



مطالعه اجزاء محدود تأثیر منعطف بودن بخشی از میله فنر بر پارامترهای همودینامیکی مؤثر بر خطر گرفتگی مجدد در محل کاشت فنر رگ کرونری

حامد افرازیاب^{۱*}، بهره کردستمی^۲

۱- استادیار، مهندسی مکانیک، دانشگاه صنعتی بابل، بابل

۲- دانشجوی کارشناسی ارشد، مهندسی مکانیک، دانشگاه صنعتی بابل، بابل

* بابل، صندوق پستی ۷۱۱۶۸-۴۷۱۴۸

کلیدواژگان:

اطلاعات مقاله

مقاله پژوهشی کامل

دریافت: ۲۴ اسفند ۱۳۹۴

پذیرش: ۰۸ اردیبهشت ۱۳۹۵

ارائه در سایت: ۱۲ خرداد ۱۳۹۵

اصلی ترین روش برای درمان بیماری گرفتگی عروق کرونری کاشت فنر در ناحیه تنگ شده رگ می‌باشد. این روش درمان با وجود مزایای بسیار ممکن است به دلیل وقوع گرفتگی مجدد در محل فنرگذاری، موقعیت مورد نظر را در پی نداشته باشد. مشاهدات نشان داده‌اند فرارگیری فنر در داخل رگ سبب تغییر در پارامترهای همودینامیکی بویژه تنش برشی دیواره و اندازه گردابه‌ها گردیده و شرایط را برای آغاز گرفتگی مجدد در محل فنر مساعد می‌سازد. با توجه به این مسئله، در این مقاله تأثیر برشی پارامترهای هندسی مانند شکل و ابعاد میله فنر بر توزیع تنش برشی دیواره و اندازه گردابه‌ها مورد بررسی قرار گرفته است. علاوه بر این، جهت کاهش ریسک رخداد گرفتگی مجدد استفاده از فنری که قسمتی از سطح مقطع آن انعطاف‌پذیر است پیشنهاد شده و تأثیر سفتی این قسمت انعطاف‌پذیر مورب بررسی قرار گرفته است. به این منظور تعامل بین جریان خون و قسمت انعطاف‌پذیر میله با روش لاجرانزی-اویلری اختیاری در چارچوب روش اجزاء محدود شبیه‌سازی شده است. نتایج حاصل نشان دادند انعطاف‌پذیر بودن قسمتی از سطح مقطع در فرجهایی با میله دایره‌ای با کاهش مقدار ماکریتم تنش برشی و نیز کم کردن قابل توجه اندازه گردابه‌ها می‌تواند در کم کردن خطر وقوع گرفتگی مجدد مؤثر باشد. اما این امر در فرجهایی با میله مستطیلی نه تنها مقدار ماکریتم تنش برشی را اندکی زیاد می‌کند بلکه با افزایش چشمگیر اندازه گردابه‌ها ممکن است منجر به افزایش ریسک وقوع گرفتگی مجدد گردد.

A finite element study on the effect of the partial flexibility of the stent strut on hemodynamic parameters affecting the restenosis risk in the coronary stent deployment site

Hamed Afrasiab^{*}, Bahereh Kordrostami

Department of Mechanical Engineering, Babol University of Technology, Babol, Iran
* P.O.B. 47148-71168, babol, Iran, afrasiab@nit.ac.ir

ARTICLE INFORMATION

Original Research Paper

Received 14 March 2016

Accepted 27 April 2016

Available Online 01 June 2016

Keywords:

Stent

Coronary artery

Restenosis

Wall shear stress

Fluid-structure interaction

ABSTRACT

Stenting is considered to be the favoured tool for therapy of coronary stenosis disease. However, despite the many advantages of this treatment strategy, its outcome may be undermined by the restenosis occurrence in the stent deployment site. Observations have shown that stent deployment in the artery alters the hemodynamic parameters such as wall shear stress and vortice size and prepares the conditions for in-stent restenosis development. Considering this fact, in this paper, the effect of some geometrical parameters such as the shape and the size of the stent strut on the wall shear stress distribution and vortice size is investigated. Furthermore, employment of a stent with partial flexible strut is suggested to decrease the restenosis risk, and the effect of the flexible part stiffness is explored. For this purpose, the interaction between the blood flow and the flexible part is simulated by arbitrary Lagrangian-Eulerian approach in the framework of the finite element method. The results indicate that in stents with circular strut, the partial flexibility of the cross-section can be effective in reducing the restenosis risk by lowering the maximum value of the wall shear stress and considerably decreasing the vortice size. On the other hand, in stents with rectangular struts, not only does it not decrease the shear stress maximum value, but also, the vortices size is significantly increased and may lead to increased restenosis risk.

-۱ مقدمه

میر در سراسر جهان تبدیل خواهد شد [۱]. در این میان، گرفتگی عروق

کرونری^۱ که در اثر تجمع پلاک‌های^۲ چربی در دیواره رگ ایجاد می‌شود یکی

بیماری‌های قلبی-عروقی عامل اصلی مرگ و میر در کشورهای پیشرفته به

شمار می‌رود و براساس پیش‌بینی‌ها تا سال ۲۰۲۰ به نخستین عامل مرگ و

^۱ Coronary arteries

^۲ Plaque

Please cite this article using:

H. Afrasiab, B. Kordrostami, A finite element study on the effect of the partial flexibility of the stent strut on hemodynamic parameters affecting the restenosis risk in the coronary stent deployment site, *Modares Mechanical Engineering*, Vol. 16, No. 5, pp. 339-347, 2016 (in Persian)

هندي جاگذاري کرده و بعد از نود روز مشاهده کردن گرفتگي مجدد بيشتر در گروه دوم رخ داده است. لadiسا و همكاران در [14] با بهره‌گيري از ديناميک سيالات محاسباتي، تأثير پارامترهای هندسي فنر مانند قطر ميله، فاصله ميلهها و زاويه قرار گيری آنها نسبت به يكديگر را بر تغييرات محلی ايجاد شده در تنش برشی ديواره رگ کرونري مورد مطالعه قرار دادند. آنها در پژوهشی ديگر اثرات قطر بازشدن فنر و تعداد ميلههای فنر را نيز برسی نمودند [15]. مورتون و همكاران در [16] تأثير طراحی فنر (مارپیچ يا لوله‌ای)، طول و پهنای فنر، ضخامت ميله فنر، شكل ميله، همواري سطح و ترکيب آليازی فنر بر خطر گرفتگي مجدد را مطالعه کردند. خيمنز و ديويس با کمک ديناميک سيالات محاسباتي در [9] نشان دادند فنرهای که همخوانی بهتری با خطوط جريان دارند با کم کردن تعداد و اندازه گردابهای، خطر وقوع انسداد مجدد را کاهش میدهند. بالوسينو و همكاران در [10] با استفاده از ديناميک سيالات محاسباتي، تأثير جاگذاري فنر بر ديناميک موضوعي جريان خون را برسی نموده و مشاهده کردن استفاده از ميلههای ضخيم‌تر برای ساخت فنر، تنش برشی موضوعي بالاتر ايجاد می‌کند اما مساحت ناحيه دارای تنش برشی بحرانی پايین روی ديواره رگ را کاهش می‌دهد. مورلاچي و همكاران در [17] دوازده فنر مشابه را در يك گروه شش تابي از خوکهای سالم جاگذاري کرده و بعد از بيست و هشت روز رگ فنرگذاري شده را از بدن خوکها خارج نمودند. سپس با مدل‌سازی هندسه واقعي اين رگ‌ها در مکانيك سيالات محاسباتي، پارامترهای همودیناميکي مانند تنش برشی ديواره را مورد محاسبه قرار دادند. نتایج حاصل نشان داد انبساط بيش از حد يك سمت فنر و نيز جاگذاري نامتصارن آن تأثير قابل توجهی بر توزيع غيريکتواخت تنش برشی ديواره و افزایش خطر گرفتگي مجدد خواهد داشت. کاسترا و همكاران در [18] تنش برشی ديواره رگ فنرگذاري شده را توسيط دو مدل مبتنی بر ديناميک سيالات محاسباتي و برهمنکش سیال-سازه محاسبه و مقایسه کردن و به اين نتيجه رسيدند با توجه به تغيير شکل بسيار اندک ديواره رگ، در صورت استفاده از فنرهای صلب، نتایج پدست آمده توسيط دو مدل بسيار به هم نزديک است. على‌غم تلاش‌های بسيار برای بهبود ساختمان فنرهای، هنوز هيچکدام از فنرهای موجود به تنهائي حائز تمام ويژگی‌های يك فنر ایده‌آل نیستند که اين امر انجام پژوهش‌های بيشتر در اين زمينه را اجتناب‌ناپذير می‌نماید [11]. علاوه بر اين، مطالعات انجام شده در گذشته به برسی و بهبود طراحی فنرهایي معطوف شده که از ميلههای صلب تشکيل شده و در مقابل جريان خون دچار تغيير شکل نمي‌شوند. با توجه به اين امر، در مقاله حاضر استفاده از فنرهایي که در ساختار ميلهای خود شامل دو قسمت صلب و انعطاف‌پذير هستند پيشنهاد شده است. قسمت صلب ميله استحکام مورد نظر فنر را تأمین کرده و قسمت انعطاف‌پذير با تغيير شکل در مقابل جريان خون، ديناميک جرياني متفاوت از ديناميک جريان ناشی از ميلههای صلب رقم می‌زند که ممکن است در بهبود شرایط و کاهش خطر وقوع گرفتگي مجدد مؤثر باشد. با توجه به تغيير مرزهای سیال در اثر تغيير شکل ميله فنر، برخلاف مراجع قبلی (مانند مرجع [15]) که صرفا از ديناميک سيالات محاسباتي بهره گرفته‌اند بهمنظور شبیه‌سازی قسمت انعطاف‌پذير فنر در مقابل جريان خون، از مدل‌سازی برهمنکش سیال-سازه در چارچوب روش اجزاء محدود بهره گرفته شده است. رفتار قسمت تغيير شکل‌پذير فنر بهصورت الاستيک فرض شده و دو مدل نيوتنی و غيرنيوتني برای شبیه‌سازی جريان خون مورد استفاده قرار گرفته است. با عنایت به اين که برخی

از شایع‌ترین بیماری‌های قلبی-عروقی می‌باشد [2]. با تشکيل پلاک در رگ کرونري، مجرای عبور خون باریک شده و خون‌رسانی به ماهیچه قلب¹ دچار اختلال می‌شود که اين امر ممکن است عوارض خطرناکی همچون حمله‌های قلبی را بدنبال داشته باشد [3]. کارآمدترین مداخله درمانی برای تخفيف عوارض ناشی از گرفتگي عروق کرونري کاشت فنر² در محل تشکيل پلاک می‌باشد [5,4]. فنر يك داربست لوله‌ای شکل است که مجرای رگ را باز کرده و از بازگشت مجدد ديواره رگ و تنگ شدن مجرأ جلوگیري می‌کند [6]. بر اساس يكى از گزارش‌های منتشر شده، هر ساله در حدود يك ميليون نفر در سرتاسر جهان برای رفع عارضه گرفتگي عروق کرونري تحت درمان قرار می‌گيرند، که در 60 تا 80 درصد موارد از کاشت فنر بهره بده می‌شود [7].

با وجود مزایای بسيار استفاده از فنر مانند عدم نیاز به عمل جراحی باز، درد کمتر و دوره نقاشه کوتاهتر، ممکن است به دليل احتمال وقوع گرفتگي مجدد در محل فنرگذاري موفقیت اين روش در معرض مخاطره قرار گيرد. مطابق با يكى از آمار منتشر شده، در 20 تا 30 درصد موارد انسداد مجدد عروق در منطقه کاشت فنر رخ میدهد [8]. برخی آمار حتی اين امر را در 30 تا 40 درصد موارد نيز گزارش کرده‌اند [9].

هنگامی که فنر در داخل رگ جاگذاري شود بدليل کمتر بودن مساحت مجرای عبور خون در محل ميلههای فنر، سرعت جريان در اين نقاط افزایش می‌يابد که اين امر افزایش اندازه تنش برشی روی سطح ميلههای فنر را به دنبال دارد. تنش‌های برشی بالا پلاکت‌های خونی را که وظیفه انعقاد خون را بعده دارند فعال می‌کنند [9]. از طرف ديگر، ميلههای فنر سبب جدایش جريان خون و ايجاد گردابه‌های در جريان بالادست ميله می‌شوند. حرکت آرامت جريان در ناحيه گردابه تنش‌های برشی کمتری در مقایسه با نقاطی که جريان دچار جدایش نشده ايجاد می‌کند. وجود جريان‌های چرخشی و گردابه‌ها از دو وجهت می‌تواند سبب تسریع در وقوع گرفتگي مجدد گردد. اول از آن جهت که ممکن است پلاکت‌های فعال شده در اثر تنش برشی بالا در اين گردابه‌ها گرفتار شوند که در صورت به هم خوردن تعادل بين آنها و فاكتورهای جلوگیری کننده از انعقاد خون، لخته و گرفتگي ايجاد می‌گردد. دوم اينکه بدليل پايین بودن سرعت جريان در اين گردابه‌ها، مقدار تنش برشی نيز در آنها اندک است. در تنش‌های برشی پايین به ويژه کمتر از 0.5 Pa سرعت ترميم غشای مخاطی داخل رگ³ که در اثر جاگذاري فنر آسيب دیده کاهش يافته و تشکيل لخته‌های خونی و وقوع گرفتگي مجدد بسيار محتمل خواهد بود. اما مناطقی که تنش برشی متوسط يا بالا دارند به ترميم غشای مخاطی داخل رگ کمک کرده و مانع گرفتگي مجدد می‌شوند [9,8]. البته باید توجه داشت تنش‌های برشی خيلي بالا (بيشتر از 38 Pa) سبب تخريب غشای مخاطی و افزایش احتمال ايجاد گرفتگي در رگ می‌شوند [8-10].

از زمان کاشت اولين فنر در سال 1986 مطالعات زيادي جهت افزایش ايمنی و کارآبي فنرها انجام گرفته است. نتایج اين مطالعات نشان داده است ساختمان فنر تأثير بسرايی در انسداد مجدد عروق اينها می‌کند [11,12]. به عنوان نمونه، سالپیوان و همكاران در [13] فنر تجاری پالماز⁴ (با ميلههای مستطيلی و گوشه‌های هموار) و يك فنر ساخته شده در آزمایشگاه (با ميلههای ضخيم‌تر و گوشه‌های تيز) را در دو گروه ده تايی از خوکچه‌های

¹ Myocardium² Stent³ Neointimal hyperplasia⁴ Palmaz

در رابطه اخیر، $\rho_f \cdot \mu_f$ چگالی سیال، μ لزجت آن و v و p به ترتیب سرعت و فشار آن هستند. v^m سرعت شبکه و b^f بردار نیروی جسمی وارد بر سیال است. ناحیه سیال با Ω^f مشخص شده که در محدوده زمانی $(0, T)$ مورد بررسی قرار می‌گیرد. خون بصورت سیالی تراکم‌ناپذیر و نیوتونی با چگالی $\rho_f = 1060 \text{ kg/m}^3$ و لزجت $\mu_f = 0.00345 \text{ Pa.s}$ در نظر گرفته شده است [20].

2-3- معادلات حاکم بر بافت بدن

قانون پایستگی تکانه خطی برای یک جامد پیوسته را می‌توان بصورت معادله (2) بیان کرد که در آن μ_f چگالی جامد، u میدان جابجایی آن و b^f بردار نیروی جسمی وارد بر آن است. σ^s تانسور مرتبه دو و متقارن تنش کوشی بوده و Ω^s بیانگر دامنه جامد در محدوده زمانی $(0, T)$ است:

$$\rho_s \frac{\partial^2 u}{\partial t^2} = \nabla \cdot \sigma^s + \rho_s b^s \quad \text{در } (0, T) \quad (2)$$

رفتار دیواره رگ و قسمت تغییر شکل پذیر فنر بصورت الاستیک فرض شده است. برای مدول الاستیک رگ از مقدار $E = 500 \text{ kPa}$ استفاده شده [21] و مدول الاستیک قسمت تغییر شکل پذیر فنر در محدوده $E = 1500 \text{ kPa}$ تا 500 kPa تغییر داده است. با توجه به این که آب پخش عمداتی از بافت بدن انسان را تشکیل می‌دهد لذا بافت کم و بیش تراکم‌ناپذیر بوده و ضریب پواسون $= 0.495$ برای بافت رگ به کار رفته است [21]. ضریب پواسون قسمت تغییر شکل پذیر فنر نیز $= 0.3$ فرض شده است.

2-4- شرایط فصل مشترک سیال - جامد

شرایط فصل مشترک سیال - جامد شامل قیود سینماتیکی و دینامیکی است که طبق معادله (3) در فصل مشترک $\partial \Omega^f \times \partial \Omega^s$ مشخص می‌گردد:

$$\frac{\partial u^s}{\partial t} = v^f \quad \text{در } (0, T) \quad (3-\text{الف})$$

$$\sigma^s \cdot n + \sigma^f \cdot n = 0 \quad \text{در } \partial \Omega^f \times (0, T) \quad (3-\text{ب})$$

در این معادله، n بردار نرمال خروجی از مرز جامد است.

2-5- الگوریتم حرکت شبکه

در رویکرد لاگرانژی - اویلری اختیاری به مسأله برهمنکنش سیال - جامد، به تمهدی برای حرکت دادن شبکه سیال نیاز است تا سیال بتواند حرکت جامد را در فصل مشترک سیال - جامد دنبال کند. شیوه‌های مختلفی برای حرکت شبکه در مراجع پیشنهاد شده است. یکی از این شیوه‌ها که مبتنی بر حل معادلات الاستیک خطی است در مقاله حاضر به کار رفته است. در این روش، معادلات حاکم بر جابجایی گرههای شبکه سیال بصورت رابطه (4) بیان می‌شود [19]:

$$\nabla \cdot \sigma = 0 \quad \Omega^f \times (0, T) \quad (4)$$

در رابطه اخیر، σ تانسور تنش کوشی است. برای هر مرز i می‌توان مطابق با رابطه (5) یک شرط مرزی دیریکله در نظر گرفت:

$$u_i = u_b^i \quad (5)$$

u_b بردار جابجایی در مرز است که یا از قبل داده شده و یا با حل معادلات جامد بدست می‌آید.

2-6- شرایط مرزی مسائل

در مرز ورودی به رگ کرونری، یک پروفیل سرعت سهمومی تعریف شده که

پژوهش‌های پیشین بر دقت قابل قبول مدل‌های حالت پایدار در مقایسه با مدل‌های وابسته به زمان صحه گذارده‌اند [9,7] به منظور صرفه‌جویی در زمان محاسبات، مدل‌سازی در حالت پایدار انجام شده است. نتایج بدست آمده برای تنش برشی دیواره با نتایج موجود در مراجع معتبر صحت‌سنجی شده است.

2- روش حل

2-1- هندسه‌ی مسائل

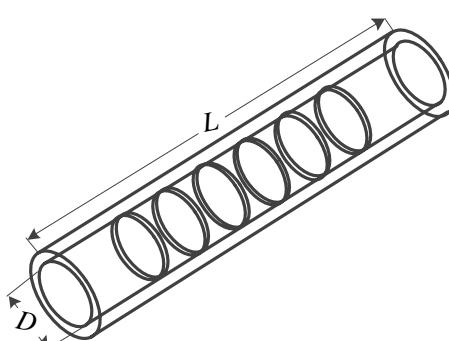
هندسه رگ و فنر جاگذاری شده در آن به صورت متقارن محوری در نظر گرفته شد که نمای سه بعدی آن در "شکل 1" به نمایش در آمده است. شایان ذکر است مدل متقارن محوری در مقایسه با مدل سه بعدی از دقت کمتری برخوردار است چرا که در عمل جریان از روی مقاطع عبور می‌کند نه عمود بر سطح مقطع. اما با توجه به این که مطالعه انجام شده در تحقیق حاضر جنبه مقایسه‌ای داشته و به عنوان مثال فرجهایی با سطح مقطع دایره‌ای و مستطیلی را با هم مقایسه و رده‌بندی کرده است به نظر می‌رسد خطای ایجاد شده در اثر مدل‌سازی متقارن محوری در صحت نتایج ارائه شده تأثیرگذار نباشد.

طول رگ برابر با $L = 19.2 \text{ mm}$ و قطر آن $D = 3 \text{ mm}$ فرض شده است [9]. شش میله از فنر در تمام شبیه‌سازی‌ها مورد بررسی قرار گرفته و فاصله میله ابتدایی و انتهایی فنر از ورودی و خروجی رگ، بیست برابر ضخامت میله فنر در نظر گرفته شده تا جریان ورودی و خروجی از رگ روی میدان موضعی جریان در اطراف میله‌ها تأثیری نداشته باشد [9].

2-2- معادلات حاکم بر جریان خون

برای انجام تحلیل برهمنکنش سیال - جامد در این تحقیق، رویکرد لاگرانژی - اویلری اختیاری در چارچوب روش اجزاء محدود پیاده‌سازی شده است. قانون بقای تکانه و معادله پیوستگی¹ برای جریان یک سیال تراکم‌ناپذیر و لزج، معادلات ناویر - استوکس² را تشکیل می‌دهند که به همراه شرایط اولیه و مرزی مناسب در توصیف لاگرانژی - اویلری اختیاری مطابق با معادله (1) نوشته می‌شود [19]:

$$\begin{aligned} \rho_f \frac{\partial v}{\partial t} |x + \rho_f(v - v^m) \cdot \nabla v + \nabla p - 2\mu_f \nabla \cdot \nabla^s v \\ = \rho_f b^f \quad \Omega^f \times (0, T) \quad (1-\text{الف}) \\ \nabla \cdot v = 0 \quad \Omega^f \times (0, T) \quad (1-\text{ب}) \end{aligned}$$



شکل 1 نمای سه بعدی مدل فنر در رگ کرونری

¹ Law of conservation of momentum

² Continuity equation

³ Navier-Stokes equations

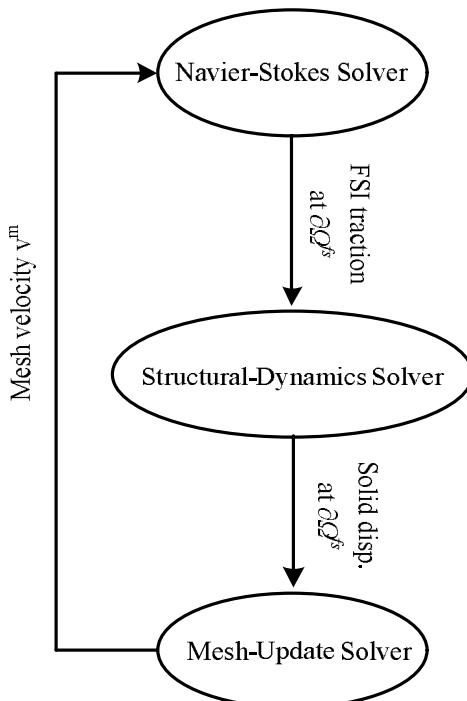


Fig. 3 The sequential fluid-structure coupling algorithm

شکل 3 الگوریتم تکراری کوبیل سیال - جامد

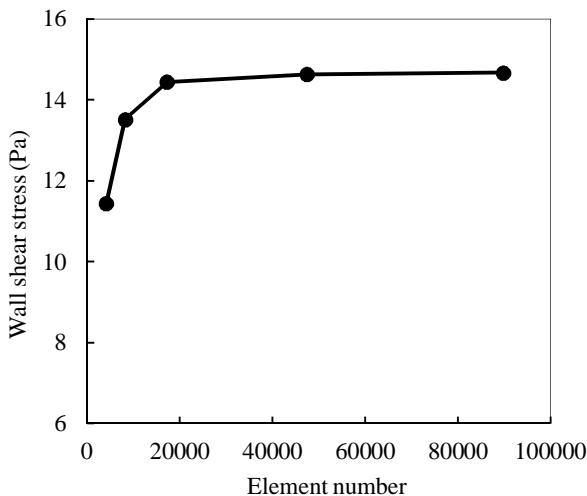


Fig. 4 Convergence test results for element number

شکل 4 نتایج آزمون همگرایی برای تعداد المان‌ها

و بار دیگر با کمک مدل غیر نیوتونی کاریو² برای جریان خون شبیه‌سازی شده و نرخ برش ماکریزم ایجاد شده در هر حالت بدست آمد. مطابق با جدول 2 نتایج حاصل از مدل نیوتونی و غیرنیوتونی در تمام انواع فر اختلاف اندکی با هم دارند. لذا استفاده از مدل نیوتونی در شبیه‌سازی‌ها مناسب به نظر می‌رسد. لازم به ذکر است که در مدل سیال غیرنیوتونی کاریو لزجت سیال مطابق با معادله (7) با نرخ برش ($\dot{\gamma}$) در ارتباط است:

$$\mu_f = \mu_\infty + (\mu_0 - \mu_\infty)(1 + (\lambda\dot{\gamma})^{n-1})^{2/(n-1)} \quad (7)$$

که در آن $\mu_\infty = 0.00345 \text{ Pas}$ ، $\mu_0 = 0.056 \text{ Pas}$ و $n = 0.3568$. $\lambda = 3.313 \text{ s}^{-1}$ می‌باشد [21].

² Carreau

مقدار میانگین آن برابر با $\bar{U} = 0.38 \text{ m/s}$ (بیشینه سرعت ورودی به رگ کرونری در طول یک سیکل قلبی) می‌باشد [11]. این پروفیل سرعت با معادله (6) بر حسب فاصله شعاعی از مرکز رگ یعنی r بدست می‌آید:

$$u(r) = 2\bar{U} \left[1 - \left(\frac{2r}{D} \right)^2 \right] \quad (6)$$

"شکل 2" نمایی ساده شده از مزهای مسئله را نشان می‌دهد. شرایط مرزی اعمال شده بر این مزهای در جدول 1 فهرست شده است.

2-7- روش کوبیل سیال و جامد

در این تحقیق به منظور کوبیل حل گرهای سیال، جامد و حرکت شبکه از رویکرد تفکیک شده با کوبیل قوی¹ استفاده شده که مطابق با "شکل 3" از الگوریتمی با تکرارهای متوالی بهره می‌گیرد. این طرح تکراری برای سیستم کوبیل سیال و جامد تا رسیدن به همگرایی در هر گام زمانی تکرار می‌شود.

2-8- انتخاب تعداد المان

یکی از مهم‌ترین مزایای در هر شبیه‌سازی اجزاء محدود انتخاب درست تعداد المان‌هاست. چرا که اگر تعداد المان‌ها کمتر از مقدار مورد نیاز باشد جواب حاصل دقت کافی را نخواهد داشت. ضمناً افزایش بیشتر از نیاز تعداد المان‌ها هزینه محاسباتی و زمان انجام شبیه‌سازی را افزایش خواهد داد. برای اجتناب از این مشکلات، استفاده از آزمون همگرایی توصیه می‌شود. در تحقیق حاضر آزمون همگرایی برای تعداد المان‌ها انجام پذیرفت که نمونه‌ای از نتایج بدست آمده در "شکل 4" نمایش داده است. با توجه به این نمودار تعداد المان‌ها برابر با 47483 عدد انتخاب گردید.

2-9- اعتبارسنجی مدل نیوتونی به کار رفته برای سیال

همان‌طور که در بخش 2-2 اشاره شد برای شبیه‌سازی جریان خون در رگ کرونری مانند برخی مقالات پیشین از مدل سیال نیوتونی بهره گرفته شد. به منظور حصول اطمینان از دقت مدل نیوتونی، سه فنر مختلف که سطح مقطع میله آن‌ها در "شکل 5" نشان داده شده یک بار با بهره‌گیری از مدل نیوتونی

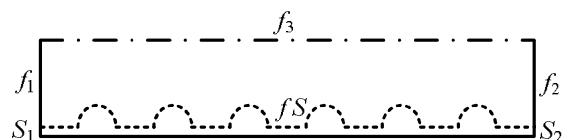


Fig. 2 A simplified view of the problem for denoting the boundaries

شکل 2 نمایی ساده شده از مزهای برای نامگذاری مرزها

جدول 1 شرایط مرزی اعمال شده بر مزهای شکل 3

Table 1 Boundary conditions applied on boundaries of Fig. 2

عنوان مرز	ناحیه مرز	نماد مرز در شکل 2	شرط مرزی	سرعت ورودی مطابق
وروودی جریان خون	سیال	f_1	با معادله (6)	با معادله (6)
خروجی جریان خون	سیال	f_2	شار ثابت	سیال
محور تقارن رگ	سیال	f_3	شرط تقارن محوری	سیال
ابتدا رگ	جامد	s_1	جابجایی صفر	جامد
انتهای رگ	جامد	s_2	جابجایی صفر	جامد
مرز مشترک خون با دینامیکی و فر	سیال و جامد	f_s	قید سینماتیکی و دینامیکی معادله (3)	سیال و جامد

¹ Partitioned strong coupling approach

و انسداد رگ را افزایش می‌دهند. "شکل 7" تغییرات تنفس برشی دیواره را برای سطح مقطع‌های دایره‌ای نشان می‌دهد. مطابق با شکل مذکور، در این فنرها حداکثر تنفس برشی تقریباً در وسط پروفیل میله فنر دیده می‌شود. ضمن این‌که با کاهش نسبت ارتفاع به طول سطح مقطع میله، مقدار تنفس برشی کاهش می‌یابد. بعد از جایگذاری فنر، دیواره رگ و میله‌های فنر مرزی را تشکیل می‌دهند که سبب تغییر سریع در جهت جریان خون شده و ممکن است منجر به جدایش جریان خون و تشکیل گردابه گردد. همان‌طور که بیشتر اشاره شد اندازه این گردابه یکی دیگر از پارامترهای مؤثر بر خطر وقوع گرفتگی مجدد می‌باشد. خطوط جریان ایجاد شده در اطراف میله فنرها در دایره‌ای مختلف در "شکل 8" نمایش داده شده است. مطابق با این شکل در حالت $w/h = 0.5$ گردابه‌ای در پشت میله فنر ایجاد می‌گردد اما با کاهش نسبت w/h دیگر گردابه‌ای تشکیل نخواهد شد. بنابراین با کاهش نسبت ارتفاع به طول سطح مقطع در فنرها در این شکل تنفس برشی حداکثر و هم احتمال تشکیل گردابه کاهش می‌یابد و در نتیجه احتمال وقوع گرفتگی مجدد نیز در این فنرها کمتر خواهد بود. این مسئله پیش از این در مراجعی مانند [9,8] نیز به اثبات رسیده بود. در واقع با کاهش نسبت ارتفاع به طول فنر، از طرفی سطح مقطع جریان عبوری از مجرای فنر افزایش یافته و در نتیجه سرعت ماکریم تنفس برشی کم خواهد شد. از طرف دیگر با کاهش ارتفاع، میله فنر

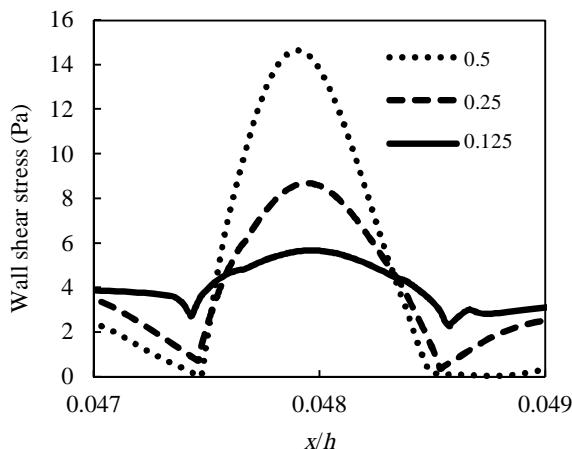


Fig. 7 Wall shear stress distribution along the circular cross-section for different values of w/h

شکل 7 توزیع تنفس برشی دیواره در طول سطح مقطع دایره‌ای برای مقادیر مختلف w/h

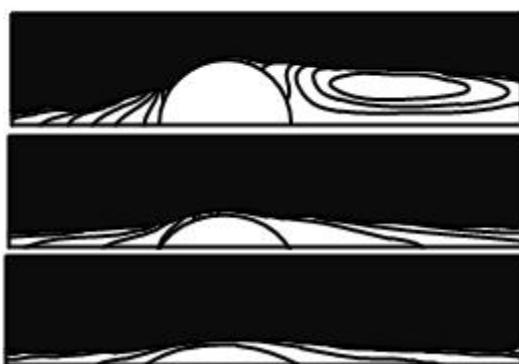


Fig. 8 Streamlines developed around struts of different circular stents.

شکل 8 خطوط جریان ایجاد شده در اطراف میله فنرها دایره‌ای مختلف.

2-10- اعتبارسنجی مدل

به منظور اطمینان از صحت مدل توسعه یافته، تنفس برشی ماکریم ایجاد شده بر روی فنرهایی که سطح مقطع میله‌های آن در "شکل 5" نشان داده شده محاسبه گردیده و در جدول 3 با نتایج بدست آمده در مرجع [9] مقایسه شده است. تفاوت بسیار ناچیز مقادیر بدست آمده در این پژوهش با مرجع مذکور حکایت از دقت قابل قبول مدل توسعه یافته دارد.

3- نتایج و بحث

3-1- تأثیر شکل سطح مقطع میله فنر

به منظور بررسی اثر هندسه میله فنر بر پارامترهای مؤثر در رخداد گرفتگی مجدد، ابتدا میله فنر یک تکه و صلب فرض شده و شش هندسه مختلف برای آن در نظر گرفته شده است. این هندسه‌ها شامل سه مقطع دایره‌ای و سه مقطع مستطیلی با نسبت ارتفاع به طول مختلف هستند. سطح مقطع‌های دایره‌ای در "شکل 5" و سطح مقطع‌های مستطیلی در "شکل 6" نشان داده شده‌اند.

3-1-1- فنر با سطح مقطع دایره‌ای

همان‌طور که در بخش‌های قبل تشریح شد حداکثر مقدار تنفس برشی روی سطح میله فنر اهمیت ویژه‌ای در احتمال وقوع گرفتگی مجدد دارد. چرا که تنفس‌های برشی بالا سبب تحریک پلاکت‌های خون شده و خطر تشکیل لخته

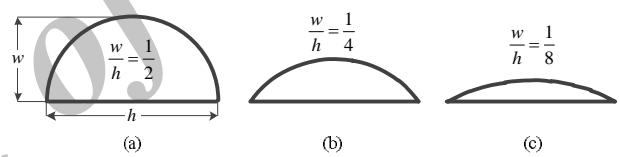


Fig. 5 Cross-sections of the stents struts used for verification

شکل 5 سطح مقطع میله فنرها مدل شده برای اعتبارسنجی

جدول 2 مقایسه نرخ برش ماکریم (1/s) در مدل‌های نیوتونی و غیرنیوتونی

Table 2 Comparison of maximum shear rate (1/s) in Newtonian and non-Newtonian models

درصد اختلاف	نرخ برش مدل "شکل 5"	نرخ برش در مدل نیوتونی	نرخ برش در مدل غیرنیوتونی
2.2	4169.5	4078.4	(a)
3.1	2039.2	1976.8	(b)
3.0	1303.5	1264.7	(c)

جدول 3 مقایسه تنفس برشی میله فنر در فنرهای "شکل 5" با نتایج

[9]

Table 3 Comparison of maximum shear stress (Pa) in stents of "Fig. 5" with results of Ref. [9]

درصد خطا	تنفس برشی در مرجع [9]	تنفس برشی محاسبه شده	شماره فنر در "شکل 5"
0.30	14.6	14.64	(a)
0.12	8.7	8.69	(b)
0.35	5.7	5.68	(c)

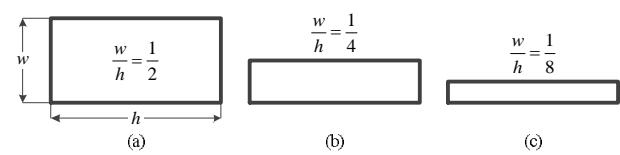


Fig. 6 سه سطح مقطع مستطیلی به کار رفته در شبیه‌سازی میله‌های فنر

شکل 6 سه سطح مقطع مستطیلی به کار رفته در شبیه‌سازی میله‌های فنر

جدول 4 تغییرات نسبت طول گردابه به طول سطح مقطع میله برای فنرهای مستطیلی مختلف

Table 4 Variation of the ratio of the vortex length to the strut cross-section length for different rectangular stents

طول گردابه به طول سطح مقطع فنر	w/h
0.08	0.125
0.28	0.25
0.97	0.5

در "شکل 10" نمایش داده است. نسبت طول گردابه به طول میله فنر نیز برای این مقاطع در جدول 4 فهرست شده است.

همان‌طور که در این جدول مشاهده می‌شود با کاهش ارتفاع سطح مقطع، اندازه گردابه تشکیل شده کاهش خواهد یافت. بنابراین در فنرهایی با سطح مقطع مستطیلی نیز با کم شدن نسبت طول به ارتفاع سطح مقطع، مقدار تنش برشی مازکزیم و اندازه گردابه کاهش یافته و در نتیجه احتمال وقوع گرفتگی مجدد کم خواهد شد.

3-1-3- مقایسه سطح مقطع دایره‌ای با مستطیلی

در این قسمت حداکثر تنش برشی و طول گردابه برای میله‌های دایره‌ای و مستطیلی که دارای نسبت ارتفاع به طول یکسان هستند مقایسه شده است. مطابق با جدول 5 و نیز نمودار "شکل 11" هم اندازه گردابه و هم حداکثر مقدار تنش برشی در فنرهایی با مقاطع دایره‌ای کمتر از فنرهایی با مقاطع مستطیلی است که این بدلیل تطبیق بهتر مقاطع دایره‌ای با خطوط جریان می‌باشد. لذا استفاده از این مقاطع در جهت کاهش خطر وقوع گرفتگی مجدد ارجحیت دارد.

جدول 5 مقایسه اندازه گردابه برای دو مقاطع دایره‌ای و مستطیلی

Table 5 Comparison of vortex length for circular and rectangular cross-sections

طول گردابه به طول سطح مقطع فنر	مقاطع دایره‌ای	مقاطع مستطیلی	w/h
0.08	0	0.125	
0.28	0	0.25	
0.97	0.4	0.5	

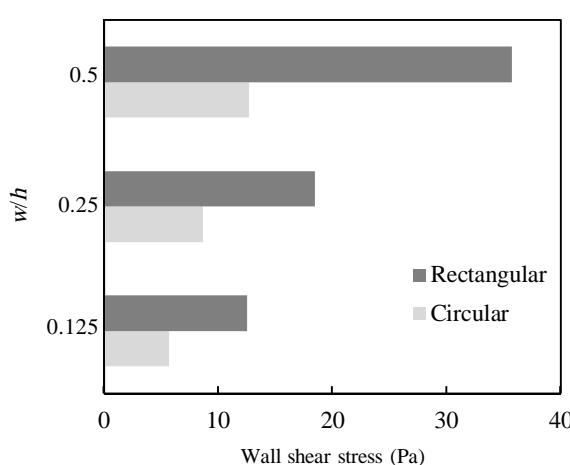


Fig. 11 Comparison of wall shear stress for circular and rectangular cross-sections

شکل 11 مقایسه تنش برشی دیواره برای دو سطح مقطع دایره‌ای و مستطیلی

همخوانی بهتری با خطوط جریان پیدا کرده و گردایان نامطلوب فشار کاهش می‌یابد که همین امر از جدایش جریان و وقوع گردابه جلوگیری می‌کند.

3-1-2- فنر با سطح مقطع مستطیلی

"شکل 9" تغییرات تنش برشی دیواره را برای سطح مقطع‌های "شکل 6" نشان می‌دهد. مطابق با این شکل در فنرهای مستطیلی نمودار تنش برشی دو مقدار مازکزیم را تجربه می‌کند، یکی درست در ابتدای میله و دیگری در انتهای میله که همواره تنش برشی حداکثر در ابتدای میله دیده می‌شود. افزایش ناگهانی تنش برشی در شروع میله فنر مستطیلی به علت تغییر ناگهانی سرعت محوری خون در این محل می‌باشد. بعد از شروع میله تا انتهای آن، به علت رشد لایه مرزی تنش برشی شروع به کاهش می‌کند. سپس با تغییر ناگهانی سطح مقطع در انتهای فنر، تغییرات سرعت و به تبع آن تنش برشی به صورت ناگهانی مقدار مازکزیم دیگری را تجربه خواهد نمود. علاوه بر این، مطابق با "شکل 9" با کاهش ضخامت میله فنر مستطیلی، حداکثر مقدار تنش برشی کاهش می‌یابد.

خطوط جریان ایجاد شده اطراف میله فنر برای مقاطع مستطیلی مختلف

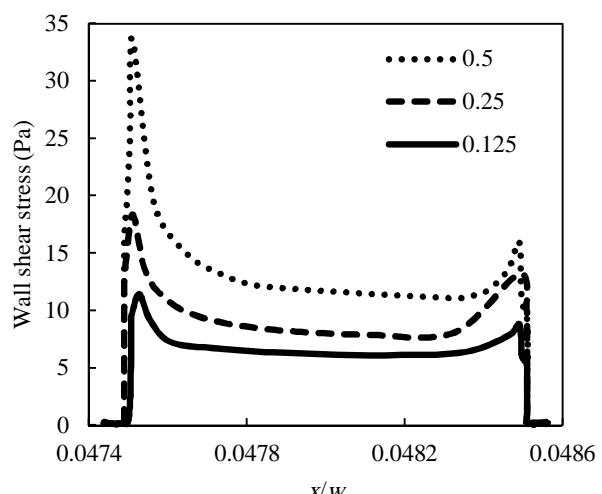


Fig. 9 Wall shear stress distribution along rectangular cross-section for different values of w/h

شکل 9 توزیع تنش برشی دیواره در طول سطح مقطع مستطیلی برای مقدارهای مختلف w/h

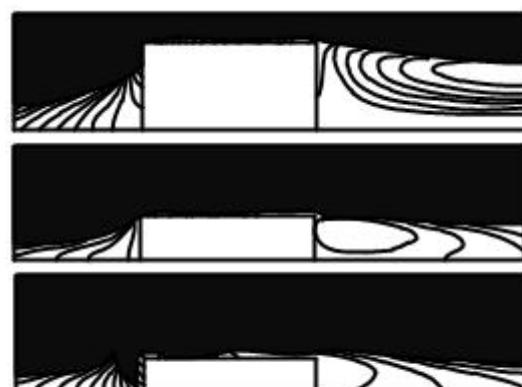


Fig. 10 Streamlines developed around struts of different rectangular stents

شکل 10 خطوط جریان ایجاد شده در اطراف میله فنرهای مستطیلی مختلف

اندازه گردابها شود که نمودار "شکل 15" این مسأله را تأیید می‌کند. با توجه به این نتایج به نظر می‌رسد استفاده از یک قسمت انعطاف‌پذیر در فنرهایی با میله دایره‌ای تأثیر بسزایی در کاهش خطر وقوع گرفتگی مجدد داشته باشد.

3-2-2- سطح مقطع مستطیلی دو- تکه

تغییرات مقدار ماکریزم تنش برشی دیواره در میله دو- تکه مستطیلی برحسب مدول الاستیک قسمت انعطاف‌پذیر در نمودار "شکل 16" نشان داده شده و با ماکریزم تنش برشی ایجاد شده توسط فنر یک- تکه صلب مستطیلی مقایسه شده است. همان‌طور که در این شکل دیده می‌شود تنش برشی ایجاد شده توسط میله انعطاف‌پذیر از تنش برشی ایجاد شده توسط فنر صلب بیشتر است و با کاهش سفتی قسمت انعطاف‌پذیر اندازه تنش برشی افزایش می‌یابد. توزیع تنش برشی در اطراف میله یک- تکه و دو- تکه مستطیلی در "شکل 17" آمده است. "شکل 18" تغییرات نسبت طول

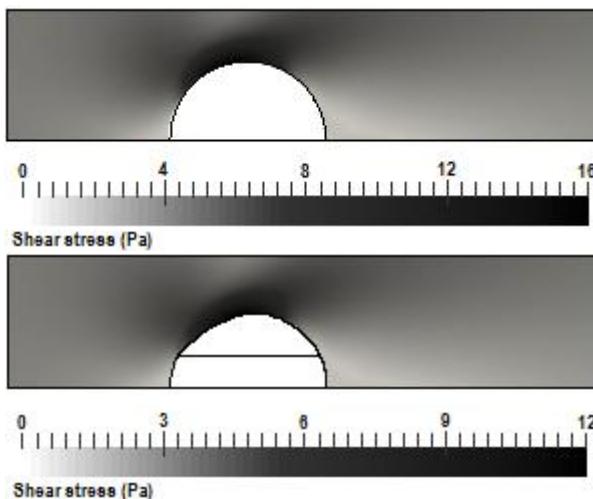


Fig. 14 Shear stress distribution around rigid and flexible circular struts
شکل 14 توزیع تنش برشی در اطراف میله‌های صلب و انعطاف‌پذیر دایره‌ای

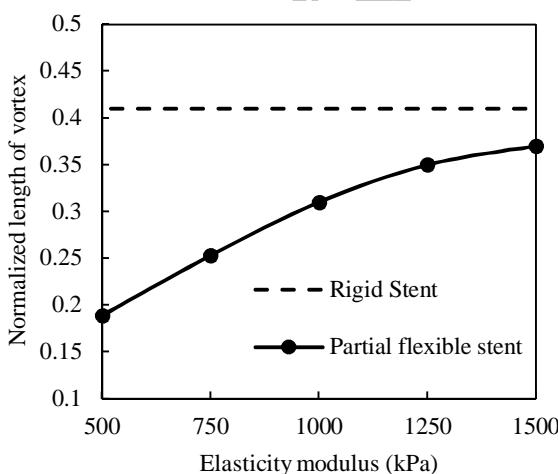


Fig. 15 Variation of vortex normalized length (vortex length divided to stent cross section length) vs. elasticity modulus of flexible part in circular stent

شکل 15 تغییرات طول نرمال شده گردابه (طول گردابه تقسیم بر طول سطح مقطع فنر) برحسب مدول الاستیک قسمت انعطاف‌پذیر در فنر دایره‌ای

3-2- تأثیر منعطف کردن بخشی از فنر بر خطر گرفتگی مجدد

بعد از بررسی فنرهایی با سطح مقطع یک- تکه و صلب در بخش‌های قبلی، در این بخش فنرهایی مورد بررسی قرار می‌گیرند که سطح مقطع آن‌ها دو- تکه بوده و از یک قسمت صلب و یک قسمت انعطاف‌پذیر تشکیل شده است. قسمت صلب ساختار فنر، استحکام موردنیاز آن را تأمین کرده و قسمت انعطاف‌پذیر با تغییر شکل در مسیر جریان خون به تغییر و احیاناً بهبود پارامترهای مؤثر بر گرفتگی مجدد کمک خواهد نمود. ارتقای دو- قسمت صلب و انعطاف‌پذیر با هم برابر فرض شده است. نمونه سطح مقطع دو- تکه دایره‌ای و مستطیلی برای حالت $w/h = 0.5$ در "شکل 12" نشان داده شده است.

3-1- سطح مقطع دایره‌ای دو- تکه

تغییرات مقدار ماکریزم تنش برشی دیواره در میله دو- تکه صلب- انعطاف‌پذیر برحسب مدول الاستیک قسمت انعطاف‌پذیر در نمودار "شکل 13" نشان داده شده و با ماکریزم تنش برشی ایجاد شده توسط فنر یک- تکه صلب مقایسه شده است. مطابق با این شکل تنش برشی ایجاد شده در فنر دو- تکه کمتر از فنر یک- تکه بوده و هرچه میزان سفتی (مدول الاستیک) قسمت انعطاف‌پذیر کمتر باشد مقدار تنش برشی ایجاد شده کمتر خواهد بود. با افزایش میزان سفتی ماده، میزان تنش برشی افزایش یافته و به میزان مربوط به یک فنر یک- تکه صلب میل می‌کند. "شکل 14" توزیع تنش برشی ایجاد شده در فنر یک- تکه صلب و فنر دو- تکه با مدول الاستیک 500 kPa را نشان می‌دهد.

مطابق با "شکل 14" تغییر شکل ایجاد شده در قسمت انعطاف‌پذیر فنر، همخوانی آن را با خطوط جریان بیشتر کرده و انتظار می‌رود سبب کاهش

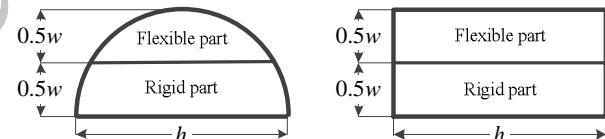


Fig. 12 Cross-section of partial flexible circular and rectangular struts
شکل 12 سطح مقطع میله‌های دو- تکه دایره‌ای و مستطیلی

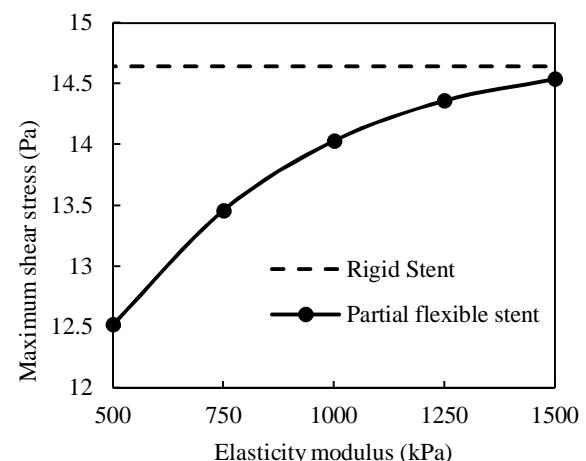


Fig. 13 Shear stress variation vs. elasticity modulus of flexible part in circular stent

شکل 13 تغییرات تنش برشی برحسب مدول الاستیک قسمت انعطاف‌پذیر در فنر دایره‌ای

گردابه به طول سطح مقطع میله را بر حسب سفتی قسمت انعطاف‌پذیر نشان می‌دهد. مطابق با این شکل منعطف کردن میله و کاهش سفتی آن نه تنها اندازه گردابه را کاهش نمی‌دهد بلکه سبب افزایش اندازه آن نیز خواهد شد. با توجه "شکل 17" تغییر شکل قسمت انعطاف‌پذیر فنر نه تنها سبب همخوانی بهتر آن با خطوط جریان نشده بلکه مانع بیشتری در مقابل جریان ایجاد نموده که همین سبب افزایش اندازه گردابه شده است. با توجه به مطالب اخیر به نظر می‌رسد انعطاف‌پذیر بودن قسمتی از میله در فنرهای مستطیلی نه تنها کمکی به کاهش خطر وقوع گرفتگی مجدد نمی‌کند بلکه احتمال رخداد آن را افزایش نیز می‌دهد. لذا استفاده از فنر دو- تکه صلب- انعطاف‌پذیر در فنرهایی با میله مستطیلی توصیه نمی‌شود. در پایان توجه به دو نکته ضروری به نظر می‌رسد. نخست این که با توجه به ابعاد کوچک میله فنر، ممکن است ساخت میله دو جنسی که از دو قسمت صلب و انعطاف‌پذیر تشکیل شده است از نظر عملی با محدودیت‌هایی مواجه باشد. دوم این که نتایج بدست آمده در این پژوهش تنها زمانی از نظر بالینی قابل اتنا خواهد بود که با تست‌های آزمایشگاهی به عنوان مثال بر روی حیوانات آزمایشگاهی تأیید شود. با این حال، امید است چشم‌اندازی که نتایج بدست آمده در این مقاله در اختیار پژوهشگران قرار می‌دهد در طراحی نسل‌های آینده فنرهای قلبی- عروقی مفید واقع شود.

4- جمع‌بندی

در این مقاله، نقش شکل و ابعاد سطح مقطع میله فنر بر خطر وقوع گرفتگی مجدد در محل کاشت فنر در رگ کرونری مورد تحقیق قرار گرفت. علاوه بر این، جهت کاهش رخداد گرفتگی مجدد، استفاده از فنری که قسمتی از سطح مقطع آن انعطاف‌پذیر است پیشنهاد شده و تأثیر سفتی این قسمت انعطاف‌پذیر بود بررسی قرار گرفت. به این منظور تعامل بین جریان خون و قسمت انعطاف‌پذیر میله با روش لاگرانزی- اوبلری اختیاری در چارچوب روش اجزاء محدود شبیه‌سازی گردید. اهم نتایج بدست آمده به این شرح است:

- با کاهش نسبت ارتفاع به طول سطح مقطع میله فنر هم میزان تنش برشی و هم اندازه گردابه کاهش یافته و در نتیجه خطر وقوع گرفتگی مجدد کاهش می‌یابد.
- تنش برشی ماکریم و اندازه گردابه در فنری با سطح مقطع مستطیلی بزرگ‌تر از فنری مشابه با سطح مقطع دایره‌ای بوده و لذا احتمال گرفتگی مجدد در فنری که سطح مقطع میله آن مستطیلی است بیشتر است.
- منعطف بودن بخشی از سطح مقطع میله در فنرهایی با میله دایره‌ای سبب کاهش مقدار تنش برشی دیواره و اندازه گردابه شده و از ریسک وقوع گرفتگی مجدد می‌کاهد.
- انعطاف‌پذیر بودن قسمتی از سطح مقطع میله در فنرهایی با میله مستطیلی نه تنها سبب کاهش تنش برشی ماکریم نمی‌شود بلکه سبب افزایش اندازه گردابه و در نتیجه افزایش احتمال رخداد گرفتگی مجدد می‌شود.

5- مراجع

- [1] J. Bukala, P. Kwiatkowski, J. Malachowski, Numerical analysis of stent expansion process in coronary artery stenosis with the use of non-compliant balloon, *Biocybernetics and Biomedical Engineering*, Vol. 36, No. 1, pp. 145–156, 2016.
- [2] A. S. Go, D. Mozaffarian, V. L. Roger, E. J. Benjamin, et al., Heart disease

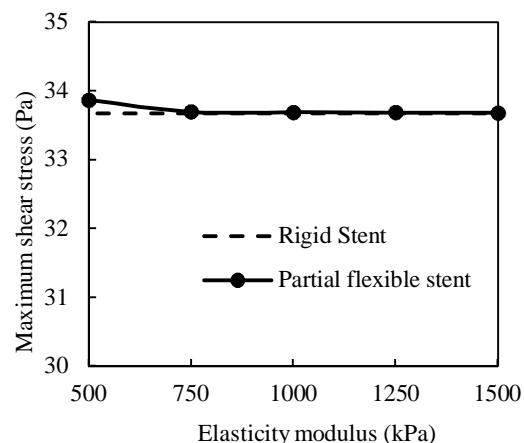


Fig. 16 تغییرات تنش برشی بر حسب مدول الاستیک قسمت انعطاف‌پذیر در فنر مستطیلی

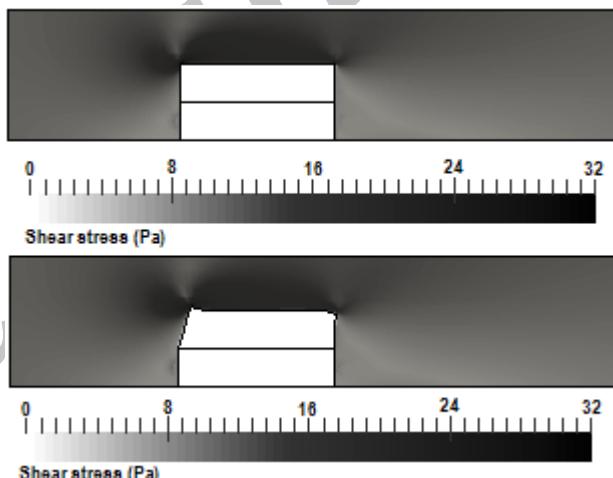


Fig. 17 توزیع تنش برشی در اطراف میله‌های صلب و انعطاف‌پذیر مستطیلی

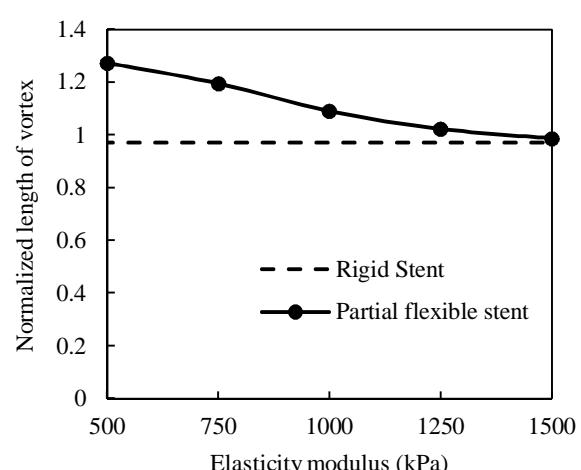


Fig. 18 تغییرات طول نرمال شده گردابه (طول گردابه تقسیم بر طول سطح مقطع) بر حسب مدول الاستیک قسمت انعطاف‌پذیر در فنر مستطیلی

- Cardiology*, Vol. 59, No. 15, pp. 1337-1349, 2012.
- [13] T. M. Sullivan, S. D. Ainsworth, E. M. Langan, S. Taylor, et. al, Effect of endovascular stent strut geometry on vascular injury, myointimal hyperplasia, and restenosis. *Journal of Vascular Surgery*, Vol. 36, No. 1, pp. 143-149, 2002.
- [14] J. R. LaDisa, J. F. Guler, I. Olson, L. E. Hettrick, et al., Three-dimensional computational fluid dynamics modelling of alterations in coronary wall shear stress produced by stent implantation. *Annals of Biomedical Engineering*, Vol. 31, No.1, pp. 972-980, 2003.
- [15] J. R. LaDisa, L. E. Olson, I. Guler, D. A. Hettrick, et al., Stent design properties and deployment ratio influence indexes of wall shear stress: a three-dimensional computational fluid dynamics investigation within a normal artery. *Journal of Applied Physiology*, Vol. 97, No.1, pp. 424-430, 2004.
- [16] A. C. Morton , D. Crossman, J. Gunn, The Influence of physical stent parameters upon restenosis, *Pathologie Biologie*, Vol. 52, No. 4 pp. 196-205, 2004.
- [17] S. Morlacchi, B. Keller, P. Arcangeli, M. Balzan, et al., Hemodynamics and in-stent restenosis: micro-CT images, histology, and computer simulations, *Annals of Biomedical Engineering*, Vol. 39, No.10, pp. 2615-2626, 2011.
- [18] C. Chiastri, F. Migliavacca, M. A. Martinez, M. Malve, et al., On the necessity of modelling fluid-structure interaction for stented coronary arteries, *journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, Vol. 34, No. 1, pp. 217 - 230, 2014.
- [19] H. Afraziab, M. R. Movahhedy, Treatment of the small time instability in the finite element analysis of fluid structure interaction problems, *International Journal for Numerical Methods in Fluids*, Vol. 71, No. 6, pp. 756-771, 2013.
- [20] S. A. Kock, J. V. Nygaard, N. Eldrup, E. T. Fründ, et al., Mechanical stresses in carotid plaques using MRI-based fluid-structure interaction models, *Journal of Biomechanics*, Vol. 41, No. 8, pp. 1651-1658, 2008.
- [21] M. Kazemian, H. Afraziab, M. H. Pashaei, Comparison of the plaque rupture risk in different double-stenosis arrangements of coronary arteries by modeling fluid-structure interaction, *Modares Mechanical Engineering*, Vol. 16, No. 2, pp. 10-18, 2016 (in Persian *فارسی*).
- and stroke statistics--2013 update: a report from the american heart association, *Circulation*, Vol. 127, No.1, pp. 6-24, 2012.
- [3] J. R. Doherty, D. M. Dumont, G. E. Trahey, M. L. Palmeri, Acoustic radiation force impulse imaging of vulnerable plaques: a finite element method parametric analysis, *Journal of Biomechanics*, Vol. 46, No. 1, pp. 83-90, 2013.
- [4] N. Debusschere, P. Segersa, P. Dubrueb, B. Verhegge, et al., A finite element strategy to investigate the free expansion behaviour of a biodegradable polymeric stent, *Journal of Biomechanics*, Vol. 48, No. 10, pp. 2012-2018, 2015.
- [5] R. G. Pauck, B. D. Reddy, Computational analysis of The radial mechanical performance of PLLA coronary artery stents, *Medical Engineering & Physics*, Vol. 37, No. 1, pp. 7-12, 2015.
- [6] Z. Hajiali, M. Dabagh, N. Debusschere, M. De Beule, et al., Tissue prolapse and stresses in stented coronary arteries: a computer model for multi-layer atherosclerotic plaque, *Computers in Biology and Medicine*, Vol. 66, No. 1, pp. 39-46, 2015.
- [7] H. M. Hsiao, K. H. Lee, Y. C. Liao, Y. C. Cheng, Hemodynamic simulation of intra-stent blood flow, *Procedia Engineering*, Vol. 36, No. 1, pp. 128 – 136, 2012.
- [8] N. Benard, D. Coisne, E. Donal, R. Perrault, Experimental study of laminar blood flow through an artery treated by a stent implantation: characterisation of intra-stent wall shear stress, *Journal of Biomechanics*, Vol. 36, No. 1, pp. 991-998, 2012.
- [9] J. M. Jimenes, P. F. Davies, Hemodynamically driven stent strut design, *Annals of Biomedical Engineering*, Vol. 37, No. 8, pp. 1483-1494, 2009.
- [10] R. Balossino, F. Gervaso, F. Migliavacca, G. Dubini, Effect of different stent designs on local hemodynamics in stented arteries, *Journal of Biomechanics*, Vol. 41, No. 1, pp. 1053-1061, 2008.
- [11] D. R. McLean, N. L. Eiger, Stent design: implications for restenosis, *Reviews in cardiovascular medicine*, Vol. 3, No. 5, pp. 16-22, 2001.
- [12] K. C. Chatzizisis, A. P. Antoniadis, G. D. Giannoglou, Role of endothelial shear stress in stent restenosis and thrombosis: pathophysiologic mechanisms and implications for clinical translation. *Journal of the American College of*