



## Impact of Collagen Turnover Rate and Elastin Degradation Parameters on the Enlargement of Abdominal Aortic Aneurysm

Jahani, Faeze<sup>1</sup> / Nabaei, Malikeh<sup>2\*</sup> / Jiang, Zhenxiang<sup>3</sup> / Baek, Seungik<sup>4</sup>

<sup>1</sup> - M.Sc. Student, Biological Fluid Dynamics Research Laboratory, Department of Biomedical Engineering, Amirkabir University of Technology (Tehran Polytechnic), Tehran, Iran

<sup>2</sup> - Assistant Professor, Biological Fluid Dynamics Research Laboratory, Department of Biomedical Engineering, Amirkabir University of Technology (Tehran Polytechnic), Tehran, Iran

<sup>3</sup> - Postdoctoral Researcher, Cardiovascular and Tissue Mechanics Research Laboratory, Department of Mechanical Engineering, Michigan State University, East Lansing, MI, USA

<sup>4</sup> - Associate Professor, Cardiovascular and Tissue Mechanics Research Laboratory, Department of Mechanical Engineering, Michigan State University, East Lansing, MI, USA

### ARTICLE INFO

DOI: 10.22041/ijbme.2023.2000798.1841

Received: 25 April 2023

Revised: 6 May 2023

Accepted: 30 May 2023

### KEYWORDS

*Growth and Remodeling  
Computational Model  
Elastin Damage  
Function  
Collagen Turnover  
Aneurysm Growth*

### ABSTRACT

An abdominal aortic aneurysm is a gradual enlargement of the diameter of the aorta, which can threaten the patient's life if it ruptures. Several factors are effective in reducing aneurysm rupture risk and behavior. One of the important factors is the geometric characteristics of the aneurysm. It is necessary to examine the geometric characteristics (shape and maximum diameter) of abdominal aortic aneurysms for each patient to predict the risk of aneurysm rupture and its behavior. Growth and remodeling models based on the finite element method are tools for describing biological characteristics and predicting the progression of diseases such as abdominal aortic aneurysms. In this article, a stress-mediated growth and remodeling model was used to simulate different geometries of abdominal aortic aneurysms with the help of elastin damage function and collagen turnover. The simulation results emphasized the role of elastin damage on the geometrical changes of the aneurysm and the sensitivity of collagen turnover on wall stress distribution and expansion rate, so that with the change of the collagen rate from 0.07 to 0.04, the wall stress increased up to 300 kPa. The results showed that the stress distribution and local expansion correspond to the amount of elastin damage. The elastin damage function plays a key role in determining the location of the maximum diameter and in creating different forms of abdominal aortic aneurysms. Furthermore, time changes have a direct impact on elastin degradation. The remodeling of collagen, which was caused by increasing stress, compensated for the loss of elastin and controlled the expansion rate of the aneurysm. In the future, this computational model will have the ability to depict patient-specific abdominal aortic aneurysm growth with the help of the geometrical changes of the aneurysm, the amount of elastin damage, and collagen remodeling.

### \*Corresponding Author

<b>Address</b>	Biological Fluid Dynamics Research Laboratory, Department of Biomedical Engineering, Amirkabir University of Technology (Tehran Polytechnic), Tehran, Iran		
<b>Postal Code</b>	15875-4413	<b>Tel</b>	+98-21-64545575
<b>E-Mail</b>	m_nabaei@aut.ac.ir	<b>Fax</b>	+98-21-64545575





## بررسی تاثیر نرخ بازسازی کلاژن و پارامترهای تخریب الاستین در رشد آنوریسم آئورت شکمی

جهانی، فائزه<sup>۱</sup> / نبئی، ملیکه<sup>۲\*</sup> / جیانگ، ژنشیانگ<sup>۳</sup> / بک، سونئیک<sup>۴</sup>

- ۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، آزمایشگاه سیالات بیولوژیکی، دانشکده‌ی مهندسی پزشکی، دانشگاه صنعتی امیرکبیر (پلی تکنیک تهران)، تهران، ایران
- ۲- استادیار، آزمایشگاه سیالات بیولوژیکی، دانشکده‌ی مهندسی پزشکی، دانشگاه صنعتی امیرکبیر (پلی تکنیک تهران)، تهران، ایران
- ۳- پژوهشگر پسا دکترا، آزمایشگاه تحقیقاتی مکانیک بافت و قلب و عروق، دانشکده‌ی مهندسی مکانیک، دانشگاه ایالتی میشیگان، ایست لنسینگ، آمریکا
- ۴- دانشیار، آزمایشگاه تحقیقاتی مکانیک بافت و قلب و عروق، دانشکده‌ی مهندسی مکانیک، دانشگاه ایالتی میشیگان، ایست لنسینگ، آمریکا

### مشخصات مقاله

شناسه‌ی دیجیتال: 10.22041/ijbme.2023.2000798.1841

پذیرش: ۹ خرداد ۱۴۰۲

بازنگری: ۱۶ اردیبهشت ۱۴۰۲

ثبت در سامانه: ۵ اردیبهشت ۱۴۰۲

### چکیده

### واژه‌های کلیدی

آنوریسم آئورت شکمی، بزرگ شدن تدریجی قطر آئورت است که در صورت پارگی می‌تواند زندگی بیمار را تهدید کند. فاکتورهای متعددی در خطر پارگی و رفتار آنوریسم تاثیرگذار هستند. یکی از این عوامل مهم مشخصات هندسی و پارامترهای بیومکانیکی آنوریسم است که یافتن ارتباط آن با روند رشد آنوریسم کمک شایانی به نظارت بر روند درمان، تصمیم‌گیری پیرامون فرایند درمان و غربال‌گری می‌کند. لذا لازم است تا خصوصیت‌های هندسی (شکل و اندازه) آنوریسم آئورت شکمی برای هر بیمار به طور اختصاصی جهت پیش‌بینی خطر پارگی آنوریسم و رفتار آن مورد بررسی قرار گیرد. مدل‌های رشد و بازسازی بر مبنای روش المان محدود به عنوان ابزاری جهت تشریح ویژگی‌های بیولوژیکی و پیش‌بینی پیش‌رفت و تکامل بیماری شناخته می‌شوند که پتانسیل خود را در شرایط بروز آنوریسم آئورت شکمی نشان داده‌اند. از این رو در این مقاله از مدل رشد و بازسازی تابع تنش استفاده شده است تا اشکال مختلفی از هندسه‌ی آنوریسم آئورت شکمی به کمک تابع آسیب الاستین و بازسازی کلاژن شبیه‌سازی شود. نتایج شبیه‌سازی نشان دهنده‌ی نقش میزان آسیب الاستین بر تغییرات هندسی آنوریسم و حساسیت بازسازی کلاژن بر توزیع تنش دیواره و سرعت انبساط بوده به طوری که با تغییر نرخ کلاژن از ۰/۰۷ تا ۰/۰۴ تنش دیواره تا ۳۰۰ کیلوپاسکال افزایش یافته است. نتایج نشان داده که توزیع تنش و گسترش موضعی با میزان آسیب الاستین مطابقت دارد. تابع آسیب الاستین در محل حداکثر قطر و ایجاد شکل‌های مختلف آنوریسم آئورت شکمی موثر است. هم‌چنین تغییرات زمانی بر عمل‌کرد تخریب الاستین تاثیر مستقیم دارد. تولید کلاژن ناشی از تنش ایجاد شده، از دست دادن الاستین را جبران کرده و سرعت رشد آنوریسم را کنترل می‌کند. در نهایت این مدل محاسباتی قابلیت این را دارد که در آینده به طور اختصاصی پیچیدگی‌های رشد آنوریسم آئورت شکمی برای هر بیمار را به کمک تغییرات هندسی آنوریسم، میزان آسیب الاستین و تولید دوباره‌ی کلاژن در دیواره‌ی رگ به تصویر بکشد.

مدل محاسباتی رشد و بازسازی تابع آسیب الاستین بازسازی کلاژن رشد آنوریسم

### \*نویسنده‌ی مسئول

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

کد پستی: ۱۵۸۷۵-۴۴۱۳

پست الکترونیک: m\_nabaei@aut.ac.ir



## ۱- مقدمه

بیماری‌های قلبی-عروقی<sup>۱</sup> از جمله شایع‌ترین و کشنده‌ترین بیماری‌ها در کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه هستند. از میان این بیماری‌ها آنوریسم<sup>۲</sup> به طور جدی‌تری در اغلب بیماران مشاهده می‌شود. به طور کلی آنوریسم یک اتساع<sup>۳</sup> موضعی و غیرطبیعی است. با توجه به تعریف انجمن بین‌المللی جراحی قلب و عروق<sup>۴</sup> در سال ۱۹۹۱، آنوریسم موضعی و دائمی شریان با افزایش قطر حداقل ۵۰٪ در مقایسه با قطر طبیعی است. آنوریسم آئورت شکمی<sup>۵</sup> معمولاً در زیر عروق کلیه تشکیل می‌شود. با توجه به میزان اتساع تشخیص داده شده توسط پزشک، آنوریسم باید با دقت تحت کنترل قرار گیرد یا برای جلوگیری از پارگی ترمیم شود. یکی از روش‌های درمانی این بیماری جراحی بوده که با میزان مرگ و میر بین ۲٪ تا ۴٪ همراه است [۱]. از جمله موارد حائز اهمیت در انتخاب روش درمانی مناسب، ارزیابی خطر پارگی و روند رشد آنوریسم است زیرا در صورت پارگی آنوریسم احتمال مرگ و میر وجود دارد. فاکتورهای تغییرپذیر و تغییرناپذیری مانند فشار خون، دیابت، سابقه‌ی خانوادگی، جنسیت و کشیدن سیگار در خطر پارگی آنوریسم و رشد آن تاثیرگذار است. یکی از عوامل مهم در این بیماری، مشخصات هندسی آنوریسم است. از این رو یافتن ارتباط بین ویژگی‌های هندسی با ریسک پارگی و رشد آنوریسم می‌تواند کمک شایانی به نظارت بر روند درمانی، تصمیم‌گیری پیرامون فرایند درمان و غربال‌گری کند [۲].

طبق مطالعات انجام شده آنوریسم آئورت شکمی طی سال‌ها تحت انبساط تدریجی قرار داشته و در نهایت می‌تواند منجر به پارگی شریان و حتی مرگ بیمار شود. آئورت‌های شکمی با حداکثر قطر بزرگ‌تر از ۳ سانتی‌متر به عنوان آنوریسم آئورت شکمی در نظر گرفته شده و نرخ رشد قطر از ۰/۱ تا ۱/۵ سانتی‌متر در سال متغیر است [۳]. با توجه به مرگ و میر بالای ۸۰٪ در صورت پارگی آنوریسم، مطالعات متعددی پیرامون تاثیر پارامترهای مختلف در تخمین خطر پارگی آنوریسم انجام شده است. از جمله‌ی این پارامترهای تاثیرگذار می‌توان به نرخ رشد [۵]، حجم ترومبوز<sup>۶</sup> [۶]، حجم آئورت [۷] و عدم تقارن [۸] اشاره کرد. هم‌چنین اجزای تشکیل دهنده‌ی دیواره‌ی شریان و تغییرات خواص مکانیکی و هندسی آن از جمله پارامترهای تاثیرگذار بر میزان اتساع شریان هستند. با توجه به این که

بیماری‌های شریانی مانند آنوریسم آئورت شکمی خطرات عمده‌ای برای سلامت انسان دارند، ثبت تغییرات پاتولوژیکی و مورفولوژیکی برای تشخیص زودهنگام و کنترل پیش‌رفت بیماری شریانی ضروری است که بدین منظور می‌توان از روش‌های محاسباتی پیچیده استفاده کرد. مدل‌های محاسباتی رشد و بازسازی<sup>۷</sup> از جمله مدل‌های محاسباتی بوده که می‌توان از آن‌ها به عنوان ابزاری برای تشریح ویژگی‌های بیولوژیکی و بیومکانیکی استفاده کرد و روند پیش‌رفت بیماری‌های شریانی را پیش‌بینی نمود. این مدل‌ها پتانسیل خود را در شبیه‌سازی شرایط پاتولوژیکی مختلف مثل آنوریسم مغزی، آنوریسم آئورت قفسه‌ی سینه و آنوریسم آئورت شکمی نشان داده‌اند به طوری که می‌توان تغییرات ویژگی‌های هندسی آنوریسم آئورت شکمی را در طولانی مدت به کمک مدل‌های رشد و بازسازی ثبت کرد [۹، ۱۰]. مدل‌های شریانی رشد و بازسازی می‌توانند تغییرات هندسی آنوریسم آئورت شکمی را در پاسخ به محرک‌های خارجی و تغییرات محیطی ثبت کرده و در نتیجه برآمدگی موضعی دیواره‌ی آئورت که مهم‌ترین ویژگی آنوریسم آئورت شکمی است را شبیه‌سازی کنند. هم‌چنین این مدل‌ها می‌توانند سایر ویژگی‌های هندسی و بیولوژیکی مانند عدم تقارن، پیچ‌خوردگی و تخریب الاستین<sup>۸</sup> که نقشی اساسی در گسترش آنوریسم آئورت شکمی دارند را بررسی کنند [۱۱-۱۳].

در میان انواع مختلف مدل‌های رشد و بازسازی، مدل رشد و بازسازی شریانی تابع تنش<sup>۹</sup> بیش از سایر مدل‌ها پیشنهاد شده است [۴، ۱۴، ۱۵]. در این مدل، تخریب و بازسازی اجزای سازنده‌ی رگ بر اساس میزان تنش بوده و با استفاده از آن نتایج قابل توجهی جهت شبیه‌سازی انواع آنوریسم مانند آنوریسم آئورت شکمی [۱۶]، آنوریسم آئورت قفسه‌ی سینه [۱۷] و آنوریسم مغزی [۱۸-۲۰] به دست آمده است. در آنوریسم آئورت شکمی با کاهش الاستین، تنش در دیواره‌ی رگ افزایش می‌یابد که این اتفاق باعث ایجاد یک مکانیسم جبرانی از طرف فیبرهای کلاژن<sup>۱۰</sup> شده به طوری که با تجمع فیبرهای کلاژن، استقامت رگ حفظ می‌شود. بدین ترتیب تخریب الاستین، بازسازی کلاژن و خواص بیومکانیکی آن‌ها مانند سایر ویژگی‌های ذکر شده، در رشد آنوریسم آئورت شکمی، ضعیف شدن دیواره و در نتیجه پیش‌بینی خطر پارگی تاثیرگذار است [۴، ۲۱]. این ویژگی‌های آنوریسم آئورت شکمی در مدل رشد

<sup>۶</sup> Thrombus<sup>۷</sup> Growth and Remodeling (G&R) Computational Models<sup>۸</sup> Elastin Degradation<sup>۹</sup> Stress-Mediated Arterial G&R Model<sup>۱۰</sup> Collagen Fibers<sup>۱</sup> Cardiovascular Disease<sup>۲</sup> Aneurysm<sup>۳</sup> Dilatation<sup>۴</sup> The International Society for Cardiovascular Surgery<sup>۵</sup> Abdominal Aortic Aneurysm (AAA)



از شبکه‌ی دوم و سوم و هم‌چنین سنگین بودن مراحل شبیه‌سازی برای تعداد المان‌های بالا، شبکه با ۲۵۲۸ المان برای انجام ادامه‌ی مراحل شبیه‌سازی انتخاب شده است (شکل ۱).



شکل (۱) - مش‌بندی هندسه

در این تحقیق برای بررسی روند رشد آنوریسم، ۴۵ شبیه‌سازی مختلف انجام شده که محاسبات تمام شبیه‌سازی‌ها در سیستمی با پردازنده‌ی ۸ هسته‌ای، فرکانس ۳/۸ گیگاهرتز و حافظه‌ی ۳۲ گیگابایت انجام شده است. شبیه‌سازی روند رشد آنوریسم آئورت شکمی در این تحقیق شامل دو مرحله است. در مرحله‌ی اول شبیه‌سازی مربوط به ۳۰۰ روز ابتدایی انجام شده و سپس با نتایج به دست آمده از این شبیه‌سازی (شکل ۲)، مرحله‌ی اصلی شامل روز ۳۰۰ تا حدود ۲۰ سال اجرا شده است. با توجه به این که تغییرات پارامترهای مورد بررسی در این مطالعه سبب رشد آنوریسم تا روزهای متفاوتی می‌شود لذا در کد اصلی مدل رشد و بازسازی، حداکثر زمان برای رشد آنوریسم در نظر گرفته شده است. هم‌چنین با توجه به مقادیر نرخ بازسازی کلاژن و مساحت و محل تخریب الاستین، زمان شبیه‌سازی بین ۳ تا ۶ ساعت متغیر است.

برای انجام مراحل پس‌پردازش<sup>۷</sup> از نرم‌افزار متلب<sup>۸</sup> و برای مشاهده‌ی روند رشد آنوریسم آئورت شکمی و نحوه‌ی رشد آن در روزهای مختلف از نرم‌افزار پاراوو<sup>۹</sup> استفاده شده است. هم‌چنین به کمک پاراوو تنش وون میزز دیواره‌ی رگ و میزان تولید کلاژن بررسی شده است.

و بازسازی تابع تنش در نظر گرفته شده و با موفقیت در مطالعات پیشین اعتبارسنجی شده است [۱۶].

یافته‌های مطالعات اخیر باعث شده است تا در تحقیق حاضر با در نظر گرفتن ویژگی‌های هندسی و بیولوژیکی آنوریسم آئورت شکمی، روند توسعه و گسترش آنوریسم مورد بررسی قرار گیرد. بدین منظور از مدل رشد و بازسازی تابع تنش ارائه شده در مطالعه‌ی [۴] استفاده شده، سپس خواص مکانیکی آنوریسم آئورت شکمی ثبت شده و با توجه به ویژگی‌های هندسی و ساختاری آن رشد طولی قطر آنوریسم آئورت شکمی مدل‌سازی شده است. با توجه به تاثیرگذاری فیبرهای کلاژن و میزان تخریب الاستین بر میزان انعطاف‌پذیری و استقامت دیواره‌ی شریان، مدل رشد و بازسازی توسعه داده شده در این پژوهش قادر به تولید هندسه‌های متعدد با تغییر نرخ بازسازی کلاژن و محل تخریب الاستین (مساحت تخریب و محل حداکثر قطر) بوده که این پارامترها به عنوان پارامترهای بیولوژیکی و هندسی جهت بررسی روند رشد آنوریسم آئورت شکمی در نظر گرفته شده است. برای شبیه‌سازی کارآمد رشد آنوریسم آئورت شکمی و پیاده‌سازی معادلات رشد و بازسازی، از کتاب‌خانه‌ی فنیکس<sup>۱</sup> کمک گرفته شده که توضیحات آن در بخش ۲ ارائه شده است.

## ۲- مواد و روش‌ها

در این مطالعه از مدل رشد و بازسازی شریانی تابع تنش پیشنهاد شده در مطالعات [۴، ۱۶، ۲۲] استفاده شده است که رشد آنوریسم را به صورت سه‌بعدی نامتقارن شبیه‌سازی می‌کند. کد این مدل با استفاده از زبان برنامه‌نویسی پایتون<sup>۲</sup> و کتاب‌خانه‌ی فنیکس جهت حل بر مبنای روش المان محدود و معادلات دیفرانسیل با مشتقات جزئی<sup>۳</sup> توسعه داده شده است.

در این مقاله جهت بررسی روند رشد آنوریسم، طول شریان برابر با ۶ سانتی‌متر و قطر اولیه‌ی آن برابر با ۲۰ میلی‌متر در نظر گرفته شده است. هم‌چنین شرایط مرزی دیریکله<sup>۴</sup> با ثابت نگه داشتن جابه‌جایی مرزهای ابتدا و انتهای هندسه‌ی شریان در مدل در نظر گرفته شده است. برای مش‌بندی<sup>۵</sup> نیز از المان‌های مثلثی استفاده شده است. جهت بررسی استقلال از مش، سه شبکه‌ی محاسباتی با تعداد المان‌های ۶۹۶، ۲۵۲۸ و ۵۸۴۶ تولید شده، مقدار تنش وون میزز<sup>۶</sup> در محل حداکثر قطر آنوریسم مقایسه شده و با توجه به تفاوت کم‌تر از ۵٪ میان مقادیر حاصل

<sup>۶</sup> Von Mises Stress

<sup>۷</sup> Post-Processing

<sup>۸</sup> MATLAB

<sup>۹</sup> Paraview

<sup>۱</sup> Fenics

<sup>۲</sup> Python

<sup>۳</sup> Partial Differential Equations (PDE)

<sup>۴</sup> Dirichlet Boundary Conditions

<sup>۵</sup> Mesh Generation

$$\Psi^e(C_{n(t)}^e) = \frac{c_1}{2} \left( C_{[11]}^e + C_{[22]}^e + \frac{1}{C_{[11]}^e C_{[22]}^e - C_{[12]}^e{}^2} - 3 \right) \quad (1)$$

$$\Psi^c(\lambda_{n(\tau)}^k(t)) = \frac{c_2}{4c_3} \left\{ \exp [c_3(\lambda_{n(\tau)}^k(t)^2 - 1)^2] - 1 \right\} \quad (2)$$

$$\Psi^m(\lambda_{n(\tau)}^m(t)) = \frac{c_4}{4c_5} \left\{ \exp [c_5(\lambda_{n(\tau)}^m(t)^2 - 1)^2] - 1 \right\} \quad (3)$$

در این روابط  $C_{11}$ ،  $C_{12}$  و  $C_{22}$  مولفه‌های تانسور گرین<sup>۴</sup> الاستین  $C_n^e(t)$  از پیکربندی بدون تنش به پیکربندی فعلی و  $\lambda_{n(\tau)}^k(t)$  و  $\lambda_{n(\tau)}^m(t)$  ضریب کشش فیبر کلاژن از پیکربندی بدون تنش تا پیکربندی فعلی است. این ثابت‌ها با استفاده از روابط سینماتیکی مدل رشد و بازسازی شرح داده شده در مطالعات [۴، ۱۶، ۲۴] محاسبه شده است. بر این اساس مجموع انرژی ذخیره شده در واحد سطح آنوریسم آئورت شکمی به صورت مجموع تمام انرژی‌های کرنشی ایجاد شده قابل محاسبه است.

$$w(t) = \sum_i \left\{ M^i(0) Q^i(t) \Psi(C_{n(0)}^i(t)) + \int_0^t m^i(\tau) q^i(t, \tau) \Psi(C_{n(\tau)}^i(t)) d\tau \right\} \quad (4)$$

در این رابطه  $\Psi(C_{n(\tau)}^i(t))$  انرژی ذخیره شده‌ی جز  $i$ -ام سنتز شده در زمان  $t$ ،  $M^i(0)$  جرم اولیه‌ی جز  $i$ -ام،  $m^i(\tau)$  نرخ جرم تولیدی جز  $i$ -ام ناشی از تنش سنتز شده در زمان  $t$  و  $Q^i(t)$  و تولیدی جز  $i$ -ام بقا بوده که بیان‌گر نسبت جرم اولیه و جرم تولید شده در زمان  $t$  است. علاوه بر تابع انرژی دیواره‌ی آئورت  $w(t)$ ، از اصل کار مجازی<sup>۵</sup> برای ارائه‌ی فرمولاسیون پیشنهادی استفاده شده که به صورت زیر است.

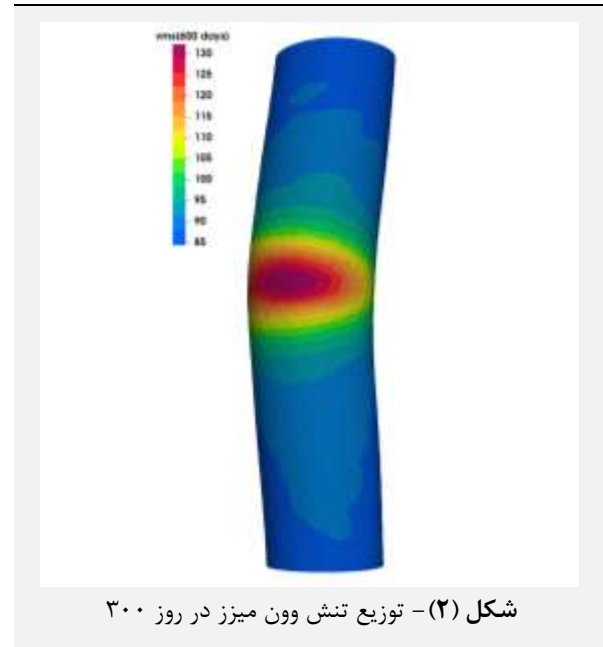
$$\delta I = \int_S \delta w dA - \int_S P_n \cdot \delta x da = 0 \quad (5)$$

در این رابطه  $P_n$  بردار فشار داخلی اعمال شده بر دیواره‌ی آئورت،  $S$  و  $s$  متناظر با سطح آئورت و  $\delta x$  تغییرات مجازی در موقعیت است. با استفاده از فرمولاسیون روش المان محدود می‌توان موقعیت فعلی دیواره را به صورت تقریبی تخمین زد.

$$x = \Phi X^p \quad (6)$$

در این رابطه  $X$  بردار موقعیت فعلی و  $\Phi$  ماتریس تابع شکل است. بدین ترتیب معادله‌ی حاکم به دست آمده که با روش نیوتن-رافسون<sup>۶</sup> محاسبه شده است. جزئیات فرمولاسیون روش المان محدود و روش حل آن در مطالعه‌ی [۲۵] ارائه شده است.

با توجه به این که کتابخانه‌ی فنیکس برای اجرای صحیح نیازمند بسته‌های نرم‌افزاری دیگری می‌باشد، جهت اطمینان از سازگاری بسته‌های نرم‌افزاری، کلیه‌ی مراحل شبیه‌سازی و پس‌پردازش در داکر<sup>۱</sup> انجام شده است.



## ۲-۱- مدل محاسباتی رشد و بازسازی

در این مطالعه برای تولید داده از یک مدل محاسباتی رشد و بازسازی مبتنی بر روش المان محدود<sup>۲</sup> استفاده شده است تا بتواند تغییرات ویژگی‌های هندسی آنوریسم آئورت شکمی را در طولانی مدت ثبت کند. در شبیه‌سازی رشد و بازسازی، بافت آئورت به صورت ترکیبی از چندین ساختار شامل الاستین و الیاف کلاژن با ویژگی‌های ساختاری متمایز در نظر گرفته شده است. همچنین در مدل رشد و بازسازی در نظر گرفته شده، فرض بر این است که ترکیبات رگ در پاسخ به تغییرات تنش دیواره‌ی آئورت به طور مداوم در حال تولید و تخریب بوده تا بتواند ویژگی‌های هندسی آنوریسم آئورت شکمی را در طولانی مدت شبیه‌سازی کند [۴، ۲۳]. معادلات انرژی اجزای دیواره‌ی آئورت و معادلات روش اجزای محدود مربوط به این مدل از مطالعات [۴، ۱۶، ۲۴] گرفته شده است. در مدل رشد و بازسازی، دیواره‌ی شریان به صورت ترکیبی همگن از سه عنصر الاستین، فیبر کلاژن و سلول‌های عضلانی صاف<sup>۳</sup> در نظر گرفته شده است. انرژی کرنش برای الاستین، فیبر کلاژن و عضله صاف به صورت زیر قابل محاسبه است.

<sup>۴</sup> The Green Tensor

<sup>۵</sup> Virtual Work

<sup>۶</sup> Newton-Raphson Method

<sup>۱</sup> Docker

<sup>۲</sup> Finite Element Method (FEM)

<sup>۳</sup> Smooth Muscle Cells



در این رابطه  $M^c(t)$  چگالی جرمی فیبر کلاژن در طول زمان  $t$ ،  $M^c(0)$  چگالی جرمی فیبر کلاژن در یک آئورت سالم در زمان اولیه،  $\sigma^k(t)$  تنش روی فیبرهای خانواده  $k$  در زمان  $t$ ،  $\sigma_h^c$  مقدار پایه‌ی تنش روی فیبرهای خانواده  $k$ ،  $m_k^k(t)$  نرخ تولید کلاژن (تابعی از میزان تنش)،  $m_k^{k_{basal}}$  نرخ تولید اولیه و پایه‌ی فیبرهای کلاژن خانواده  $k$  و  $K_g$  کنترل کننده‌ی میزان تولید کلاژن بر اساس میزان تنش بوده به طوری که بیش‌تر بودن مقدار  $K_g$  نشان می‌دهد که آئورت قادر به تولید فیبر کلاژن بیش‌تری برای حفظ پایداری خواص مکانیکی تحت تخریب الاستین است. لذا نقش تعیین کننده‌ای در کنترل فرایند خودترمیمی و تکامل آنوریسم دارد [۲].

با توجه به تعاریف سه پارامتر  $\{K_g, \sigma_d, \mu_d\}$  می‌توان نتیجه گرفت که هر یک از این پارامترها به طور مستقیم بر میزان رشد آنوریسم آئورت شکمی و شکل آن در طول زمان تاثیرگذار است. لذا هر گروه منحصر به فرد از این سه پارامتر، یک نتیجه‌ی منحصر به فرد از شبیه‌سازی مدل رشد و بازسازی را نتیجه می‌دهد که دارای ویژگی‌های هندسی خاص خود است. در این مطالعه ابتدا با شناسایی بازه‌های مورد قبول برای پارامترهای  $\{K_g, \sigma_d, \mu_d\}$  مدل رشد و بازسازی اجرا شده و سپس نتایج مورد بررسی قرار گرفته است. سایر پارامترهای مورد استفاده در کد رشد و بازسازی نیز از مطالعه‌ی [۲۸] استخراج شده است.

## ۲-۲- اندازه‌گیری حداکثر قطر آنوریسم آئورت شکمی

روش‌های مختلفی برای اندازه‌گیری حداکثر قطر آنوریسم آئورت شکمی وجود دارد. در این تحقیق جهت محاسبه‌ی منحنی‌های شکل آئورت از روش منحنی حداکثر قطر محاط شده<sup>۴</sup> استفاده شده است. این روش به کمک یک کره‌ی محاط شده درون رگ اجرا شده به طوری که دیواره‌ی آنوریسم آئورت شکمی به صورت ابر نقاط سه‌بعدی<sup>۵</sup> تعریف شده، یک کره با حداکثر قطر محاط شده در سطح شریان در نظر گرفته شده و مقادیر اولیه محاسبه می‌شود. در مرحله‌ی بعد با حرکت کره از انشعاب ایلیاک<sup>۶</sup> تا شریان کلیوی<sup>۷</sup>، خط مرکزی آنوریسم به دست آمده که توسط نقاط مرکزی کره‌ها تشکیل شده و حداکثر قطر آنوریسم آئورت شکمی در هر مقطع محاسبه می‌شود.

بعد از اتمام مراحل رشد و بازسازی آنوریسم جهت انجام مراحل پس‌پردازش و پیاده‌سازی روش IMDC از نرم‌افزار متلب استفاده شده و با این روش حداکثر قطر کره‌های محاط شده و

الاستین به انعطاف‌پذیری و خاصیت کشسانی بافت آئورت کمک می‌کند اما به مرور زمان تحلیل رفته و غیرقابل بازسازی و تعویض است. تخریب الاستین باعث اتساع موضعی آئورت شده که منجر به ضعیف شدن دیواره‌ی آئورت و در نتیجه افزایش قطر آئورت و استرس دیواره‌ی شریان می‌شود. در این مطالعه از یک مدل سه‌بعدی نامتقارن برای تولید داده‌های مبتنی بر فیزیک استفاده شده، معادلات مربوط به تخریب الاستین و بازسازی کلاژن به آن اعمال شده و در نهایت تنش و حداکثر قطر آنوریسم آئورت شکمی مورد بررسی و ارزیابی قرار گرفته است. در این تحقیق تابع آسیب الاستین<sup>۱</sup> به صورت میزان تخریب الاستین در مکان‌های مختلف و در راستای خط مرکزی در نظر گرفته شده که مطابق رابطه‌ی زیر به صورت یک تابع گاوسی<sup>۲</sup> تعریف می‌شود [۲، ۲۶].

$$dmg(s) = \exp\left[-\frac{(s - \mu_d)^2}{2\sigma_d^2}\right] \quad (7)$$

در این رابطه  $\mu_d$  میانگین تابع گاوسی تخمین زده شده که حداکثر افزایش قطر نیز در این محل رخ می‌دهد،  $\sigma_d$  انحراف معیار<sup>۳</sup> تابع گاوسی که ناحیه و مساحت الاستین تخریب شده را کنترل می‌کند و  $s$  راستای خط مرکزی است. به طور کلی  $\sigma_d$  از دست دادن اولیه‌ی الاستین را تعیین کرده که در تنش و کشش ایجاد شده در رگ و وضعیت هندسی آنوریسم آئورت شکمی موثر بوده و باعث ایجاد ویژگی‌های هندسی مختلف آنوریسم آئورت شکمی می‌شود [۲]. خانواده‌ی فیبرهای کلاژن به عنوان اجزایی از ساختار شریان که استقامت دیواره‌ی اصلی آئورت را بر عهده دارند در نظر گرفته شده است [۲۶، ۲۷]. فیبرهای کلاژن به طور مداوم در طول زندگی انسان در حال از بین رفتن و تولید شدن هستند بنابراین خواص مکانیکی آئورت نیز به طور مداوم در حال تغییر است. از طرفی با توجه به تخریب اولیه‌ی الاستین، استرس دیواره‌ی آئورت افزایش یافته و باعث تجمع سریع‌تر فیبرهای کلاژن می‌شود که نقش جبرانی برای از دست دادن الاستین و کاهش تنش دارد. در مدل محاسباتی رشد و بازسازی فرض شده که نرخ تولید فیبر کلاژن از مقدار پایه‌ی آن شروع شده و در پاسخ به استرس تغییر کرده که رابطه‌ی آن به صورت زیر است.

$$m^k(t) = \frac{M^c(t)}{M^c(0)} (K_g (\sigma^k(t) - \sigma_h^c) + m_k^{k_{basal}}) \quad (8)$$

<sup>۴</sup> Inscribed Maximal Diameter Curve (IMDC)

<sup>۵</sup> 3D Point Cloud

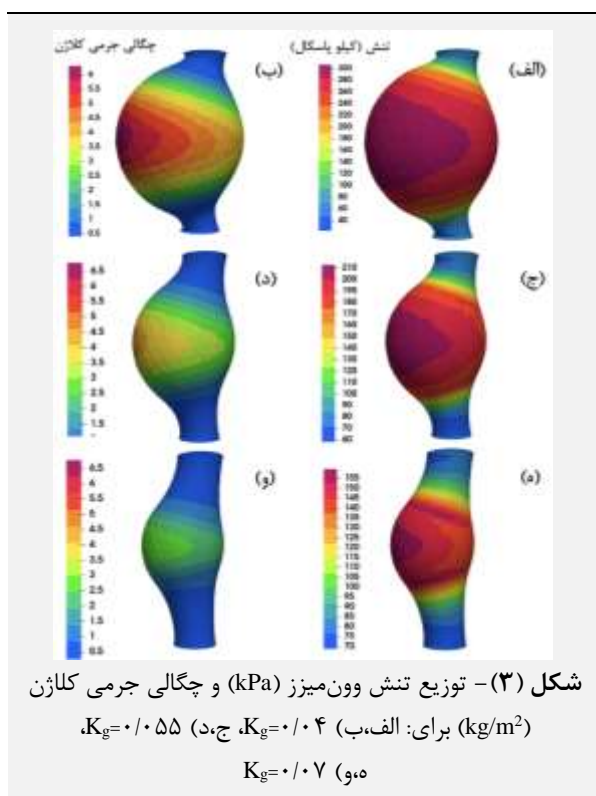
<sup>۶</sup> Iliac Bifurcation

<sup>۷</sup> Renal Artery

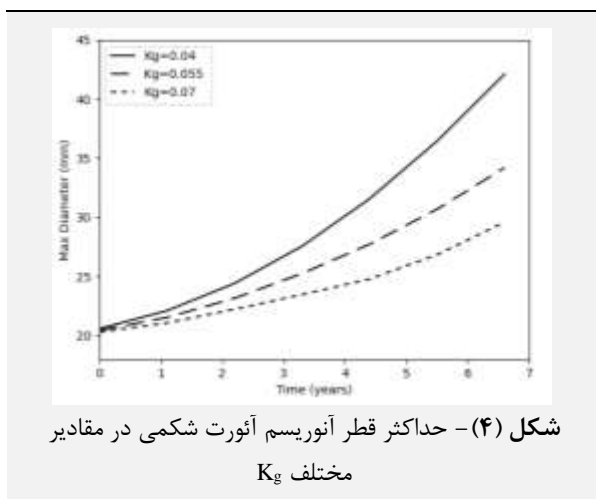
<sup>۱</sup> Damage Function

<sup>۲</sup> Gaussian Form Function

<sup>۳</sup> Standard Deviation



مشاهده می‌شود که شبیه‌سازی‌های با مقادیر کمتر  $K_g$  باعث بزرگ شدن سریع‌تر حداکثر قطر آنوریسم  $(K_g=0/04)$  بوده به طوری که کاهش  $K_g$  سبب افزایش رشد آنوریسم شده است. هم‌چنین تولید ناکافی کلاژن باعث افزایش تنش دیواره تا ۳۰۰ کیلوپاسکال شده است. از نتایج شبیه‌سازی می‌توان دریافت که آسیب و تخریب در الاستین وابسته به زمان بوده و نرخ تولید کلاژن وابسته به میزان آسیب در الاستین است لذا افزایش تخریب الاستین سبب تسریع بزرگ شدن آنوریسم است. افزایش شکمی و افزایش تنش دیواره می‌شود که این نتایج با یافته‌های مطالعات [۱۶، ۲۲] هم‌خوانی دارد.



خط مرکزی مرتبط آن‌ها به دست آمده است. هم‌چنین از طریق کد پس‌پردازش در نظر گرفته شده در متلب می‌توان حداکثر قطر آنوریسم را در روزهای مختلف بیماری به دست آورد.

### ۳- یافته‌ها و بحث

برای شبیه‌سازی تغییرات مورفولوژیکی<sup>۱</sup> آنوریسم آنورت شکمی با در نظر گرفتن مقادیر مختلف برای میزان تخریب الاستین و محل آن و بازسازی کلاژن در دیواره‌ی آنورت از مدل‌های رشد و بازسازی محاسباتی استفاده شده است. در این مدل الاستین به عنوان یک ماده‌ی الاستیک<sup>۲</sup> در بافت شریانی وظیفه‌ی تحمل بار را بر عهده دارد اما در صورت آسیب دیدن و فرسوده شدن، قابل تولید مجدد نیست که این پدیده منجر به افزایش تنش موضعی و در نهایت اتساع آنورت می‌شود [۳۱]. با این تعریف می‌توان دریافت که تخریب الاستین یک ویژگی کلیدی بوده که در رشد و شکل آنوریسم آنورت شکمی در طول زمان تاثیرگذار است. بنابراین در این مطالعه پارامترهای  $\sigma_d$  و  $\mu_d$  که شکل تابع تخریب الاستین را تعیین می‌کنند به عنوان پارامترهایی جهت تخمین شکل هندسی آنوریسم آنورت شکمی و تکامل آن انتخاب شده که در ادامه نتایج شبیه‌سازی برای مقادیر مختلف  $\sigma_d$  و  $\mu_d$  گزارش شده است.

پارامتر  $K_g$  نیز بر نرخ گردش الیاف کلاژن و رشد و انبساط آنوریسم آنورت تاثیرگذار بوده و به عنوان دومین پارامتر برای مدل برآورد شده است. در ادامه نتایج حاصل از شبیه‌سازی آنوریسم آنورت شکمی در مقادیر مختلف  $K_g$  ارائه شده است. برای به دست آوردن حداکثر قطر هر آنوریسم با پس‌پردازش خروجی‌های شبیه‌سازی سه‌بعدی مدل رشد و بازسازی، از تکنیک IMDC استفاده شده و برای بررسی توزیع تنش وون میزز در دیواره و میزان چگالی جرمی کلاژن از نرم‌افزار پارابو بهره گرفته شده است.

#### ۳-۱- اثر نرخ تولید کلاژن بر اساس میزان تنش

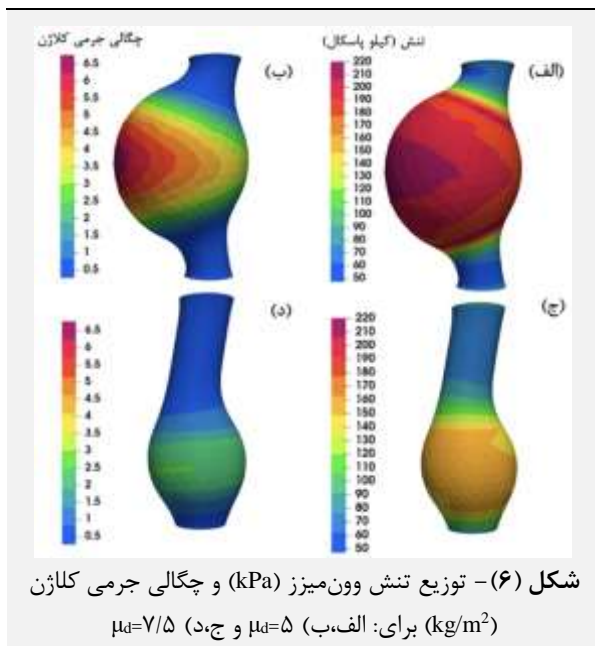
در این دسته از شبیه‌سازی‌ها اثر  $K_g$  به عنوان پارامتر کنترل‌کننده‌ی میزان تولید کلاژن بر اساس مقادیر تنش بررسی شده و ارتباط آن با روند رشد و تغییرات شکل آنوریسم آنورت شکمی ارزیابی شده است. بدین منظور با توجه به مطالعات پیشین مقادیر مختلفی برای  $K_g$  بین ۰/۰۴ تا ۰/۰۷ در نظر گرفته شده است [۲۲]. برای بررسی نتایج، تمام شبیه‌سازی‌ها در روز ۲۵۰۰ با  $K_g$ ‌های مختلف در نظر گرفته شده و تنش وون میزز دیواره‌ی شریان و چگالی جرمی کلاژن بررسی شده است (شکل ۳).

<sup>۱</sup> Elastic

<sup>۲</sup> Morphological



آنورت شکمی در طول شریان است. با در نظر گرفتن مقادیر صفر تا ۱۰ برای ابتدا و انتهای رگ، مقادیر ۵ و ۷/۵ برای  $\mu_d$  در نظر گرفته شده است. هندسه‌های مختلف ایجاد شده حاصل از تغییرات این پارامتر در آنوریسم آئورت شکمی در شکل (۶) نشان داده شده است. مشاهده می‌شود که با تغییر  $\mu_d$  محل حداکثر قطر تغییر یافته و به دنبال آن محل حداکثر تنش و تولید کلاژن نیز تغییر کرده است.



#### ۴- نتیجه‌گیری

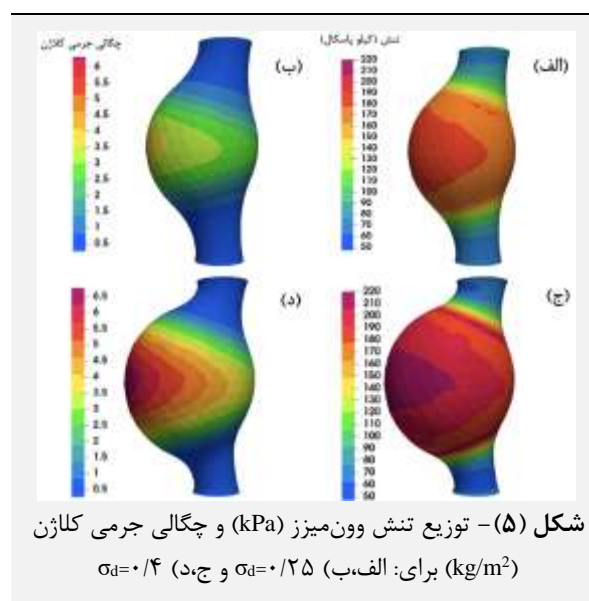
در این مطالعه از یک چارچوب محاسباتی برای مدل‌سازی رشد و بازسازی آنوریسم آئورت شکمی استفاده شده که این مدل تابع تنش است. با توجه به متفاوت بودن هندسه‌ی آنوریسم آئورت شکمی در بیماران مختلف، با در نظر گرفتن تخریب الاستین و بازسازی کلاژن و به کمک شبیه‌سازی، هندسه‌های متعددی از آنوریسم ایجاد شده و تاثیر این پارامترها در شکل هندسی شریان مورد بررسی قرار گرفته به طوری که پارامترهای تخریب الاستین محل رشد را کنترل کرده و پارامتر نرخ تولید کلاژن در سرعت رشد آنوریسم آئورت شکمی تاثیر داشته است. از آن‌جا که آنوریسم مورد بررسی در آنورت شکمی قرار دارد، در نظر گرفتن هندسه‌ی یک لوله‌ی مستقیم می‌تواند برآورد اولیه‌ی خوبی از آن باشد. در این تحقیق رشد آنوریسم به صورت نامتقارن بررسی شده لذا تمرکز بر این گونه شکل‌های نامتقارن در حالتی که هندسه‌ی اولیه ساده باشد منطقی‌تر است. از سوی دیگر در این پژوهش استفاده از هندسه‌ی ساده کمک شایانی به اعتبارسنجی فرمول آسیب الاستین و مقایسه با سایر مراجع و نیز آنالیز حساسیت روی پارامترهای موثر بر رشد آنوریسم

مطالعات پیشین نشان داده که تنوع در مقادیر  $K_g$  و حساسیت مدل رشد و بازسازی تابع تنش در بین افراد به دلیل عوامل ژنتیکی یا سبک زندگی آن‌ها است لذا شاید بتوان تا حدی تغییر مقادیر کلاژن مشاهده شده در بین آنوریسم‌های آئورت شکمی مختلف را به این علت توضیح داد [۳۲، ۳۳].

#### ۲-۳- اثر تغییرات مکانی تخریب الاستین

دو پارامتر حائز اهمیت در مورفولوژی آنوریسم آئورت شکمی  $\sigma_d$  و  $\mu_d$  بوده که در رابطه‌ی (۷) به آن اشاره شده است. این پارامترها به ترتیب ناحیه‌ی آسیب و محلی که آنوریسم به حداکثر قطر خود می‌رسد را نشان می‌دهند. در واقع با افزایش  $\sigma_d$  مساحتی که آنوریسم در آن رخ داده بیشتر شده و انبساط رگ گستردگی بیشتری دارد و با کاهش آن ناحیه‌ی کم‌تری از آنوریسم تحت تخریب الاستین بوده و توسعه‌ی آنوریسم در مساحت کم‌تری مشاهده می‌شود.

توزیع تنش و چگالی جرمی کلاژن در روز ۲۵۰۰ برای دو مقدار مختلف  $\sigma_d$  در شکل (۵) نشان داده شده است. مطابق انتظار با افزایش  $\sigma_d$  توزیع آسیب منطقه‌ی نسبتاً بزرگ‌تری را در دو طرف آنوریسم در بر گرفته است. با افزایش آسیب وارد شده به الاستین، تنش نیز افزایش یافته است. در محل آسیب، تولید کلاژن ناشی از تنش نیز افزایش یافته است تا از دست دادن الاستین را جبران کند. در تمام نتایج این بخش مقدار  $K_g$  ثابت و یکسان بوده و افزایش چگالی جرمی کلاژن ناشی از گستردگی ناحیه‌ی آسیب است. این نتایج با مطالعه‌ی [۱۶] هم‌خوانی دارد.



پارامتر بعدی که در هندسه‌ی آنوریسم تاثیر به‌سزایی دارد  $\mu_d$  بوده که تعیین‌کننده‌ی محل گستردگی و حداکثر قطر آنوریسم

- [7] G. Martufi et al., "Multidimensional growth measurements of abdominal aortic aneurysms," *J Vasc Surg*, vol. 58, no. 3, pp. 748-755, 2013.
- [8] C. M. Scotti, A. D. Shkolnik, S. C. Muluk, and E. A. Finol, "Fluid-structure interaction in abdominal aortic aneurysms: effects of asymmetry and wall thickness," *Biomed Eng Online*, vol. 4, pp. 1-22, 2005.
- [9] M. J. Sweeting and S. G. Thompson, "Making predictions from complex longitudinal data, with application to planning monitoring intervals in a national screening programme," *J R Stat Soc Ser A Stat Soc*, vol. 175, no. 2, pp. 569-586, 2012.
- [10] M. Nabaei, "Cerebral aneurysm evolution modeling from microstructural computational models to machine learning: A review," *Comput Biol Chem*, p. 107676, 2022.
- [11] E. Akkoyun, S. T. Kwon, A. C. Acar, W. Lee, and S. Baek, "Predicting abdominal aortic aneurysm growth using patient-oriented growth models with two-step Bayesian inference," *Comput Biol Med*, vol. 117, p. 103620, 2020.
- [12] C. M. He and M. R. Roach, "The composition and mechanical properties of abdominal aortic aneurysms," *J Vasc Surg*, vol. 20, no. 1, pp. 6-13, 1994.
- [13] S. T. Kwon et al., "Interaction of expanding abdominal aortic aneurysm with surrounding tissue: Retrospective CT image studies," *J Nat Sci*, vol. 1, no. 8, p. e150, 2015.
- [14] C. J. Cyron, R. C. Aydin, and J. D. Humphrey, "A homogenized constrained mixture (and mechanical analog) model for growth and remodeling of soft tissue," *Biomech Model Mechanobiol*, vol. 15, pp. 1389-1403, 2016.
- [15] J. D. Humphrey and K. Rajagopal, "A constrained mixture model for growth and remodeling of soft tissues," *Mathematical models and methods in applied sciences*, vol. 12, no. 03, pp. 407-430, 2002.
- [16] S. Zeinali-Davarani, A. Sheidaei, and S. Baek, "A finite element model of stress-mediated vascular adaptation: application to abdominal aortic aneurysms," *Comput Methods Biomech Biomed Engin*, vol. 14, no. 9, pp. 803-817, 2011.
- [17] S. J. Mousavi, S. Farzaneh, and S. Avril, "Patient-specific predictions of aneurysm growth and remodeling in the ascending thoracic aorta using the homogenized constrained mixture model," *Biomech Model Mechanobiol*, vol. 18, pp. 1895-1913, 2019.
- [18] S. Baek, K. R. Rajagopal, and J. D. Humphrey, "Competition between radial expansion and thickening in the enlargement of an intracranial saccular aneurysm," *J Elast*, vol. 80, pp. 13-31, 2005.
- [19] M. Nabaei and N. Fatourae, "Computational modeling of formation of a cerebral aneurysm under the influence of smooth muscle cell relaxation," *J Mech Med Biol*, vol. 12, no. 01, p. 1250006, 2012.

نموده است. در مراحل بعدی پیچیدگی‌های هندسی مختلفی از نظر عدم تقارن در فرایند تشکیل آنوریسم اضافه خواهد شد. جهت بهبود چارچوب فعلی می‌توان عواملی مانند همودینامیک، ترومبوز و تاثیر بافت‌های اطراف را نیز در مدل رشد و بازسازی در نظر گرفت. طبق تحقیقات انجام شده این عوامل می‌تواند در گسترش آنوریسم آئورت شکمی هر بیمار به طور خاص موثر باشد در نتیجه می‌توان تاثیر این عوامل را در رشد آنوریسم آئورت شکمی هر بیمار به طور جداگانه بررسی کرد [۳۴، ۳۵]. به علاوه می‌توان هندسه‌های متعددی را به کمک سه پارامتر هندسی و بیولوژیکی در نظر گرفته شده در این مقاله ایجاد کرد که با تصاویر بالینی تشابه بیشتری داشته و پیچیدگی آنوریسم را نیز در نظر بگیرد. هم‌چنین می‌توان تابع آسیب الاستین را برای زوایای مختلفی از سطح مقطع دیواره‌ی رگ در نظر گرفت تا شکل‌های نامنظم و متعددی از آنوریسم آئورت شکمی تشکیل شده و سرعت انبساط آنوریسم مورد بررسی قرار گیرد. به دلیل کمبود داده‌های بالینی پیشنهاد می‌شود که به کمک یادگیری ماشین چارچوبی در کنار مدل رشد و بازسازی ارائه شده تا روند رشد آنوریسم آئورت شکمی برای هندسه‌های مختلف قابل پیش‌بینی باشد [۳۶، ۳۷].

## ۵- مراجع

- [1] J. Shum, G. Martufi, E. S. DiMartino, and E. A. Finol, "Quantitative Assessment of Abdominal Aortic Aneurysm Geometry and Rupture Potential." pp. 1303-1304, Jun. 17, 2009. doi: 10.1115/SBC2009-206231.
- [2] Z. Jiang, H. N. Do, J. Choi, W. Lee, and S. Baek, "A deep learning approach to predict abdominal aortic aneurysm expansion using longitudinal data," *Front Phys*, vol. 7, p. 235, 2020.
- [3] M. V. De Ceniga, R. Gomez, L. Estallo, L. Rodriguez, M. Baquer, and A. Barba, "Growth rate and associated factors in small abdominal aortic aneurysms," *European journal of vascular and endovascular surgery*, vol. 31, no. 3, pp. 231-236, 2006.
- [4] S. Baek, K. R. Rajagopal, and J. D. Humphrey, "A theoretical model of enlarging intracranial fusiform aneurysms," *J Biomech Eng*, vol. 128, no. 1, pp. 142-149, 2006.
- [5] R. Limet, N. Sakalihassan, and A. Albert, "Determination of the expansion rate and incidence of rupture of abdominal aortic aneurysms," *J Vasc Surg*, vol. 14, no. 4, pp. 540-548, 1991.
- [6] A. Parr, M. McCann, B. Bradshaw, A. Shahzad, P. Buttner, and J. Gollidge, "Thrombus volume is associated with cardiovascular events and aneurysm growth in patients who have abdominal aortic aneurysms," *J Vasc Surg*, vol. 53, no. 1, pp. 28-35, 2011.

- [29] H. Gharahi, B. A. Zambrano, C. Lim, J. Choi, W. Lee, and S. Baek, "On growth measurements of abdominal aortic aneurysms using maximally inscribed spheres," *Med Eng Phys*, vol. 37, no. 7, pp. 683–691, 2015.
- [30] E. Akkoyun et al., "Defining a master curve of abdominal aortic aneurysm growth and its potential utility of clinical management," *Comput Methods Programs Biomed*, vol. 208, p. 106256, 2021.
- [31] J. S. Wilson, S. Baek, and J. D. Humphrey, "Importance of initial aortic properties on the evolving regional anisotropy, stiffness and wall thickness of human abdominal aortic aneurysms," *J R Soc Interface*, vol. 9, no. 74, pp. 2047–2058, 2012.
- [32] R. J. Rizzo et al., "Collagen types and matrix protein content in human abdominal aortic aneurysms," *J Vasc Surg*, vol. 10, no. 4, pp. 365–373, 1989.
- [33] A. Ghorpade and B. T. Baxter, "Biochemistry and molecular regulation of matrix macromolecules in abdominal aortic aneurysms," *Ann N Y Acad Sci*, vol. 800, pp. 138–150, 1996.
- [34] A. A. Zambrano et al., "Association of intraluminal thrombus, hemodynamic forces, and abdominal aortic aneurysm expansion using longitudinal CT images," *Ann Biomed Eng*, vol. 44, pp. 1502–1514, 2016.
- [35] S. Kim et al., "Deep Learning on Multiphysical Features and Hemodynamic Modeling for Abdominal Aortic Aneurysm Growth Prediction," *IEEE Trans Med Imaging*, vol. 42, no. 1, pp. 196–208, 2022.
- [36] Z. Jiang, "Patient-Specific Prediction of Abdominal Aortic Aneurysm Expansion Using Efficient Physics-Based Machine Learning Approaches. Michigan State University, 2022.
- [37] S. Baek and A. Arzani, "Current state-of-the-art and utilities of machine learning for detection, monitoring, growth prediction, rupture risk assessment, and post-surgical management of abdominal aortic aneurysms," *Applications in Engineering Science*, p. 100097, 2022.
- [20] M. Nabaei and N. Fatouraei, "Microstructural modelling of cerebral aneurysm evolution through effective stress mediated destructive remodelling," *J Theor Biol*, vol. 354, pp. 60–71, 2014.
- [21] J. S. Wilson, S. Baek, and J. D. Humphrey, "Parametric study of effects of collagen turnover on the natural history of abdominal aortic aneurysms," *Proceedings of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, vol. 469, no. 2150, p. 20120556, 2013.
- [22] S. Zeinali-Davarani and S. Baek, "Medical image-based simulation of abdominal aortic aneurysm growth," *Mech Res Commun*, vol. 42, pp. 107–117, 2012.
- [23] P. N. Watton and N. A. Hill, "Evolving mechanical properties of a model of abdominal aortic aneurysm," *Biomech Model Mechanobiol*, vol. 8, no. 1, pp. 25–42, 2009.
- [24] M. Farsad, S. Zeinali-Davarani, J. Choi, and S. Baek, "Computational growth and remodeling of abdominal aortic aneurysms constrained by the spine," *J Biomech Eng*, vol. 137, no. 9, p. 91008, 2015.
- [25] S. Baek, A. Valentín, and J. D. Humphrey, "Biochemomechanics of cerebral vasospasm and its resolution: II. Constitutive relations and model simulations," *Ann Biomed Eng*, vol. 35, pp. 1498–1509, 2007.
- [26] L. Zhang, Z. Jiang, J. Choi, C. Y. Lim, T. Maiti, and S. Baek, "Patient-specific prediction of abdominal aortic aneurysm expansion using Bayesian calibration," *IEEE J Biomed Health Inform*, vol. 23, no. 6, pp. 2537–2550, 2019.
- [27] S. T. Kwon, J. E. Rectenwald, and S. Baek, "Intrasac pressure changes and vascular remodeling after endovascular repair of abdominal aortic aneurysms: review and biomechanical model simulation," *J Biomech Eng*, vol. 133, no. 1, 2011.
- [28] S. Seyedsalehi, L. Zhang, J. Choi, and S. Baek, "Prior distributions of material parameters for Bayesian calibration of growth and remodeling computational model of abdominal aortic wall," *J Biomech Eng*, vol. 137, no. 10, 2015.