostik, léčení a následných rehabilitací. Ve všech těchto oblastech je pokrok často podmíněn technickými obory. Ať už se jedná o přístroje potřebné například k zobrazení živých organismů, nástroje k výkonům operací či předměty implantované přímo do pacienta. Vedle znalostí a schopností lékařů, záchranářů, farmaceutů a chemiků je tedy nutné poznání v oblasti strojí, které z velké části vlastnosti zmíněných profesí umožňuje. Matematicky řečeno – je nutnou podmínkou.

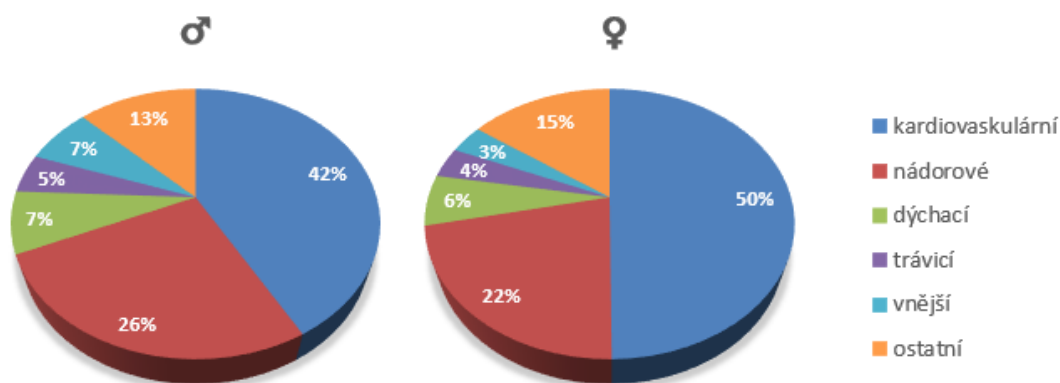
Můžeme to dokumentovat například vývojem úspěšnosti v léčbě kardiovaskulárních onemocnění, který se promítl do naděje na dožití. Na Obr. 1 vidíme statisticky podloženou naději na dožití občanů ČR při narození a v 65 letech života. Těmito statistikami se zabývá vědní obor zvaný epidemiologie.



Obr. 1 – Naděje dožití při narození a ve věku 65 let (e0, e65) – převzato ze Zprávy o zdraví obyvatel České republiky (2014).

Po rapidním nárůstu v první dekádě druhé poloviny minulého století došlo ke stagnaci. Další růst byl zaznamenán od 90. let minulého století, za nímž dle lékařské komunity stojí zejména tzv. kardiovaskulární revoluce. Ve zdravotnické vyspělém světě byla tato revoluce s obdobným následným vývojem sledována od poloviny minulého století. Od této doby se úspěšně daří snížit podíl (časné) úmrtnosti na kardiovaskulární nemoci.

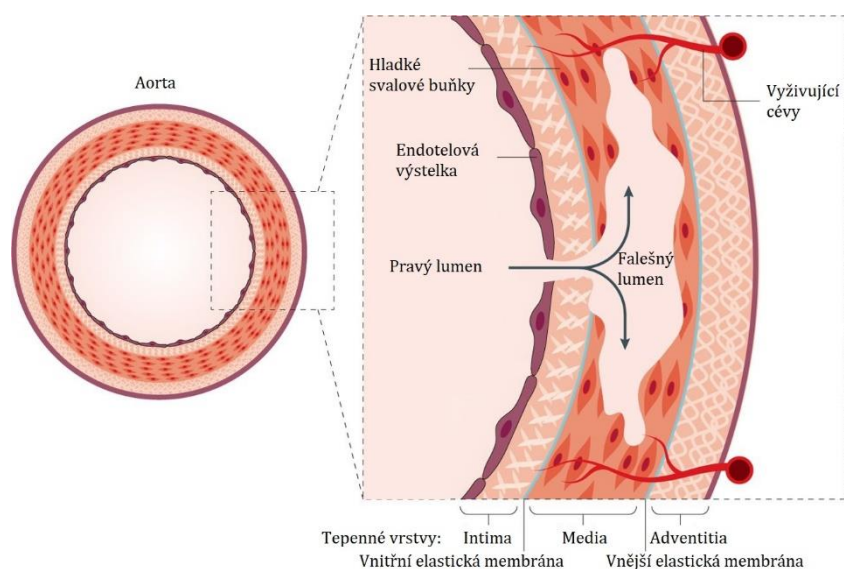
I přesto je však onemocnění kardiovaskulárního systému nejčastější příčinou úmrtí – viz Obr. 2. Podařilo se tak zejména posunutí věku občanů, kteří z těchto příčin umírají.



Obr. 2 – Příčiny úmrtí v roce 2015, muži a ženy (Zemřelí 2015, 2016).

Je tedy zřejmé, že v úkolech medicíny tvoří léčba nemocí kardiovaskulární soustavy velmi důležitou roli a že je tudíž také důležitým předmětem zkoumání různých oborů, které do medicíny svým přínosem vstupují.

Jedním ze závažných patologických stavů je disekce aorty, kdy se, jednoduše řečeno, dostává krev trhlinou do stěny tepny, a následně dochází k odštěpení (delaminaci) jedné vrstvy tepny od druhé. Krev tak proudí ve dvou kanálech. Časem může zeslabená stěna aorty přestat odolávat tlaku krve od tepových vln. Vlivem vnitřních sil (stavu napjatosti ve stěně) vyvolaných silami vnějšími může dojít až k prasknutí aorty, u kterého ani brzký zásah kardiochirurgů nemusí být zachraňující.



Obr. 3 – Disekce aorty – převzato z Nienaber a kol. (2016).

V této práci se budeme zabývat delaminační pevností tepenných stěn a mj. také korelací věku a sklonu k disekci, která ještě nebyla v dosavadních výzkumech vyšetřována. Intuitivní představa nám říká, že s rostoucím věkem roste také nebezpečí k podobným závažným katastrofickým jevům, neboť tělo je již „opotřebovanější“. V jedné z dalších kapitol si popíšeme základní změny ve struktuře tepny, potažmo změny jejich mechanických vlastností, a hypotézy potvrdíme pozorováním na skutečných vzorcích.

2. Cíle práce

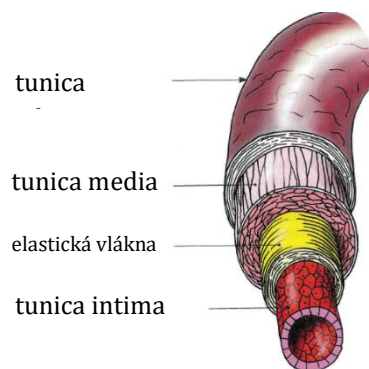
- 1) Shrnout dosavadní poznání o šíření trhlin tepennou stěnou.
- 2) Provést delaminační experimenty.
- 3) Zhodnotit jejich průběh.
- 4) Posoudit hypotézu, že delaminační pevnost závisí na věku a orientaci vzorku.

3. Základní přehled o tepnách

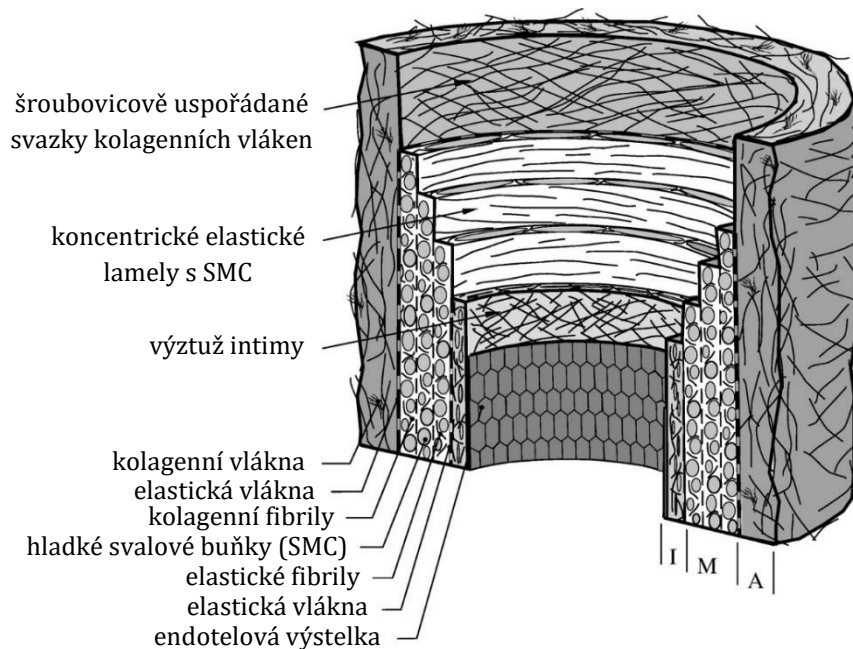
Dříve, než se začneme věnovat popisu samotné disekce tepenné stěny, popíšeme si základní strukturu tepen a jejich mechanické vlastnosti.

3.1. Struktura a mechanické vlastnosti tepenné stěny

Struktura tepny je přizpůsobená její funkci – rozvodu krve ze srdce¹ (Čihák, 2016). Tepny (latinsky arterie) se skládají ze tří vrstev – tunica intima, tunica media a tunica adventitia (Obr. 4). Detailnější model tepenné stěny je znázorněn na Obr. 5.



Obr. 4 – Obecné schéma stavby tepen – převzato z Naňka a Elišková (2015).



Obr. 5 – Detailnější schéma stavby tepny – převzato z Gasser a kol. (2006).

¹ Nikoli k rozvodu vzduchu, jak se domnívali starověcí řečtí anatomové. Vedlo je k tomu pozorování tepen u zemřelých, u kterých tepny vlivem stahu svaloviny se své struktuře drží oproti vénám svůj tvar. Byly tak plné vzduchu – odtud název arterie (aer = vzduch, térein = obsahovat).

Uved'me si základní charakteristiky všech tří vrstev:

Tunica intima

Vnitřní vrstvu tvoří endotelové buňky zajišťující hladkost lumenu pro průtok krve. Endotelové buňky jsou podloženy sítí kolagenních a elastických vláken. Funkce vrstvy je komunikační (Čihák, 2016).

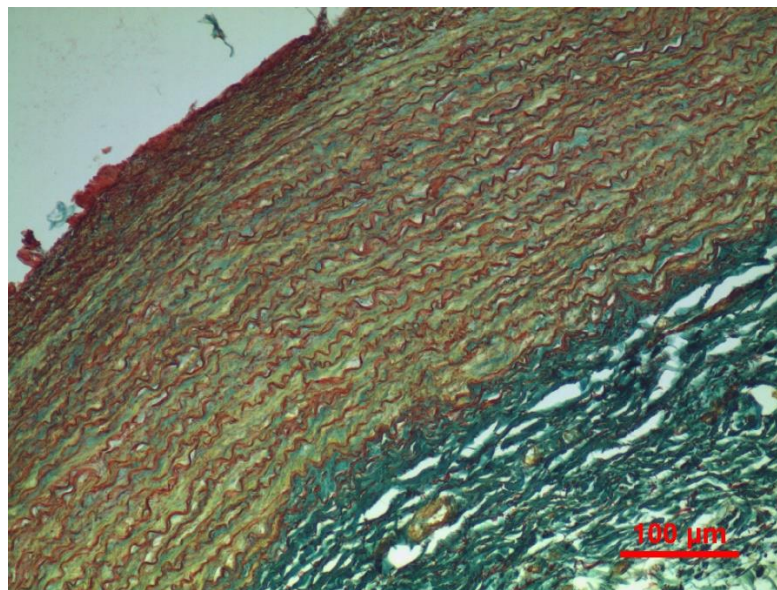
Tunica media

Jedná se o nejsilnější vrstvu tepny. Kromě elastických a kolagenních vláken obsahuje media hladkou svalovinu. U větších tepen (aorta) převažuje elastická složka nad svalovou, mluvíme proto o elastických tepnách. Při systole komor a vypuzování krve do aorty se tepenná stěna rozpíná a následně se při diastole vrací do původního stavu. Tím je zajištěn rovnoměrnější proud krve směrem k perifériím, který je stahem zajištěn i při diastole (Čihák, 2016).

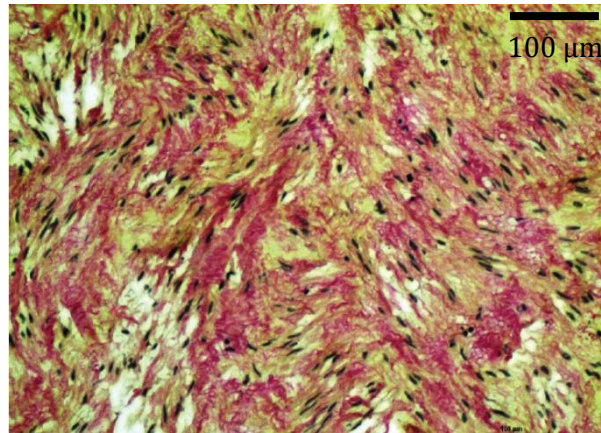
Tunica adventitia

Vnější vrstva je tvořena vazivem fixujícím cévy k okolním strukturám. Obsahuje také kolagenní a elastická vlákna (Čihák, 2016).

Reálné snímky histologických řezů tepenné stěny jsou na Obr. 6 a Obr. 7. Na Obr. 6 jsou rozpoznatelná rozhraní mezi jednotlivými vrstvami. Obr. 7 zobrazuje podélný řez břišní aortou, kde jsou zřetelně viditelná kolagenní vlákna (červená) a jádra hladké svaloviny (černá).



Obr. 6 – Histologický řez aortou – převzato z osobního archívu doc. Ing. Lukáše Horného Ph.D.



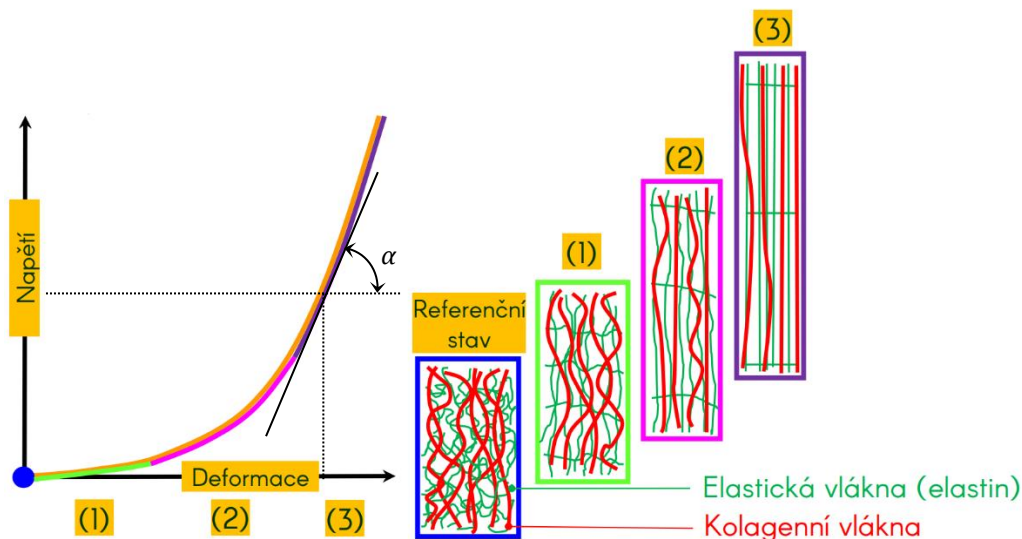
Obr. 7 – Histologický řez medií aorty (podélný) – převzato z Horný a kol. (2009).

Všechny tři vrstvy tepenné stěny tedy obsahují bílkoviny kolagen (kolagenní vlákna) a elastin (součástí elastických vláken). Jejich obsah je určující pro mechanické vlastnosti.

Kolagen je zodpovědný za pevnost a integritu stěny, zamezuje tak jejímu prasknutí. Odolnost kolagenu plyne z jeho struktury. Jeho základní stavební jednotkou je tropokolagen, který se skládá ze tří šroubovitě stočených polypeptidových řetězců. Obsahuje mimo jiné aminokyselinu hydroxyprolin, která vytváří příčné vazby mezi molekulami a tím zvyšuje tuhost a pevnost. Takovému zesíťování pomocí příčných vazeb říkáme cross-link (Čihák, 2016).

Elastin zajišťuje tepnám pružnost. Jeho chování by se dalo přirovnat k chování pryžovému. Význam elastinu byl popsán výše.

Přítomnost těchto dvou typů vláken má zásadní vliv na chování tepenné stěny při jejím tahovém zatěžování. Výsledek tahové zkoušky modelu zohledňujícího strukturu tepen znázorňuje schematicky Obr. 8.

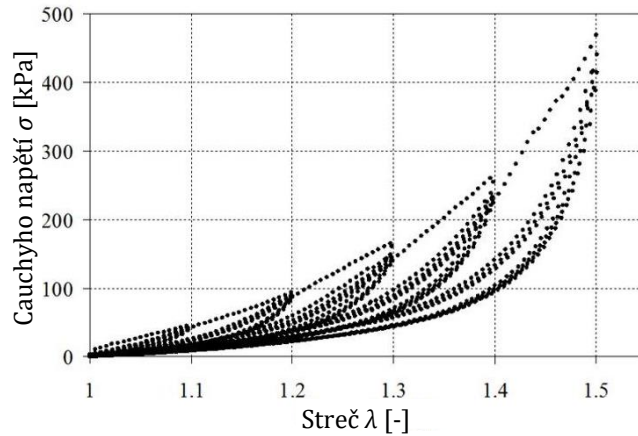


Obr. 8 – Tahová zkouška elastického modelu tepenné stěny – převzato z Horný (2016).

Z počátku je závislost napětí na deformaci lineární, protože zatížení přenáší pouze elastická vlákna, která vykazují lineární vlastnosti (1). S rostoucím zatížením dochází k natažení prvních kolagenních vláken, a tudíž k tuhnutí materiálu (2). Z toho plyne i výsledná nelinearita, která se tak objevuje v důsledku nerovnoměrného rozložení různě zvlákněných vláken (různá jejich hustota). V části (3) křivky je už část kolagenních vláken úplně narovnána, přebírají již zatížení ve větším množství, a tak se projevují plně jejich mechanické vlastnosti. Vidíme, že Youngův modul pružnosti pro rostoucí napětí v oblasti (2) roste, což je dáno právě zapojováním se kolagenních vláken do přenášení zatížení. V oblasti (3) je již na základě výše popsaného růst modulu zmírněn, až je přibližně výsledné chování opět téměř lineární. Připomeňme si, že modul pružnosti z grafu odečítáme pro nelineární průběh tahové zkoušky pro konkrétní bod křivky (hodnoty deformace ε a napětí σ) jako směrnici tečny ke grafu v tomto bodě (viz označení na Obr. 8) dle následujícího vztahu

$$E = \operatorname{tg}(\alpha) = \frac{d\sigma}{d\varepsilon}. \quad (3.1)$$

Kromě zmíněné nelinearity pozorujeme u tepenných stěn neelasticitu a anizotropii. Neelastické chování je zřejmé na Obr. 9, na kterém jsou zobrazeny data z cyklické tahové zkoušky provedené na Fakultě strojní ČVUT.



Obr. 9 – Cyklická tahová zkouška tepny, reálná data – převzato z Horný (2016).

3.1.1. Konstitutivní modely

V nelineární pružnosti není vhodné počítat s přímým vztahem převádějícím tenzor deformace na tenzor napětí (a naopak) – Hookeovým zákonem. Nemáme tedy k dispozici relaci typu

$$\boldsymbol{\sigma} = \boldsymbol{\sigma}(\boldsymbol{\varepsilon}). \quad (3.2)$$

Zavádíme proto takzvaný Greenův přístup, známý pod pojmem hyperelastická (Horný, 2014; Horný, 2015). Předpokládáme existenci potenciálové funkce W , která představuje hustotu deformační energie (vztažená na jednotku objemu před deformací). Složky tenzoru napětí získáme z potenciálové funkce derivováním podle tenzoru deformací. Například pro Cauchyho tenzor napjatosti platí

$$\boldsymbol{\sigma} = \mathbf{F} \frac{\partial W}{\partial \mathbf{E}} \mathbf{F}^T - p \mathbf{I}, \quad (3.3)$$

kde \mathbf{F} je deformační gradient, \mathbf{E} Greenův-Lagrangeův tenzor deformace definovaný jako $\mathbf{E} = \frac{1}{2}(\mathbf{F}^T \mathbf{F} - \mathbf{I})$, \mathbf{I} jednotkový tenzor, p parametr určený pomocí silové okrajové podmínky (Horný a kol., 2014).

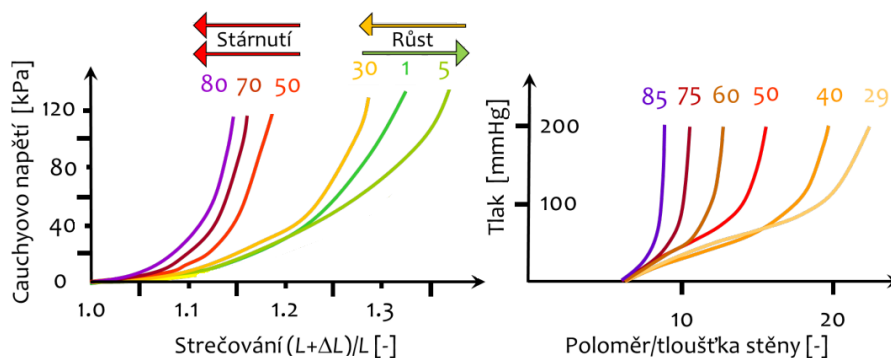
Navržení funkce W není jednoduchý proces, zohledňují se při něm skutečné vlastnosti daného materiálu, přijímají přijatelná zjednodušení pro řešení (například jacobíán, nebo-li determinant deformačního gradientu \mathbf{F} , vyjadřující poměr objemů deformovaného tělesa, lze při uvažování velkého obsahu vody v měkkých tkání považovat za rovný 1) tak, aby výsledné chování co nejvíce korespondovalo se skutečnými experimentálními měřeními.

Konstitutivními modely se ve svém životě hojně zabýval například R. Rivlin. V oblasti biomechaniky se osvědčil zejména Fungův exponenciální model (Fung, 1993) a dnes

nejpoužívanější model T. Ch. Gassera, R. W. Ogdena a G. A. Holzapfela zohledňující nelinearitu a anizotropii (Holzapfel a kol., 2000; Gasser a kol., 2006).

3.1.2. Změny s věkem

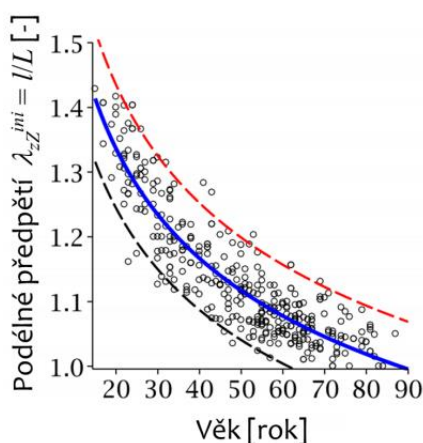
Právě rostoucí věk má na chování tepen velký vliv. S ním přicházejí ve struktuře tepen změny, které ovlivňují jejich tuhost, a tudíž různé mechanické odezvy. Na Obr. 10 vidíme, jaké mají tyto změny vliv na mechanické odezvy při tahových a tlakovacích (nafukovacích) zkouškách.



Obr. 10 – Jednoosý tah a nafukování trubice v závislosti na věku – převzato z Horný (2015).

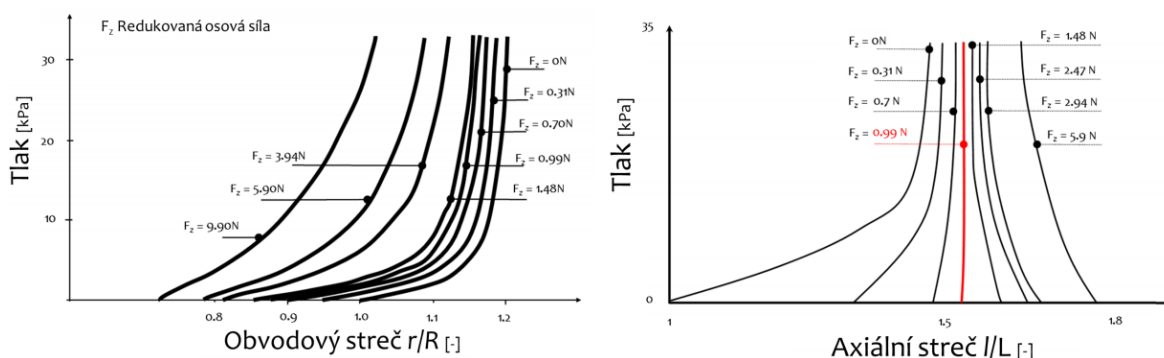
Tuhnutí způsobuje zejména tzv. arterioskleróza (elastokalcinóza), při které dochází k ukládání vápníku ve střední vrstvě tunica media. Vápník se v ní váže na elastická vlákna, která tak postupně křehnou, praskají a zatížení přebírají vlákna kolagenní, která, jak jsme si ukázali již na Obr. 8, způsobují tuhnutí tepen.

Jedním z důsledků arteriosklerózy je ztráta předpětí tepny v podélném směru (Horný a kol., 2011) - Obr. 11.

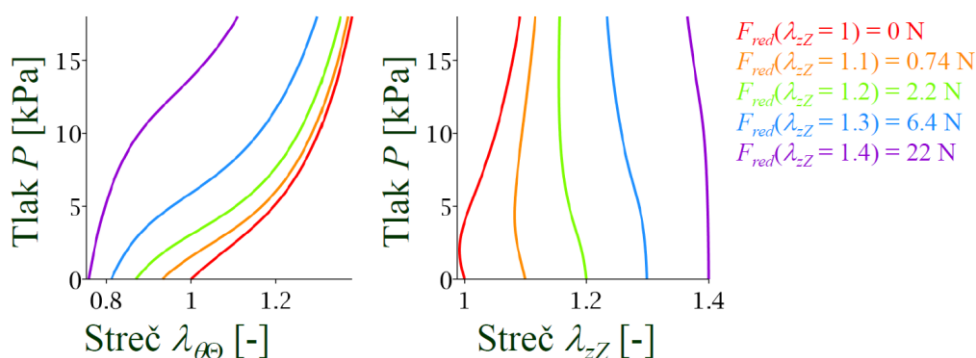


Obr. 11 – Závislost předpětí břišní aorty na věku – převzato z Horný a kol. (2011).

Na následujících grafech si ukážeme, jaký má vliv ztráta podélného předpětí tepen na jejich chování při tlakování. Pro zajímavé srovnání si uvedeme výsledky pro skutečný experiment (Obr. 12) a pro případ počítaný z Fungového exponenciálního konstitutivního modelu (Obr. 13).



Obr. 12 – Experimentální tlakování tepny – převzato z Horný (2016).

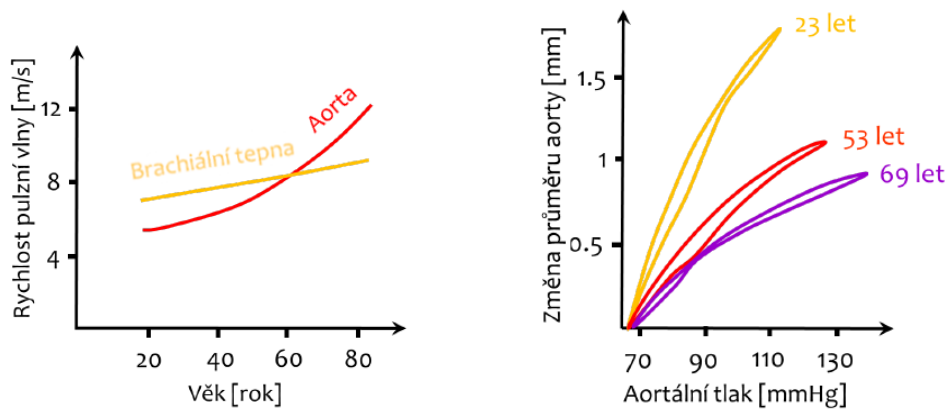


Obr. 13 – Modelové tlakování tepny – převzato z Horný (2016).

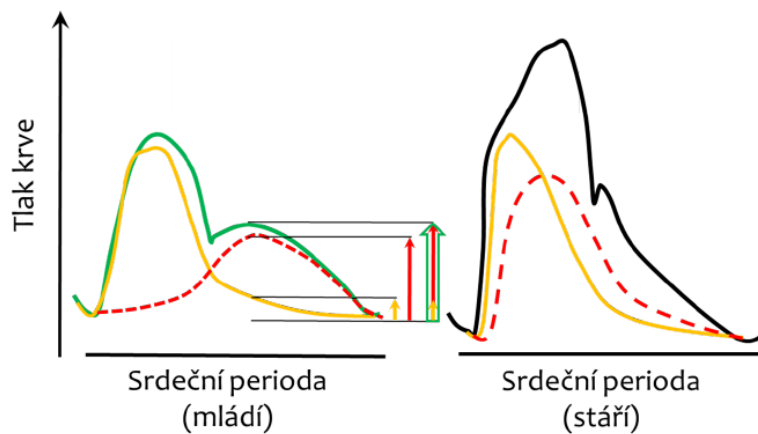
Vedle arteriosklerózy pozorujeme také aterosklerózu. Ukládáním tuků a vápníku vznikají pláty na vnitřní straně tepen. Lipoproteiny se dostávají do stěny, usazují se v makrofázích a ty do sebe začnou ukládat vápník. Plát se tak stává pevnějším a roste.

Z Obr. 14 je zřejmé, že postupná kalcifikace má vliv na rychlost pulzní vlny šířící se tepnami od srdce k perifériím. To má za následek, že dochází k časnému návratu těchto odražených vln, což může mít při daném počtu cyklů zvyšujícího se rizika vzniku mezního stavu jak pro tepnu, tak i srdce, jehož komora v tu chvíli ještě nemusí být uzavřena chlopněmi. Přiblížení se extrémů tlaku krve od dopředné a zpětné vlny je ukázáno na Obr. 15.

Na Obr. 14 na grafu vpravo také ještě jednou přehledně vidíme, že stárnoucí aorta při rostoucím tlaku již skutečně neukládá tolik elastické energie.



Obr. 14 – Závislosti rychlosti pulzní vlny a změny elasticity aorty na věku – převzato z Horný (2015).



Obr. 15 – Vliv arteriosklerózy na tlakovou vlnu krve během jedné periody – převzato z Horný (2015).

V neposlední řadě dochází k tuhnutí také v důsledku tvoření příčných vazeb mezi řetězci v rámci hlavních bílkovin – kolagenu a elastinu. Přídavným neenzymatickým cross-linkingem zesíťovaná struktura způsobuje další pokles poddajnosti, a tedy zvýšení tuhosti tepen, které vede k přetěžování srdce.

Při uvažovaném dožití 80 let a průměrném tepu 60/minutu vydrží kardiovaskulární orgány přes 2,5 miliard cyklů ($80 \times 365 \times 24 \times 60 \times 60 \approx 2,52 \times 10^9$). Pro porovnání smluvní meze únavy u ocelových konstrukcí dosáhneme při cca 10^7 cyklech. Kdyby byly tepny ocelové, meze únavy by novorozenci dosáhli po necelých 4 měsících života. „Živé orgány, tkáňe a buňky jsou velmi užitečně navrženy a optimálně fungují“ (Fung, 1993; Hayashi a kol., 2018). „Navíc se funkčně přizpůsobují mechanickým požadavkům a efektivně mění svou geometrii, strukturu a vlastnosti reagující na změny prostředí. Tento jev se nazývá

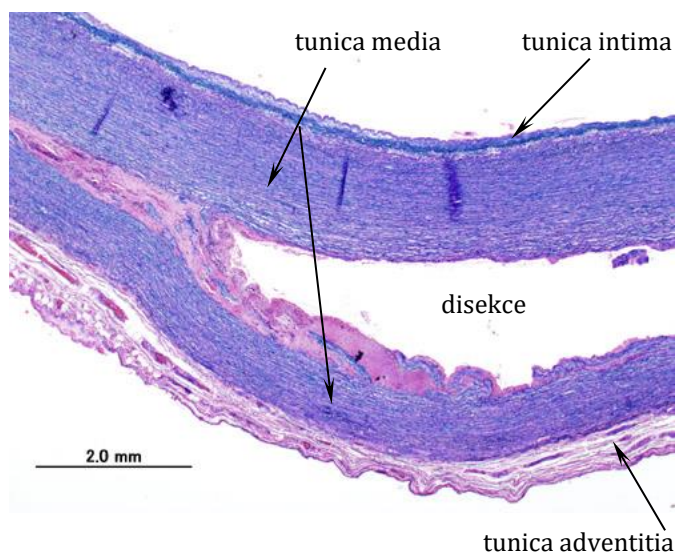
„remodelace tkání“ (Hayashi a kol., 2018; Hayashi a kol., 1996). Remodelace je nejznámější u kostní tkáně. Ale také schopnost těla rozpoznat příliš zatížený kolagen a pomocí fibroblastů začít syntetizovat proteolytické enzymy, které tuto kolagenní tkáň rozloží a místo ní nasyntetizují novou, lze považovat za remodelaci. Bohužel obdobnou syntézu fibroblasty neumí provést pro elastin zastoupený ve vláknech elastických, což můžeme pozorovat například také na pokožce a tvorbě vrásek s rostoucím věkem.

S věkem nám tedy vápník v tepnách narušuje elastické membrány, což vede k nenávratným změnám. Na pitevnách a také při operacích starších pacientů občas pozorujeme rozpad tepenné stěny, což je dáno právě mineralizací vápníkem a „kašováním“ struktury. Se stářím také přicházejí poškození v DNA a dochází tedy k ne úplně dokonalé remodelaci namáhaného kolagenu (pozorovatelné také v kloubech), což má vliv na výslednou integritu stěny. Obvykle ale arterioskleróza ztrátu integrity neznamena, naopak dochází ke zvýšení tuhosti (při správné funkci kolagenu), jak již bylo v této kapitole ukázáno.

U přibývajících věku existuje spousta rizikových faktorů, které mají pro soudržnost tepenné stěny velký význam. Především se jedná o vysoký krevní tlak. K jeho růstu s věkem mj. přispívá právě arterioskleróza. A vzhledem k tomu, že vysoký tlak je považován za jeden z nejrizikovějších faktorů pro disekci tepenné stěny, nelze tvrdit, že zvápenatění tepen nás před případnou disekcí chrání.

4. Disekce aorty

Disekce aorty je označení pro stav, kdy dochází k pronikání proudu krve skrze rupturu v tepenné stěně (v intimě a části medie), což vede k následné iniciaci štěpení (delaminaci) střední vrstvy tepny a tedy vytvoření tzv. falešného lumenu (Obr. 16). Při vtečení krve do prostoru tohoto falešného lumenu může nastat několik závažných situací (Vejvoda a kol., 2005).



Obr. 16 – Delaminace aorty – histologický řez – převzato z Wang a kol. (2013).

Nejčastěji dochází k distální propagaci trhliny, trhlina se šíří dál od srdce. V tomto případě se může v jiné části medie a intimy vytvořit trhlina další, kterou se krev navrácí zpět do správného lumenu. V horším případě oslabená vrstva stěny aorty neodolá tlaku krve a praskne i skrze zbývající část střední vrstvy a adventicie, a dojde tak k fatálnímu vnitřnímu krvácení (obvykle v prostou mediastinu). Další nepříznivá varianta je utlačení větví odstupujících od aorty – například renální tepny zásobující ledviny či tepny odstupující z oblouku aorty, zásobující mozek (akutní ischemická mozková mrtvice) a končetiny (Marek a kol., 2001).

Méně se objevují případy, kdy se krev od trhliny šíří ve stěně aorty proximálně – směrem k srdci. Podle místa vzniku původní trhliny může dojít opět k překřížení větví aorty (koronárních tepen – a tedy případné zapříčinění infarktu myokardu). Další nebezpečnou variantou je poškození aortální chlopně, které může způsobit akutní selhání srdce. Naštěstí málokdy dojde k ruptuře aorty do perikardiálního obalu, kde nežádoucí krev způsobí srdeční tamponádu stlačením srdečního svalu (Marek a kol., 2001).

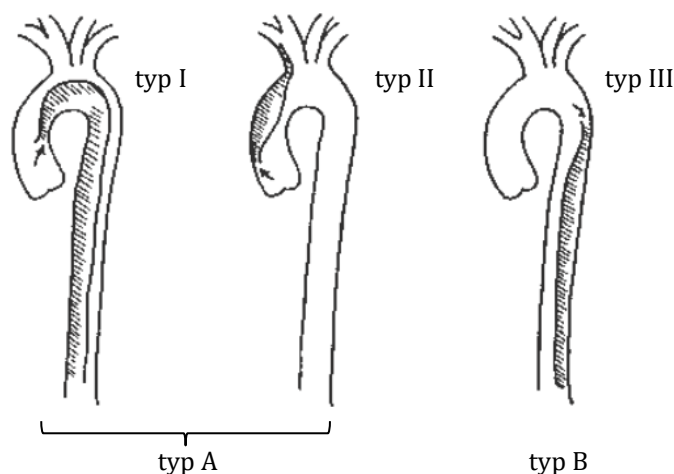
4.1. Historie a klasifikace

I přes méně častější zasažení srdce od disekující aorty, prvním známým případem úmrtí z důvodu disekce je úmrtí britského krále Jiřího II. v roce 1760, kdy nastala právě zmiňovaná srdeční tamponáda (Criado, 2011). Po jeho smrti nastala pitva, jejíž popis odpovídá disekci aorty, jak ji známe: „... perikard byl nalezen zvětšený s množstvím krve...; a v aortě jsme našli trhlinu na její vnitřní straně, okolo palce a půl dlouhou...“ (Nicholls, 1761).

Jedním z prvních, kdo použil výraz disekce, byl René Laënnec, vynálezce fonendoskopu. V roce 1819 zavedl termín disekující aneurysma. Vedlo to spíše ale k mínění, že disekce je nutně způsobena výdutí na aortě, což u laické společnosti v této problematice převládá dodnes (Leonard, 1979).

Další významný posun nastal roku 1954, kdy tým vedený kardiochirurgem M. DeBakeyem provedl první úspěšnou operaci disekce hrudní aorty (DeBakey a kol., 1955). To rozpoutalo množství dalších operací tohoto týmu, kterých do roku 1980 bylo 527 (DeBakey a kol., 1982). Předat znalosti a zkušenosti se nakonec vyplatilo i DeBakeyovi, který paradoxně ve svých 97 letech úspěšně podstoupil operaci disekce typu A (Altman, 2006).

Tím se dostáváme ke klasifikaci disekcí. Jednu z nich zavedl sám DeBakey. Rozeznáváme podle něho 3 typy. Typ I lokalizuje disekci do ascendentní aorty, oblouku a případně také descendentní části aorty. Typ II omezuje disekci pouze v rámci ascendentní části, naopak typ III descendentní (Obr. 17). Dnes se více využívá novější typ značení – Standfordská klasifikace (taktéž na Obr. 17). Typ A označuje postižení ascendentní aorty (bez nutnosti poškození části sestupné), typ B pouze descendentní (Vejvoda a kol., 2005). Značení je takto zavedeno vzhledem k závažnosti disekce a nutným lékařským úkonům. K tomu se dostaneme v kapitole 4.2.



Obr. 17 – Klasifikace disekce aorty – převzato z Marek a kol. (2001).

4.2. Příčiny a statistika

V dnešní době se s rozvojem moderní techniky snažíme získat o disekci nové znalosti, především o jejich příčinách, které nejsou stále zcela jasné. Neznáme přesný mechanismus iniciace trhliny, opíráme se tak zatím převážně o statistické údaje.

Uvádí se, že disekce aorty postihne ročně okolo 30 osob z milionu (Davies a kol., 2002; Khan a Nair, 2002; Knipp a kol., 2007). Vzhledem k podobným symptomům (viz další kapitola) s jinými onemocněními může u zemřelých dojít k záměně příčiny úmrtí s nějakou častěji vyskytovanější diagnózou – to by s jistotou určila pitva. Skutečný počet případů tak může být větší (Hansen a kol., 2007).

Disekce se objevuje spontánně nebo vzácněji následkem nějakého traumatického poškození, např. při dopravních nehodách, pádu z výšky, extrémní námahy (vzpírání), častěji pak s různými chirurgickými zákroky (katetrizační výkony, kanylace aorty, intraaortální balonková kontrapulzace, ... Vejvoda a kol., 2005).

Zhruba v 65 % případech nacházíme vznik spontánní trhliny v ascendentní části aorty (Vejvoda a kol., 2005). To znamená, že u zhruba 65 % pacientů je diagnostikována nebezpečnější forma A. Méně častěji je původně zasažena descendentní část, oblouk aorty či až abdominální aorta.

Bez jakéhokoliv zákroku končí akutní disekce aorty z 90 % případů smrtí, většinou do 48 hodin. (Kouchoukos a Dougenis, 1997) S včasným zásahem se úmrtnost daří úspěšně snížit.

Za účelem shromažďování dat o disekci a jejich následným vyhodnocováním vznikl v Americe roku 1995 Mezinárodní registr akutní disekce aorty (International Registry of Acute Aortic Dissection, IRAD; Pape a kol., 2015). V něm bylo do roku 2013 zaznamenáno 4428 případů, 2/3 z nich (2952) s disekcí typu A, což odpovídá uvedené statistice v počtu primární ruptury v oblasti ascendentní aorty.

Nasbíraná data ukazují, čím nejčastěji před vznikem trhliny a následnou delaminací daní pacienti trpěli (Tab. 1).

Tab. 1 – Demografie a diagnóza pacientů s akutní aortální disekcí (Pape a kol., 2015).

	Celkem n = 4428	Typ A 2952 (66.6 %)	Typ B 1476 (33.3 %)
Demografie			
Věk		61.5	63.6
Muži	2964 (66.9 %)	1992 (67.5 %)	972 (65.8 %)
Ženy	1464 (33.1 %)	960 (32.5 %)	504 (34.2 %)
Diagnóza			
Marfanův syndrom	178 (4.4 %)	122 (4.5 %)	56 (4.0 %)
Hypertenze	3247 (76.6 %)	2089 (74.4 %)	1158 (80.9 %)
Ateroskleróza	1079 (26.5 %)	636 (23.8 %)	443 (31.7 %)
Aneuryzma	628 (15.5 %)	337 (12.7 %)	291 (20.7 %)
Předchozí disekce	232 (5.7 %)	107 (4.0 %)	125 (8.9 %)
Diabetes mellitus	316 (7.8 %)	204 (7.7 %)	112 (8.0 %)
Předchozí operace srdce či cév	643 (16.1 %)	374 (14.2 %)	269 (19.6 %)
Náhrada aortální chlopně	203 (5.1 %)	118 (4.5 %)	85 (6.2 %)

Ve velké většině případů (přes 3/4) měli pacienti vysoký krevní tlak, v hodně případech u nich byla zjištěna ateroskleróza, dále dilatace aorty (aneuryzma). Velký sklon k disekci mají také lidé s dědičnou poruchou onemocnění pojivové tkáně – patrně nejznámější je Marfanův syndrom. Jeho výskyt ale není tak častý, proto u pozorovaných není zastoupen takovou měrou. Ve statistice také vystupují nemocní s cukrovkou. To souhrnně spolu s často zastoupenou zmíněnou hypertenzí a aterosklerózou vystavuje riziko lidem s tzv. metabolickým syndromem, který pro oběhovou soustavu znamená poměrně velkou hrozbu, a právě disekce je jedna z možných důsledků. Průměrný věk pacientů (Tab. 1) odpovídá tomu, že s vyšším věkem máme k souběžně vyskytujícím se onemocněním větší indispozice. Na druhou stranu již v kapitole 3.1.2 jsme si uvedli, že co se týče pozorovaných změn ve struktuře stěny aorty, není jednoznačné určit její změnu v odolnosti v korelaci s věkem.

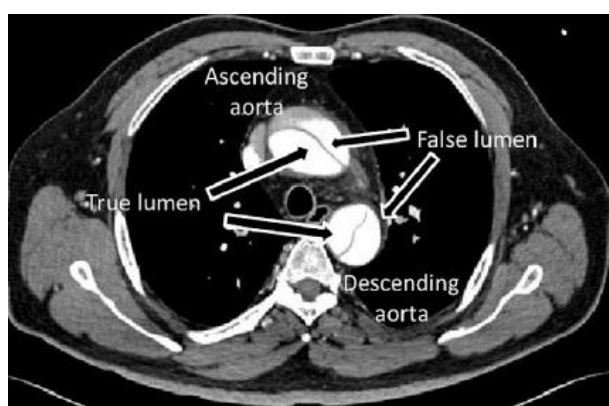
4.3. Diagnostika a terapie

Je zřejmé, že jakékoliv podezření na aortální disekci představuje akutní situaci a je třeba podniknout okamžitá léčebná opatření.

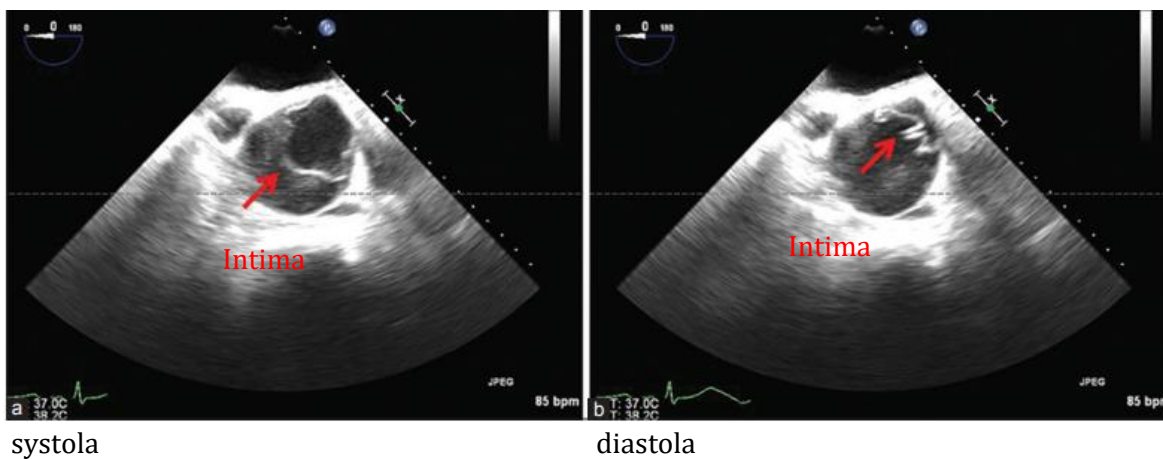
Mezi nejčastější příznaky patří ostrá bolest (často uváděná za nesnesitelnou) v 93 % případech, nejvíce v oblasti hrudníku (Pape a kol., 2015). Zhruba pětina postižených popisuje migrující bolest v souvislosti s extenzí delaminace.

Z popsáných symptomů, které pacienti popisují, musí být lékař schopen co nejrychleji diagnostikovat problém, který nastal. Podobné projevy se totiž objevují, jak již bylo uvedeno,

u více zdravotních komplikací, mj. u akutního koronárního syndromu, aneuryzmatu, plicní embolie, nádorech mediastinu, pankreatitidě, muskuloskeletální bolesti (Vejvoda a kol., 2005). Ke správné diagnostice se tak využívá zobrazovacích metod – elektrokardiogramu (EKG), rentgenu (RTG) či lépe počítačové tomografie (CT), magnetické rezonance (MRI), intravaskulárního ultrazvuku (IVUS) a nebo transthorakálního (TTE) a transesophageálního (TEE) echokardiografického vyšetření (Vejvoda a kol., 2005). Jednotlivé metody se liší ve specifitě a senzitivitě, ale také invazivitou a dostupností (v akutních případech je transport pacienta velmi rizikový) (Vejvoda a kol., 2005; Golledge a Eagle, 2008). Z (Pape a kol., 2015) vyplývá, že od roku 1995 do roku 2013 vzrostl počet využití CT z 46 % na 73 % u akutní formy A.



Obr. 18 – Transverzální zobrazení pacienta s disekcí pomocí CT – převzato z Chi a kol. (2017).



Obr. 19 – Zobrazení ascendentní aorty pacienta s disekcí pomocí TTE – převzato z Ramakrishna a Thunberg (2015).

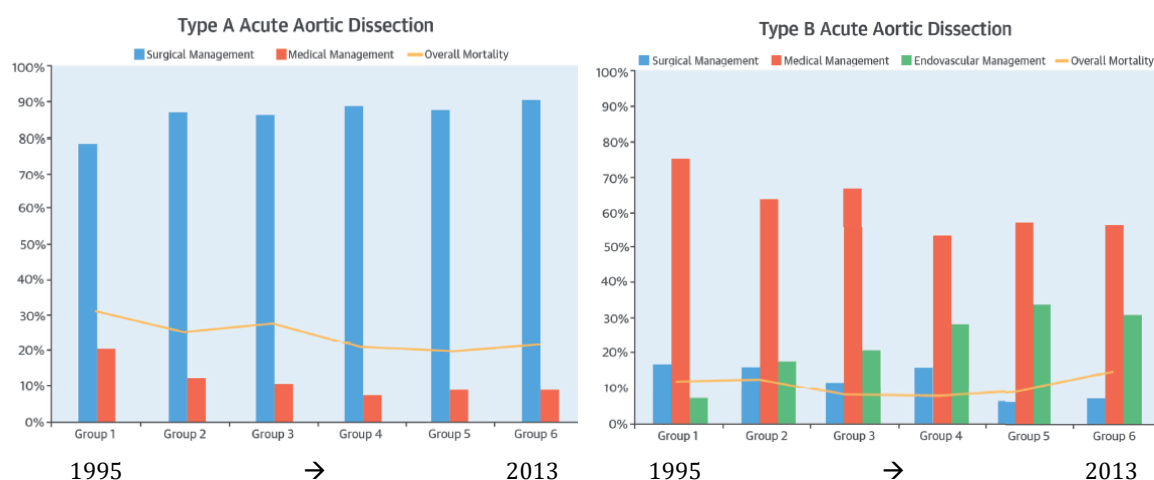
Po diagnostikování disekce jsou dle akutnosti podniknuty terapeutické kroky. Základním opatřením u pacientů při vědomí je většinou okamžité snížení krevního tlaku podáním hypertenziv (nejčastěji betablokátorů nitrožilně) a snížení kontraktilní činnosti (a tedy komorové ejekce) srdce (Vejvoda a kol., 2005; Ince a Nienaber, 2005; Krajíček a kol., 2007). Naopak při hypotenzi způsobené srdeční tamponádou či rupturou aorty je nutné

doplnění cirkulujícího objemu (volumexpanze), podává se tak noradrenalin, případně dopamin (Vejvoda a kol., 2005).

Pro zavedení následné terapie je určující typ disekce (viz Tab. 2). Konzervativní léčba převládá u disekce typu B, kdy by chirurgický zákrok představoval pro hemodynamicky stabilní pacienty větší rizika (Vejvoda a kol., 2005). Ten se volí až v případě akutním, při finální ruptuře, či malperfúzi orgánů. Nejčastěji se volí tedy cesta medikamentů s monitorováním stavu pacienta. Uplatnění má také endovaskulární terapie spočívající v implementaci stentů za účelem překrytí intimální trhliny nebo odstranění ischemie v daném povodí (Vejvoda a kol., 2005). Zvolené přístupy jsou kombinovatelné (v Tab. 2 pod pojmem hybridní).

Tab. 2 – Přehled zvolených terapií a jejich mortalita (IRAD –dle záznamů od roku 1995 do roku 2013).

	Počet	Úmrtí při hospitalizaci	Celková úmrtnost
Terapie		Typ A (n = 2952)	
Chirurgická	2552 (86.4 %)	502 (19.7 %)	721 (24.4 %)
Léky	329 (11.1 %)	188 (57.1 %)	
Endovaskulární	34 (1.2 %)	24 (70.6 %)	
Hybridní	36 (1.2 %)	5 (13.9 %)	
		Typ B (n = 1476)	
Chirurgická	192 (13.0 %)	33 (17.2 %)	158 (10.7 %)
Léky	923 (62.5 %)	80 (8.7 %)	
Endovaskulární	341 (23.1 %)	42 (12.3 %)	
Hybridní	21 (1.4 %)	3 (14.3 %)	



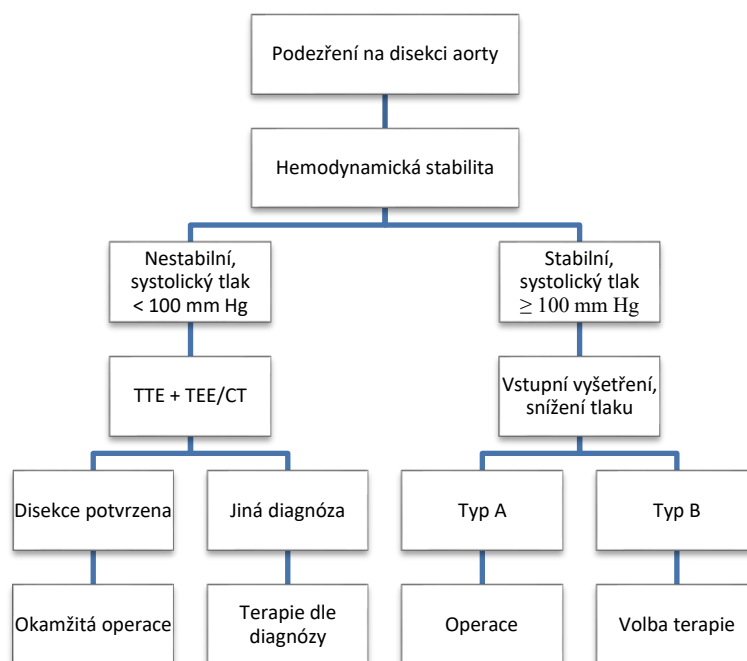
Obr. 20 – Trend ve vývoji terapie a mortality – převzato z Pape a kol. (2015).

Vývoj počtu jednotlivých přístupů pro oba typy disekcí a jejich mortality je zaznamenán na grafech na Obr. 20.

U disekce typu A se ve většině případů volí chirurgická cesta, která sice představuje značná rizika, ale šanci na přežití dává pacientovi mnohem vyšší než metody konzervativní. Také pro hemodynamicky stabilního pacienta, který nepocítuje akutní bolesti, existuje velké riziko propagace trhliny (Krajíček a kol., 2007).

Za období 1995 až 2013 pozorujeme největší progres v počtu chirurgických zákroků u typu A (z 79 % na 90 %) a endovaskulárního přístupu u typu B (z 7 % na 31 %). Úmrtnost se úspěšně podařilo snížit z 31 % na 22 % u těžší formy A (dáno zejména vzrůstajícím počtem úspěšných operací). Trend u typu B se v dlouhodobém pozorování příliš nezměnil.

Možnostmi terapie a diagnostiky onemocnění aorty se zabývá také Evropská společnost kardiologie (European Society of Cardiology), nezisková lékařská společnost sdružující odborníky na danou problematiku (Anon., 2014). Na následujícím diagramu (Obr. 21) si zjednodušeně shrňme, jaký je obecný postup, je-li u pacienta podezření na disekci (Golledge a Eagle, 2008; Anon., 2014).



Obr. 21 – Vstupní vyšetření u podezření na disekci.

Pro více nebezpečný typ A vznikl roku 2006 registr obdobný registru IRAD v Německu (German Registry for Acute Aortic Dissection Type A, GERAADA; Conzelmann

a kol., 2015). Zabývá se více úmrtností pacientů a analýzou rizikových faktorů před operací a během ní.

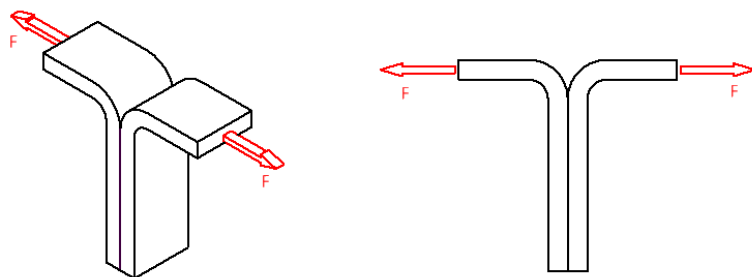
Akutní aortální disekce zůstává i přes zdokonalování diagnostiky, strategií terapie a mezioborové spolupráce onemocněním s vysokou mortalitou. Pro další zvýšení počtu přežití a vyléčení postižených potřebujeme další klinické a inženýrské výzkumy.

5. Biomechanika disekce aorty

5.1. Dosavadní experimenty – delaminační testy

Na základě matematicko-fyzikálních modelů neumíme, jak bylo uvedeno, předpovídat, zda u dané osoby k disekci dojde. Vedle statistických údajů se můžeme zabývat sledováním a vyhodnocováním vlastností, které biologický materiál má.

K tomu byla vyvinuta metodika delaminačního testu v podobě peelingového test (Sommer a kol., 2008; Tong a kol., 2011). Jednotlivé vzorky zkoumané aorty jsou v rámci tohoto testu naříznuty ve své stěně. Oddělené „jazýčky“ jsou poté upnuty do čelistí trhacího zařízení, kterým je provedeno tahové zatěžování (Obr. 22). Můžeme tak sledovat sílu potřebnou k delaminaci tepenné stěny, nebo-li průběh mezního stavu, při kterém dochází k šíření trhliny. Tento stav je pro nás určujícím k vyhodnocení vlastností týkajících se disekce.



Obr. 22 – Model delaminujícího vzorku stěny aorty – peelingový test.

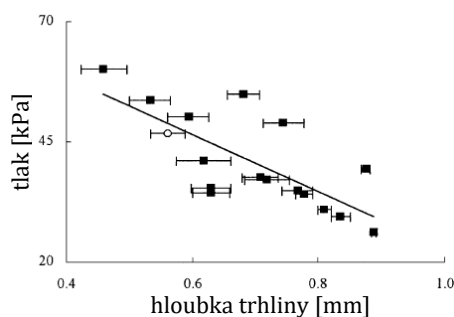
Touto metodikou se více budeme zabývat ve vlastním provedeném experimentu, kde bude popsána detailněji.

V literatuře je dostupné poměrně velké množství testů delaminačních pevností tepen. Většina z nich po zavedení metody peelingového testu v roce 2008 využívá právě tuto metodu. V souvislosti s tím autoři často zkoumají, jaký vliv mají na případnou disekci různá onemocnění oběhového systému. Počáteční fáze aterosklerózy dle dostupných výzkumů nemá na delaminační odolnost pozorovatelný vliv (Kozuň, 2016), zatímco pokročilé stupně tohoto onemocnění již delaminační rezistenci poměrně významně snižují (Kozuň a kol., 2018). Mechanické vlastnosti stěny aorty ovlivňuje také aneurysma (Pasta a kol., 2012; Tong a kol., 2014).

Souhrn dosažených výsledků delaminačních testů nabízí publikace (Tong a kol., 2016), kde autoři sumarizovali dosavadní poznání z provedených experimentů také u dárců bez oběhových patologií. Autoři se zaměřovali na zjištění pevností koronárních tepen (Wang

a kol., 2013) a tepen krčních (Tong a kol., 2011). Bylo zjištěno, že krční tepny k šíření trhliny spotřebují oproti věčtým až více než 5x větší množství energie.

Vedle delaminačních testů na lidských tepnách se provádí testy na zvířatech. Zajímavých výsledků se koncem 20. století dosáhlo u tzv. tlakovací metody (Tam a kol., 1998), kdy energie potřebná k disekci byla vyšetřována pomocí infúze kapaliny do stěny prasečí aorty a následného potřebného tlaku k šíření se trhliny od tohoto iniciačního narušení. Čím blíže se trhlina blížila k adventitii, tj. vnější části stěny aorty, tím menší tlak k jejímu šíření byl zapotřebí (Obr. 23).

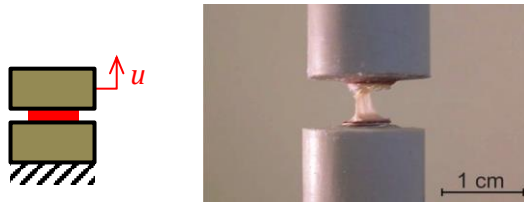


Obr. 23 – Relace mezi tlakem k propagaci trhliny a šířkou trhliny – převzato z Tam a kol., (1998).

Novější testy proběhly s prasečími aortami (Noble a kol., 2016), ve kterých autoři sledovali efekt kolagenázy, elastázy (enzymy štěpící příslušné bílkoviny) a glutaraldehydu (používá se jako fixátor). Dle vlastností aplikovaných látek bylo potvrzeno, že kolagenáza delaminační rezistanci snižuje, naopak glutaraldehyd ji zvyšuje. U elastázy nebyl prokázán významný vliv.

Kromě peelingového testu byl stejnými autory (Sommer a kol., 2008) zaveden také „direct tension“ test vyšetřující pevnost stěny tepny v radiálním směru (viz Obr. 24). Kruhové vzorky aorty jsou při něm podrobeny přímé tahové zkoušce. V další publikaci se skupina autorů okolo G. Sommera a G. A. Holzapfela zabývala různými módy smykového zatížení (Sommer a kol., 2016).

Výsledky těchto experimentů jsou důležitými vstupními parametry pro vývoj realistických modelů snažících se popsat šíření trhlin. Modely by mohly umožnit odhadnutí delaminační pevnosti definovaných tepenných stěn (Pal a kol., 2014).

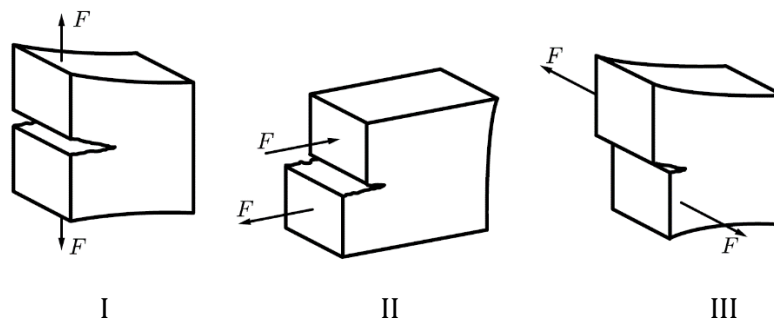


Obr. 24 – „Direct tension“ test – převzato z Sommer a kol. (2008).

5.2. Šíření trhliny

Při šíření trhliny dochází v původně celistvém materiálu ke vzniku nových volných povrchů. Lom se skládá ze 2 základních etap – první z nich je etapa inicializační, druhá již představuje samotné šíření trhlín (Kunz, 2005).

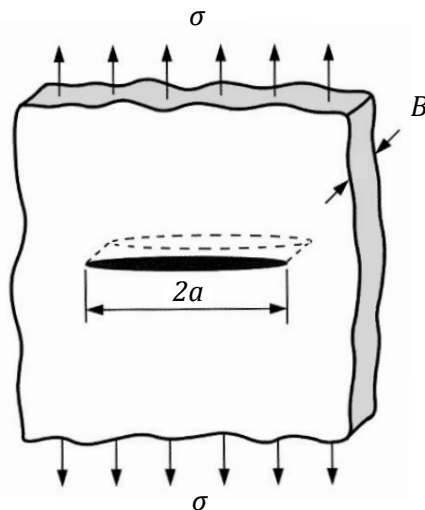
Existují tři základní módy zatěžování, které rozeznáváme podle toho, jak se liší orientace vnějšího zatížení působícího na těleso vzhledem k čelu trhliny a k rovině lomu.



Obr. 25 – Módy zatěžování – převzato z Rösler a kol. (2007).

Vidíme, že zavedený peelingový delaminační test představuje mód I, při kterém je zatěžující síla kolmá k rovině trhliny.

Již roku 1920 navrhl A. A. Griffith kritérium, podle kterého se posuzuje stabilita trhliny v tělese na základě bilance celkové energie (Fratzl, 2008). Na základě těchto poznatků byla vybudován obor zvaný lomová mechanika. Toto kritérium bylo odvozené na rozlehlé izotropní homogenní elastické desce s centrální eliptickou trhlinou o délce $2a$ (Obr. 26). Trhlina koncentruje ve svém okolí napětí.



Obr. 26 – Deska o tloušťce B s eliptickou trhlinou o délce $2a$ – převzato z Fratzl (2008).

Energetickou bilanci tělesa s trhlinou představuje následující rovnice

$$W_v = -A + U + W_\gamma, \quad (5.1)$$

kde W_v je celková volná energie tělesa, A práce vnějších sil, U deformační energie tělesa a W_γ disipační energie trhliny. Všechny uvedené formy energií jsou uvažovány v [J/m] (Kunz, 2005). Disipační energie lze vyjádřit ve tvaru

$$W_\gamma = \frac{\gamma S}{B}, \quad (5.2)$$

kde γ je měrná povrchová energie trhliny (materiálový parametr) o rozměru [J/m²], S velikost lomové plochy vytvořené šířící se trhlinou [m²] a B tloušťka tělesa [m] (Valenta, 1995; Kunz, 2005).

Nestabilní stav, při kterém se začne šířit trhlina nastane, dosáhne-li celková volná energie svého maxima. Podmínku k šíření tedy představuje následující diferenciální rovnice

$$\frac{dW_v}{da} = \frac{d}{da}(-A + U + W_\gamma) = 0, \quad (5.3)$$

ze které plyne, že

$$\underbrace{\frac{d}{da}(A - U)}_G = \underbrace{\frac{dW_\gamma}{da}}_R. \quad (5.4)$$

Parametry G a R představují hnací sílu trhliny, respektive lomovou houževnatost [J/m²] (Kunz, 2005). Parametr hnací síly trhliny zavedl roku 1957 G. Irwin (Fratzl, 2008).

Lze ukázat, že u zavedeného příkladu s rozsáhlou stěnou dostaneme pro hnací sílu trhliny vztah

$$G = \frac{\sigma^2 \pi a}{E} = \frac{K^2}{E}, \quad (5.5)$$

kde E je Youngův modul pružnosti materiálu [N/m^2], σ zatěžovací napětí [N/m^2]. Bývá často také zavedena veličina K [$\text{Nm}^{-3/2}$], kterou nazýváme součinitel intenzity napětí (Valenta, 1995). Kritické napětí potřebné k šíření trhliny při dané délce trhliny $2a$ je tak

$$\sigma_c = \sqrt{\frac{2E\gamma}{\pi a}} \quad (5.6)$$

Pro nelineární materiály je zaveden tzv. J integrál, jeho zavedení je však mnohem komplikovanější (Fratzl, 2008).

6. Zjišťování delaminační pevnosti – experiment

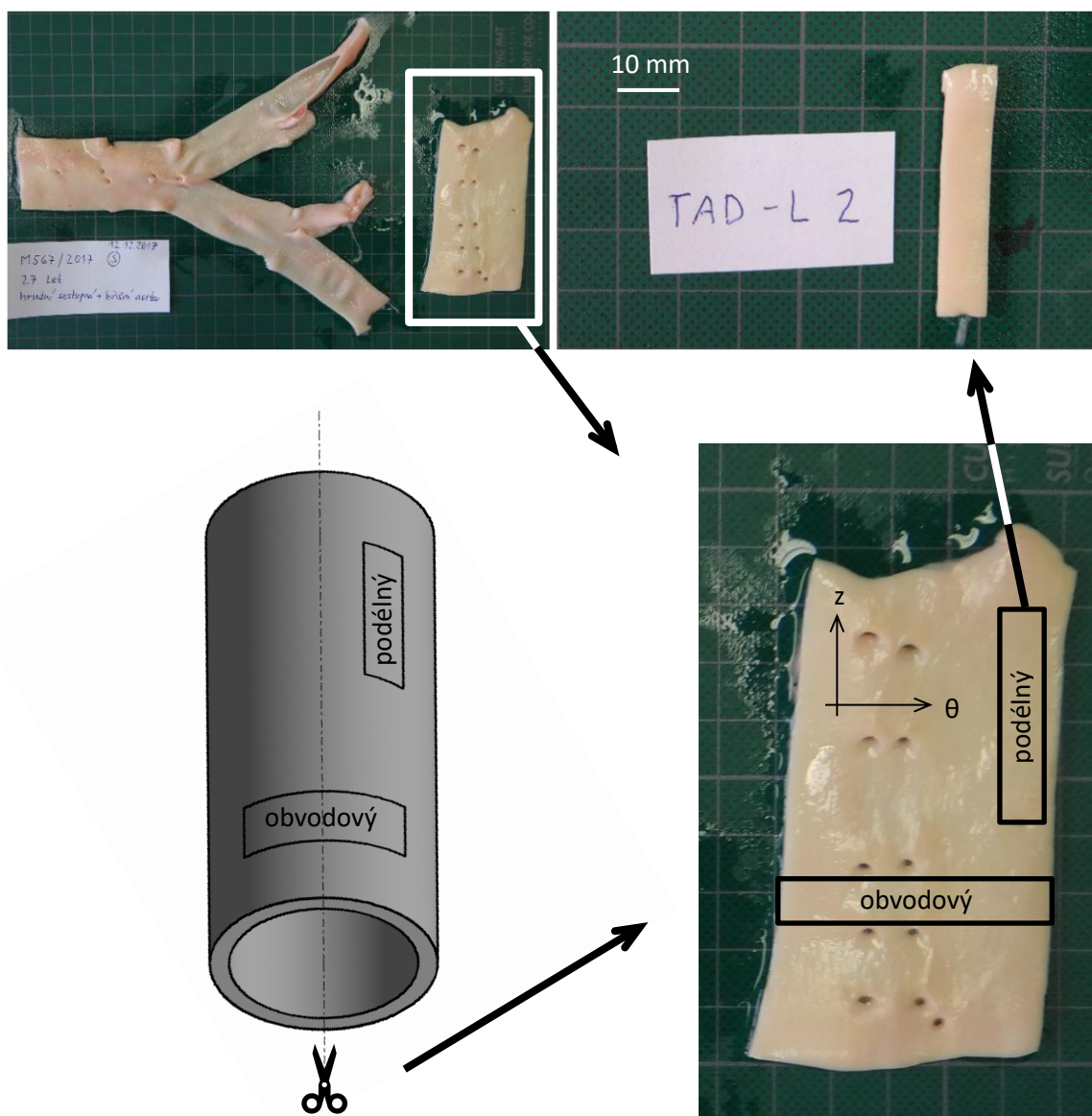
6.1. Cíle

Cílem provedeného experimentu bylo určení sil potřebných k šíření trhliny. Právě pomocí těchto hodnot posuzujeme delaminační pevnost tepenné stěny. Vedle toho jsme se zaměřili také na posouzení, jak koreluje tyto hodnoty s věkem.

6.2. Metodika a postup měření

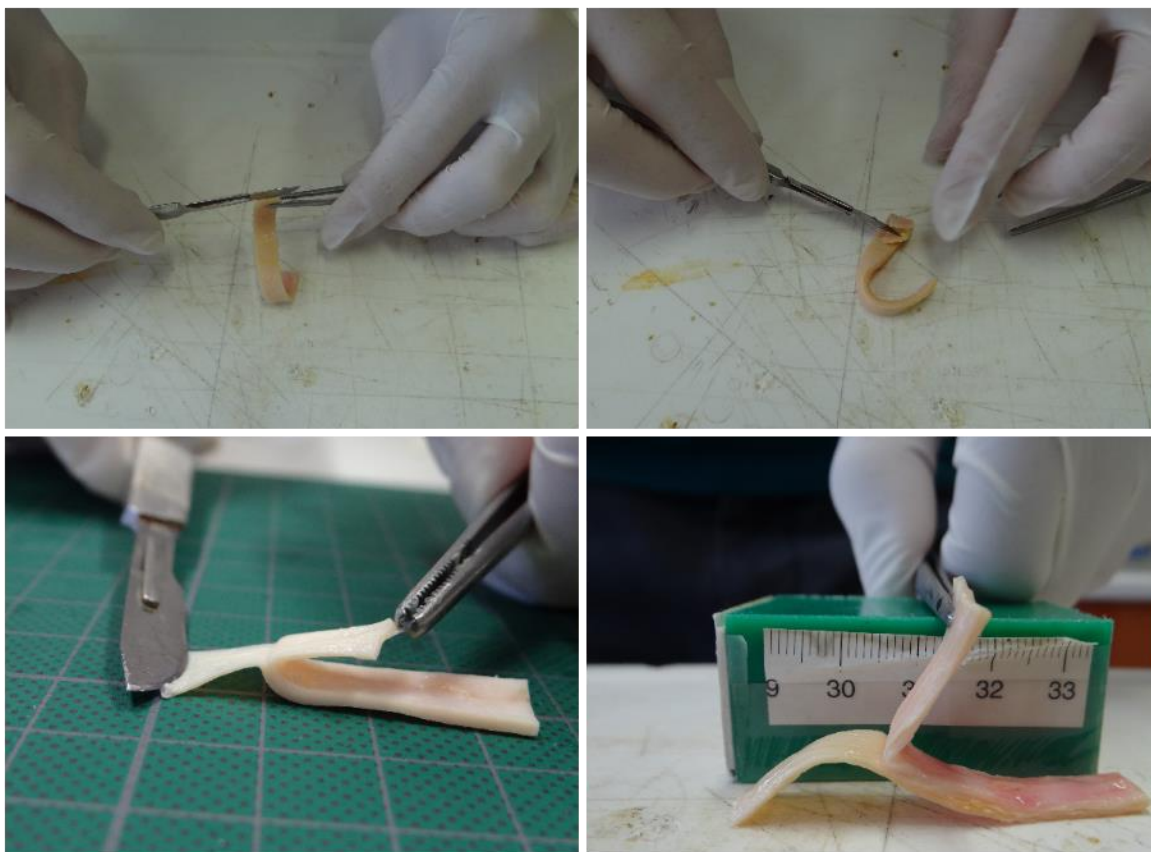
Pro vyšetření šíření trhliny stěnou aorty jsme zvolili metodu peelingového delaminačního testu. Přípravu vzorků k měření a samotný způsob zatěžování si nyní popíšeme.

Z každé hrudní aorty jsme připravili celkem 6 vzorků k měření. Tři z nich ve směru obvodovém (circumferenciálním), tři ve směru podélném (longitudinálním). Pevnost tepen jsme tak určovali v těchto dvou směrech naznačených na následujícím obrázku zobrazujícím postup přípravy jednotlivých plátků.



Obr. 27 – Příprava vzorku.

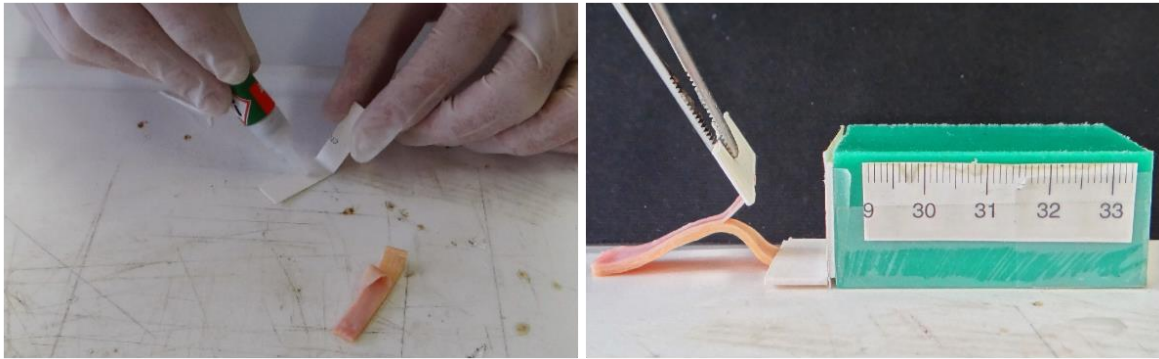
Aortu dárce jsme rozstříhli po její délce, rozvinuli do roviny a vyřízli z ní obdélníkové vzorky (42 vzorků ze všech aort) s konstantní šířkou 8 mm. Tyto vzorky jsme připravili k testování naříznutím jejich stěn chirurgickým skalpelem a vytvořili tak iniciační rozhraní pro šíření trhliny (Obr. 28).



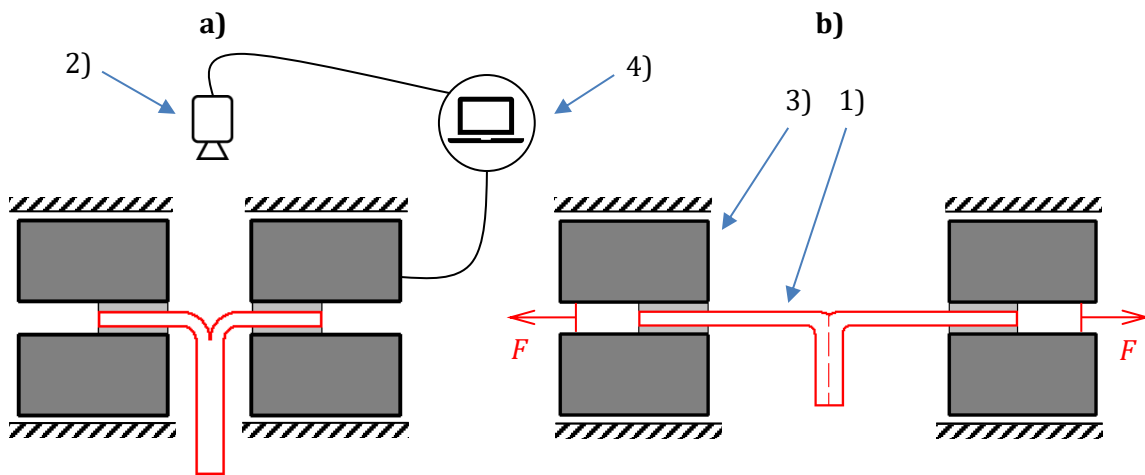
Obr. 28 – Naříznutí vzorku v tepenné stěně.

Takto připravený vzorek jsme před samotným upnutím do čelistí trhacího zařízení polepili u obou koncových „jazýčků“ kartonovým papírem (Obr. 29), za který se poté uchytí do jehličkových čelistí. Uchycení za karton bylo z důvodu, aby nedošlo ke štěpení vzorku v místě uchycení a zkreslení výsledků měření.

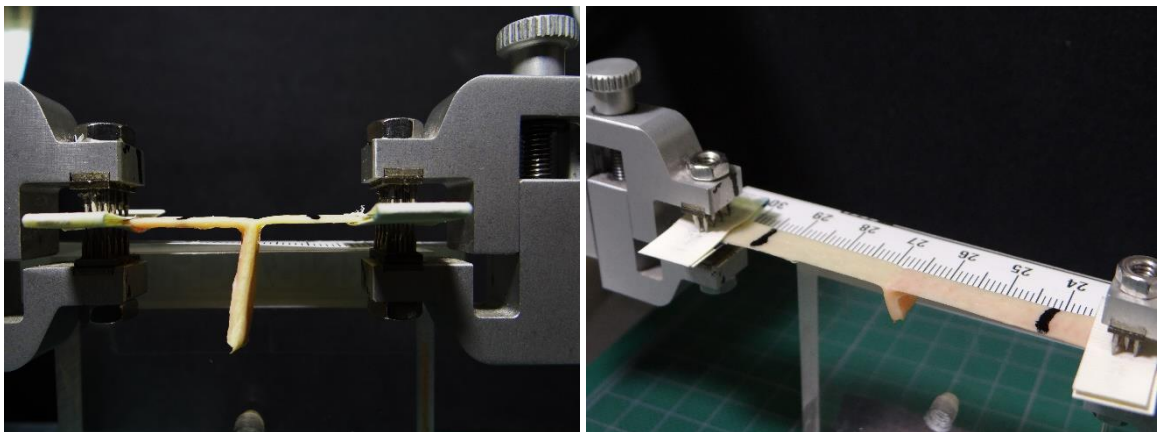
Po upnutí do čelistí byly na vzorek tepny nakresleny značky tekutou oční linkou – ta se v minulosti při měření měkkých tkání nejvíce osvědčila. Tyto značky snímá videoextenzor a mohli jsme tak během testu sledovat jejich rostoucí vzdálenost a měřit delaminovanou délku vzorku. Schéma konfigurace měření vidíme na Obr. 30, na dalších obrázcích pak přímo fotografie z průběhu tahové zkoušky, včetně fotografie z videoextenzometru.



Obr. 29 – Polepení „jazýčků“ vzorku kyanoakrylátovým vteřinovým lepidlem.



Obr. 30 – Konfigurace experimentu – schéma,
a) referenční konfigurace, **b)** průběžná konfigurace, při níž vzorek delaminuje,
 1) experimentální vzorek, 2) videoextenzometr, 3) aktuátory, 4) řídicí a měřící počítač.



Obr. 31 – Vzorek při řízené delaminaci.

6.3. Zatěžovací stroj

K mechanickému testování vzorků jsme využili biaxiální trhací stroj určený primárně pro mechanické testování měkkých tkání a elastomerů od Messphysik (Zwick/Roell), který je dostupný na FS ČVUT. Pro účely našeho měření byl stroj využit v jedné ose – ke klasické jednoosé tahové zkoušce. Zařízení je vybaveno polohovacími elektromechanickými aktuátory, mezi ty byly vzorky uchyceny do jehličkových čelistí. Aktuátory pracují s rozlišením polohy 0.001 mm a maximálním posuvem u každého z nich až 70 mm s rychlostí posuvu 0–30 mm/s. Maximální síla (250 N), jakou mohou vyvíjet, je plně dostačující pro zvolenou metodu měření s tepennou stěnou. Síla působící na vzorek byla zaznamenávána silovými snímači HBM U9B s rozsahem ± 25 N. Bezkontaktní měření deformací je možné díky vestavěnému videoextenzometru, který snímá měřenou scénu a detekuje hrany značek pomocí korelace fourierovských obrazů snímků. Automaticky tak vyhodnocuje vzdálenost značek nakreslených na vzorek v každém svém snímku vzniklém s danou snímací frekvencí.



Obr. 32 – Biaxiální trhací stroj.

Delaminace pomocí tahové zkoušky byla provedena s následujícími parametry:

- rychlost posuvu: 0.1 mm/s, jedním aktuátorem, druhý bez posuvu
- snímací frekvence měřené scény (posuv motorů, značek, záznam sil): 20 Hz

6.4. Vyhodnocování měření

Pro porovnávání výsledků s odbornou literaturou jsme zaznamenanou hodnotu dosažených sil v závislosti na rostoucí vzdálenosti značek vztáhli k šířce vzorku w (8 mm u všech vzorků). Pro nekomplikování terminologie budeme i nadále veličinu F/w nazývat jako sílu – sílu, pomocí níž definujeme danou delaminační pevnost.

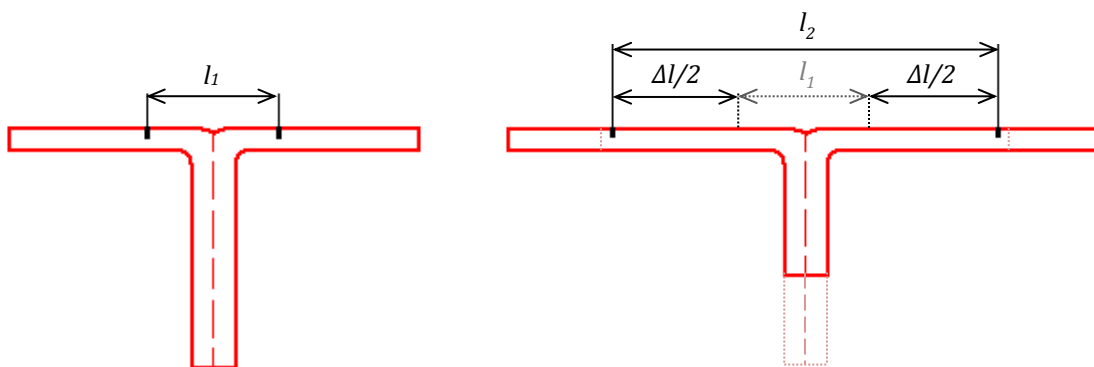
Předpokládáme-li, že jedinou disipovanou energií během testu představuje energie k vytvoření nového disekujícího rozhraní, můžeme práci \bar{W} potřebnou k šíření trhliny vyjádřit jako

$$\bar{W} = \int_{l_1}^{l_1 + \Delta l} F dl, \quad (6.1)$$

kde F je delaminační síla a integrujeme přes meze l představující vzdálenost značek od začátku (l_1) do průběžného stavu ($l_1 + \Delta l$) delaminace. Abychom mohli (obdobně jako u sil) i jednotlivé energie porovnávat mezi sebou, uvedený integrál budeme vyhodnocovat pro zavedenou sílu F/w . Navíc vzhledem k různě dlouhým zkušebním vzorkům takto získané hodnoty poměříme k odlaminované délce vzorku Δl , pro kterou platí

$$\Delta l = l_2 - l_1, \quad (6.2)$$

kde l_2 je vzdálenost značek na konci delaminace – viz následující obrázek.



Obr. 33 – Schematicky naznačený začátek a konec delaminace.

I nyní použijeme zjednodušenou terminologii a budeme takto získanou veličinu W nazývat prací.

$$W = \frac{\bar{W}}{w \cdot \Delta l} \quad (6.3)$$

6.5. Vzorky

Zaměřili jsme se na testování vzorků lidských sestupných hrudních aort bez známek patologických změn, tj. především hmatatelných a viditelných aterosklerotických plátů. Celkem jsme tak podrobili zkoušce vzorky od 7 dárců. Vzorky jsme získali z oddělení soudního lékařství Krajské nemocnice Liberec, a.s. Použití lidské tkáně post-mortem pro účely tohoto výzkumu bylo schváleno etickou komisí Krajské nemocnice Liberec, a.s.

Tab. 3 – Přehled měřených vzorků.

Vlastní označení	Věk zemřelého	Pitevnické číslo	Pohlaví	Interval mezi úmrtím a měřením [den]
1	28	M567/2017	Muž	2
2	35	N233/2018	Muž	2
3	62	N230/2018	Muž	4.5
4	62	N248/2018	Muž	3.5
5	70	N252/2018	Žena	4.5
6	72	N183/2018	Muž	6.5
7	81	N203/2018	Muž	2

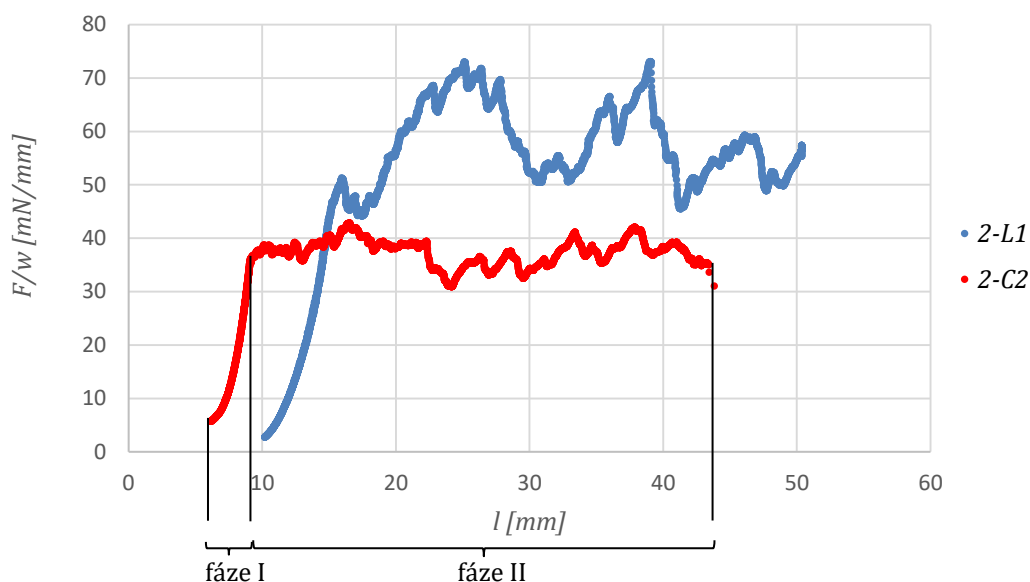
Do samotného měření byly vzorky po pitvě uschovány ve vodném prostředí v chladničce, u žádného z nich nedošlo k delšímu intervalu mezi úmrtím a měřením než 7 dnů. Na základě výzkumů na myších i lidských tepnách není post-mortální interval v tomto rozsahu takový, aby se během něho změnila mechanická vlastnosti struktur (Horný a kol., 2014) a (Amin a kol., 2011). Před samotným měřením byly během jejich příprav vždy minimálně 15 minut ve vodě s pokojovou teplotou. Všechny vzorky tak měly při měření odpovídající si podmínky.

6.5.1. Označení vzorků

Zaznamenané hodnoty sil a posuvů z tahových delaminačních zkoušek byly exportovány a vyhodnoceny pro každý testovaný vzorek. Pro přehlednost výsledků jsme označili u každého dárce tři osově (longitudinální) vzorky jako vzorky *L1*, *L2* a *L3*. Obdobně obvodové (circumferenciální) vzorky *C1*, *C2* a *C3*. Pro porovnávání výsledků mezi jednotlivými dárci zavedme ještě číslici 1 až 7 před dané označení vzorku. Například tedy první měřený osový vzorek třetího dárce (viz Tab. 3 – řazeno vzestupně dle věku) označíme jako vzorek *3-L1*.

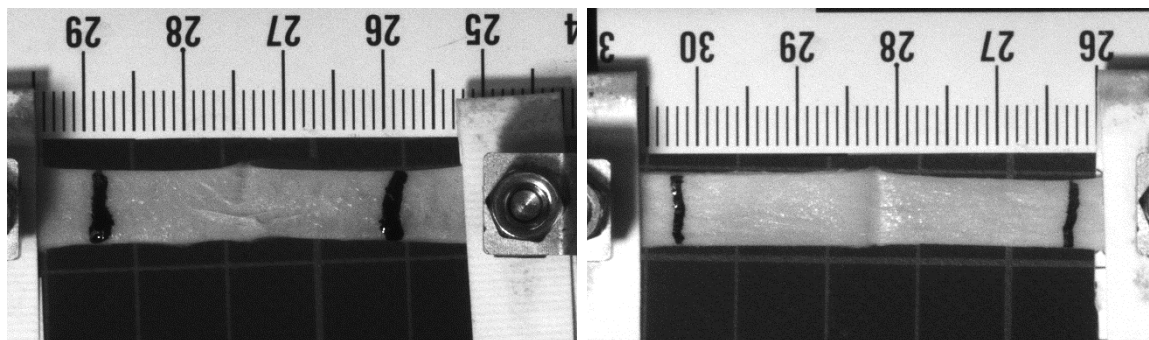
6.6. Výsledky měření

Na následujícím grafu si ukážeme příklad průběhu delaminačního testu pro jeden podélný a jeden obvodový vzorek od dárce č. 2. Hodnotu síly sledujeme se v závislosti na vzdálenosti značek nakreslených na vzorku l [mm] – osa x .



Obr. 34 – Ukázkový příklad průběhu peelingu testu pro vzorky 2-L1, 2-C2.

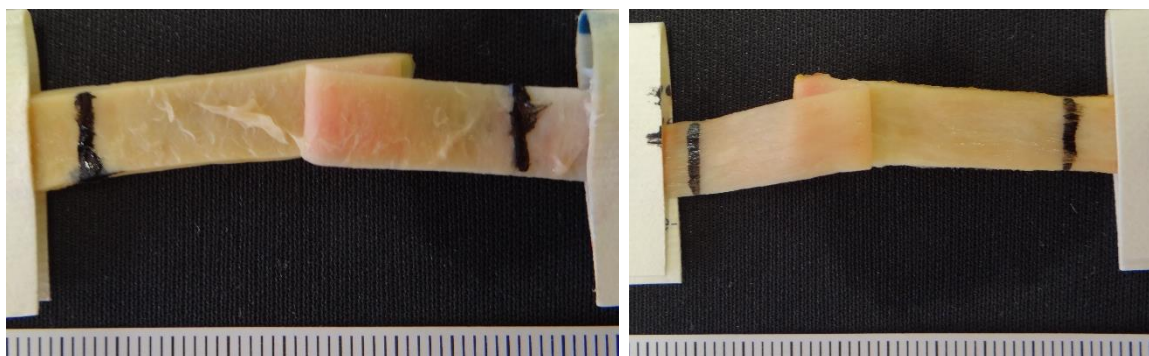
Vidíme, že průběhy grafů mají 2 fáze. První fáze začíná tím, že se „provislý“ vzorek (viz Obr. 30 vlevo) narovná a nastává tzv. elastická fáze, kdy strmě roste síla v závislosti na posuvu. V momentě, kdy přesáhneme pevnost rozhraní, začne vzorek delaminovat, tedy začnou se přetrhávat jednotlivá vlákna elastinu a kolagenu – nastane druhá fáze. Při ní již síla roste a klesá pouze lokálně, kmitá tak okolo své střední hodnoty podle toho, jak přebírají zatížení jednotlivá vlákna ve vzniklém rozhraní. Tento fakt byl během mechanických zkoušek více zřejmý u longitudinálních vzorků, jejichž průběhy kmitaly okolo střední hodnoty s větší amplitudou, než tomu bylo u vzorků obvodových. To je také zřejmé na uvedeném grafu a souvisí to s dalším důležitým zjištěním – dosažené delaminační síly jsou větší právě u podélných vzorků. To implikuje anizotropní delaminační vlastnosti aort – hypotézu, kterou jsme chtěli potvrdit. Snímky z videoextenzometru obou vzorků při zatěžování jsou na Obr. 35.



Obr. 35 – Delaminované vzorky (vlevo 2-L1, vpravo 2-C2).

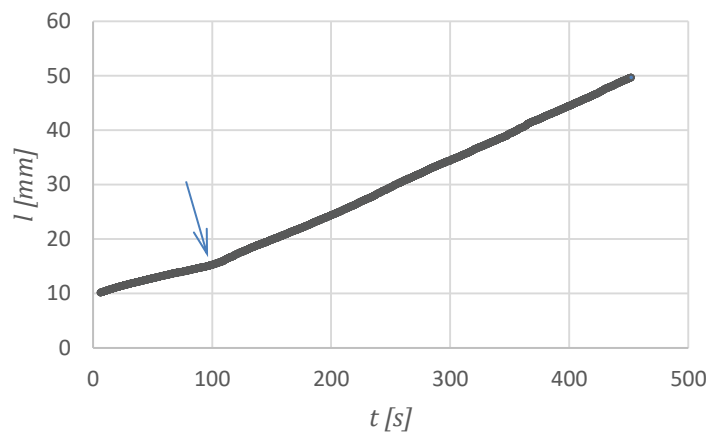
Pro vzdálenost značek zhruba 28 mm u podélného vzorku na obrázku vlevo jsou vizuálně viditelná kolagenní vlákna jdoucí přes disekující rozhraní, která přebírají zatížení. Jak daná vlákna způsobila ztuhnutí vzorku, vidíme na ukázaném grafu pro stejnou vzdálenost značek l . Po překročení meze pevnosti vlákna prasknou, to doprovází náhlý pokles síly potřebné k danému posuvu do doby, než zatížení převezmou vlákna další. Amplituda rozkmitu tak souvisí s „homogenitou“ rozhraní.

Pro další ukázkou delaminačního rozhraní se podívejme na následující fotografie vzorků 6-L3 a 6-C2 po peelingovém testu.



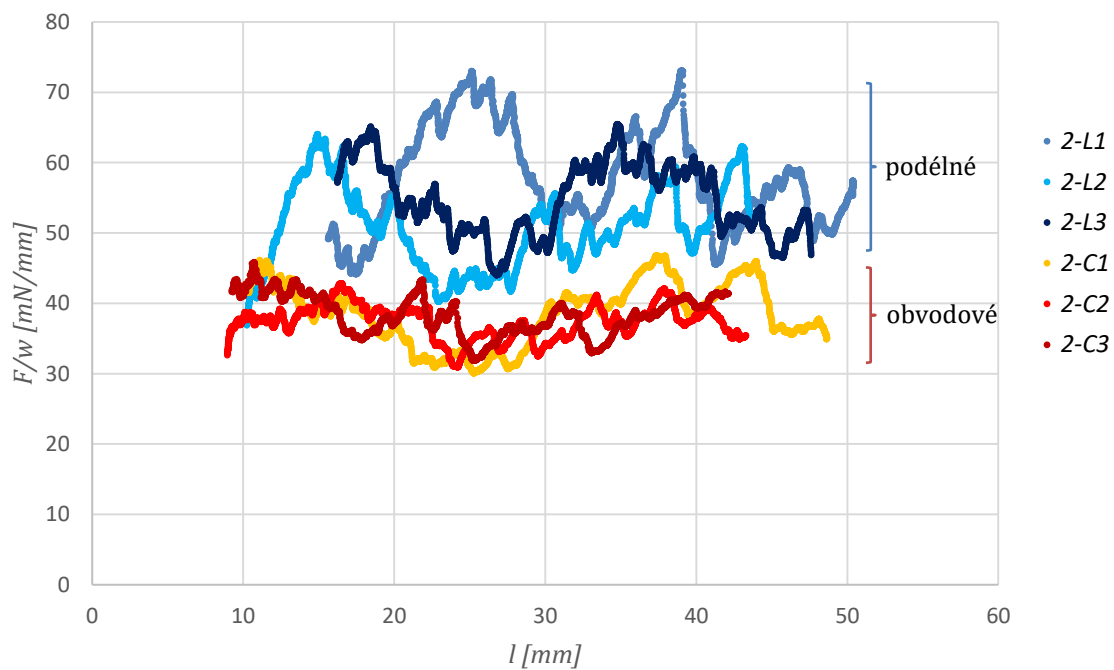
Obr. 36 – Rozhraní vzorků 6-L3 (vlevo) a 6-C2 (vpravo).

K určení průměrných hodnot sil, ale také k naznačenému výpočtu delaminační energie, bylo v průběhu delaminace zapotřebí oddělit od grafů elastickou fázi zatěžování. K tomu jsme využili závislosti vzdálenosti značek l na čase (viz Obr. 37). Začátek šíření trhliny uvažujeme v čase, ve kterém dochází ke zřetelné změně směrnice křivky (označeno šipkou).



Obr. 37 – Závislost posuv – čas pro vzorek 2-L1.

Abychom měli ukázkou průběhu sil u jednoho vzorku kompletní, doplníme u vzorku číslo 2 všechny zbylé průběhy delaminací, již bez počáteční elastické fáze.



Obr. 38 – Ukázkový příklad průběhu delaminace pro vzorek č. 2.

Záznamy z delaminací všech tepen jsou uvedeny v poslední kapitole 9. Dodatek.

Abychom delaminační pevnost aort jednotlivých dárců charakterizovali jednorozměrným výsledkem, rozhodli jsme se časový průběh sil zprůměrovat (aritmetickým průměrem). Hodnoty jsme následně zprůměrovali také v rámci podélných, resp. obvodových vzorků. Takto získané aritmetické průměry delaminačních sil jsou uvedeny v následující přehledové tabulce.

Tab. 4 – Průměrné hodnoty sil potřebných k disekci tepenné stěny.

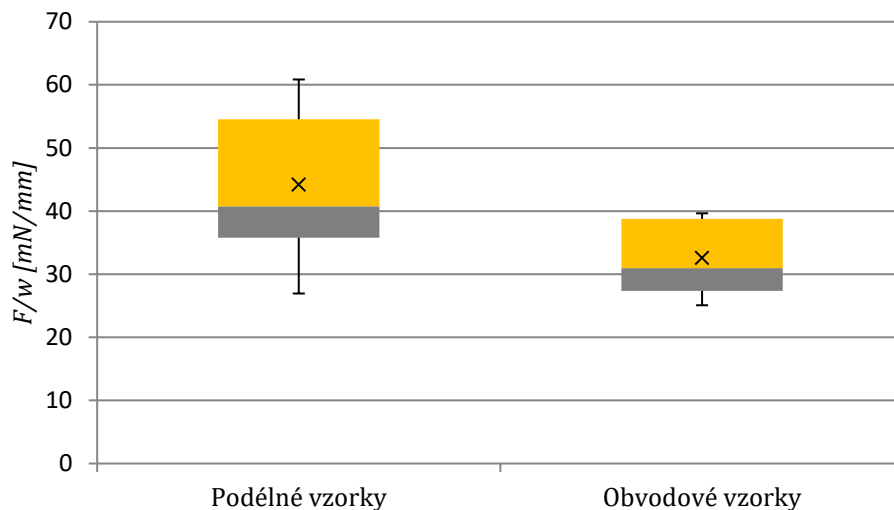
Vzorky	Podélné vzorky		Obvodové vzorky	
	<i>F/w [mN/mm]</i>	<i>SD</i>	<i>F/w [mN/mm]</i>	<i>SD</i>
1	60.85	8.77	39.44	1.72
2	54.44	3.59	38.12	0.65
3	54.68	14.49	39.64	7.36
4	31.95	10.15	28.95	5.36
5	40.74	23.04	25.73	1.48
6	39.62	7.88	30.97	4.27
7	26.94	8.02	25.07	2.81

Výsledky průměrných hodnot práce (energie) W vidíme opět pro všechny testované aorty v Tab. 5. Jak vyplývá z geometrického významu integrálu, jedná se o průměrné hodnoty obsahů ploch pod křivkami ukázaných na Obr. 38, v našem případě navíc vydělených délkou $l_2 - l_1$, jak již bylo uvedeno v kapitole 6.4.

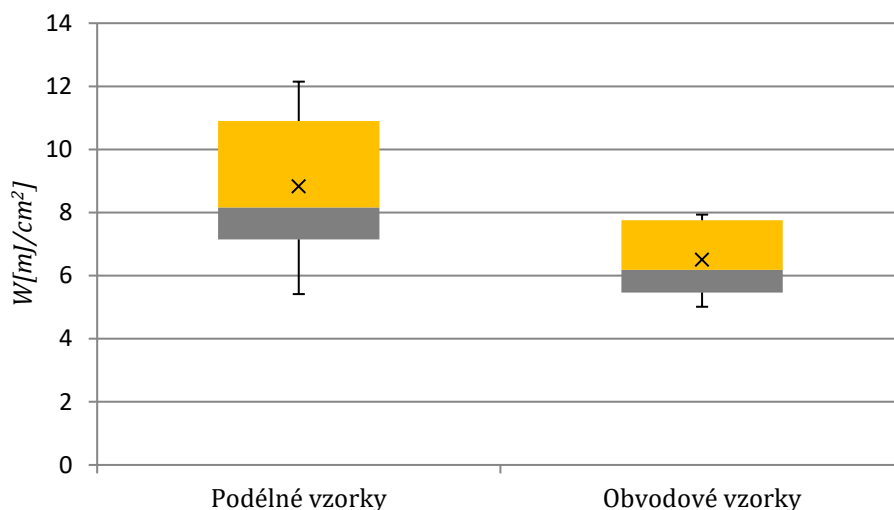
Tab. 5 – Průměrné hodnoty práce potřebné k disekci tepenné stěny.

Vzorky	Podélné vzorky		Obvodové vzorky	
	<i>W [mJ/cm²]</i>	<i>SD</i>	<i>W [mJ/cm²]</i>	<i>SD</i>
1	12.15	1.76	7.90	0.37
2	10.88	0.71	7.62	0.13
3	10.92	2.90	7.93	1.48
4	6.39	2.03	5.79	1.07
5	8.16	4.64	5.14	0.30
6	7.91	1.61	6.19	0.85
7	5.41	1.64	5.01	0.56

Pro větší názornost jsou na následujících obrázcích zobrazené krabicové grafy získaných výsledků průměrných sil a prací.



Obr. 39 – Krabicový graf pro delaminační síly v závislosti na orientaci vzorků.



Obr. 40 - Krabicový graf pro delaminační práci v závislosti na orientaci vzorků.

6.6.1. Závislost delaminační pevnosti na orientaci vzorku

Ze všech ukázaných forem výsledků průměrných hodnot sil a energií je na první pohled skutečně zřejmá již diskutovaná závislost těchto hodnot na orientaci vzorků. Pro další analýzu se zaměříme na statistické vyhodnocení změřených dat.

Pro malé výběry je vhodný k analýze rozložení dat Shapirův-Wilkův test, který testuje, zda data pochází z normálního rozložení. Na základě tohoto testu můžeme o hodnotách sil (popř. prací) předpokládat, že nebyl nalezen žádný významný odklon od normálnosti s hladinou významnosti $\alpha = 0.05$.

Tab. 6 – Shapirův-Wilkův test pro hodnoty sil.

	Podélné vzorky	Obvodové vzorky
<i>W-stat</i>	0.9319	0.8557
<i>p-hodnota</i>	0.5672	0.1384
α	0.05	0.05

Tab. 7 – Shapirův-Wilkův test pro hodnoty prací.

	Podélné vzorky	Obvodové vzorky
<i>W-stat</i>	0.8841	0.9319
<i>p-hodnota</i>	0.2455	0.5672
α	0.05	0.05

Za předpokladu normálního rozložení můžeme provést modifikovaný Studentův dvouvýběrový t-test (Tab. 8), u kterého uvažujeme 2 různé soubory dat (síly při podélné a obvodové delaminaci) s různými rozptyly (takto specifikovaný test se také nazývá Satterthwaiteův t-test) (Rasch, 1984). Jedná se o testování hypotézy, že se liší aritmetické průměry obou výběrů.

Tab. 8 – Modifikovaný Studentův dvouvýběrový t-test pro síly F/w .

<i>Skupina</i>	<i>Počet vzorků</i>	<i>Aritmetický průměr sil</i>	<i>Rozptyl</i>
Podélné vzorky	7	44.17	162.14
Obvodové vzorky	7	32.56	41.10

$\alpha = 0.05$	<i>std err</i>	<i>t-stat</i>	<i>df</i>	<i>p-hodnota</i>	<i>t-crit</i>	<i>sig</i>
Jednostranný test	5.39	2.16	8.86	0.0299982	1.84	ano
Oboustranný test	5.39	2.16	8.86	0.0599964	2.27	ne

V našem případě má smysl uvažovat jednostranný test. Nulovou hypotézu H_0 , že se průměrné síly obvodových vzorků rovnají průměrným silám vzorků podélných, lze na úkor hypotézy H_A předpokládající, že průměrná síla u obvodových vzorků je menší, zamítnout na základě výsledků s pravděpodobností chyby prvního druhu $p = 0.03$.

K podobnému závěru dospějeme, pokud zvolíme neparametrický test, který ke svému vyhodnocení nepředpokládá normální rozložení dat, ale je založený na pořadí – tzv. Mannův-Whitneyův test (nulovou hypotézu shodnosti středních hodnot sil obou výběrů lze zamítnout s $p = 0.024$).

Satterthwaitův t-testu pro práci W rovněž ukázal, že lze uvažovat nerovnost mezi energií potřebnou k šíření trhliny podélným, resp. obvodovým směrem.

Tab. 9 – Modifikovaný Studentův dvouvýběrový t-test pro práce W .

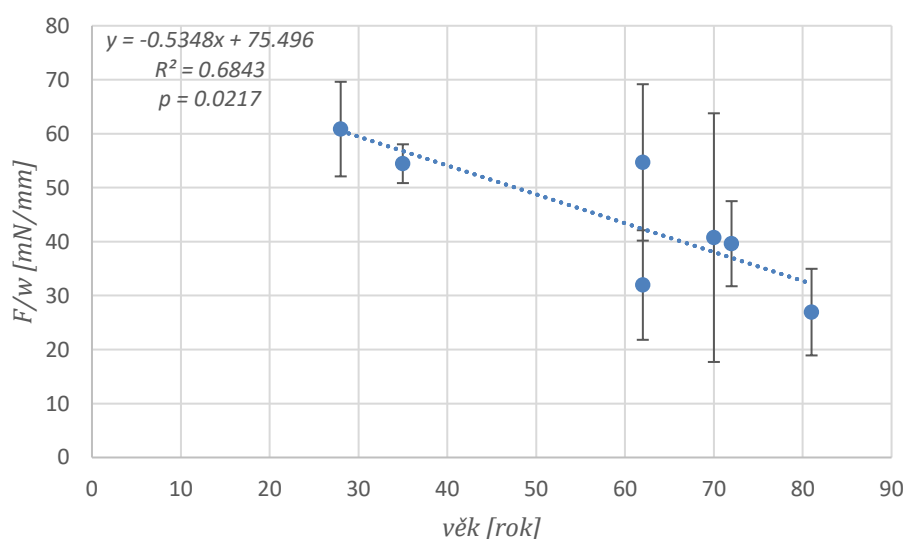
Skupina	Počet vzorků	Aritmetický průměr prací	Rozptyl
Podélné vzorky	7	8.93	6.42
Obvodové vzorky	7	6.51	1.65

$\alpha = 0.05$	std err	t-stat	df	p-hodnota	t-crit	sig
Jednostranný test	1.07	2.16	8.90	0.029674	1.84	ano
Oboustranný test	1.07	2.16	8.90	0.059349	2.27	ne

6.6.2. Korelace s věkem

Jak již bylo v úvodu práce a v kapitole 3.1.2 uvedeno, mechanické vlastnosti tepen se s věkem mění. Zaměřili jsme se tedy i na vyhodnocení korelace věku a delaminační pevnosti. Tato závislost nebyla v dostupné literatuře doposud vyšetřována.

Výsledky této korelace si uveďme na následujících grafech, nejprve pro síly u podélných vzorků.

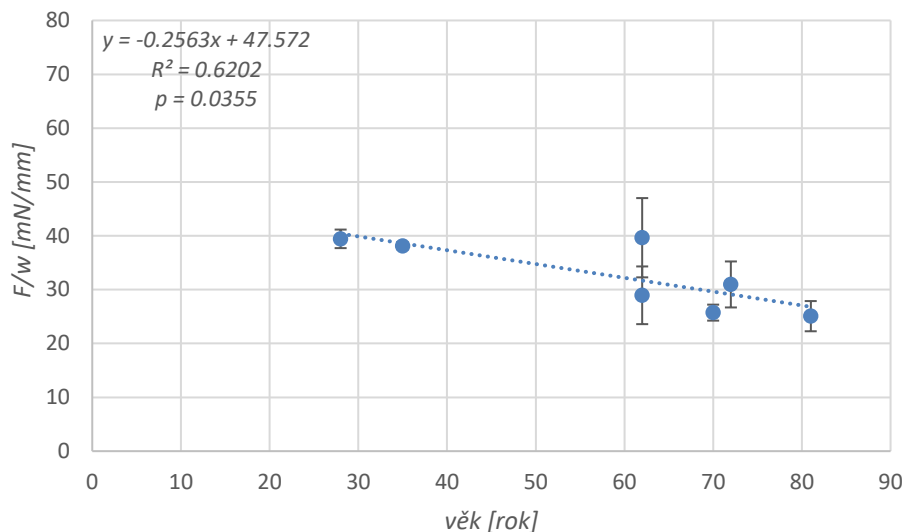


Obr. 41 – Korelace delaminační síly u podélných vzorků s věkem dárce.

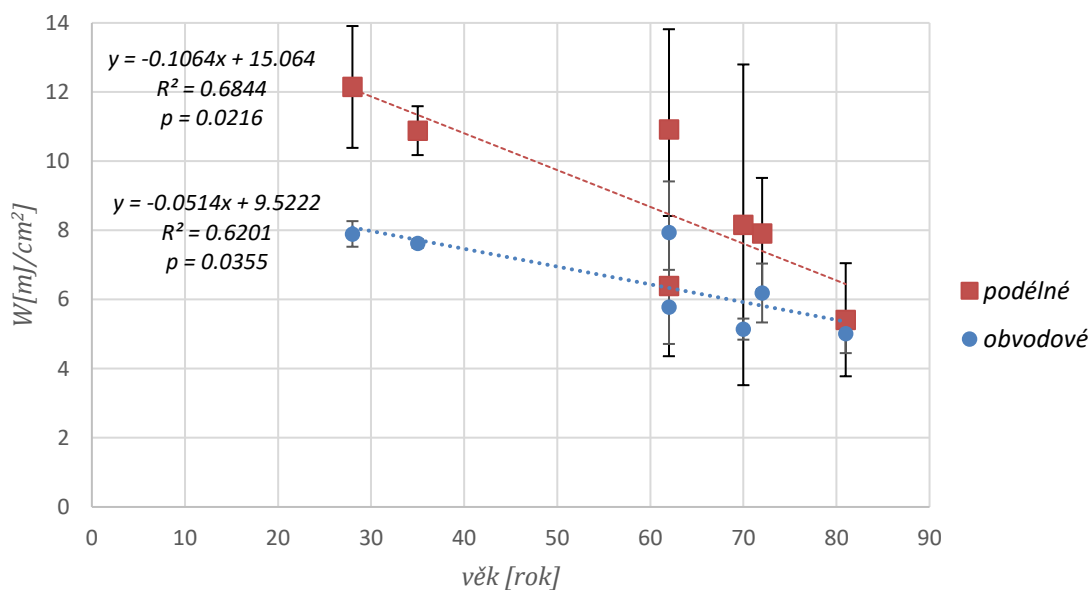
Diskrétní body s průměrnými hodnotami sil zobrazenými se směrodatnými odchylkami byly proloženy lineárním regresním modelem $y = ax + b$. Získaná lineární závislost je uvedena v levém horním rohu příslušného grafu včetně druhé mocniny Pearsonova korelačního

koeficientu ($R = -0.8273 < 0$, tj. veličiny jsou záporně korelované). Koeficient jednoduše řečeno udává těsnost lineární závislosti k prokládaným bodům.

Souhrnně řečeno, vztah mezi věkem a delaminační silou je signifikantně nepřímo závislý, $R(5) = -0.8273$, $p = 0.022$. K tomuto závěru, pouze s mírně odlišnými hodnotami koeficientu R , jsme došli také u vzorků obvodových a obdobně pro oba směry vzorků rovněž u odvozených prací, jak můžeme vidět na dalších grafech.



Obr. 42 – Korelace delaminační síly u obvodových vzorků s věkem dárců.



Obr. 43 – Korelace delaminační práce u podélných a obvodových vzorků s věkem dárců.

6.7. Porovnání s publikovanými delaminačními experimenty

Existuje několik studií, jejichž výsledkem je průměrná delaminační síla (respektive práce) ze všech měřených vzorků všech dárců. Vzhledem k tomu, že jsme v této práci právě ukázali, že pevnost tepenných stěn velmi pravděpodobně koreluje s věkem, je právě věk důležitým parametrem, který by měl být zohledňovaný pro význam průměrů hodnot všech dárců.

Většina autorů, kteří se zabývali a zabývají peelingovými testy naopak rozlišuje ve svých měření vliv pevnosti tepenné stěny na disekujícím rozhraní (media od medie, adventitia od medie, případně intima od medie). V našem experimentu jsme se hlouběji měření jednoho konkrétního rozhraní nevěnovali, ale téměř 70 % měřených vzorků delaminovalo mezi vrstvami medie. Zbylé vzorky byly zatěžovány ve svém rozhraní adventitia – media, případně intima – media. Při daném počtu vzorků měřených v podélném a obvodovém směru nebyly viditelné signifikantní rozdíly mezi pevnostmi rozhraní.

Pro ilustraci si uvedeme srovnání s výsledky od autorů G. Sommera, J. Tonga a M. Kozuň.

Tab. 10 - Srovnání průměrných hodnot práce a sil pro delaminaci se studii testujícími lidské tepny. T – hrudní aorta (nespecifikovaná část), TD – sestupná hrudní aorta, A – břišní aorta, C – karotida, M – media, A – adventitia, I – Intima. (Sommer a kol., 2008; Tong a kol., 2011; Kozuň, 2016).

Zdroj	Artérie	Rozhraní	<i>W [mJ/cm²]</i>		Podíl pod./obv.
			Podélné	Obvodové	
Tato práce	TD	různé	8.8 ± 2.5	6.5 ± 1.3	1.35
Sommer	A	M-M	7.6 ± 2.7	5.1 ± 0.6	1.49
Tong	C	A-M	6.5 ± 2.7	5.0 ± 1.0	1.30
		M-I	5.2 ± 3.1	3.6 ± 0.7	1.44
Kozuň	T	A-M	7.6 ± 1.7	5.6 ± 0.9	1.36
		M-I	4.7 ± 0.9	4.1 ± 1.0	1.15

Zdroj	Artérie	Rozhraní	<i>F/w [mN/mm]</i>		Podíl pod./obv.
			Podélné	Obvodové	
Tato práce	TD	různé	44.2 ± 12.7	32.6 ± 6.4	1.36
Sommer	A	M-M	34.8 ± 15.5	22.9 ± 2.9	1.52
Tong	C	A-M	29.1 ± 12.2	22.7 ± 4.5	1.28
		M-I	23.3 ± 13.8	16.4 ± 3.3	1.42
Kozuň	T	A-M	32.4 ± 6.5	24.5 ± 7.5	1.32
		M-I	34.2 ± 3.5	26.5 ± 6.7	1.29

Za účelem srovnání byly i naše hodnoty zprůměrovány, aniž bychom zahrnovali věkový faktor. Jelikož porovnávané výsledky z různých tepen, jsou mírně rozdílné výsledky očekávané. Vidíme, že ve všech případech je prokázána směrová závislost na pevnosti – podíl mezi silami (pracemi) u vzorků podélných a obvodových ukazují poslední sloupečky.

Jak zmiňuje M. Kozuň ve svém článku (Kozuň, 2016), k testování použila hrudní aorty s počátečními fázemi (II) aterosklerotických lézí. Ve srovnání s výsledky u „zdravých vzorků“ J. Tonga a G. Sommera uvádí, že toto počáteční onemocnění nemá znatelný vliv pro delaminační pevnost. Nicméně další porovnání přináší právě naše měření, které proběhlo rovněž s hrudními aortami, a je tak pro přímé porovnání relevantnější. Dosahované pevnosti jsou u našich vzorků bez pozorovatelných aterosklerotických změn větší. Předpokládaně větší jsou také vůči břišní aortě a taktéž karotidě. Věkový rozptyl u našich vzorků byl 25 – 81 let, u M. Kozuň 29 ± 12 let, G. Sommera 36 – 75 let, J. Tonga 32 – 91 let. Vliv těžších stupňů aterosklerózy je popisován v (Kozuň a kol., 2018).

Další důležitá srovnání mohou tedy přinést testy s tepnami s patologickými stavy – např. aneurysmatem. Částečnou predispozici k aneurysmatu může představovat vrozená srdeční vada, kdy postižení mají trikuspidální aortální chlopeň špatně vyvinutou pouze v bikuspidální (Pasta a kol., 2012). Peelingový test S. Pasta provedl pro porovnání rovněž pro, v tomto ohledu, zdravé jedince. Srovnání s našimi výsledky si ukažme v (Tab. 11).

Tab. 11 - Srovnání průměrných hodnot práce pro delaminaci se studií S. Pasty. TA – vzestupná hrudní aorta, TD – sestupná hrudní aorta.

Zdroj	Artérie	Stav	<i>W [mJ/cm²]</i>		Podíl pod./obv.
			Podélné	Obvodové	
Tato práce	TD	zdravý	8.8 ± 2.5	6.5 ± 1.3	1.35
Pasta	TA	zdravý	11.7 ± 0.6	10.9 ± 0.5	1.07
		patolog.	10.0 ± 0.4	8.8 ± 0.4	1.14

7. Závěr

V této diplomové práci byla popsána disekce tepenné stěny a byly provedeny delaminační peelingové experimenty s lidskými hrudními aortami.

Jejich výsledky potvrdily hypotézu, že delaminační pevnost závisí na orientaci vzorku. Tento fakt je rovněž uváděn v dosavadních experimentech dostupných v literatuře. Co však doposud nebylo posuzováno, je korelace věku a delaminační pevnosti. Ukázali jsme, že tato závislost je na základě nasbíraných dat skutečně pozorovatelná. S rostoucím věkem tak může být na základě experimentálních výsledků predikována větší indispozice k jevu disekce aorty.

Dosažené výsledky a porovnání s ostatními autory přinášejí další výzvy k zjišťování delaminačních vlastností tepen. Může se jednat o nové rozšířené zkoušky se sledováním věkových závislostí v kombinaci například s různými patologickými stavy.

8. Seznam použité literatury

2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases. *European Heart Journal*, 35(8), pp. 2873-2926.

2014. *Zpráva o zdraví obyvatel České republiky (2014)*. [Online] <https://www.mzcr.cz/> [Přístup získán 30 10 2017].

2016. *Zemřelí 2015*. [Online] <http://www.uzis.cz> [Přístup získán 30 10 2017].

Altman, L. K., 2006. *The Man on the Table Devised the Surgery*. [Online] <http://www.nytimes.com/2006/12/25/health/25surgeon.html> [Přístup získán 22 11 2017].

Amin, M., Kunkel, A. G., Le, V. P., Wagenseil, J. E., 2011. Effect of storage duration on the mechanical behavior of mouse carotid artery. *Journal of biomechanical engineering*, 133(7), pp. 71-76.

Conzelmann, L. O. a další, 2015. Mortality in patients with acute aortic dissection type A: analysis of pre- and intraoperative risk factors from the German Registry for Acute Aortic Dissection Type A (GERAADA). *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 49(10), pp. 44-52.

Criado, F. J., 2011. Aortic dissection: A 250-year perspective. *Texas Heart Institute Journal*, 38, pp. 694-700.

Čihák, R., 2016. *Anatomie 3*. Praha: Grada.

Davies, R. R. a další, 2002. Yearly rupture or dissection rates for thoracic aortic aneurysms: simple prediction based on size. *The Annals of Thoracic Surgery*, 73(1), pp. 17-28.

DeBakey, M. E., Cooley, D. A., Creech, O., 1955. Surgical considerations of dissecting aneurysm of the aorta. *Ann Surg*, 142(4), pp. 586-612.

DeBakey, M. E. a další, 1982. Dissection and dissecting aneurysms of the aorta: twenty-year follow-up of five hundred twenty-seven patients treated surgically. *Surgery*, 92(6), pp. 1118-1134.

Fratzl, P., 2008. *Collagen - Structure and Mechanics*. New York City: Springer.

Fung, Y.-C., 1993. *Biomechanics*. New York City: Springer.

Gasser, T. C., Ogden, R. W., Holzapfel, G. A., 2006. Hyperelastic modelling of arterial layers with distributed collagen fibre orientations. *Journal of the Royal Society Interface*, 3, pp. 15-35.

- Golledge, J., Eagle, K. A., 2008. Acute aortic dissection. *The Lancet*, 372, pp. 55-66.
- Hansen, M. S., Nogareda, G. J., Hutchison, S. J., 2007. Frequency of and Inappropriate Treatment of Misdiagnosis of Acute Aortic Dissection. *The American Journal of Cardiology*, 99(3), pp. 852-856.
- Hayashi, K., Kamiya, A., Ono, K., 1996. *Biomechanics - Functional Adaptation and Remodeling*. Tokyo: Springer-Verlag.
- Hayashi, K., Makino, A., Kakoi, D., 2018. Remodeling of arterial wall: Response to changes in both blood flow and blood pressure. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 77(1), pp. 475-484.
- Holzappel, G. A., Gasser, T. C., Ogden, R. W., 2000. A new constitutive framework for arterial wall mechanics and a comparative study of material models. *Journal of Elasticity*, 61(1-3), pp. 1-48.
- Horný, L., 2014. *Patobiomechanika srdečněcévního systému, I. díl*. České vysoké umění technické v Praze.
- Horný, L., 2015. *Projekt I - Úvod do nelineární pružnosti (mechanika kontinua pro biomechaniku)*. [Online] <http://users.fs.cvut.cz/~hornyluk/home> [Přístup získán 30 10 2017].
- Horný, L., 2015. Stárnutí a jeho projevy v biomechanice cév. *Habilitační spis*.
- Horný, L., 2016. *Biomechanika I - Krevní oběh a mechanika cév*. [Online] <http://users.fs.cvut.cz/~hornyluk/home> [Přístup získán 30 10 2017].
- Horný, L., 2016. *Biomechanika II*. [Online] <http://users.fs.cvut.cz/~hornyluk/home> [Přístup získán 22 11 2017].
- Horný, L. a další, 2011. Correlations between age, prestrain, diameter and atherosclerosis in the male abdominal aorta. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 4(11), pp. 2128-2132.
- Horný, L., Adámek, T., Kulvajtová, M., 2014. Analysis of axial prestretch in the abdominal aorta with reference to post mortem interval and degree of atherosclerosis. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 33, pp. 93-98.
- Horný, L. a další, 2009. *Computer-Aided Analysis of Arterial Wall Architecture*. V: Berlin Heidelberg: Springer, pp. 1494-1497.

- Horný, L., Netušil, M., Daniel, M., 2014. Limiting extensibility constitutive model with distributed fibre orientations and ageing of abdominal aorta. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 38(10), pp. 39-51.
- Chi, Q. a další, 2017. Numerical analysis of wall shear stress in ascending aorta before tearing in type A aortic dissection. *Computers in Biology and Medicine*, 89(10), pp. 236-247.
- Ince, H., Nienaber, C. A., 2005. Diagnosis and management of patients with aortic dissection. *Heart*, 93(12), pp. 266-270.
- Khan, I. A., Nair, C. K., 2002. Clinical, Diagnostic, and Management Perspectives of Aortic Dissection. *Chest*, 122(7), pp. 311-328.
- Knipp, B. S. a další, 2007. A contemporary analysis of outcomes for operative repair of type A aortic dissection in the United States. *Surgery*, 142(10), pp. 524--528.e1.
- Kouchoukos, N. T., Dougenis, D., 1997. Surgery of the Thoracic Aorta. *New England Journal of Medicine*, 336(6), pp. 1876-1889.
- Kozuň, M., 2016. Delamination properties of the human thoracic arterial wall with early stage of atherosclerosis lesions. *Journal of Theoretical and Applied Mechanics*, 54, pp. 229-238.
- Kozuň, M., Kobielařez, M., Chwiłkowska, A., Pezowicz, C., 2018. The Impact of Development of Atherosclerosis on Delamination Resistance of the Thoracic Aortic Wall. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 79, pp. 292-300.
- Krajíček, M., Peregrin, J. H., Roček, M., Šebesta, P., 2007. *Chirurgická a intervenční léčba cévních onemocnění*. Praha: Grada.
- Kunz, J., 2005. *Aplikovaná lomová mechanika*. Praha: Česká technika - nakladatelství ČVUT.
- Leonard, J. C., 1979. Thomas Bevil Peacock and the early history of dissecting aneurysm.. *British Medical Journal*, 2(7), pp. 260-262.
- Marek, D. a další, 2001. Aortální disekce. *Interní medicína pro praxi*, Issue 7, pp. 313-317.
- Naňka, O., Elišková, M., 2015. *Přehled anatomie*. Praha: Galén.
- Nienaber, C. A. a další, 2016. Aortic dissection. *Nature reviews. Disease primers*, 2.
- Nicholls, F., 1761. Observations concerning the Body of His Late Majesty, October 26, 1760. Physician to His Late Majesty. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*, 52(1), pp. 265-275.

Noble, C. a další, 2016. Controlled peel testing of a model tissue for diseased aorta. *Journal of Biomechanics*, 49(15), pp. 3667-3675.

Pal, S. a další, 2014. A mechanistic model on the role of "radially-running" collagen fibers on dissection properties of human ascending thoracic aorta. *Journal of Biomechanics*, 47, pp. 981-988.

Pape, L. A. a další, 2015. Presentation, Diagnosis, and Outcomes of Acute Aortic Dissection. *Journal of the American College of Cardiology*, 66(7), pp. 350-358.

Pasta, S., Phillippi, J. A., Gleason, T. G., Vorp, D. A., 2012. Effect of aneurysm on the mechanical dissection properties of the human ascending thoracic aorta. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 143, pp. 460-467.

Ramakrishna, H., Thunberg, C., 2015. Echocardiographic detection of intimo-intimal intussusception in a patient with acute Stanford type A aortic dissection. *Annals of Cardiac Anaesthesia*, 18, p. 227.

Rasch, G. a další, 1984. *Robustness of Statistical Methods and Nonparametric Statistics*. Dummersstorf: Springer.

Rösler, J., Harders, H., Bäker, M., 2007. *Mechanical Behaviour of Engineering Materials*. Berlín: Springer.

Sommer, G. a další, 2008. Dissection properties of the human aortic media: An experimental study. *Journal of Biomechanical Engineering*, 130.

Sommer, G. a další, 2016. Mechanical strength of aneurysmatic and dissected human thoracic. *Journal of Biomechanics*, 49(12), pp. 2374-2382.

Tam, A. S. M., Sapp, M. C., Roach, M. R., 1998. The effect of tear depth on the propagation of aortic dissections in isolated porcine thoracic aorta.. *Journal of Biomechanics*, 31(7), pp. 673-676.

Tong, J. a další, 2014. Variations of dissection properties and mass fractions with thrombus age in human abdominal aortic aneurysms. *Journal of Biomechanics*, 47(1), pp. 14-23.

Tong, J., Cheng, Y., Holzapfel, G. A., 2016. Mechanical assessment of arterial dissection in health and disease: Advancements and challenges. *Journal of Biomechanics*, 8, 49, pp. 2366-2373.

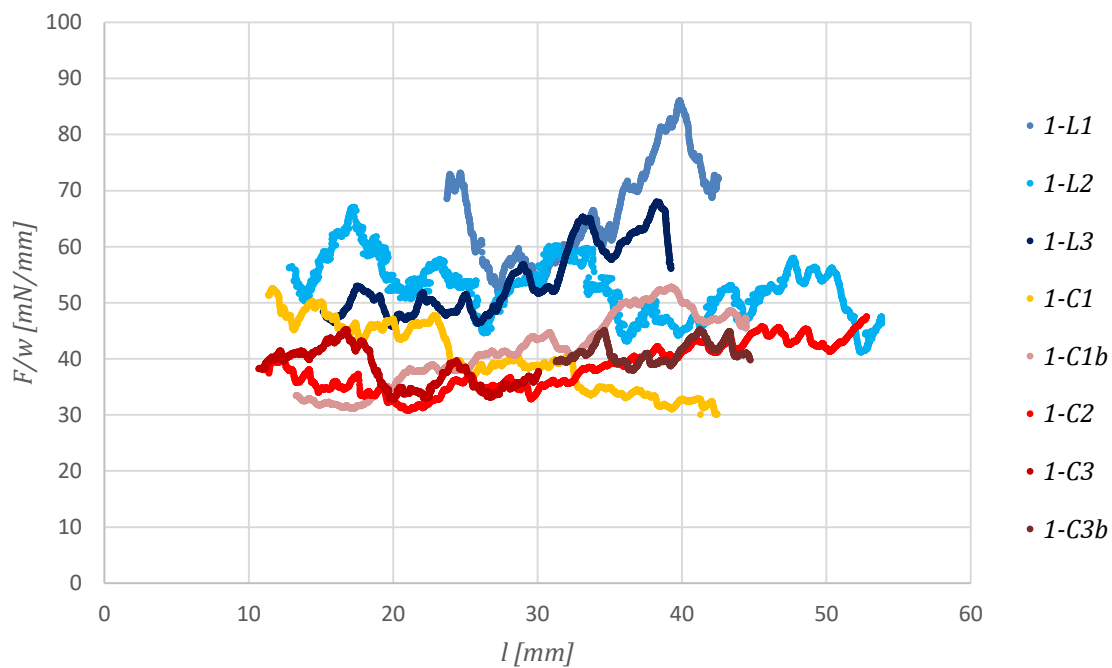
Tong, J., Sommer, G., Regitnig, P. H. G. A., 2011. Dissection Properties and Mechanical Strength of Tissue Components in Human Carotid Bifurcations. *Annals of Biomedical Engineering*, 39, pp. 1703–1719.

Valenta, F., 1995. *Pružnost a pevnost III*. Praha: Vydavatelství ČVUT.

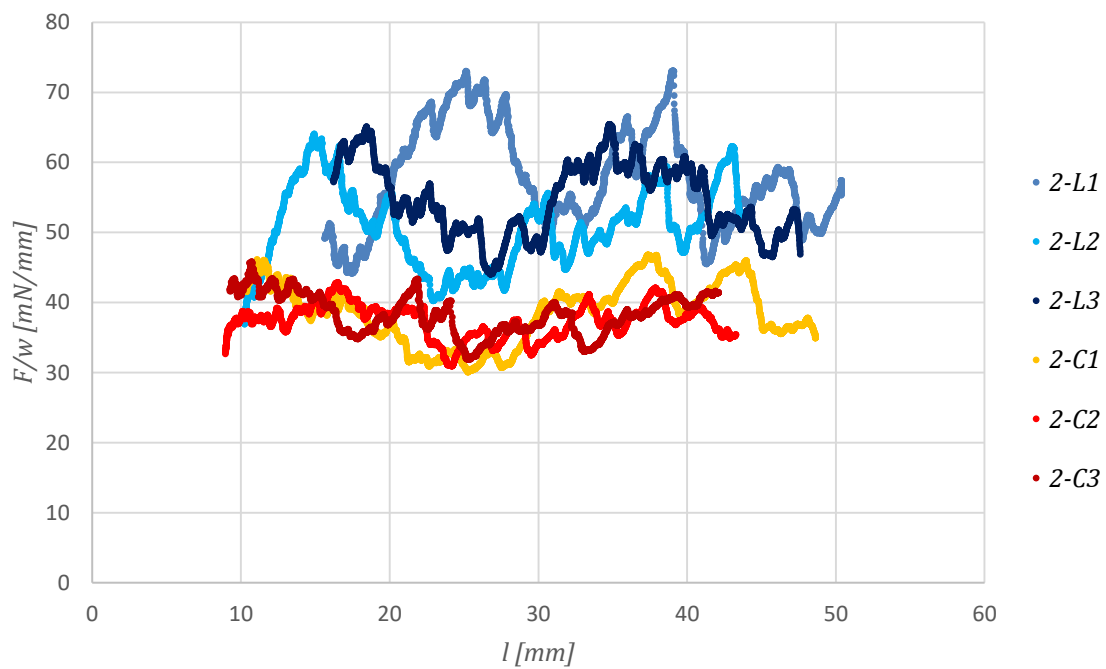
Vejvoda, J., Alan, D., Ošťádal, P., 2005. Disekce aorty. *Interv Akut Kardiol*, 4, pp. 159-165.

Wang, Y. a další, 2013. Quantitative Measurement of Dissection Resistance in Intimal and Medial Layers of Human Coronary Arteries. *Experimental Mechanics*, 54(4), p. 677–683.

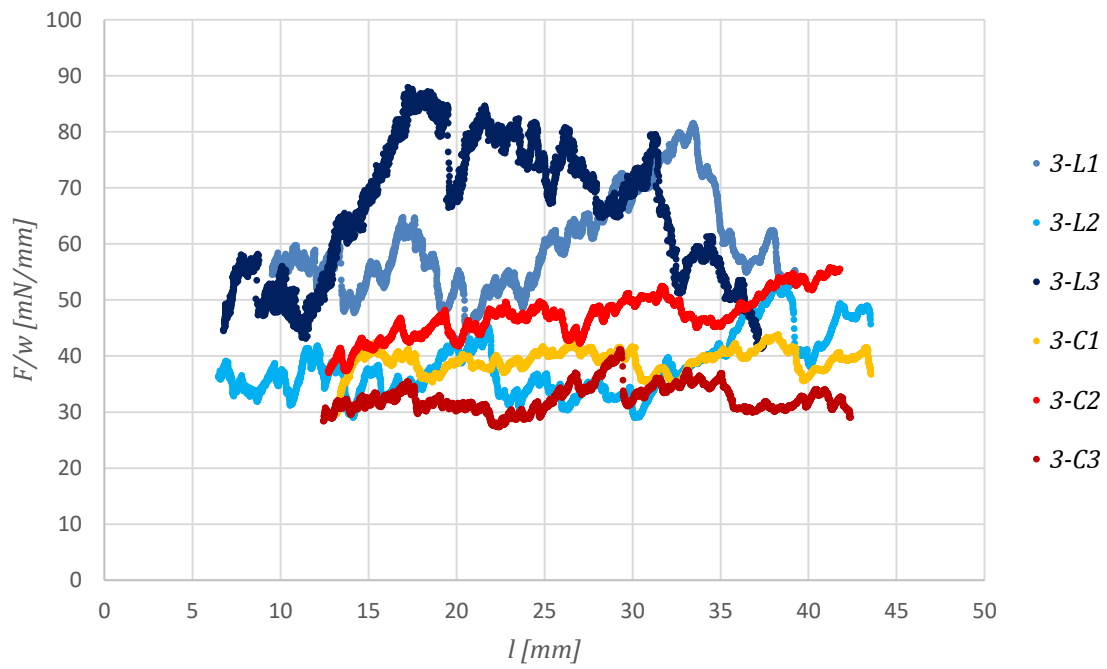
9. Dodatek



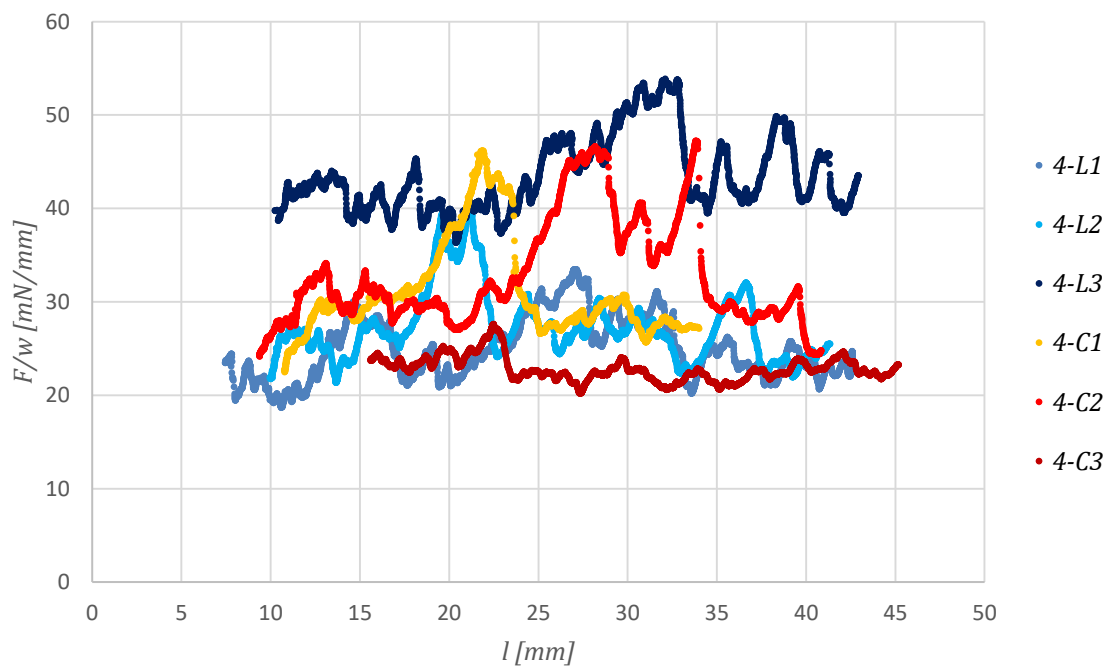
Obr. 44 – Delaminace vzorku č. 1.



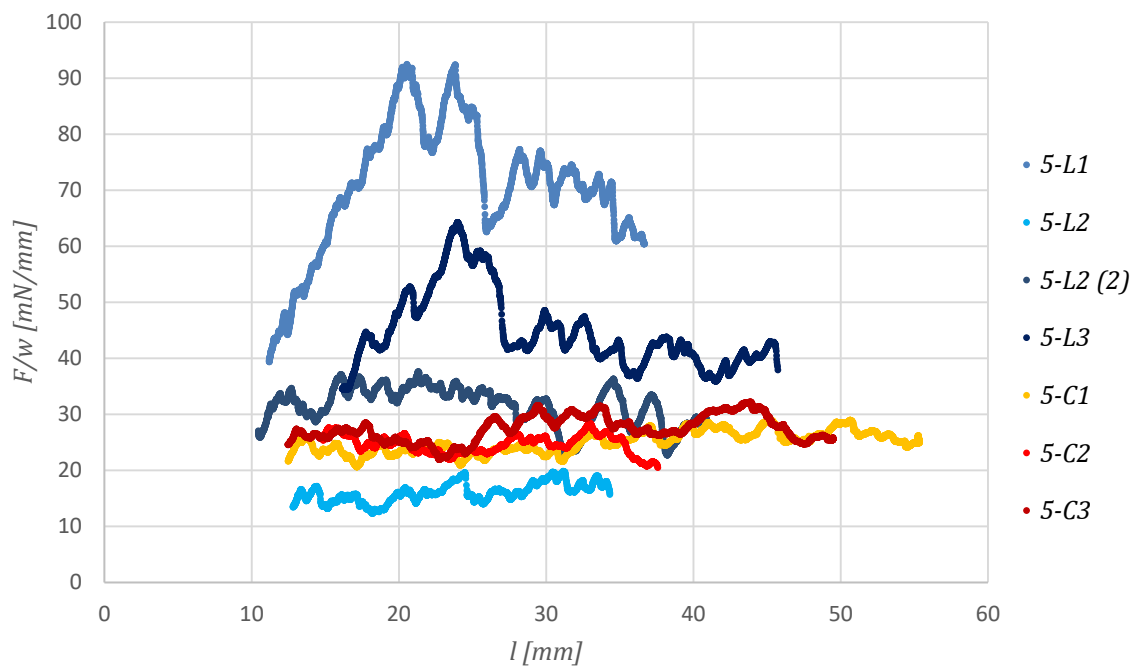
Obr. 45 – Delaminace vzorku č. 2.



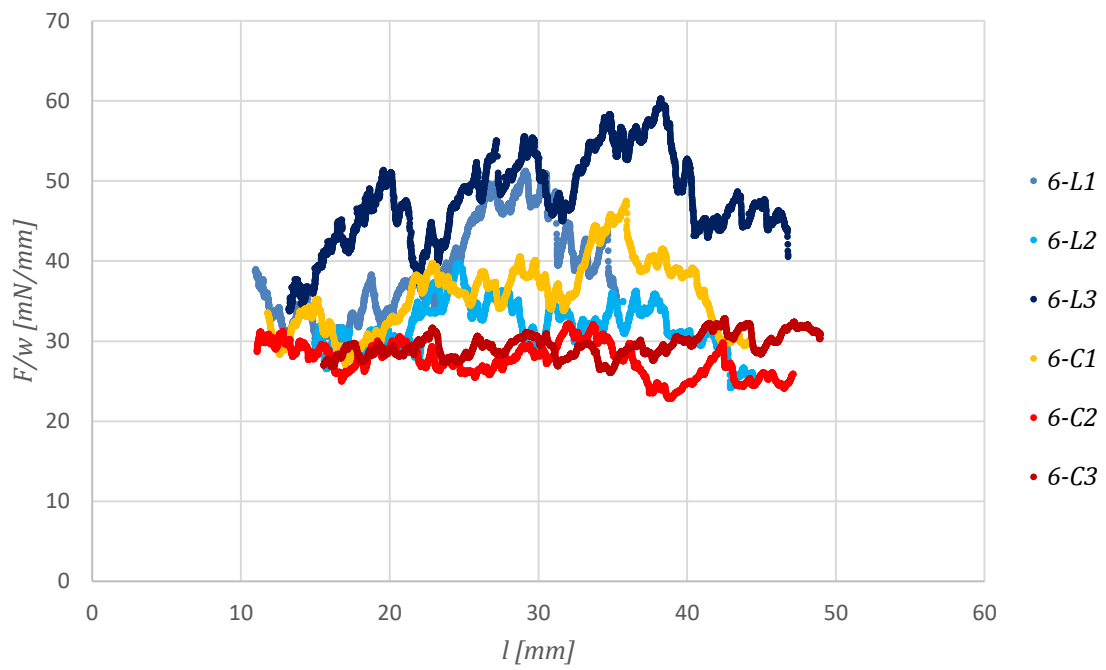
Obr. 46 – Delaminace vzorku č. 3.



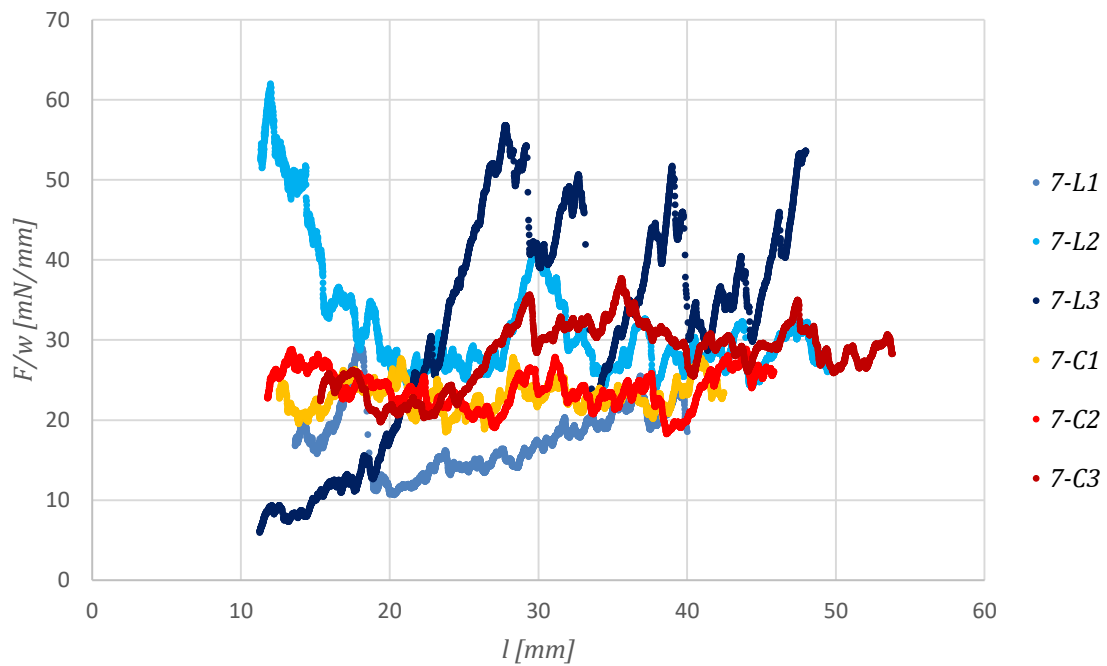
Obr. 47 – Delaminace vzorku č. 4.



Obr. 48 – Delaminace vzorku č. 5.



Obr. 49 – Delaminace vzorku č. 6.



Obr. 50 – Delaminace vzorku č. 7.

Pozn.:

U dárce č. 1 byly delaminace uskutečněny u vzorků 1-C1 a 1-C3 dvakrát se stejným rozhráním trhliny.

U dárce č. 5 byla delaminace pro vzorek 5-L2 uskutečněna dvakrát, pokaždé s jiným rozhráním trhliny.