

Structural Optimization of Transcatheter Aortic Valve Stents

Barati, Sara¹ / Fatourae, Nasser^{2*} / Nabaei, Malikeh³

¹ - Ph.D. Student, Biological Fluid Dynamics Research Laboratory, Department of Biomedical Engineering, Amirkabir University of Technology (Tehran Polytechnic), Tehran, Iran

² - Associate Professor, Biological Fluid Dynamics Research Laboratory, Department of Biomedical Engineering, Amirkabir University of Technology (Tehran Polytechnic), Tehran, Iran

³ - Assistant Professor, Biological Fluid Dynamics Research Laboratory, Department of Biomedical Engineering, Amirkabir University of Technology (Tehran Polytechnic), Tehran, Iran

ARTICLE INFO

DOI: 10.22041/ijbme.2022.546875.1748

Received: 15 January 2022

Revised: 28/1/2022 – 3/2/2022

Accepted: 4 February 2022

KEYWORDS

Transcatheter Aortic Valve Stent
Optimization
Genetic Algorithm
Finite Element Analysis
Ni-Ti Alloys

ABSTRACT

Transcatheter aortic valves have become the standard procedure for high-risk patients with severe aortic valve stenosis. This minimally invasive procedure can expand to a wider range of patients with a lower risk of surgery. The complications after the implantation and the structural malfunction of these prostheses are the obstacles of this transition. Design optimization of the stents of these prostheses can improve their performance and reduce the post-operative complications associated with them. Since all prostheses are crimped before implantation, the designs should guarantee an acceptable structural performance after expansion, especially self-expandable stents for which the fatigue behavior strongly depends on the strain. This study applies a simple, cost-effective optimization framework to optimize the geometric parameters of these stents regarding the maximum strain during the crimping process. The design parameters include diameter profile, cell size, number of repeating components, and strut cross-section. The simplified models are evaluated and verified by the 3D simulations. The results show that the middle cells' height, number of cells, and strut width have the most prominent effect on the maximum crimping strain of the stent. The maximum strain of the optimized stent in the selected design space was 0.52. This stent had a width of 0.2 mm, thickness of 0.3 mm, the number of cells and patterns of 3 and 15, respectively, and the diameter profile associated with the diameter ratio of 1.05. This framework can be applied to a wide range of stent designs and tremendously reduce the cost of stent design and optimization.

*Corresponding Author

Address	Biological Fluid Dynamics Research Laboratory, Department of Biomedical Engineering, Amirkabir University of Technology (Tehran Polytechnic), Tehran, Iran		
Postal Code	1591634311	Tel	+98-21-64542368
E-Mail	nasser@aut.ac.ir	Fax	+98-21-64542368





بهینه‌سازی ساختاری استنت در بچه‌های آئورتی قابل پیوند از طریق کاتتر

براتی، سارا^۱ / فتورائی، ناصر^{۲*} / نبئی، ملیکه^۳

- ^۱ - دانشجوی دکتری، آزمایشگاه سیالات بیولوژیکی، دانشکده‌ی مهندسی پزشکی، دانشگاه صنعتی امیرکبیر (پلی‌تکنیک تهران)، تهران، ایران
^۲ - دانشیار، آزمایشگاه سیالات بیولوژیکی، دانشکده‌ی مهندسی پزشکی، دانشگاه صنعتی امیرکبیر (پلی‌تکنیک تهران)، تهران، ایران
^۳ - استادیار، آزمایشگاه سیالات بیولوژیکی، دانشکده‌ی مهندسی پزشکی، دانشگاه صنعتی امیرکبیر (پلی‌تکنیک تهران)، تهران، ایران

مشخصات مقاله

شناسه‌ی دیجیتال: 10.22041/ijbme.2022.546875.1748

پذیرش: ۱۵ بهمن ۱۴۰۰

بازنگری: ۱۴۰۰/۱۱/۱۴ - ۱۴۰۰/۱۱/۸

ثبت در سامانه: ۲۵ دی ۱۴۰۰

چکیده

در بچه‌های کاتتری آئورت به عنوان درمان استاندارد برای بیماران دچار تنگی شدید دریچه‌ی آئورت که ریسک بالای جراحی دارند تبدیل شده است. با توجه به این که در مقایسه با جراحی قلب باز، این روش پیوند دریچه نیمه‌تهاجمی بوده و عوارض جراحی کم‌تری به همراه دارد می‌تواند به عنوان روش جایگزین مناسبی برای پیوند دریچه تبدیل شود. با این وجود عوارض پس از پیوند و اشکالات ساختاری این نوع از دریچه‌ها مانع رسیدن به چنین هدفی شده است. بهینه‌سازی طراحی استنت این پروتزها گام مهمی در راستای بهبود عمل‌کرد و گسترش کاربرد آن‌ها است. از آن‌جا که تمام پروتزها قبل از پیوند فشرده شده و در کاتتر قرار می‌گیرند، استحکام استنت در این بارگذاری و عدم بروز خستگی ماده اهمیت ویژه‌ای در عمل‌کرد آن دارد. در این مطالعه چارچوبی ساده و کم‌هزینه برای بهینه‌سازی ساختاری استنت دریچه‌ی کاتتری با پارامترهای طراحی هندسی شامل فرم کلی استنت، اندازه‌ی سلول‌ها، تعداد سلول‌ها و الگوهای تکرار شونده و همچنین سطح مقطع استرات مورد استفاده قرار گرفته است. تابع هدف در این بهینه‌سازی بیشینه‌ی کرنشی است که حین فشرده ساختن استنت برای قرارگیری در کاتتر، در آن ایجاد می‌شود. نتایج این بهینه‌سازی با مدل‌های سه‌بعدی مقایسه شده و دقت مناسب نتایج مدل ساده شده تایید شده است. نتایج نشان می‌دهد که ارتفاع سلول‌های میانی، عرض استرات و تعداد سلول‌ها مهم‌ترین عوامل موثر بر میزان بیشینه‌ی کرنش فشرده‌گی هستند. استنت بهینه با کرنش بیشینه‌ی ۰/۵۲ دارای ۳ سلول، ۱۵ الگو، عرض استرات ۰/۲ میلی‌متر، ضخامت استرات ۰/۳ میلی‌متر و نسبت شعاعی ۱/۰۵ است. با استفاده از این چارچوب بهینه‌سازی می‌توان پارامترهای طراحی انواع مختلف استنت را بهینه کرده و هزینه‌ی طراحی استنت‌ها را تا حد بسیار زیادی کاهش داد.

واژه‌های کلیدی

دریچه‌ی کاتتری آئورت
استنت
بهینه‌سازی
الگوریتم ژنتیک
تحلیل المان محدود
آلیاژ نیکل-تیتانیوم

*نویسنده‌ی مسئول

نشانی: آزمایشگاه سیالات بیولوژیکی، دانشکده‌ی مهندسی پزشکی، دانشگاه صنعتی امیرکبیر (پلی‌تکنیک تهران)، تهران، ایران

کد پستی: ۱۵۹۱۶۳۴۳۱۱

پست الکترونیک: nasser@aut.ac.ir

تلفن: +۹۸-۲۱-۶۴۵۴۲۳۶۸

دورنگار: +۹۸-۲۱-۶۴۵۴۲۳۶۸



۱- مقدمه

تنگی دریچه‌ی آئورت^۱ معمول‌ترین بیماری دریچه‌ای است که با افزایش سن افراد، امکان وقوع آن بیش‌تر می‌شود [۱]. حدود ۳۰ تا ۵۰ درصد از افراد بالای ۷۵ سال که مبتلا به این بیماری هستند، شرایط دریافت دریچه‌ی مصنوعی از طریق جراحی قلب باز را ندارند. به همین دلیل دریچه‌ی کاتتری^۲ به عنوان درمان جایگزین برای این افراد معرفی شده است [۲]. با وجود این که زمان زیادی از دریافت استاندارد سازمان غذا و داروی آمریکا برای دریچه‌های کاتتری و استفاده از آن‌ها برای بیماران مبتلا به تنگی دریچه با ریسک بالای جراحی نمی‌گذرد، استفاده از این دریچه‌ها به عنوان جایگزین مناسبی برای جراحی قلب باز برای تعویض دریچه مطرح شده است [۳]. در سال‌های اخیر استفاده از این نوع دریچه‌ها تنها به بیماران با ریسک بالای جراحی محدود نشده و برای افراد جوان‌تر و بیمارانی با ریسک پایین جراحی نیز از آن‌ها استفاده شده است [۴، ۵]. با این وجود عوارض پیوند این دریچه‌ها، تبدیل شدن این روش پیوند به روش استاندارد درمان دریچه‌های بیمار را به تعویق انداخته است [۶، ۷]. عوارضی مانند نشتی دریچه [۸]، آسیب به عروق، لخته‌زایی [۹]، اختلال در سیستم الکتریکی قلب [۱۰]، جای‌گیری نامناسب [۱۱] و آسیب به دریچه در اثر فشرده‌سازی، پس از پیوند این دریچه‌ها گزارش شده که بیان‌گر نیاز به بهبود طراحی و رفع احتمال بروز این مشکلات است.

در سال‌های اخیر در مطالعات بسیاری نقش شبیه‌سازی و تحلیل نرم‌افزاری در پیش‌بینی و ارزیابی عمل‌کرد دریچه‌های مصنوعی تایید شده است. در این مطالعات نشان داده شده است که روش‌های المان محدود، دینامیک سیالات محاسباتی و برهم‌کنش سیال و جامد، برای تحلیل و ارزیابی عمل‌کردهای مختلف این نوع از پروتزها پیش و پس از پیوند کارآمد هستند. از جمله مطالعات انجام شده به روش شبیه‌سازی المان محدود می‌توان به ارزیابی خواص ساختاری پروتزها در فشردگی و اتساع، محل و عمق پیوند، جای‌گیری استنت در ریشه‌ی آئورت، بررسی احتمال بروز عوارض سیستم الکتریکی قلب و فاصله‌ی میان پروتز و ریشه‌ی آئورت که می‌تواند منجر به نشتی جریان شود اشاره کرد [۱۲، ۱۳]. با استفاده از شبیه‌سازی‌های دینامیک سیالات محاسباتی به ارزیابی عمل‌کرد پروتز پس از پیوند و میزان نشتی جریان پرداخته شده است [۱۴، ۱۵]. کامل‌ترین ارزیابی عمل‌کرد پروتزها در مطالعات برهم‌کنش سیال و جامد، با در نظر گرفتن چرخه‌ی قلبی و باز و بسته

شدن دریچه انجام شده است [۱۶، ۱۷]. مطالعات بهینه‌سازی نیز برای بهبود طراحی پروتزها جهت کاهش عوارض پس از پیوند، انجام شده است [۱۸-۲۰]. از جمله‌ی این مطالعات می‌توان به مطالعه‌ی کاربونارو و هم‌کارانش [۱۹] اشاره کرد که در آن یک روش بهینه‌سازی چندهدفه برای بهینه‌سازی مساحت مقطع استرات‌ها و فرم کلی استنت ارائه شده است. توابع هدف در این مطالعه نیروی فشاری، بیشینه‌ی فشار تماسی و تنش اعمال شده به دیواره‌ی آئورت بوده است.

در مطالعه‌ی حاضر با هدف بهینه‌سازی هندسی استنت خودبازشونده^۲ دریچه‌های کاتتری، تحلیل حساسیت انجام شده و ضخامت و عرض استرات، تعداد سلول‌ها و الگوهای تکرار شونده، اندازه‌ی سلول‌ها و شکل کلی استنت به عنوان پارامترهای طراحی انتخاب شده است. این بهینه‌سازی بیش‌ترین تعداد پارامترهای طراحی استنت دریچه را در مقایسه با مطالعاتی که تا کنون در این زمینه انجام شده داشته است. برای کاهش هزینه‌ی محاسباتی، طبق چارچوب ارائه شده در مطالعه‌ی [۲۰]، فرم ساده شده‌ی استنت برای انجام شبیه‌سازی المان محدود فرایند فشردگی معرفی شده و بهینه‌سازی با استفاده از الگوریتم ژنتیک برای تمامی جایگشت‌های ممکن پارامترهای طراحی غیرپیوسته انجام شده است. در انتها برای ارزیابی جواب بهینه‌سازی و دقت محاسبات، چند مدل از استنت‌های بهینه شده به صورت سه‌بعدی شبیه‌سازی شده که نتایج حاکی از دقت مناسب فرایند بهینه‌سازی بوده است. چارچوب معرفی شده، هزینه‌ی محاسباتی بهینه‌سازی استنت را در مقایسه با مطالعات مشابه بسیار کاهش داده و امکان ارزیابی طیف وسیعی از پارامترهای طراحی برای استنت‌هایی با شکل و مواد سازنده‌ی متفاوت را فراهم ساخته است.

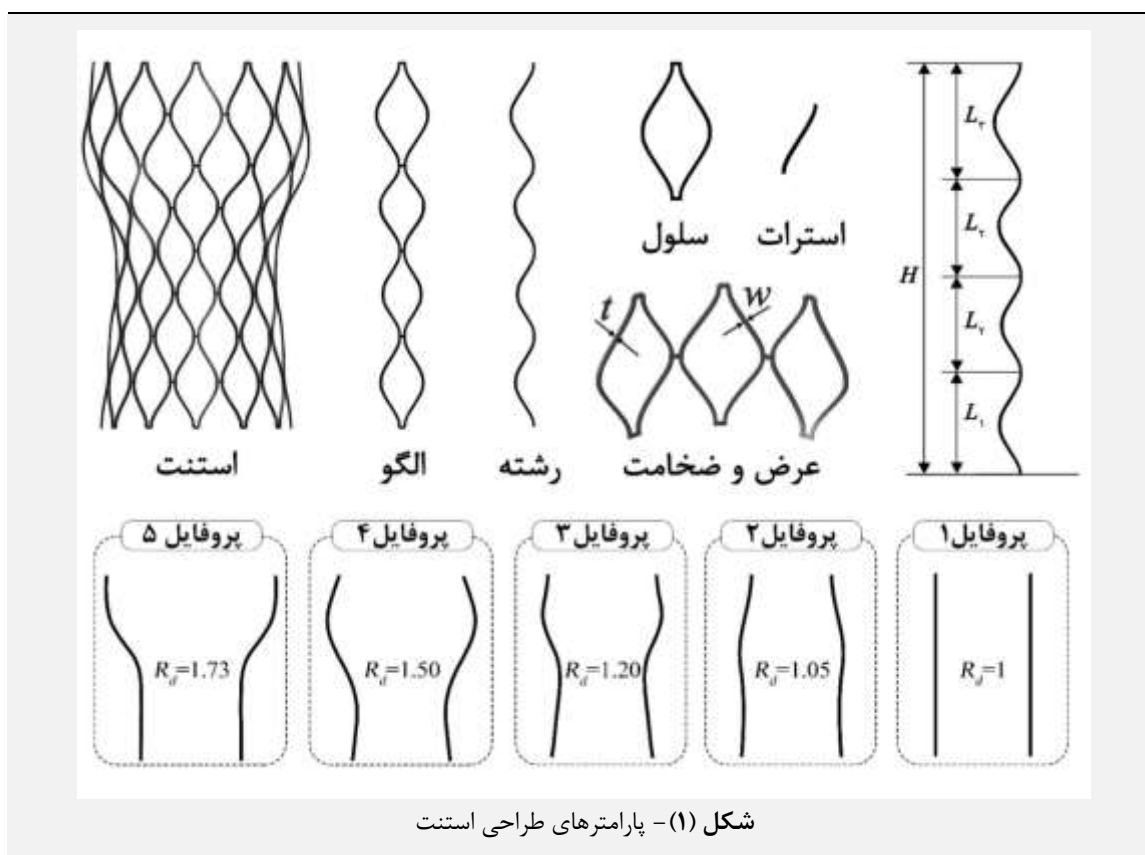
۲- مواد و روش‌ها

در این مطالعه برای سرعت بخشیدن به فرایند شبیه‌سازی، شکل ساده شده‌ی استنت مورد استفاده قرار گرفته است. در مطالعه‌ی پیشین، کارآمدی این چارچوب بهینه‌سازی برای پیش‌بینی میزان بیشینه‌ی کرنش فشردگی برای یک نوع از استنت‌ها تایید شده است [۲۰]. استنت‌های تجاری فرم‌های هندسی متفاوت و متنوعی دارند. در مطالعه‌ی حاضر، این چارچوب بهینه‌سازی برای ۵ مدل متفاوت شکل کلی استنت، که در این مطالعه پروفایل شعاعی نامیده شده، مورد استفاده

^۱ Self-Expandable Stent^۱ Aortic Valve Stenosis^۲ Transcatheter Aortic Valve

سلول‌های میانی (L_2) است (با بررسی مدل‌های مختلف استنت‌های تجاری و به منظور کاهش هزینه‌ی محاسباتی، ارتفاع سلول‌های میانی استنت مساوی فرض شده است). ارتفاع (H) و قطر ورودی (D_p) تمام استنت‌ها به ترتیب ۵۰ و ۲۶ میلی‌متر (اندازه‌ی استاندارد استنت در پیچه‌های سایز ۲۶) در نظر گرفته شده است. بدین ترتیب پروفایل شعاعی استنت را می‌توان علاوه بر فرم کلی، با پارامتر نسبت شعاعی (R_d) که به صورت نسبت شعاع بیشینه‌ی استنت به شعاع ورودی آن تعریف می‌شود، ارزیابی نمود (شکل ۱).

قرار گرفته است. هر استنت از چند بخش تکرار شونده در راستای محیطی تشکیل شده است. این بخش‌ها الگوهای تکرار شونده نامیده می‌شوند. هر الگوی تکرار شونده شامل چند سلول در راستای محوری بوده و هر سلول از چهار استرات تشکیل شده است (شکل ۱). در این چارچوب بهینه‌سازی پس از انجام تحلیل حساسیت، پارامترهای طراحی شامل پروفایل شعاعی (RP)، پارامترهای گسسته مانند عرض (w) و ضخامت (t) استرات، تعداد سلول‌ها (n) و الگوهای تکرار شونده‌ی استنت (p) و پارامترهای پیوسته نظیر ارتفاع سلول اول (L_1) و



شکل (۱) - پارامترهای طراحی استنت

شامل مساحت تماسی، شکل مقطع استنت در ناحیه‌ی آنولوس^۱، بیشینه‌ی فشار تماسی و تنش اعمالی از طرف استنت به دیواره‌ی آئورت می‌شوند. با توجه به این که اندازه‌گیری این موارد کاربردی به انجام شبیه‌سازی اتساع استنت در ریشه‌ی آئورت نیاز داشته و به هندسه‌ی آئورت بستگی دارد، برای ارزیابی دقیق عمل کرد استنت پس از پیوند، باید اتساع استنت در هندسه‌ی بیمار شبیه‌سازی شود. در این مطالعه برای این که بتوان از نتایج بهینه‌سازی برای تمام انواع استنت، فارغ از خصوصیات هندسی ریشه‌ی آئورت استفاده نمود، تنها به معیار ساختاری بیشینه‌ی کرنش حین فشردگی پرداخته شده است.

۲-۱- تابع هدف

با توجه به این که رفتار خستگی آلیاژ حافظه‌دار نیکل-تیتانیوم (جدول ۱) وابسته به بیشینه‌ی کرنش ایجاد شده در ماده است [۲۱، ۲۲]، نوسانات و میزان بیشینه‌ی کرنش در استنت‌های خودبازشونده‌ی ساخته شده از این جنس بسیار حائز اهمیت می‌باشد. از طرف دیگر استنت‌های در پیچه معیارهای عمل کردی متنوعی دارند که به دو دسته‌ی ساختاری و کاربردی تقسیم می‌شوند. معیارهای ساختاری عمل کرد استنت شامل رفتار استنت تحت فشردگی و استحکام شعاعی آن می‌شود. معیارهای کاربردی استنت پس از پیوند در محل در پیچه ارزیابی شده که

^۱ Annulus

انتخاب شده است [۱۸، ۱۹، ۲۳]. مقادیر کمینه و بیشینه‌ی پارامترهای پیوسته‌ی ارتفاع سلول اول و دوم نیز با تحلیل هندسی استنت‌های تجاری و پس از اجرای تحلیل حساسیت، انتخاب شده است. در نهایت مساله‌ی بهینه‌سازی به صورت زیر تعریف شده است.

$$\begin{aligned} & \min_{n,p,L_1,L_2,L,W,RP} \varepsilon_{\max} \\ & \text{s. t.} \\ & L_2 - L_1 \leq 0 \\ & 2L_1 + (n - 2)L_2 - H \leq 0 \\ & \frac{H}{10} \leq L_1 \leq \frac{H}{2}; L_2 \geq \frac{H}{10} \end{aligned} \quad (1)$$

مقادیر قابل قبول پارامترهای هندسی در جدول (۲) ارائه شده است.

جدول (۲) - پارامترهای طراحی بهینه‌سازی

مقادیر قابل قبول	نوع	
۰/۵، ۰/۳۵، ۰/۲	گسسته	عرض استرات (mm)
۰/۵، ۰/۴، ۰/۳	گسسته	ضخامت استرات (mm)
۵، ۴، ۳	گسسته	تعداد سلول‌ها
۱۵، ۱۲، ۹	گسسته	تعداد الگوها
۵ پروفایل	رسته‌ای ^۱	پروفایل شعاعی
$\frac{H}{10} \leq L_1 \leq \frac{H}{2}$	پیوسته	ارتفاع سلول اول
$L_2 \geq \frac{H}{10}$	پیوسته	ارتفاع سلول‌های میانی

این مساله برای تمام جایگشت‌های ممکن پارامترهای غیرپیوسته و برای ۴۰۵ مدل مختلف استنت با کمک الگوریتم ژنتیک حل شده است. هر بهینه‌سازی شامل جمعیت اولیه به تعداد ۱۰ و ۱۵۰ نسل^۲ است. در هر تکرار، به ۴۰٪ جمعیت ترکیب^۳ یک‌نواخت و ۱۰٪ جمعیت جهش یک بیتی^۴ اعمال شده است. این فرایند منجر به ۷۶۰ بار اجرای شبیه‌سازی فشرده‌ی برای مدل رشته‌ای استنت در هر بهینه‌سازی شده است. در بهینه‌سازی با مدل ساده شده، به جای کل استنت از نصف یک الگوی تکرار شونده (رشته) استفاده شده است. برای تولید فایل اجرایی شبیه‌سازی یک کد متلب^۵ نوشته شده است که با دریافت پارامترهای طراحی، فایل اجرایی شبیه‌سازی را ایجاد کرده و اباکوس^۶ را فراخوانی و اجرا می‌کند. در این شبیه‌سازی‌ها از حل گر ضمنی اباکوس استفاده شده است. مدل رشته با المان‌های خطی تیر تیموشنکو^۷ با سطح مقطع مربعی

بدین منظور در هر شبیه‌سازی، بیشینه‌ی کرنش در انتهای مرحله‌ی فشرده‌سازی برای مدل ساده شده‌ی استنت که یک رشته‌ی تحت بارگذاری بوده، ثبت شده است. برای این که میزان بیشینه‌ی کرنش در مدل‌های بهینه از حد آستانه‌ی تسلیم ماده فراتر نرود، بیشینه‌ی کرنش قابل قبول برای استنت بهینه شده برابر ۰/۱ در نظر گرفته شده و استنت‌های بهینه‌ای که کرنشی بیش از این مقدار داشتند، از جواب‌های بهینه حذف شده‌اند. بدین ترتیب تمام جواب‌های قابل قبول بهینه‌سازی، در محدوده‌ی رفتار سوپرالاستیک آلیاژ نایتینول قرار دارند.

جدول (۱) - خواص آلیاژ نیکل-تیتانیوم مورد استفاده در شبیه‌سازی [۲۴]

مقدار	خاصیت
۴۵۰۰۰	الاستیسیته‌ی آستنیت (MPa)
۰/۳	نسبت پواسون آستنیت
۲۲۵۰۰	الاستیسیته‌ی مارتنزیت (MPa)
۰/۳	نسبت پواسون مارتنزیت
۳۱۰	آغاز تغییر شکل بارگذاری (MPa)
۵۰۰	پایان تغییر شکل بارگذاری (MPa)
۳۷	دمای مرجع (°C)
۱۰۰	آغاز تغییر شکل در باربرداری (MPa)
۷۵	پایان تغییر شکل در باربرداری (MPa)
۰/۰۴۲۶	کرنش تغییر شکل حجمی

۲-۲- مساله‌ی بهینه‌سازی

هدف از بهینه‌سازی، یافتن پارامترهای طراحی بهینه برای کمینه کردن بیشینه‌ی کرنش فشرده‌ی استنت با بررسی مدل‌های تجاری استنت‌های کاتتری، برای تعداد سلول‌ها مقادیر ۳، ۴ و ۵، برای تعداد الگوهای تکرار شونده مقادیر ۹، ۱۲ و ۱۵ و برای پروفایل شعاعی چهار فرم از استنت‌های تجاری و یک فرم استوانه‌ای انتخاب شده است (شکل ۱). برای کاهش هزینه‌های محاسباتی و به دست آوردن تصویر جامع‌تری از اثر پارامترهای طراحی بر تابع هدف، پارامترهای عرض و ضخامت استرات نیز به صورت گسسته فرض شده و برای هر یک از آن‌ها سه سطح در نظر گرفته شده است (عرض استرات: ۰/۲، ۰/۳۵، ۰/۵ میلی‌متر، ضخامت استرات: ۰/۳، ۰/۴ و ۰/۵ میلی‌متر). این مقادیر با اندازه‌گیری پارامترهای هندسی تصاویر موجود از مدل‌های تجاری و مقادیر گزارش شده در مطالعات پیشین

^۵ Matlab (MathWorks, Inc., MA, USA)

^۶ ABAQUS/Standard 2019 (Dassault Systèmes Simulia Corp., Providence, RI, USA)

^۷ Linear Timoshenko Beam Elements

^۱ Categorical

^۲ Generation

^۳ Crossover

^۴ One-bit Mutation

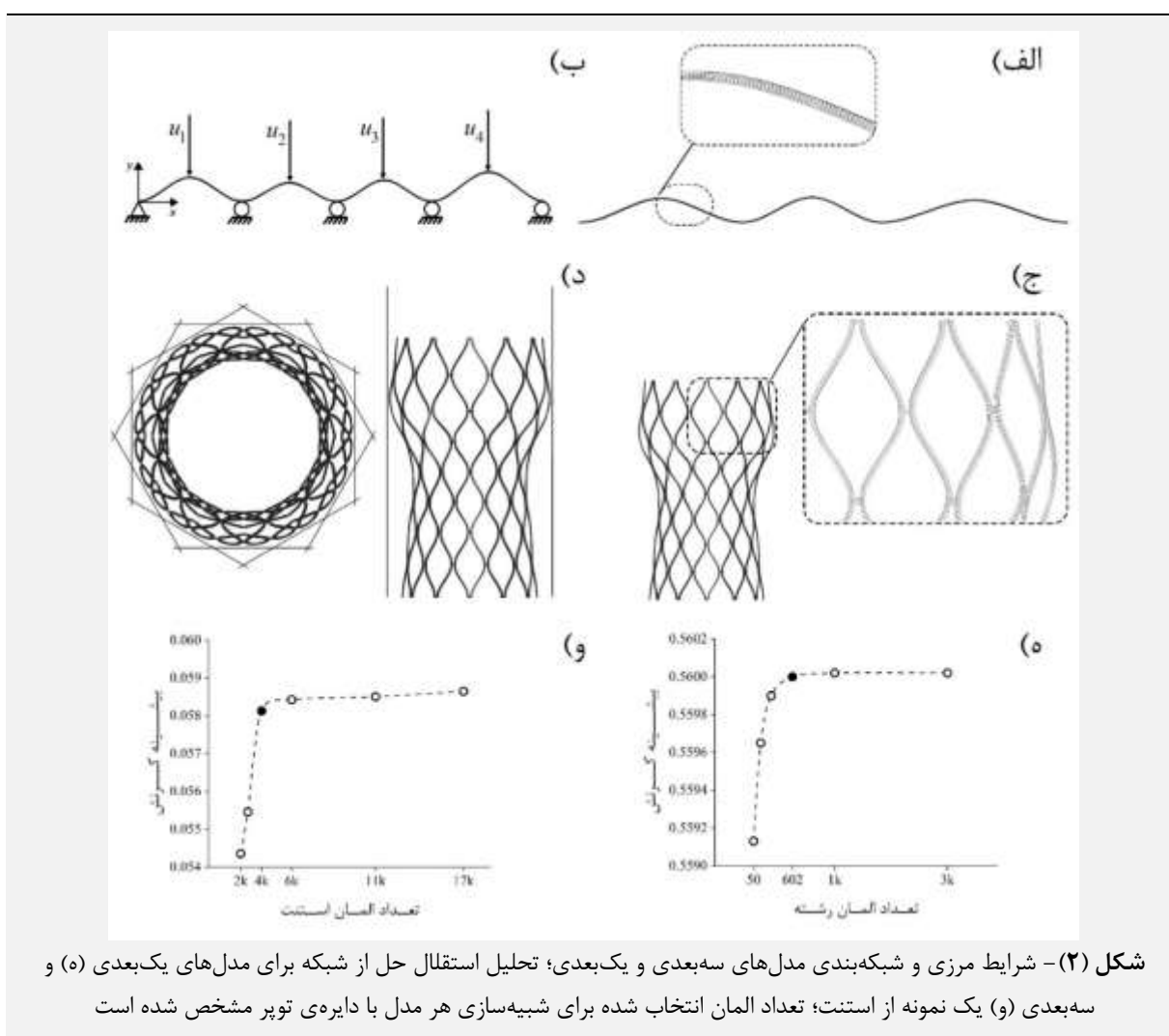
دره‌ها) در راستای محوری و چرخشی آزادی حرکت دارد (شکل ۲-ب). مقادیر معادل فشردگی شعاعی برای هر گره قله محاسبه شده و به صورت جابه‌جایی به گره‌ها اعمال شده است.

$$u_i = \pi \frac{D(x_i) - D_c}{2p} \quad (۲)$$

در این رابطه u_i میزان جابه‌جایی محیطی، $D(x_i)$ قطر استنت در نقطه‌ی x_i از ارتفاع و D_c قطر فشردگی بوده که برای این مطالعه برابر با ۶ میلی‌متر معادل Fr ۱۸ (مقیاس فرنج؛ اندازه‌ی کاتتر) انتخاب شده است. نحوه‌ی اعمال جابه‌جایی به اتصالات رشته در شکل (۲-ب) نشان داده شده است.

(عرض و ضخامت استرات) گسسته‌سازی شده و اندازه‌ی مش پس از انجام مطالعه‌ی استقلال از شبکه انتخاب شده است. مقدار متوسط اندازه‌ی المان‌ها برای رشته برابر $0/08$ میلی‌متر است (شکل ۲-الف). این اندازه به گونه‌ای انتخاب شده است که با نصف کردن اندازه‌ی المان‌ها، تفاوت در میزان بیشینه کرنش کم‌تر از 1% باشد (شکل ۲-ه).

شرایط مرزی به گونه‌ای انتخاب شده است که مشابه فرایند فشردگی استنت سه‌بعدی باشد. فرایند فشردگی رشته‌ی نیکل-تیتانیومی (جدول ۱) با تبدیل جابه‌جایی شعاعی به محیطی برای اتصالات قله مورد استفاده قرار گرفته است. گره ورودی تنها برای حرکت چرخشی و گره‌های نواحی اتصال رشته



است. معمولاً در شبیه‌سازی فشردگی استنت سه‌بعدی از صفحات موازی یا استوانه‌ی صلب برای فشردگی یک‌نواخت استنت استفاده می‌شود. مدل سه‌بعدی استنت با استفاده از ۱۲ صفحه‌ی دو به دو موازی (شکل ۲-د) تا شعاع ۶ میلی‌متر فشردگی

۲-۳- شبیه‌سازی سه‌بعدی استنت

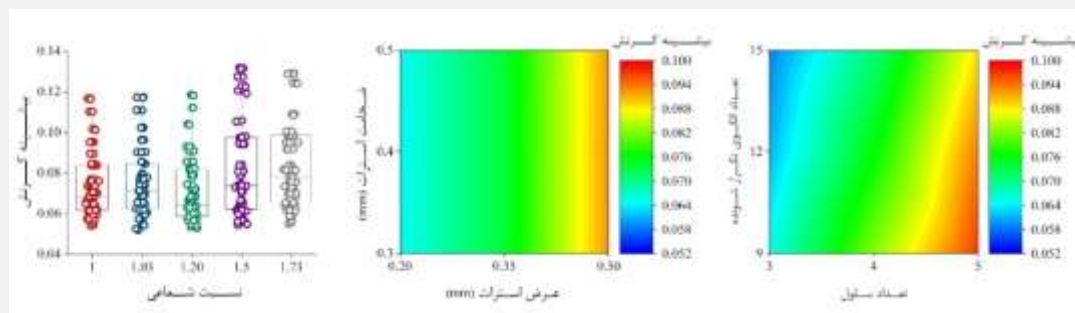
برای ساخت مدل سه‌بعدی از استنت‌های بهینه شده، شکل صفحه‌ای استنت در نرم‌افزار سالیدورکس^۱ طراحی شده و با استفاده از کد متلب، به فرم پروفایل شعاعی استنت تبدیل شده

^۱ SolidWorks (Dassault Systèmes SolidWorks Corp., Waltham, MA)

۳- یافته‌ها و بحث

در این مطالعه ۴۰۵ مورد بهینه‌سازی انجام شده است. انجام این بهینه‌سازی‌ها با توجه به هندسه‌ی استنت بین ۱ تا ۲۶ ساعت روی یک سیستم چهار هسته‌ای با پردازنده‌ی ۲/۴ هرتز با حافظه‌ی ۲۴ گیگابایت زمان برده است. از میان ۴۰۵ مدل بهینه شده، در حدود ۱۴٪ موارد کرنش بیشینه بیش از حد آستانه‌ی در نظر گرفته شده برای ماده بوده که این مدل‌ها از جواب بهینه‌سازی حذف شده است. بهینه‌سازی استنت‌ها چندین وجه ساختاری و عمل‌کردی دارد. در بسیاری از موارد، بهبود یکی از فاکتورهای عمل‌کردی می‌تواند منجر به ایجاد تغییر نامطلوب در سایر فاکتورها شود [۲۷]. معرفی هندسه‌ی بهینه در این مطالعه بدین معنا است که این استنت تنها از نظر ساختاری بهینه بوده و برای انتخاب استنت بهینه برای پیوند، سایر فاکتورهای عمل‌کردی نیز باید بررسی شود. اثر پارامترهای طراحی بر میزان بیشینه‌ی کرنش فشردگی در شکل‌های (۳) و (۴) نشان داده شده است. این نتایج با نتایج مطالعه‌ی پیشین (شامل یک پروفایل شعاعی) هم‌خوانی دارد [۲۰]. در مطالعه‌ی پیشین مهم‌ترین عوامل موثر بر بیشینه‌ی کرنش فشردگی، عرض استرات، تعداد سلول‌ها و ارتفاع سلول‌های میانی استنت معرفی شده است. از طرف دیگر ارزیابی آماری نشان داده که اثر تغییرات ضخامت استرات بر تغییرات بیشینه‌ی کرنش معنادار نیست. نتایج این مطالعه نیز موید این موارد بوده که در ادامه به تفصیل مورد بررسی قرار گرفته است.

شده است. برای چند گره در بخش پایینی استنت شرط مرزی محدودیت حرکت در راستای محوری قرار داده شده و سمت دیگر استنت آزاد بوده است تا حین فشردگی برای تغییر شکل در راستای محوری، محدودیت نداشته باشد. روش فشرده‌سازی و شروط مرزی مدل، مطابق با فرایند فشردگی استنت‌های دریچه و مطالعات پیشین است [۲۵، ۲۶]. اندازه‌ی المان‌ها به گونه‌ای انتخاب شده است که به مقدار کافی کوچک باشند تا جواب دقت بالایی داشته باشد. از طرف دیگر به دلیل حساسیت شرط تماسی به اندازه‌ی المان، انتخاب اندازه‌ی شبکه باید به حد کافی بزرگ باشد تا نسبت طول المان به مساحت مقطع آن از حد مجاز برای اعمال شرط تماسی، کم‌تر نشود. در غیر این صورت، شرط تماسی به درستی اعمال نشده و الگوهای مجاور حین فشردگی در هم نفوذ خواهند کرد. از این رو پس از انجام فرایند استقلال حل از شبکه (شکل ۲-و) اندازه‌ی مش برای استنت‌ها برابر با ۰/۵ انتخاب شده و شبکه‌بندی با المان تیر مرتبه‌ی دوم^۱ با ۲۵ نقطه‌ی گاوسی^۲ در سطح مقطع انجام شده است (شکل ۲-ج). بین استنت و صفحات موازی شرط تماسی بدون اصطکاک تعریف شده و شبیه‌سازی به صورت صریح^۳ و با سرعت جابه‌جایی ۸ mm/s انجام شده است. زمان حل مساله ۱ ثانیه بوده و مقیاس‌دهی جرمی^۴ با کمینه‌ی گام زمانی هدف ۱۰^{-۶} ثانیه اعمال شده است. در کل فرایند شبیه‌سازی نسبت انرژی جنبشی به انرژی داخلی ارزیابی شده که کم‌تر از ۰/۵ بوده و فرض تغییر شکل شبه‌استاتیک را تامین کرده است.



شکل (۳) - اثر پارامترهای طراحی بر تابع هدف

سلول‌های میانی و بیشینه‌ی کرنش یک رابطه‌ی معکوس وجود دارد به طوری که هر چه ارتفاع سلول‌های میانی بیش‌تر باشد، بیشینه‌ی کرنش فشردگی کم‌تر است. نقش پروفایل شعاعی استنت در میزان کرنش فشردگی، با نسبت شعاعی تعریف شده برای هر پروفایل تغییر می‌کند. برای استنت‌هایی با نسبت شعاعی نزدیک به ۱ مقدار بیشینه‌ی

۳-۱- نتایج بهینه‌سازی

با وجود اهمیت اندازه‌ی سلول اول در رفتار همودینامیک استنت پس از پیوند [۱۸]، با توجه به نتایج این مطالعه، این پارامتر تاثیر چندانی بر میزان بیشینه‌ی کرنش فشردگی ندارد. مطابق شکل (۴)، اندازه‌ی سلول‌های میانی اثر قابل توجهی بر میزان بیشینه‌ی کرنش فشردگی استنت دارد. بین ارتفاع

^۱ Explicit

^۲ Mass Scaling

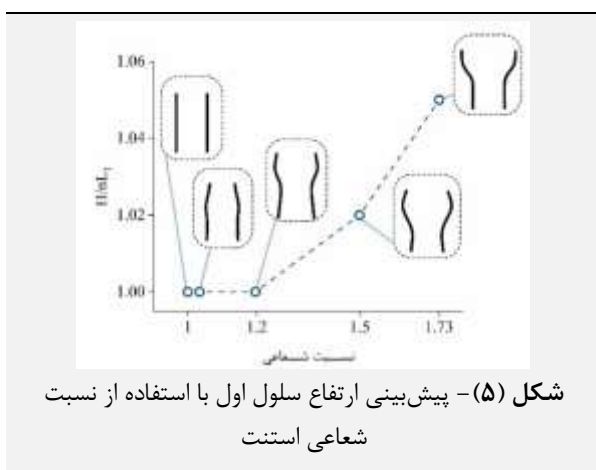
^۱ Quadratic Beam Elements

^۲ Gauss Points

کرنش، نقش افزایش تعداد الگوهای تکرار شونده در بهبود رفتار خستگی استنت تایید شده است.

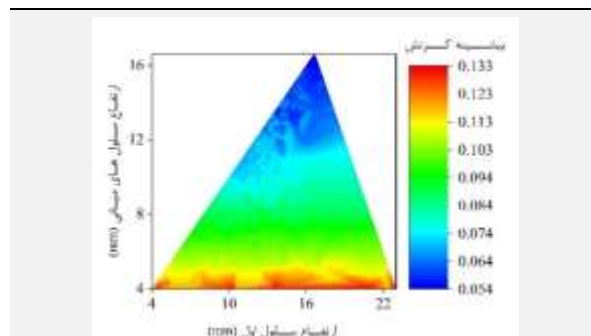
مطابق شکل (۳)، تغییرات ضخامت استرات‌ها اثر چندانی بر میزان کرنش برشی ندارد در حالی که تغییر عرض استرات از ۰/۲ به ۰/۵ میلی‌متر با ثابت بودن سایر پارامترها، می‌تواند میزان کرنش بیشینه را تا حدود ۴۰٪ افزایش دهد. این نکته از این جهت حائز اهمیت است که خمش صفحه‌ای استرات‌ها رویداد اصلی حین فشردگی استنت بوده و افزایش عرض استرات، منجر به افزایش سفتی خمشی استرات شده و میزان کرنش ایجاد شده در استنت را افزایش می‌دهد.

در مطالعه‌ی پیشین این فرضیه که میان ارتفاع سلول اول استنت بهینه شده و پارامتری که از تقسیم ارتفاع استنت بر تعداد سلول‌ها به دست می‌آید ارتباطی وجود دارد مطرح شده است [۲۰]. در شکل (۵) ارتباط میان نسبت شعاعی استنت با نسبت ارتفاع استنت تقسیم بر تعداد سلول‌ها و ارتفاع سلول اول نشان داده شده است. این نمودار برای تمام ۴۰۵ مدل استنت برقرار بوده و مقدار ارتفاع سلول اول به عنوان یکی از پارامترهای بهینه‌سازی، روندی قابل پیش‌بینی دارد به طوری که با در نظر گرفتن میزان نسبت شعاعی، می‌توان مقدار این پارامتر را برای استنت بهینه پیش‌بینی نمود. برای استنت‌هایی که در آن‌ها نسبت شعاعی نزدیک به ۱ است، ارتفاع سلول اول استنت بهینه شده، معادل نسبت ارتفاع استنت به تعداد سلول‌ها بوده و برای مقادیر بالاتر نسبت شعاعی، به ترتیب ۲٪ و ۵٪ بیش‌تر از این مقدار می‌باشد. این مساله می‌تواند به کاهش هزینه‌ی محاسباتی طراحی استنت کمک کند.



با توجه به نتایج، استنت با پروفایل شعاعی ۰/۲، نسبت شعاعی ۱/۰۳، عرض استرات ۰/۲ mm، ضخامت استرات ۰/۳ mm، سلول و ۱۵ الگو، کم‌ترین میزان کرنش بیشینه‌ی فشردگی (۰/۰۵۲) را داشته و به عنوان مدل بهینه انتخاب شده است.

کرنش تقریباً مشابه بوده و با افزایش نسبت شعاعی، افزایش یافته است. این مساله می‌تواند ناشی از اختلاف بیشینه‌ی شعاع استنت‌ها و میزان بیش‌تر فشردگی در استنت‌هایی با نسبت شعاعی بالاتر باشد. برای درک بهتر اثر پروفایل شعاعی استنت‌ها بر عملکرد آن‌ها ضروری است که مطالعات پس از پیوند روی انواع مختلف پروفایل‌های این نوع از استنت‌ها انجام شود.



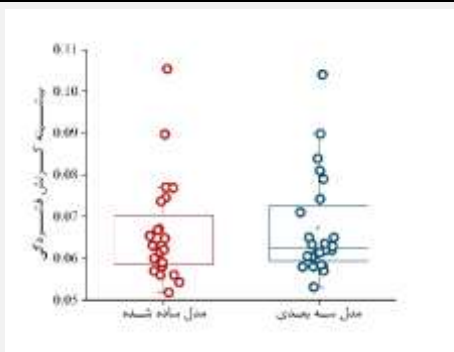
شکل (۴) - تغییرات بیشینه‌ی کرنش فشردگی در اثر تغییرات ارتفاع سلول‌های اول و میانی

تعداد سلول‌های تکرار شونده در راستای محوری در استنت نقش مهمی در تعیین میزان بیشینه‌ی کرنش فشردگی ایفا می‌کند. در صورت ثابت نگه داشتن سایر پارامترهای طراحی، تغییر تعداد سلول‌های استنت از ۵ به ۳ می‌تواند بیشینه‌ی کرنش برشی را تا حدود ۳۵٪ کاهش دهد. دلیل این میزان تغییر این است که هر چه تعداد سلول‌ها کم‌تر باشد، انحنای استرات‌ها کم‌تر بوده و میزان تغییر شکل استرات برای جمع شدن سلول حین فشردگی و در نتیجه کرنش ایجاد شده در استرات نیز کم‌تر است [۲۸]. این مساله تایید کننده‌ی ارتباط میان ارتفاع سلول دوم و بیشینه‌ی کرنش نیز است زیرا هر چه تعداد سلول‌ها کم‌تر باشد، ارتفاع سلول‌های میانی بیش‌تر بوده و بیشینه‌ی کرنش کم‌تر خواهد بود.

با ثابت در نظر گرفتن سایر پارامترهای طراحی، افزایش الگوهای تکرار شونده از ۹ به ۱۵ می‌تواند منجر به کاهش حدود ۱۵ درصدی بیشینه‌ی کرنش در استنت شود. در این مورد نیز مشابه تحلیل مطرح شده برای تعداد سلول‌ها می‌توان اثر میزان تغییر شکل استرات‌ها در فشردگی برای هر یک از حالات تعداد الگوها را بررسی نمود. هر چه تعداد الگوهای تکرار شونده بیش‌تر باشد، عرض سلول‌ها کم‌تر بوده و انحنای استرات‌ها کم‌تر است. به همین دلیل حین فشردگی به میزان مشابه، استرات‌های استنت با الگوهای بیش‌تر، تغییر شکل کم‌تری داشته و بیشینه‌ی کرنش ایجاد شده در استنت نیز کم‌تر است. این نتایج با یافته‌های مطالعات پیشین مطابقت دارد. در مقاله‌ی معصومی و هم‌کارانش [۲۹] با بهینه‌سازی استنت نیکل-تیتانیومی عروق

۳-۲- ارزیابی با مدل سه‌بعدی

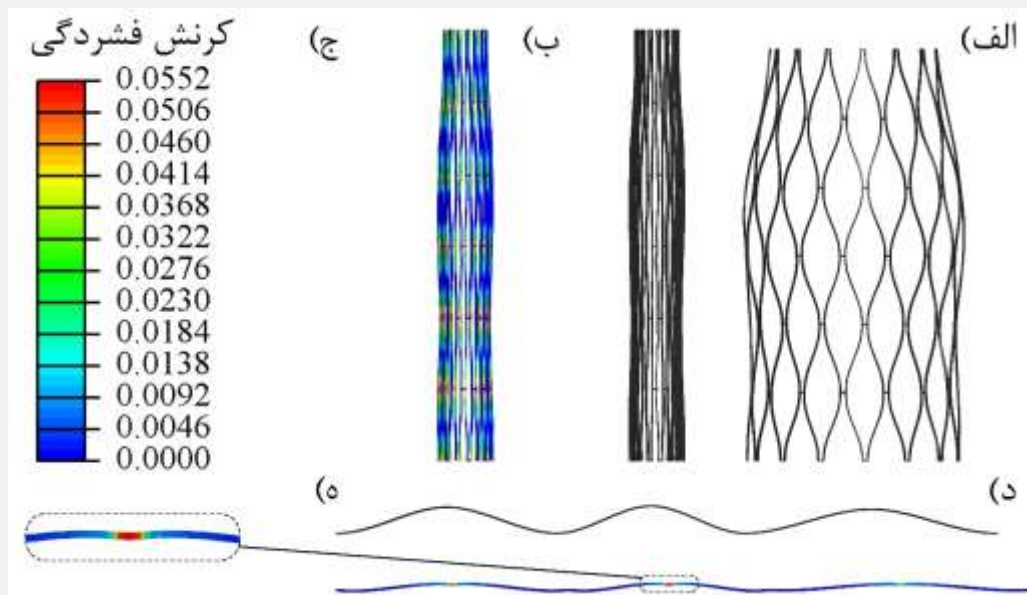
استنت، به طور میانگین مقدار بیشینه‌ی کرنش را تا حدود ۳/۵٪ کمتر از مدل سه‌بعدی محاسبه می‌کند. با توجه به این که شبیه‌سازی مدل ساده شده کمتر از ۲ دقیقه زمان می‌برد، این چارچوب بهینه‌سازی می‌تواند تا حد زیادی در هزینه‌ی زمانی محاسبات پیش از ساخت استنت صرفه‌جویی کرده و طراحی استنت‌های درجه‌های کاتتری را به شکلی ساده و با دقتی قابل قبول انجام دهد.



شکل (۶) - مقایسه‌ی نتایج مدل ساده شده و سه‌بعدی؛ با ارزیابی آماری جواب‌ها هم‌خوانی مناسب نتایج تایید شده است ($R^2=0.93$)؛ در اکثر موارد مدل ساده شده تخمین کمتری از مدل سه‌بعدی ارائه می‌کند؛ به طور میانگین درصد اختلاف نتایج این دو مدل ۳/۵٪ است

با انتخاب ۳۰ مدل و انجام شبیه‌سازی سه‌بعدی فشرده‌گی، نتایج بهینه‌سازی مدل ساده شده‌ی استنت با مدل سه‌بعدی همان استنت مقایسه شده است. شبیه‌سازی هر مدل با توجه به هندسه‌ی استنت بین ۱۳ تا ۲۵ ساعت زمان برده است. برای انتخاب مدل‌های سه‌بعدی از طراحی آزمایش‌ها^۱ استفاده شده و با روش سطح پاسخ^۲، مدل‌ها به شکل تصادفی از فضای طراحی انتخاب شده است. مدل ساده شده‌ی استنت شامل یک رشته و مدل سه‌بعدی شامل چندین رشته است (شکل ۱). به همین دلیل برای محاسبه‌ی بیشینه‌ی کرنش فشرده‌گی در مدل سه‌بعدی، میانگین بیشینه‌ی کرنش تمام رشته‌های استنت محاسبه و گزارش شده است. مقایسه‌ی نتایج مدل ساده شده و مدل سه‌بعدی در شکل (۶) نشان داده شده است.

هندسه‌ی اولیه، هندسه‌ی فشرده و توزیع کرنش برای مدل‌های ساده شده و سه‌بعدی استنت بهینه در شکل (۷) ارائه شده است. لازم به ذکر است که مکان ایجاد بیشینه‌ی کرنش در هر دو مدل یکسان بوده و در سلول میانی رخ می‌دهد. تفاوت توزیع تنش در نواحی اتصالات دره و نواحی انتهایی رشته به دلیل تفاوت شرایط مرزی دو مدل در این نقاط است. با مقایسه‌ی نتایج مشاهده شده است که مدل ساده شده



شکل (۷) - هندسه‌ی اولیه، مدل فشرده و توزیع کرنش فشرده‌گی در مدل سه‌بعدی (الف و ب) و مدل ساده شده‌ی (د و ه) استنت بهینه؛ میزان بیشینه‌ی تنش در هر دو مدل در ناحیه‌ی سلول دوم رخ داده است؛ میانگین بیشینه‌ی کرنش مدل سه‌بعدی ۰/۰۵۳ و بیشینه‌ی کرنش در مدل سه‌بعدی ۰/۰۵۲ است؛ بیشینه‌ی کرنش مدل سه‌بعدی نیز ۰/۰۵۵ ثبت شده است (ج)؛ در هر دو مدل، در سلول سوم، کرنش کمتری نسبت به دو سلول دیگر ایجاد شده است؛ تفاوت میزان کرنش در ناحیه‌ی اتصالات و نواحی انتهایی استنت به دلیل شرایط مرزی متفاوت در مدل‌های سه‌بعدی و ساده شده می‌باشد

^۱ Response Surface

^۲ Design of Experiments



- "Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice", *Eur. J. Echocardiogr.* 10 (2009) 1–25. <https://doi.org/10.1093/ejehocard/jen303>.
- [2] J.P.J.P. Fanning, D.G.D.G. Platts, D.L.D.L. Walters, J.F.J.F. Fraser, "Transcatheter aortic valve implantation (TAVI): Valve design and evolution", *Int. J. Cardiol.* 168 (2013) 1822–31. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.07.117>.
- [3] M.J. Mack, M.B. Leon, C.R. Smith, D.C. Miller, J.W. Moses, E.M. Tuzcu, J.G. Webb, P.S. Douglas, W.N. Anderson, E.H. Blackstone, S.K. Kodali, R.R. Makkar, G.P. Fontana, S. Kapadia, J. Bavaria, R.T. Hahn, V.H. Thourani, V. Babaliaros, A. Pichard, H.C. Herrmann, D.L. Brown, M. Williams, M.J. Davidson, L.G. Svensson, J. Akin, "5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): A randomised controlled trial", *Lancet.* 385 (2015) 2477–2484. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60308-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60308-7).
- [4] A. Sedrakyan, S.S. Dhruva, J. Shuhaiber, "Transcatheter Aortic Valve Replacement in Younger Individuals", *JAMA Intern. Med.* 177 (2017) 159. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2016.8104>.
- [5] J.J. Popma, G. Michael Deeb, S.J. Yakubov, M. Mumtaz, H. Gada, D. O'Hair, T. Bajwa, J.C. Heiser, W. Merhi, N.S. Kleiman, J. Askew, P. Sorajja, J. Rovin, S.J. Chetcuti, D.H. Adams, P.S. Teirstein, G.L. Zorn, J.K. Forrest, D. Tchétché, J. Resar, A. Walton, N. Piazza, B. Ramlawi, N. Robinson, G. Petrossian, T.G. Gleason, J.K. Oh, M.J. Boulware, H. Qiao, A.S. Mugglin, M.J. Reardon, "Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding valve in low-risk patients", *N. Engl. J. Med.* 380 (2019) 1706–1715. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1816885>.
- [6] P.P. Bocchino, F. Angelini, B. Alushi, F. Conrotto, G.M. Cioffi, G. Tersalvi, G. Senatore, G. Pedrazzini, G.M. De Ferrari, L. Biasco, "Transcatheter Aortic Valve Replacement in Young Low-Risk Patients With Severe Aortic Stenosis: A Review", *Front. Cardiovasc. Med.* 7 (2020) 342. <https://doi.org/10.3389/FCVM.2020.608158/BIOTEX>.
- [7] R. Doshi, "Extended benefits of TAVR in young patients with low-intermediate risk score: proceed with care", *EuroIntervention.* 14 (2018) e485. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-18-00236L>.
- [8] G. Athappan, E. Patvardhan, E.M. Tuzcu, L.G. Svensson, P.A. Lemos, C. Fraccaro, G. Tarantini, J.M. Sinning, G. Nickenig, D. Capodanno, C. Tamburino, A. Latib, A. Colombo, S.R. Kapadia, "Incidence, predictors, and outcomes of aortic regurgitation after

۳-۳- محدودیت‌ها

در این مطالعه بهینه‌سازی استنت‌ها از دید ساختاری انجام شده و عمل‌کرد آن‌ها پس از پیوند ارزیابی نشده است. برای ارزیابی جامع استنت‌ها، طراحی استنت بهینه و پایین آوردن احتمال بروز عوارض پس از پیوند، باید فاکتورهای عمل‌کردی استنت برای هندسه‌ی هر بیمار ارزیابی شده و استنت بهینه مخصوص بیمار انتخاب شود. پارامترهای عمل‌کردی نظیر جای‌گیری مناسب استنت، بیشینه‌ی تنش اعمال شده به دیواره‌ی شریان، نشستی دریچه پس از پیوند، میزان فشار تماسی که در ناحیه‌ی خروجی بطن می‌تواند منجر به بروز بی‌نظمی در سیستم الکتریکی قلب شود، فرم نهایی استنت و میزان دایروی بودن مقطع استنت باز شده در ناحیه‌ی آنولوس دریچه‌ی آئورت، کاملاً به هندسه‌ی ریشه‌ی آئورت بیمار، ناحیه‌ی قرارگیری و اندازه‌ی توده‌های کلسیمی وابسته است. بدین ترتیب ارزیابی اثر پارامترهای طراحی، خواص ماده‌ی سازنده‌ی استنت، خواص مکانیکی بافت ریشه‌ی آئورت و موقعیت مکانی و اندازه‌ی توده‌های کلسیمی بر عمل‌کرد استنت، برای طراحی استنت مخصوص هر بیمار از اهمیت ویژه‌ای برخوردار بوده و نیازمند مطالعه‌ی جامع در بر گیرنده‌ی این موارد است.

۴- نتیجه‌گیری

در این مطالعه یک چارچوب بهینه‌سازی برای استنت دریچه‌های کاتتری خودبازشونده ارائه شده است که می‌تواند به طراحی بهینه‌ی این استنت‌ها برای عمل‌کرد بهتر ساختاری پیش از پیوند کمک کند. این روش بهینه‌سازی در مقایسه با روش‌های معمول که شامل شبیه‌سازی سه‌بعدی استنت می‌شوند، بسیار کم‌هزینه بوده و با استفاده از شبیه‌سازی سه‌بعدی اعتبارسنجی شده است. از طرف دیگر این مطالعه در مقایسه با سایر مطالعات بهینه‌سازی، پارامترهای هندسی بیش‌تری را در بر گرفته که می‌تواند به بهینه‌سازی همه‌جانبه‌ی هندسی استنت کمک کند. روش ارائه شده در این مطالعه می‌تواند به عنوان گام نخست در طراحی استنت‌های دریچه، کمک شایانی به کاهش اشکالات ساختاری این استنت‌ها نماید. در ادامه با در نظر گرفتن معیارهای عمل‌کردی استنت و بررسی عمل‌کرد پس از پیوند استنت‌هایی که از نظر ساختاری بهینه هستند، می‌توان به دید جامع‌تری از نحوه‌ی طراحی و انتخاب استنت بهینه برای هر بیمار دست یافت.

۵- مراجع

- [1] H. Baumgartner, J. Hung, J. Bermejo, J.B. Chambers, A. Evangelista, B.P. Griffin, B. Iung, C.M. Otto, P.A. Pellikka, M. Quiñones,



- Rodriguez Matas, "On the Modeling of Patient-Specific Transcatheter Aortic Valve Replacement: A Fluid-Structure Interaction Approach", *Cardiovasc. Eng. Technol.* 10 (2019) 437-455. <https://doi.org/10.1007/s13239-019-00427-0>.
- [17] R.P. Ghosh, G. Marom, M. Bianchi, K. D'souza, W. Zietak, D. Bluestein, "Numerical evaluation of transcatheter aortic valve performance during heart beating and its post-deployment fluid-structure interaction analysis", *Biomech. Model. Mechanobiol.* 19 (2020) 1725-1740. <https://doi.org/10.1007/s10237-020-01304-9>.
- [18] G. Rocatello, G. De Santis, S. De Bock, M. De Beule, P. Segers, P. Mortier, "Optimization of a Transcatheter Heart Valve Frame Using Patient-Specific Computer Simulation", *Cardiovasc. Eng. Technol.* 10 (2019) 456-468. <https://doi.org/10.1007/s13239-019-00420-7>.
- [19] D. Carbonaro, D. Gallo, U. Morbiducci, A. Audenino, C. Chiastra, "In silico biomechanical design of the metal frame of transcatheter aortic valves: multi-objective shape and cross-sectional size optimization", *Struct. Multidiscip. Optim.* (2021) 0-3. <https://doi.org/10.1007/s00158-021-02944-w>.
- [20] S. Barati, N. Fatouraee, M. Nabaei, F. Berti, L. Petrini, F. Migliavacca, J.F. Rodriguez Matas, "A computational optimization study of a self-expandable transcatheter aortic valve", *Comput. Biol. Med.* 139 (2021) 104942. <https://doi.org/10.1016/j.combiomed.2021.104942>.
- [21] L. Petrini, W. Wu, E. Dordoni, A. Meoli, F. Migliavacca, G. Pennati, "Fatigue behavior characterization of nitinol for peripheral stents", *Funct. Mater. Lett.* 5 (2012). <https://doi.org/10.1142/S1793604712500129>.
- [22] A.R. Pelton, V. Schroeder, M.R. Mitchell, X.Y. Gong, M. Barney, S.W. Robertson, "Fatigue and durability of Nitinol stents", *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.* 1 (2008) 153-164. <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2007.08.001>.
- [23] D. Qiu, M. Barakat, B. Hopkins, S. Ravaghi, A.N. Azadani, "Transcatheter aortic valve replacement in bicuspid valves: The synergistic effects of eccentric and incomplete stent deployment", *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.* 121 (2021) 104621. <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2021.104621>.
- [24] E. Dordoni, "Fatigue analysis of Nitinol cardiovascular devices". PhD Thesis, Politecnico di Milano, 2014.
- [25] S. Pfsig, S. Kaule, R. Ott, C. Wüstenhagen, M. Stiehm, J. Keiler, A. Wree, N. Grabow, K.P. Schmitz, S. Siewert, "Numerical simulation of a transcatheter aortic heart valve under application-related loading", *Curr. Dir. Biomed. Eng.* 4 (2018) 185-189. <https://doi.org/10.1515/cdbme-2018-0046>.
- [26] B. Bosmans, N. Famaey, E. Verhoelst, J. Bosmans, J. Vander Sloten, "A validated methodology for patient specific computational transcatheter aortic valve replacement: Meta-analysis and systematic review of literature", *J. Am. Coll. Cardiol.* 61 (2013) 1585-1595. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.01.047>.
- [9] F. Cannata, D. Regazzoli, G. Barberis, M. Chiarito, P.P. Leone, V. Lavanco, G.G. Stefanini, G. Ferrante, P. Pagnotta, R. Bragato, E. Corrada, L. Torracca, G. Condorelli, B. Reimers, "Mitral Valve Stenosis after Transcatheter Aortic Valve Replacement: Case Report and Review of the Literature", *Cardiovasc. Revascularization Med.* 20 (2019) 1196-1202. <https://doi.org/10.1016/j.carrev.2019.02.023>.
- [10] F. Campelo-Parada, L. Nombela-Franco, M. Urena, A. Regueiro, P. Jiménez-Quevedo, M. Del Trigo, C. Chamandi, T. Rodríguez-Gabella, V. Auffret, O. Abdul-Jawad Altisent, R. DeLarochelière, J.-M. Paradis, E. Dumont, F. Philippon, N. Pérez-Castellano, R. Puri, C. Macaya, J. Rodés-Cabau, "Timing of Onset and Outcome of New Conduction Abnormalities Following Transcatheter Aortic Valve Implantation: Role of Balloon Aortic Valvuloplasty", *Rev. Española Cardiol. (English Ed.)* 71 (2018) 162-169. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2017.04.010>.
- [11] C. Cao, S.C. Ang, M.P. Valley, M. Ng, M. Adams, M. Wilson, "Migration of the transcatheter valve into the left ventricle", *Ann. Cardiothorac. Surg.* 1 (2012) 243-244. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2225-319X.2012.07.11>.
- [12] S. Morganti, N. Brambilla, A.S. Petronio, A. Reali, F. Bedogni, F. Auricchio, "Prediction of patient-specific post-operative outcomes of TAVI procedure: The impact of the positioning strategy on valve performance", *J. Biomech.* 49 (2016) 2513-2519. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2015.10.048>.
- [13] A. Finotello, R.M. Romarowski, R. Gorla, G. Bianchi, F. Bedogni, F. Auricchio, S. Morganti, "Performance of high conformability vs. high radial force devices in the virtual treatment of TAVI patients with bicuspid aortic valve", *Med. Eng. Phys.* 89 (2021) 42-50. <https://doi.org/10.1016/j.medengphy.2021.02.004>.
- [14] W. Mao, Q. Wang, S. Kodali, W. Sun, P.A. Root, "Numerical Parametric Study of Paravalvular Leak Following a Transcatheter Aortic Valve Deployment into a Patient-Specific Aortic Root", *J. Biomech. Eng.* 140 (2018) 1-11. <https://doi.org/10.1115/1.4040457>.
- [15] M. Bianchi, G. Marom, R.P. Ghosh, O.M. Rotman, P. Parikh, L. Gruberg, D. Bluestein, "Patient-specific simulation of transcatheter aortic valve replacement: impact of deployment options on paravalvular leakage", *Biomech. Model. Mechanobiol.* 18 (2019) 435-451. <https://doi.org/10.1007/s10237-018-1094-8>.
- [16] G. Luraghi, F. Migliavacca, A. García-González, C. Chiastra, A. Rossi, D. Cao, G. Stefanini, J.F.

- [28] M.S. Cabrera, C.W.J. Oomens, F.P.T. Baaijens, "Understanding the requirements of self-expandable stents for heart valve replacement: Radial force, hoop force and equilibrium", *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.* 68 (2017) 252–264.
<https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2017.02.006>.
- [29] E. Masoumi Khalil Abad, D. Pasini, R. Cecere, "Shape optimization of stress concentration-free lattice for self-expandable Nitinol stent-grafts", *J. Biomech.* 45 (2012) 1028–1035.
<https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2012.01.002>.
- modeling of self-expandable transcatheter aortic valve implantation", *J. Biomech.* 49 (2016) 2824–2830.
<https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2016.06.024>.
- [27] S. Pant, G. Limbert, N.P. Curzen, N.W. Bressloff, "Multiobjective design optimisation of coronary stents", *Biomaterials.* 32 (2011) 7755–7773.
<https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2011.07.059>.