



ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΜΗΧΑΝΟΛΟΓΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ

ΤΟΜΕΑΣ ΡΕΥΣΤΩΝ

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΒΙΟΡΕΥΣΤΟΜΗΧΑΝΙΚΗΣ &
ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΗΣ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ

**Σύγκριση μηχανικών ιδιοτήτων μεταξύ φυσιολογικών και με αορτικό
διαχωρισμό χιτώνων τοιχώματος ανιούσης αορτής**

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Παπανικολάου Ελένη

Εποπτεία: Σωκράτης Τσαγγάρης, Καθηγητής ΕΜΠ
Επίβλεψη: Χρήστος Μανόπουλος, Δρ., Ε.Δι.Π. ΕΜΠ

Αθήνα, Φεβρουάριος 2016

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

1.ΕΙΣΑΓΩΓΗ	1
1.1 ΕΜΒΙΟΜΗΧΑΝΙΚΗ	1
1.1.1 Η ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΤΗΣ ΕΜΒΙΟΜΗΧΑΝΙΚΗΣ ΣΤΗΝ ΚΑΤΑΝΟΗΣΗ ΤΗΣ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ	1
1.2 ΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ	1
1.2.1 ΓΕΝΙΚΑ	1
1.2.2 Η ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΔΟΜΗ	2
1.2.3 ΤΑ ΑΙΜΟΦΟΡΑ ΑΓΓΕΙΑ	4
1.3 ΤΟ ΑΓΓΕΙΑΚΟ ΤΟΙΧΩΜΑ	6
1.3.1 ΚΑΤΑΣΚΕΥΗ ΚΑΙ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΑΡΤΗΡΙΑΚΟΥ-ΑΟΡΤΙΚΟΥ ΤΟΙΧΩΜΑΤΟΣ	7
1.3.2 ΤΥΠΟΙ ΑΡΤΗΡΙΩΝ	9
1.4 ΑΝΙΟΥΣΑ ΑΟΡΤΗ	10
1.4.1 ΔΟΜΗ ΤΗΣ ΑΝΙΟΥΣΑΣ ΑΟΡΤΗΣ	10
1.4.2 ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΙΔΙΟΤΗΤΩΝ ΑΝΙΟΥΣΑΣ ΑΟΡΤΗΣ	11
1.4.2.1 ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΕΧ- <i>VIVO</i> ΠΕΙΡΑΜΑΤΩΝ	12
1.4.3 ΔΙΑΧΩΡΙΣΜΟΣ ΑΝΙΟΥΣΑΣ ΑΟΡΤΗΣ	12
1.5 ΑΙΜΟΔΥΝΑΜΙΚΗ ΚΑΙ ΑΓΓΕΙΑΚΟ ΤΟΙΧΩΜΑ	13
1.5.1 ΑΙΜΟΔΥΝΑΜΙΚΗ	13
1.5.2 ΓΕΝΙΚΑ	14
1.5.3 ΔΙΑΤΜΗΤΙΚΗ ΤΑΣΗ	14
1.5.4 ΜΕΣΟΣ ΧΙΤΩΝΑΣ	15
1.5.5 ΠΕΡΙΟΔΙΚΗ ΚΑΤΑΠΟΝΗΣΗ	15
1.6 ΑΥΞΗΣΗ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗΣ-ΑΟΡΤΙΚΗΣ ΔΥΣΚΑΜΨΙΑΣ (ΣΚΛΗΡΙΑΣ	15
1.6.1 ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ ΠΟΥ ΕΝΕΧΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΡΥΘΜΙΣΗ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗΣ ΣΚΛΗΡΙΑΣ	16
1.6.1.1 ΓΗΡΑΝΣΗ	16
1.6.1.2 ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΣΚΛΗΡΙΑ ΚΑΙ ΕΙΔΙΚΕΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ	18
1.6.1.3 ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ (ΑΥ)	18
1.6.1.4 ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ ΑΥΤΟΝΟΜΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ-ΚΑΡΔΙΑΚΟΣ ΡΥΘΜΟΣ	19
1.6.1.5 ΦΛΕΓΜΟΝΗ	19
1.6.1.6 ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ	19
1.6.1.7 ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ	20
1.6.1.8 ΥΠΕΡΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑ	20
1.6.1.9 ΑΘΗΡΩΜΑΤΩΣΗ	20
1.6.1.10 ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ	21
1.6.1.11 ΑΓΓΕΙΑΚΕΣ ΕΠΑΣΒΕΣΤΩΣΕΙΣ	21
1.6.1.12 ΝΕΦΡΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ- ESRD	21
1.6.1.13 ΚΑΡΔΙΟΠΑΘΕΙΕΣ ΚΑΙ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΕΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ	21
1.6.1.14 ΝΟΣΟΙ ΣΥΝΔΕΤΙΚΟΥ ΙΣΤΟΥ	22
1.6.1.15 ΓΟΝΙΔΙΑΚΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ	22
1.6.1.16 ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΙΚΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ-ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ	22
1.7 ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΘΩΡΑΚΙΚΗΣ ΑΟΡΤΗΣ	23
1.7.1 ΑΝΕΥΡΥΣΜΑ ΑΟΡΤΗΣ	23

1.7.1.1 ΧΡΟΝΙΑ ΑΟΡΤΙΚΑ ΘΩΡΑΚΙΚΑ ΑΝΕΥΡΥΣΜΑΤΑ	24
1.7.2 ΔΙΑΧΩΡΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΑΟΡΤΗΣ	25
1.7.2.1 ΟΡΙΣΜΟΣ	25
1.7.2.2 ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ	26
1.7.2.3 ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ	26
1.7.2.4 ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ-ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ	27
1.7.2.5 ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΤΟΥ ΘΞΕΟΣ ΔΙΑΧΩΡΙΣΜΟΥ	27
1.7.2.6 ΦΥΣΙΚΗ ΕΞΕΛΙΞΗ	28
1.7.2.7 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ	28
1.7.2.8 ΔΙΑΓΝΩΣΗ	29
1.7.2.9 ΘΕΡΑΠΕΙΑ	29
1.7.2.10 ΑΠΩΤΕΡΗ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	30
2. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ	31
2.1 ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΗΣ ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗΣ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑΣ	31
2.1.1 ΛΗΨΗ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ	31
2.1.1.1 ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΩΝ ΜΑΡΤΥΡΩΝ	31
2.1.2 ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑ ΤΩΝ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ	32
2.1.2.1 ΚΩΔΙΚΟΠΟΙΗΣΗ ΤΩΝ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ	34
2.1.3 ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΟΥ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΣ	35
2.2 ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΗΣ ΜΕΘΟΔΟΥ ΑΝΑΛΥΣΗΣ	38
2.2.1 ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΑΝΤΟΧΗΣ ΥΛΙΚΩΝ	38
2.2.2 ΜΑΘΗΜΑΤΙΚΕΣ ΕΚΦΡΑΣΕΙΣ	39
2.2.3 ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ ΤΟΥ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΣ	40
2.2.4 ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΚΑΙ ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑ ΤΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ	49
3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΑΣΘΕΝΩΝ	51
3.1 ΜΕΛΕΤΗ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΙΔΙΟΤΗΤΩΝ ΤΟΙΧΩΜΑΤΟΣ ΣΕ ΔΙΑΧΩΡΙΣΜΕΝΗ ΑΝΙΟΥΣΑ ΑΟΡΤΗ ΑΝΑ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ	51
3.1.1 ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΙΔΙΟΤΗΤΩΝ ΣΤΡΩΜΑΤΩΝ ΔΙΑΧΩΡΙΣΜΕΝΗΣ ΑΝΙΟΥΣΗΣ ΑΟΡΤΗΣ ΚΟΝΤΑ ΣΤΗ ΡΗΞΗ ΚΑΙ ΜΑΚΡΙΑ ΑΠΟ ΑΥΤΗ ΑΝΑ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ	55
3.2 ΜΕΛΕΤΗ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΙΔΙΟΤΗΤΩΝ ΤΟΙΧΩΜΑΤΟΣ ΔΙΑΧΩΡΙΣΜΕΝΗΣ ΑΝΙΟΥΣΗΣ ΑΟΡΤΗΣ ΑΝΑ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΙ ΑΝΑ ΗΛΙΚΙΑ	61
3.3. ΜΕΛΕΤΗ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΙΔΙΟΤΗΤΩΝ ΣΤΡΩΜΑΤΩΝ ΔΙΑΧΩΡΙΣΜΕΝΗΣ ΑΝΙΟΥΣΑΣ ΘΩΡΑΚΙΚΗΣ ΑΟΡΤΗΣ ΣΤΙΣ ΤΕΣΣΕΡΙΣ ΑΝΑΤΟΜΙΚΕΣ ΠΕΡΙΟΧΕΣ ΑΝΑ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ	69
4. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΜΑΡΤΥΡΩΝ	75
4.1 ΜΕΛΕΤΗ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΙΔΙΟΤΗΤΩΝ ΤΟΙΧΩΜΑΤΟΣ ΣΕ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΑΝΙΟΥΣΑ ΑΟΡΤΗ ΑΝΑ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ	75
4.2 ΜΕΛΕΤΗ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΙΔΙΟΤΗΤΩΝ ΤΟΙΧΩΜΑΤΟΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗΣ ΑΝΙΟΥΣΗΣ ΑΟΡΤΗΣ ΑΝΑ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΙ ΑΝΑ ΗΛΙΚΙΑ	78
4.3 ΜΕΛΕΤΗ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΙΔΙΟΤΗΤΩΝ ΣΤΡΩΜΑΤΩΝ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗΣ ΑΝΙΟΥΣΑΣ ΘΩΡΑΚΙΚΗΣ ΑΟΡΤΗΣ ΣΤΙΣ ΤΕΣΣΕΡΙΣ ΑΝΑΤΟΜΙΚΕΣ ΠΕΡΙΟΧΕΣ ΑΝΑ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ	84
5. ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕΤΑΞΥ ΤΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΚΑΙ ΜΑΡΤΥΡΩΝ	90
6. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΙΚΗ ΕΠΙΣΚΟΠΗΣΗ ΚΑΙ ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΗ ΕΡΕΥΝΑ	98
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	101

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Σκοπός της Διπλωματικής Εργασίας είναι η μελέτη των μηχανικών ιδιοτήτων των χιτώνων της ανιούσας θωρακικής αορτής και σύγκριση των ευρημάτων με αντίστοιχα παθολογικών χιτώνων.

Αρχικά, διενεργήθηκαν πειράματα εφελκυσμού σε 15 μάρτυρες (controls) με φυσιολογική αορτή στο Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών Ακαδημίας Αθηνών (ΙΙΒΕΑΑ). Η προμήθεια των φυσιολογικών δειγμάτων έγινε από το νεκροτομείο του Λαϊκού Γενικού Νοσοκομείου Αθηνών. Ακολούθησε επεξεργασία των αποτελεσμάτων στο Εργαστήριο Βιορευστομηχανικής & Βιοϊατρικής Τεχνολογίας του Τομέα Ρευστών της Σχολής Μηχανολόγων Μηχανικών Ε.Μ.Π. Εν συνεχεία, τα δεδομένα, αυτά συγκρίθηκαν με τα αντίστοιχα αποτελέσματα 23 ασθενών με διαχωριστικό ανεύρυσμα αορτής, οι οποίοι είχαν υποβληθεί σε επέμβαση στο Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ιπποκράτειο».

Για την προσομοίωση της διαδικασίας του διαχωρισμού, αρχικά το κάθε δοκίμιο υποβλήθηκε σε διαδικασία αποφλοιώσης (peeling) από το την οποία προκύπτει μία λωρίδα για το εσωτερικό (inner) τοίχωμα και μια λωρίδα για το εξωτερικό (outer). Καθεμία από αυτές στη συνέχεια εφελκύεται με τη μηχανή εφελκυσμού Vitrodyne V1000 Universal tester, που έχει επιλεγεί ειδικά για τη πραγματοποίηση πειραμάτων μονοαξονικού εφελκυσμού σε βιολογικούς ιστούς.

Για τη διεκπεραίωση της παρούσης Διπλωματικής Εργασίας θα ήθελα να ευχαριστήσω ιδιαίτερα τον Καθηγητή κύριο Σωκράτη Τσαγγάρη για τη συνολική βοήθεια και εποπτεία που παρείχε κατά τη διάρκεια εκπόνησης της παρούσης διπλωματικής εργασίας καθώς και τον Δρ. κύριο Χρήστο Μανόπουλο για την επίβλεψη, τη συνεργασία και την πολύτιμη συμβολή του στην ολοκλήρωσή της.

Επίσης, θα ήθελα να εκφράσω τις ευχαριστίες μου στον Καρδιοχειρουργό κύριο Ιωάννη Καραθανάση για την πολύτιμη βοήθειά στις παρασκευές των ιστών και την άριστη συνεργασία που είχαμε στο Εργαστήριο Εμβιομηχανικής του ΙΙΒΕΑΑ κατά τη διεξαγωγή των εργαστηριακών πειραμάτων καθώς και στον Καρδιοχειρουργό κύριο Ηλία Κουερίνη για την προμήθεια των παθολογικών δειγμάτων. Τέλος, ιδιαίτερα ευχαριστώ τον Ερευνητή Δ' κύριο Δημήτριο Σκόκλη για τις πολύτιμες και εύστοχες συμβουλές του σχετικά με το επιστημονικό πεδίο της μηχανικής του τοιχώματος αρτηριών.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1 Η ΕΜΒΙΟΜΗΧΑΝΙΚΗ

Η εμβιομηχανική είναι η επιστήμη, που σκοπό έχει να αναπαραστήσει με μηχανικά μοντέλα τους έμβιους οργανισμούς. Η αναπαράσταση αυτή μπορεί να σχετίζεται με τη λειτουργία ενός κυττάρου, ενός ιστού ή και ολόκληρου του οργανισμού. Για το λόγο αυτό είναι κρίσιμο για την εμβιομηχανική να μελετά τη μορφολογία και τις λειτουργίες των βιολογικών υλικών και στη συνέχεια να μετρά τις μηχανικές τους ιδιότητες και να τα αναπαριστά με μηχανικά μοντέλα. Τελικός σκοπός της εμβιομηχανικής είναι η ανάπτυξη υλικών και συστημάτων που θα υποστηρίζουν τις μηχανικές ιδιότητες των οργανισμών. Δεν είναι απαραίτητο τα υλικά και τα συστήματα που θα χρησιμοποιηθούν να είναι βιολογικά, αλλά μπορεί να είναι οποιαδήποτε υλικά που ικανοποιούν τις απαιτήσεις λειτουργίας του οργανισμού.

Οι καρδιαγγειακές παθήσεις αποτελούν τη βασικότερη αιτία θανάτου στον ανεπτυγμένο κόσμο. Η ικανότητα αντιμετώπισης των παθήσεων αυτών, βασιζόταν πάντοτε στην πληρέστερη κατανόηση τους. Με την ανάπτυξη των θετικών επιστημών και ειδικά της μηχανικής τους τελευταίους αιώνες, έγινε δυνατή η μελέτη αντίστοιχων προβλημάτων οδηγώντας στην ανάπτυξη του νέου επιστημονικού πεδίου της εμβιομηχανικής. Ο συνδυασμός των γνωστικών πεδίων της μηχανικής και της ιατρικής, επιτρέπει την καλύτερη αντίληψη των παθήσεων του ανθρώπινου σώματος, ενώ παράγεται επιστημονική γνώση η οποία μπορεί να εφαρμοστεί στην πρόληψη, διάγνωση και θεραπεία των παθήσεων αυτών.

1.1.1 Η ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΤΗΣ ΕΜΒΙΟΜΗΧΑΝΙΚΗΣ ΣΤΗΝ ΚΑΤΑΝΟΗΣΗ ΤΗΣ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ

Η Εμβιομηχανική αποτελεί σημαντικό κομμάτι της καρδιαγγειακής φυσιολογίας. Η πίεση του αίματος είναι η πλέον ευρέως χρησιμοποιούμενη μηχανική παράμετρος για την περιγραφή του κυκλοφορικού συστήματος, ενώ ο ουσιαστικότερος δείκτης πρόβλεψης της καρδιαγγειακής θνησιμότητας είναι το αυξημένο πλάτος παλμού της πίεσης. Η αύξηση της συστολικής πίεσης έχει συσχετισθεί με αυξημένη δυσκαμψία των μεγάλων αρτηριών, όπως είναι η αορτή και οι καρωτίδες. Επιπλέον, το αγγειακό σύστημα είναι εκτεθειμένο στη ροή του αίματος και σε ορθές και διατμητικές τάσεις.

Η καρδιά και τα αιμοφόρα αγγεία συμπεριφέρονται ελαστικά και έτσι έχουν μηχανική απόκριση στις δυνάμεις που τους ασκούνται. Τα όργανα και οι ιστοί είναι ζωντανοί μηχανισμοί και έχουν την ικανότητα να μεταβάλλουν τις ελαστικές τους ιδιότητες και τη γεωμετρία τους. Η Μηχανική Συνεχούς Μέσου και η Ρευστομηχανική μας προσφέρουν εργαλεία για τη διερεύνηση της αιμοδυναμικής και των μηχανικών ιδιοτήτων των αιμοφόρων αγγείων, καθώς και για την καλύτερη κατανόηση τόσο της φυσιολογίας όσο και της παθολογίας του καρδιαγγειακού συστήματος.

1.2 ΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

1.2.1 ΓΕΝΙΚΑ

Το κυκλοφορικό σύστημα αποτελείται από ένα άθροισμα διασυνδεόμενων κοιλοτήτων και σωλήνων μέσα στο οποίο διακινούνται τα «ρέοντα» μέσα μεταφοράς, δηλαδή το αίμα και η λέμφος, διακρινόμενο σε δύο μέρη, το καρδιαγγειακό και το λεμφικό σύστημα.

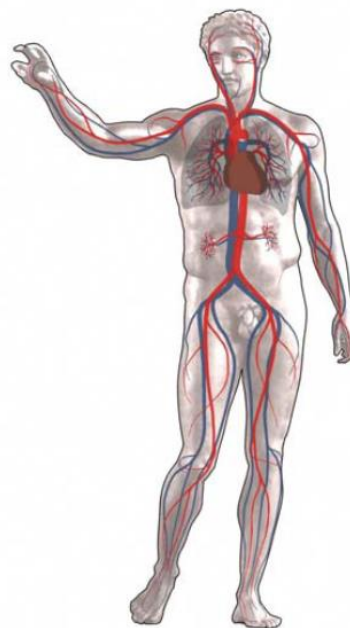
Χάρη στο κυκλοφορικό σύστημα όλοι οι ιστοί, τα όργανα και τα κύτταρα του οργανισμού διασυνδέονται τόσο με τις θέσεις «πρόσληψης O₂» και «αποβολής CO₂» (πνεύμονες), όσο και με τις θέσεις «απορρόφησης», δηλαδή πρόσληψης των θρεπτικών υλικών

(γαστρεντερικό σωλήνα) καθώς και με τις θέσεις αποβολής των περιττών μεταβολικών προϊόντων (κυρίως νεφροί).

Εκτός από την κύρια αυτή αποστολή διακίνησης των αναπνευστικών αερίων, θρεπτικών ουσιών και περιττών προϊόντων, το κυκλοφορικό σύστημα συμβάλλει στη διατήρηση της ομοιοστασίας διακινώντας και ανακατανέμοντας ύδωρ και διάφορους ηλεκτρολύτες, στη θερμορύθμιση όχι μόνο με την «άμεση» μεταφορά θερμότητας αλλά και με την ανακατανομή της ροής του αίματος μεταξύ της «περιφέρειας» και του «κέντρου» του σώματος, στη ρύθμιση της λειτουργίας κυττάρων ή οργάνων χάρη στη μεταφορά των ορμονών από τις θέσεις παραγωγής τους προς τα κύτταρα ή τα όργανα αυτά και στην αμυντική λειτουργία του οργανισμού και τη δημιουργία του φαινομένου της φλεγμονής με τη μεταφορά αντισωμάτων και λευκών αιμοσφαιρίων σε διάφορες θέσεις του οργανισμού.

Το καρδιαγγειακό σύστημα αποτελείται από μία κινητήρια αντλία, την καρδιά, και από ένα κλειστό σύστημα αγγείων μέσα στο οποίο το αίμα κινείται κυκλικά, δηλαδή επανέρχεται περιοδικά στο σημείο από το οποίο ξεκίνησε.

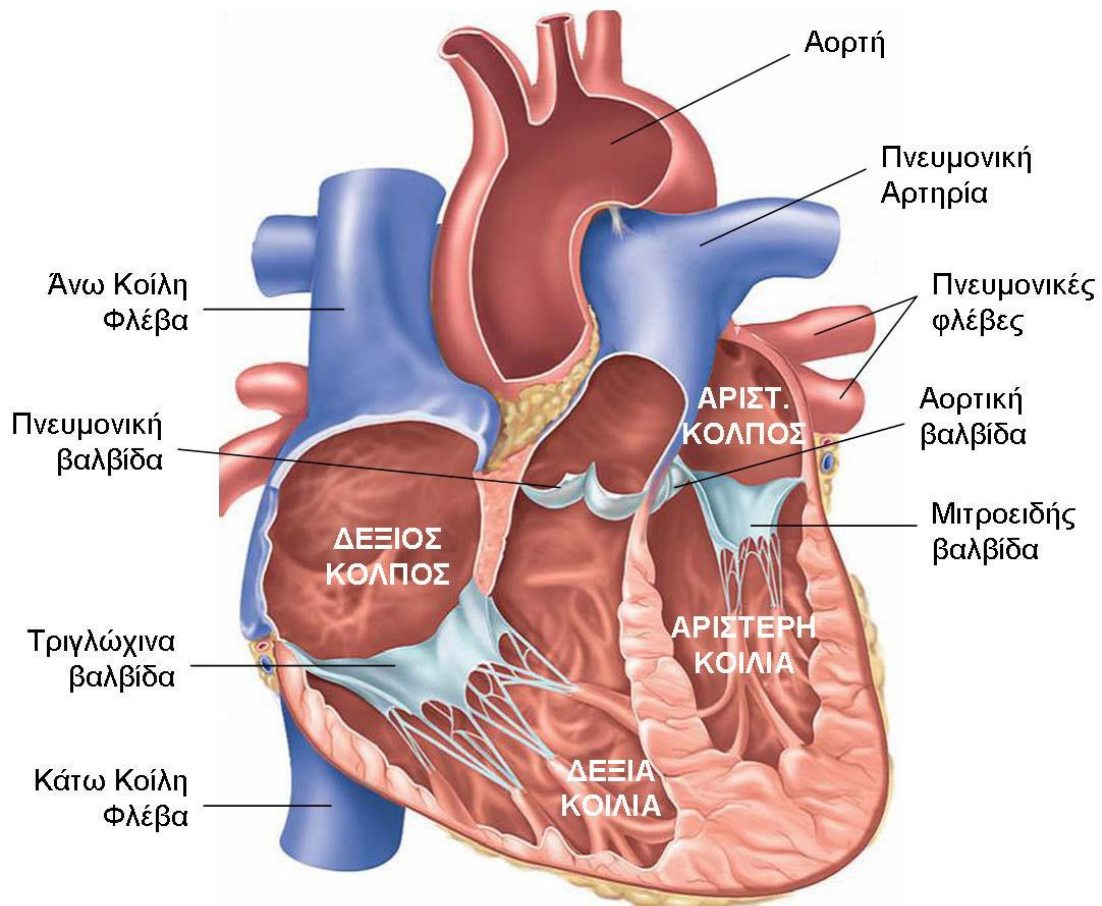
Το καρδιαγγειακό σύστημα διακρίνεται στην πνευμονική ή κεντρική κυκλοφορία, η οποία κινεί το αίμα μέσω των πνευμόνων και δημιουργεί σύνδεση με τη λειτουργία ανταλλαγής αερίων του αναπνευστικού συστήματος, και στη συστηματική ή περιφερική κυκλοφορία, η οποία παρέχει το αίμα σε όλους τους άλλους ιστούς του σώματος. Αμφότερες οι κυκλοφορίες έχουν ένα αρτηριακό σύστημα, τριχοειδή αγγεία και ένα φλεβικό σύστημα. Οι αρτηρίες και τα αρτηρίδια λειτουργούν ως ένα σύστημα διανομής του αίματος στους ιστούς, τα τριχοειδή αγγεία εξυπηρετούν την ανταλλαγή ουσιών και τα φλεβίδια και οι φλέβες λειτουργούν ως ένα σύστημα συλλογής και αποθήκευσης το οποίο επιστρέφει το αίμα στην καρδιά.



1.2.2 Η ΚΑΡΔΙΑ ΚΑΙ ΤΟ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΟ ΔΙΚΤΥΟ

Η καρδιά είναι ένα μυώδες κοίλο όργανο τεσσάρων κοιλοτήτων με μέγεθος περίπου ίσο με αυτό της ανθρώπινης γροθιάς, βρίσκεται στην κάτω μοίρα του πρόσθιου μεσοπνευμόνιου χώρου, πίσω από το σώμα του στέρνου και τον 3^ο-6^ο αριστερό πλευρικό χόνδρο και περιβάλλεται από έναν ινώδη θύλακο, το περικάρδιο. Αναρτάται από τα μεγάλα αγγεία με την ευρύτερη πλευρά της (βάση) προς τα πάνω και την κορυφή της προς τα κάτω, εμπρός κι αριστερά.

Το τοίχωμα της καρδιάς αποτελείται από το εξωτερικό επικάρδιο, το μυοκάρδιο ή μυϊκό χιτώνα και το λείο ενδοκάρδιο, το οποίο επενδύει τις κοιλότητες της καρδιάς. Ένας ινώδης σκελετός υποστηρίζει τις βαλβιδικές δομές της καρδιάς. Το μεσοκοιλιακό και το μεσοκοιλιακό διάφραγμα χωρίζουν την καρδιά σε δεξιά κι αριστερή αντλία, κάθε μία από τις οποίες αποτελείται από δύο κοιλότητες, έναν κόλπο με λεπτό τοίχωμα και μία κοιλία με πιο παχύ τοίχωμα, η οποία αντλεί το αίμα έξω από την καρδιά, όπως φαίνεται στο σχήμα.



Εικόνα 1.2.1: Ανατομία της καρδιάς

Στον αριστερό κόλπο καταλήγει το αίμα από τους πνεύμονες μέσω των πνευμονικών φλεβών, το οποίο προωθείται στην αριστερή κοιλία μέσω της μιτροειδούς βαλβίδας και στη συνέχεια εξωθείται μέσω της αορτικής βαλβίδας στην αορτή. Το αίμα από τα υπόλοιπα όργανα καταλήγει μέσω της άνω και κάτω κοίλης φλέβας στον δεξιό κόλπο, ο οποίος επικοινωνεί μέσω της τριγλώχινας βαλβίδας με τη δεξιά κοιλία από την οποία προωθείται το αίμα στην πνευμονική αρτηρία μέσω της πνευμονικής βαλβίδας.

Το περικάρδιο προσφέρει στην καρδιά μηχανική προστασία προφυλάσσοντας από διάταση, αποτελεί ένα φραγμό από λοιμώξεις και συμβάλλει στο συντονισμό της λειτουργίας των κοιλοτήτων της χάρη στο περικαρδιακό υγρό, το οποίο ως λιπαντικό μειώνει τις τριβές κατά τη συστολή και διαστολή.

Η εύρυθμη και αποτελεσματική λειτουργία της καρδιάς προϋποθέτει την επαρκή οξυγόνωση και θρέψη του καρδιακού μυός. Ο καρδιακός μυς αιματώνεται από δύο αρτηρίες, την αριστερή και τη δεξιά στεφανιαία αρτηρία. Και οι δύο εκφύονται στην αρχή της ανιούσας αορτής. Η αριστερή στεφανιαία αρτηρία χωρίζεται γρήγορα σε δύο κλάδους, τον πρόσθιο κατιόντα κλάδο και την περισπώμενη αρτηρία, και αιματώνει, κατά κύριο λόγο, το πρόσθιο και πλάγιο τοίχωμα της αριστεράς κοιλίας, ενώ η δεξιά στεφανιαία αρτηρία αιματώνει το μεγαλύτερο μέρος της δεξιάς κοιλίας, καθώς επίσης και το οπίσθιο τοίχωμα της αριστερής κοιλίας στο 80-90% των ατόμων.

1.2.3 ΤΑ ΑΙΜΟΦΟΡΑ ΑΓΓΕΙΑ

Τα αιμοφόρα αγγεία διακρίνονται σε τρεις κατηγορίες, τις αρτηρίες που μεταφέρουν το αίμα από την καρδιά προς τα τριχοειδή δίκτυα των περιφερικών ιστών και τις φλέβες που επαναφέρουν το αίμα από την περιφέρεια στην καρδιά και τα τριχοειδή αγγεία. Τα αγγεία του ανθρώπινου σώματος ανάλογα με την κατηγορία στην οποία ανήκουν έχουν χαρακτηριστική δομή (Πίνακας 1.2.1).

	Μέση διάμετρος	Μέσο πάχος τοιχώματος	Ενδοθήλιο	Ελαστικές ίνες	Λεία Μυς	Ινώδης ιστός	
Αρτηρία	4mm	1mm					
Αρτηρίδιο	30μm	6μm					
Τριχοειδές	8μm	0,5μm					
Φλεβίδιο	20μm	1μm					
Φλέβα	5mm	0,5mm					

Πίνακας 1.2.1: Χαρακτηριστική δομή των αγγείων ανάλογα με την κατηγορία στην οποία ανήκουν.

Οι αρτηρίες έχουν σχήμα κυλινδρικό και το τοίχωμά τους αποτελείται από τρεις χιτώνες, οι οποίοι είναι ο έσω χιτώνας (tunica intima) που αποτελείται από ένα στρώμα ενδοθηλιακών κυττάρων και υπενδοθηλιακά λίγο χαλαρό συνδετικό ιστό, ο μέσος χιτώνας (tunica media) που αποτελείται από λείες μυϊκές ίνες, ελαστικές ίνες και λίγα ινοκυτταρικά στοιχεία, και ο έξω χιτώνας (adventitia) που αποτελείται από συνδετικό ιστό και από τα τροφοφόρα αγγεία των αγγείων (vasa vasorum).

Στα όρια έσω-μέσου χιτώνα καθώς και μέσου-έξω χιτώνα παχύνσεις των ελαστικών ινών σχηματίζουν το έσω και έξω ελαστικό πέταλο αντίστοιχα. Οι χιτώνες αυτοί είναι ιδιαίτερα ευδιάκριτοι στις μεγαλύτερες αρτηρίες, ενώ στις μικρότερες προοδευτικά δε διακρίνονται και δεν ξεχωρίζουν πέρα από το επίπεδο των αρτηριδίων.

Ανάλογα με την υπερίσχυση ελαστικού ή μυϊκού ιστού στο μέσο χιτώνα οι αρτηρίες διακρίνονται σε ελαστικού (μεγάλου μεγέθους αρτηρίες) και μυϊκού (μέσου και μικρού μεγέθους αρτηρίες) τύπου.

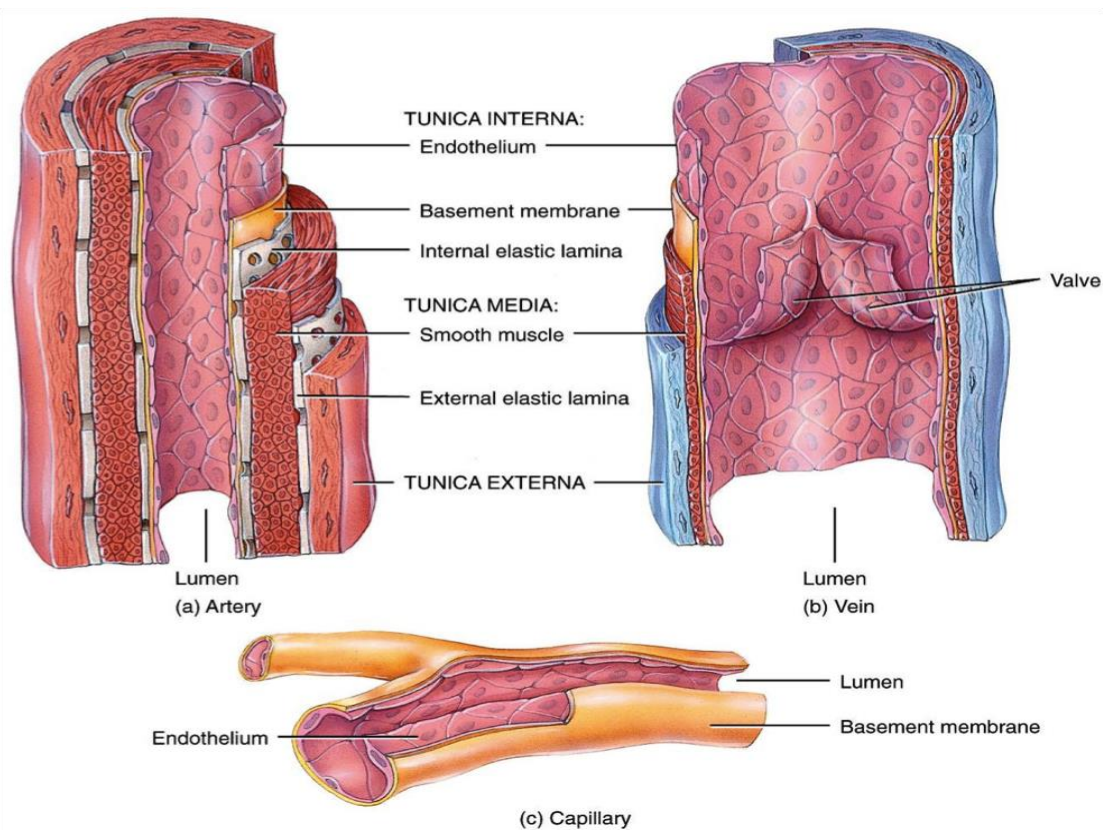
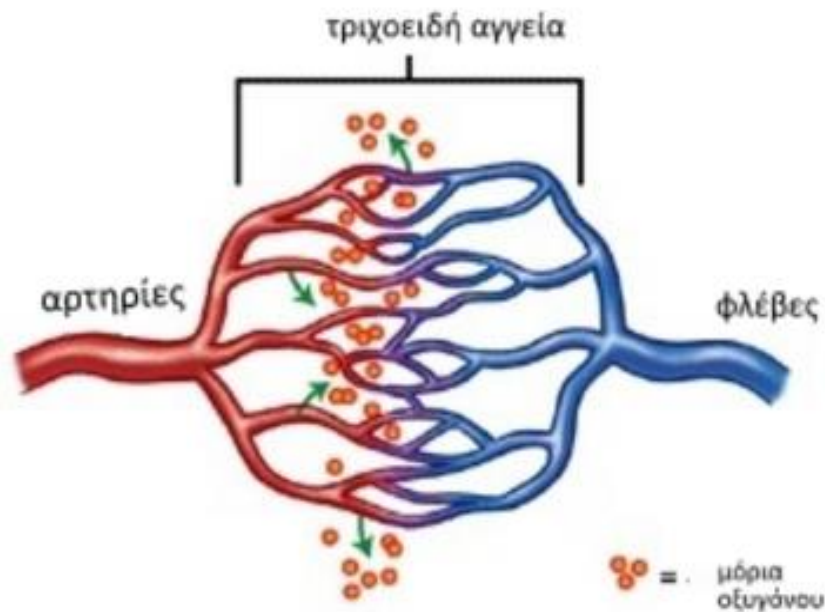


Figure 21.01abc Tortora - PAP 12/e
Copyright © John Wiley and Sons, Inc. All rights reserved.

Εικόνα 1.2.2: Σχηματική απεικόνιση της σύστασης του τοιχώματος για κάθε είδος αγγείου, αρτηρία (πάνω αριστερά), φλέβα (πάνω δεξιά) και τριχοειδές αγγείο (κάτω)

Οι φλέβες σε αντίθεση με τις αρτηρίες δεν έχουν σταθερό σχήμα, αλλά αυτό εξαρτάται από την ποσότητα του αίματος που βρίσκεται κάθε φορά μέσα σε αυτές. Είναι πιο φαρδιές από τις αρτηρίες με αποτέλεσμα η χωρητικότητα του φλεβικού συστήματος να είναι διπλάσια από αυτή του αρτηριακού. Το τοίχωμα των φλεβών αποτελείται επίσης από τρεις χιτώνες (έσω, μέσος, έξω). Οι φλέβες, όμως, έχουν πιο λεπτό μέσο χιτώνα από αυτό των αρτηριών. Στον αυλό των φλεβών υπάρχουν οι βαλβίδες που εμποδίζουν την παλινδρόμηση του αίματος προς την περιφέρεια.

Τα τριχοειδή είναι τα πολυπληθέστερα και λεπτότερα αιμοφόρα αγγεία με εσωτερική διάμετρο όση περίπου κι ένα ερυθρό αιμοσφαίριο (7 μm), που σημαίνει ότι μόνο ένα ερυθρό αιμοσφαίριο χωράει να περάσει μέσα απ' αυτά. Τα τριχοειδή παρεμβάλλονται μεταξύ αρτηριών και φλεβών, έχουν δε έναν πολύ σημαντικό ρόλο στη λειτουργία του κυκλοφορικού συστήματος και του οργανισμού γενικότερα. Μέσω των τοιχωμάτων τους, τα οποία συνίστανται από ένα μονόστιβο στρώμα επιθηλιακών κυττάρων, το ενδοθήλιο, γίνεται η ανταλλαγή των ουσιών ανάμεσα στο αίμα και στους ιστούς, καθώς και η ανταλλαγή, με παθητική διάχυση, του οξυγόνου και του διοξειδίου του άνθρακα. Τα τοιχώματα των τριχοειδών επιτρέπουν επίσης στα λευκοκύτταρα να τα διαπερνούν και να φτάνουν όπου είναι απαραίτητη η παρουσία τους για την άμυνα του οργανισμού.



Εικόνα 1.2.3: Σχηματική απεικόνιση της πορείας του αίματος στο εσωτερικό των αγγείων από τις αρτηρίες, στα τριχοειδή και τις φλέβες.

1.3 ΤΟ ΑΓΓΕΙΑΚΟ ΤΟΙΧΩΜΑ

Παρότι τα αγγεία στην πλειοψηφία τους έχουν κοινά δομικά χαρακτηριστικά, εντούτοις, παρατηρούνται ορισμένες διαφορές, οι οποίες αποτελούν και τη βάση για την κατάταξη των αγγείων σε συγκεκριμένες κατηγορίες. Έτσι, για παράδειγμα, τα τοιχώματα των αγγείων που δέχονται υψηλές πιέσεις (όπως οι υποκλειδίες αρτηρίες) είναι παχύτερα από αυτά αγγείων που μεταφέρουν αίμα με χαμηλή πίεση (όπως οι υποκλειδίες φλέβες). Όμως η διάμετρος των αρτηριών ελαττώνεται σε κάθε διακλάδωση, ενώ η διάμετρος των φλεβών αυξάνει μετά από κάθε σύγκλιση μεταβάλλοντας επομένως, και τα αντίστοιχα στρώματα του τοιχώματος των αγγείων.

Συνεπώς, δε μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο το πάχος του τοιχώματος για τη διάκριση συγκεκριμένων αρτηριών από φλέβες, καθώς η σύγκριση δεν είναι απόλυτη. Αντίθετα, τα τοιχώματα των τριχοειδών και των φλεβιδίων παρουσιάζουν ιδιαιτερότητες και είναι λιγότερο πολύπλοκα από αυτά των μεγαλύτερων αγγείων, γεγονός που τα καθιστά εύκολα διακριτά. Σε γενικές γραμμές πάντως οι αρτηρίες διαθέτουν μεγαλύτερο τοίχωμα και μικρότερη διάμετρο από τις αντίστοιχες φλέβες. Επιπλέον, η συνήθης εμφάνιση των αρτηριών σε ιστολογικές τομές είναι με σχήμα κυκλικό και χωρίς αίμα στον αυλό τους.

Το τοίχωμα των αγγείων σχηματίζεται από τρία βασικά δομικά συστατικά: ενδοθήλιο, μυϊκό ιστό και συνδετικό ιστό με ελαστικά στοιχεία. Η αναλογία και η οργάνωση των τριών αυτών στοιχείων κατά μήκος του κυκλοφορικού συστήματος επηρεάζεται από μηχανικούς και μεταβολικούς παράγοντες (αρτηριακή πίεση, μεταβολικές ανάγκες ιστών). Οι ιστοί αυτοί σε διαφορετικές αναλογίες σχηματίζουν το τοίχωμα όλων των αγγείων, εκτός από αυτό των τριχοειδών και των μετα-τριχοειδών φλεβιδίων των οποίων τα μόνα δομικά συστατικά είναι το ενδοθήλιο, ο βασικός υμένας αυτού, και τα περικύτταρα.

1.3.1 ΚΑΤΑΣΚΕΥΗ ΚΑΙ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΑΡΤΗΡΙΑΚΟΥ-ΑΟΡΤΙΚΟΥ ΤΟΙΧΩΜΑΤΟΣ

Τρία ξεχωριστά συγκεντρικά στρώματα ιστού (χιτώνες-tunics) απαρτίζουν το τοίχωμα ενός τυπικού αιμοφόρου αγγείου. Προς το εσωτερικό βρίσκεται ο έσω χιτώνας (tunica intima) που αποτελείται από μονή στιβάδα πεπλατυσμένων πλακωδών ενδοθηλιακών κυττάρων, τα οποία σχηματίζουν ένα σωλήνα που επενδύει τον αυλό του αγγείου μαζί με τον υποκείμενο υπενδοθηλιακό συνδετικό ιστό. Το μεσαίο στρώμα ιστού, ο μέσος χιτώνας (tunica media), συντίθεται κυρίως από λεία μυϊκά κύτταρα με ομόκεντρη διάταξη γύρω από τον αυλό του αγγείου. Το πλέον εξωτερικό στρώμα, ο έξω χιτώνας (tunica adventitia) αποτελείται κυρίως από ινοελαστικό συνδετικό ιστό με επιμήκη προσανατολισμό.

Ο έσω χιτώνας περιλαμβάνει στο εξωτερικό τμήμα την έσω ελαστική μεμβράνη (internal elastic lamina), μια λεπτή ζώνη ελαστικών ινών που είναι ιδιαίτερα αναπτυγμένη στις μέσου μεγέθους αρτηρίες. Αντίστοιχα, το εξώτατο τμήμα του μέσου χιτώνα περιλαμβάνει μια επίσης λεπτή ζώνη ελαστικών ινών, την έξω ελαστική μεμβράνη (external elastic lamina), που όμως δεν παρατηρείται σε όλες τις αρτηρίες. Τα κύτταρα που βρίσκονται βαθιά στο μέσο χιτώνα, καθώς και τα κύτταρα του έξω χιτώνα αιματώνονται από τα αγγεία των αγγείων (vasa vasorum).

Ο έσω χιτώνας αποτελείται από το ενδοθήλιο (μια σειρά ενδοθηλιακών κυττάρων τοποθετημένων κατά τον επιμήκη άξονα της αρτηρίας), την υπενδοθηλιακή στιβάδα (λεπτό στρώμα συνδετικού ιστού) και το έσω ελαστικό πέταλο (λεπτή στιβάδα ελαστικού ιστού).

Το ενδοθήλιο είναι ο μεγαλύτερος ενδοκρινής αδένας του οργανισμού μας. Αποτελείται από $6 \cdot 10^{13}$ κύτταρα με συνολική έκταση τα 7 τ.μ. ενώ η μάζα του είναι μόλις 1gr. Είναι διαπερατό στο νερό και σε μικρά υδρόφιλα μόρια. Ουσιαστικά είναι μια διαχωριστική επιφάνεια μεταξύ του αγγείου και του αίματος.

Με τη βοήθεια ενός μεγάλου αριθμού ουσιών που παράγει, διαδραματίζει κεντρικό ρόλο τόσο στη ρύθμιση της κινητικότητας των αγγείων, όσο και στον τρόπο που αυτά αλληλεπιδρούν με τα συστατικά του αίματος (ερυθρά και λευκά αιμοσφαίρια, αιμοπετάλια).

Μέσω της παραγωγής ουσιών, όπως είναι το οξειδιο του αζώτου (NO, ουσία που παράγεται από την L-αργινίνη), η προστακυκλίνη και ο παρερχόμενος από το ενδοθήλιο υπερπολωτικός παράγοντας (EDHF), το ενδοθήλιο ασκεί χαλαρωτική δράση στα λεία μυϊκά κύτταρα των αγγείων, αυξάνει τη διάμετρό τους και επομένως την ποσότητα του αίματος που αυτά προωθούν στην περιφέρεια.

Παράλληλα όμως, παράγει και αγγειοσυσπαστικές ουσίες, όπως είναι η ενδοθηλίνη, η θρομβοξάνη και η αγγειοτενσίνη, ρυθμίζοντας τον τόνο και τη διάμετρο των αγγείων ανάλογα με τις εκάστοτε ανάγκες των ιστών.

Το ενδοθήλιο παρουσιάζει ευεργετικές αντιθρομβωτικές ιδιότητες, αφού τόσο το οξειδιο του αζώτου όσο και η προστακυκλίνη αναστέλλουν την συσσώρευση των αιμοπεταλίων εμποδίζοντάς τα έτσι να σχηματίσουν θρόμβους που θα κλείσουν το αγγείο και θα εμποδίσουν τη ροή αίματος στην περιφέρεια.

Τέλος, εμποδίζει την προσκόλληση των λευκοκυττάρων στο τοίχωμα των αγγείων και μειώνει την αγγειακή υπερπλασία, συμμετέχοντας έτσι με ουσιώδη τρόπο στη αναστολή της αθηρογένεσης.

Ο μέσος χιτώνας αποτελεί το κατεξοχήν δομικό συστατικό του αρτηριακού τοιχώματος και καθορίζει τις ελαστικές ιδιότητες αυτού, αλλά και το ρόλο κάθε τμήματος του αρτηριακού δένδρου στη συνολική καρδιαγγειακή λειτουργία. Η βασική αρχιτεκτονική του μέσου χιτώνα, και κατ' επέκταση των αρτηριών, συνήθως περιγράφεται με όρους εγκάρσιας διάταξης κυττάρων και εξωκυττάρου στρώματος. Το εξωκυττάριο στρώμα αποτελείται από

50-65 στιβάδες ελαστικού υλικού (ελαστίνης, με ενδιάμεσα στρώματα λείων μυϊκών ινών), ίνες κολλαγόνου και θεμέλια ουσία.

Οι λείες μυϊκές ίνες δεν αποτελούν έναν ομοιογενή πληθυσμό, παρά το κοινό γενετικό υπόβαθρο. Υπάρχουν ίνες με διαφορετικά χαρακτηριστικά (άρα και συμπεριφορά), εξαρτώμενα από την ηλικία, τη θέση στο αγγειακό δένδρο αλλά και την παρουσία διαφόρων παθολογικών καταστάσεων. Τη διαφορετικότητα των λείων μυϊκών ινών ενισχύει και η διαφορετική εμβρυολογική προέλευσή τους: στην κοιλιακή αορτή και τις μικρές αρτηρίες, οι λείες μυϊκές ίνες είναι μεσοδερμικής αρχής, ενώ στο αορτικό τόξο και τη θωρακική αορτή έχουν εξωδερμική προέλευση. Η συμμετοχή εξωδερμικής προέλευσης λείων μυϊκών ινών στην κατασκευή των μεγάλων αγγείων είναι καθοριστικής σημασίας στη διαμόρφωση των ελαστικών στιβάδων και των τασεοϋποδοχέων. Η ποσοτική και ποιοτική διαφοροποίηση των λείων μυϊκών ινών, ως συνάρτηση της απόστασης από την καρδιά, έχει επιβεβαιωθεί και σε μελέτες των χημικών ιδιοτήτων του αορτικού τοιχώματος αλλά και σε γονιδιακές μελέτες.

Ως φυσικό επακόλουθο των ανωτέρω διαμορφώνεται και ο ρόλος των λείων μυϊκών ινών: στο εγγύς τμήμα του αρτηριακού δένδρου έχουν εκκριτική κυρίως λειτουργία, ενώ, αντιθέτως, στο άπω τμήμα οι λείες μυϊκές ίνες έχουν συστολική, ως επί το πλείστον λειτουργία, δράση η οποία ευθύνεται για τις ενεργητικές μηχανικές ιδιότητες των περιφερικών αρτηριών.

Ο τόνος των λείων μυϊκών ινών (άρα και οι ρυθμιστές αυτού, με πρωτεύοντα το ενδοθήλιο) καθορίζει τις μηχανικές ιδιότητες ιδίως των περιφερικών αρτηριών και, μέσω αυτών, τη θέση και την ακριβή μορφολογία της ανάκλασης του σφυγμικού κύματος. Η εξωκυττάρια ουσία, από την άλλη πλευρά, είναι υπεύθυνη για τις παθητικές μηχανικές ιδιότητες των αρτηριών και κυρίως της αορτής και των μεγάλων κλάδων.

Σε ένα κυλινδρικό αγγείο, όταν η διατοιχωματική πίεση αυξάνεται, η προκύπτουσα σχέση πίεσης - διαμέτρου καθορίζεται πρωτίστως από την ελαστίτη, σε χαμηλές πιέσεις, και από τις ίνες κολλαγόνου σε υψηλές. Η κατανομή της ελαστίνης και του κολλαγόνου ποικίλλει κατά μήκος του αρτηριακού δένδρου. Στην εγγύς αορτή, η ελαστίτη είναι το κυρίαρχο συστατικό. Στην άπω αορτή, η σχέση ελαστίνης-κολλαγόνου προοδευτικά αντιστρέφεται, ενώ στις περιφερικές αρτηρίες το κολλαγόνο υπερτερεί.

Πιο συγκεκριμένα, στη θωρακική αορτή ο λόγος της ελαστίνης προς το κολλαγόνο είναι 1,5, ενώ στις υπόλοιπες αρτηρίες ελαττώνεται έως και σε 0,5. Η μετάβαση αυτή κατά κύριο λόγο τελείται στα τελευταία 5 εκατοστά της θωρακικής αορτής πάνω από το διάφραγμα, καθώς και στα πρώτα 5 εκατοστά των μεγάλων κλάδων όπως εκφύονται από το αορτικό τόξο. Περιφερικότερα των θέσεων αυτών, κυρίαρχο συστατικό είναι οι λείες μυϊκές ίνες.

Όσον αφορά στο κολλαγόνο, η ποσότητα και τα χαρακτηριστικά του διαμορφώνονται σε πολύ πρώιμο αναπτυξιακό στάδιο και έκτοτε παραμένουν σχετικά σταθερά, δεδομένου του πολύ χαμηλού μεταβολισμού. Έχουν αναγνωριστεί τουλάχιστον 16 γενετικοί τύποι κολλαγόνου. Η αναλογία του κολλαγόνου των τύπων I και III έχει καθοριστικό ρόλο στη διαμόρφωση της δυσκαμψίας (stiffness) και της διασταλτικότητας του αγγειακού τοιχώματος. Νευροχημικοί παράγοντες, και ιδίως οι σχετιζόμενοι με το σύστημα αγγειοτασίνης II και αλδοστερόνης, ασκούν ρυθμιστική δράση στη συσσώρευση κολλαγόνου. Χημικές μεταβολές του κολλαγόνου επίσης συμβάλλουν στον καθορισμό της δυσκαμψίας. Στις δε κεντρικές αρτηρίες, μεγάλες ποσότητες κολλαγόνου υπάρχουν και στον έξω χιτώνα, με ανάλογη συνεισφορά στις μηχανικές ιδιότητες του τοιχώματος.

Τέλος, ο έξω χιτώνας αποτελείται κυρίως από συνδετικές και ελαστικές ίνες φερόμενες κατά τον επιμήκη άξονα της αρτηρίας και δε συμμετέχει ιδιαίτερα στη μηχανική συμπεριφορά του τοιχώματος.

Το πάχος και η μυϊκή σύσταση των μεγάλων αγγείων – κυρίως του μέσου και έξω χιτώνα – δεν επιτρέπουν στα κύτταρα που απαρτίζουν αυτούς τους χιτώνες να προσλαμβάνουν θρεπτικά συστατικά με διάχυση από τον αυλό του αγγείου. Αυτά τα κύτταρα επομένως,

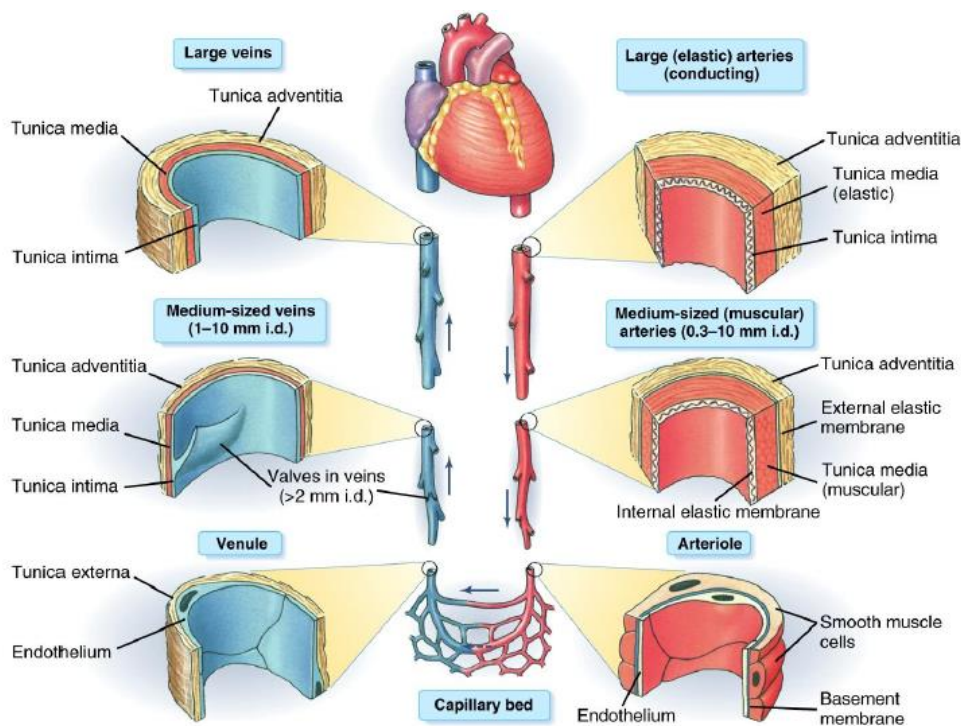
τρέφονται από τα αγγεία των αγγείων, μικρές αρτηρίες που εισέρχονται στο αγγειακό τοίχωμα και αποσχίζονται σε πολλούς κλάδους για να εξυπηρετήσουν τις ανάγκες των κυττάρων του μέσου και του έξω χιτώνα του αγγείου. Σε σύγκριση με τις αρτηρίες, οι φλέβες έχουν περισσότερα κύτταρα που δεν είναι δυνατόν να προσλάβουν οξυγόνο και θρεπτικά συστατικά με διάχυση, εξαιτίας και της μικρότερης περιεκτικότητας του φλεβικού αίματος σε οξυγόνο και θρεπτικές ουσίες. Για το λόγο αυτό και τα αγγεία των αγγείων απαντούν σε μεγαλύτερο βαθμό στα τοιχώματα των φλεβών από αυτά των αρτηριών.

1.3.2 ΤΥΠΟΙ ΑΡΤΗΡΙΩΝ

Με κριτήριο τη σύσταση του μέσου χιτώνα, το αρτηριακό δένδρο διακρίνεται αδρά σε τρία τμήματα: τις αρτηρίες με πρωτίστως ελαστικό τοίχωμα («ελαστικού τύπου αρτηρίες»), τις αρτηρίες με πρωτίστως μυϊκό τοίχωμα («μυϊκού τύπου αρτηρίες») και τα αρτηριόλια.

Οι ελαστικού τύπου αρτηρίες χαρακτηρίζονται από την υψηλή περιεκτικότητα του μέσου χιτώνα σε ίνες ελαστικής οι οποίες συνδεόμενες σχηματίζουν ομόκεντρα πέταλα (έχουν, δηλαδή, κυκλωτερή διάταξη). Οι ίνες ελαστικής ασκούν καθοριστικό ρόλο στη διαμόρφωση της αρτηριακής ροής, καθώς συμβάλλουν στην εξομάλυνση των διαφορών πίεσης και στη μετατροπή της παλμικής ροής σε σταθερή, για την ομαλή και αδιάλειπτη αιμάτωση και οξυγόνωση των ιστών.

Η ελαστικότητα αυτή έχει διττή επίδραση στο καρδιαγγειακό σύστημα. Αφ' ενός προάγει την αιμάτωση των οργάνων κατά τη διαστολική φάση και αφ' ετέρου ελαττώνει το καρδιακό μεταφορτίο και προστατεύει το αρτηριακό τοίχωμα και τη μικροκυκλοφορία από το μηχανικό stress που δημιουργεί η καρδιακή συστολή. Οι ελαστικού τύπου αρτηρίες είναι μεγάλα αγγεία, με χαρακτηριστικότερο την αορτή. Το θέμα των ελαστικών ιδιοτήτων του τοιχώματος ειδικά της αορτής θα αναλυθεί στη συνέχεια.



Εικόνα 1.3.1: Σύγκριση μεταξύ του τοιχώματος μεγάλης φλέβας και αρτηρίας

Στις μυϊκού τύπου αρτηρίες, κυρίαρχο συστατικό του μέσου χιτώνα είναι οι λείες μυϊκές ίνες οι οποίες διατάσσονται συγκεντρικά, σε ορθή γωνία προς τον επιμήκη άξονα του αγγείου. Πρόκειται για μικρού μεγέθους αρτηρίες με διάμετρο <400μm.

Τα αρτηριόλια είναι αγγεία ακόμα μικρότερης διαμέτρου (<100μm), με ένα στρώμα λείων μυϊκών ινών. Οι αρτηρίες αυτές, καθώς και τα τριχοειδή, συναποτελούν τη λεγόμενη μικροκυκλοφορία και ενέχονται στη ρύθμιση των συνολικών περιφερικών αγγειακών αντιστάσεων και της κατανομής της αιματικής ροής στον ανθρώπινο οργανισμό.

1.4 ΑΝΙΟΥΣΑ ΑΟΡΤΗ

1.4.1 ΔΟΜΗ ΤΗΣ ΑΝΙΟΥΣΑΣ ΑΟΡΤΗΣ

Η αορτή είναι το μεγαλύτερο σε εύρος αρτηριακό στέλεχος, το οποίο χορηγεί με αίμα σε όλες τις αρτηρίες του σώματος. Εκφύεται από την αριστερή κοιλία της καρδιάς και ανάλογα με την πορεία της διακρίνεται σε τρία μέρη, την ανιούσα αορτή, το αορτικό τόξο και την κατιούσα αορτή (θωρακική και κοιλιακή αορτή).



Εικόνα 1.4.1: Σχηματική απεικόνιση της ανιούσας θωρακικής αορτής

Η ανιούσα αορτή είναι ο αρχικός αγωγός της ροής του αίματος και η μεγαλύτερη αρτηρία του σώματος. Η ανιούσα αορτή περιέχει τρία στρώματα ιστού, τον έσω χιτώνα που αποτελείται από ένα μόνο στρώμα ενδοθηλιακών κυττάρων, τον ελαστικό μέσο χιτώνα και τον έξω χιτώνα που αποτελείται κυρίως από κολλαγόνο. Ο ελαστικός μέσος χιτώνας είναι κυρίως υπεύθυνος για τη μηχανική απόκριση της ανιούσας αορτής. Ο μέσος χιτώνας αποτελείται από εναλλασσόμενα συγκεντρικά στρώματα από πορώδη ελαστικά φύλλα, δισκοειδείς μεμβράνες και μαλακά μυϊκά κύτταρα. Μεταξύ αυτών των στρωμάτων υπάρχουν διάσπαρτα κύτταρα κολλαγόνου, γλυκοζαμινογλυκάνες και τεράστια ποσότητα

από ινώδεις πρωτεΐνες. Η ελαστική μεμβράνη και οι ίνες κολλαγόνου ορίζουν την παθητική ελαστική συμπεριφορά και την εφελκυστική αντοχή του ιστού, αντίστοιχα. Μια μηχανικά φυσιολογική ανιούσα αορτή, που χαρακτηρίζεται από τη διάμετρο και την καμπύλη της, επιτρέπει στο αγγείο να αποθηκεύει ενέργεια από τη συστολή και να τη διαμοιράζει κατά τη διαστολή για να μπορεί να προχωρά η ροή του αίματος. Η διαδικασία, αυτή, είναι γνωστή ως Windkessel effect και είναι ζωτικής σημασίας για τη διατήρηση της φυσιολογικής πίεσης του αίματος.

Το αορτικό τοίχωμα έχει μια δυναμική σύνθετη δομή από μακρομόρια και αγγειακά κύτταρα. Κάθε συστατικό παίζει σημαντικό ρόλο στη δομή του τοιχώματος και για το λόγο αυτό κάθε διατάραξη σε ένα από αυτά μπορεί να αλλάξει τη μηχανική συμπεριφορά του αγγειακού τοιχώματος.

Η θωρακική αορτή δεν είναι ένας ομοιόμορφος κύλινδρος και το πάχος του αγγειακού τοιχώματος, η ακτίνα και η σύστασή του είναι ανομοιογενής ακόμα και μέσα στην ίδια τη θωρακική αορτή. Επιπλέον, η σύστασή της αλλάζει σημαντικά με την πάροδο του χρόνου, καθώς μετασχηματίζεται και αυξάνει το μέγεθός της, γεγονός το οποίο προκαλεί την αλλαγή των μηχανικών ιδιοτήτων της και εν τέλει την αντοχή της σε εφελκυσμό. Η φύση του μετασχηματισμού μπορεί να ποικίλει καθώς εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό και από το είδος της ασθένειας που έχει προκληθεί, οπότε η σύσταση, το πάχος και η τελική αντοχή μπορεί να έχουν πολύ σημαντικές διαφορές μεταξύ αορτών του ίδιου μεγέθους. Σημαντικό, επίσης, είναι πως στην εξίσωση δε συμπεριλήφθηκαν οι αξονικές δυνάμεις που ασκούνται στον ιστό, προκαλούμενες από την κίνηση της καρδιάς και το συνδυασμό της περιφερειακής και αξονικής διεύθυνσης.

Τέλος, σημαντική επίδραση έχει και η ανομοιόμορφη αιμοδυναμική φόρτιση που μπορεί να παρουσιαστεί σε ασθενείς με στένωση αορτικής βαλβίδας ή BAV. Αυτοί οι περιορισμοί βοηθούν να εξηγήσουμε, γιατί πάνω από το 50% των διαχωρισμών ανιούσας αορτής συμβαίνουν κάτω από το κατώφλι της επέμβασης. Για να μπορέσουμε όμως να έχουμε σαν κριτήριο κατηγοριοποίησης, πέρα από τη διάμετρο, και άλλα χαρακτηριστικά θα πρέπει να εντυφλήσουμε περισσότερο στις μηχανικές ιδιότητες του ιστού της θωρακικής ανιούσας αορτής με ανεύρυσμα.

1.4.2 ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΙΔΙΟΤΗΤΩΝ ΑΝΙΟΥΣΑΣ ΑΟΡΤΗΣ

Η εκτίμηση των μηχανικών ιδιοτήτων της ανιούσας αορτής, όπως για παράδειγμα η δυσκαμψία του ιστού, γίνεται συνήθως με πειράματα ex-vivo σε τμήμα της που έχει αφαιρεθεί χειρουργικά. Υγιή τμήματα ιστού συλλέγονται από δωρητές οργάνων ή από το νεκροτομείο, ενώ δείγματα ανιούσας θωρακικής αορτής με ανεύρυσμα αποκτούνται ύστερα από εγχείρηση προς αποκατάσταση μέρους της αορτής. Τα πειράματα διεξάγονται μέσα σε 24 με 48 ώρες και τα δείγματα διατηρούνται σε χαμηλή θερμοκρασία (4° C) στο ψυγείο ή σε πάγο. Είναι πολύ σημαντικό να διατηρείται φρέσκο το δείγμα, ώστε να μην αλλοιωθεί η δομή του ιστού. Για να αποφευχθεί ο εκφυλισμός τους, τα δείγματα συνήθως κρατούνται σε φυσιολογικό ορό. Πριν τη διεξαγωγή των πειραμάτων, όμως, απαιτείται θερμοκρασία δωματίου (ή ιδανικά θερμοκρασία σώματος) αφού οι ιδιότητες του ιστού εξαρτώνται σε μεγάλο βαθμό από τη θερμοκρασία.

Οι εμβιομηχανικές ιδιότητες της αορτής συχνά υπολογίζονται με τη χρήση ex vivo πειραμάτων εφελκυσμού κατά τα οποία ένα τμήμα του ιστού τεντώνεται και μετράται η τάση που αναπτύσσεται στο τοίχωμα. Μετρώντας την τάση με τη μετατόπιση, προκύπτει μια καμπύλη τάσης-παραμόρφωσης. Η καμπύλη, αυτή, είναι μη-γραμμική καθώς τα αγγειακά τοιχώματα, στα οποία ανήκει η θωρακική αορτή, ανήκουν στα υπερελαστικά υλικά.

Τα πειράματα αυτά μπορούν να είναι είτε μονοαξονικά ή διαξονικά. Στο μονοαξονικό πείραμα το δείγμα κόβεται σε παραλληλόγραμμο σχήμα και δοκιμάζεται σε εφελκυσμό κατά την επιθυμητή διεύθυνση, περιφερειακή ή διαμήκη. Το μειονέκτημα αυτού του

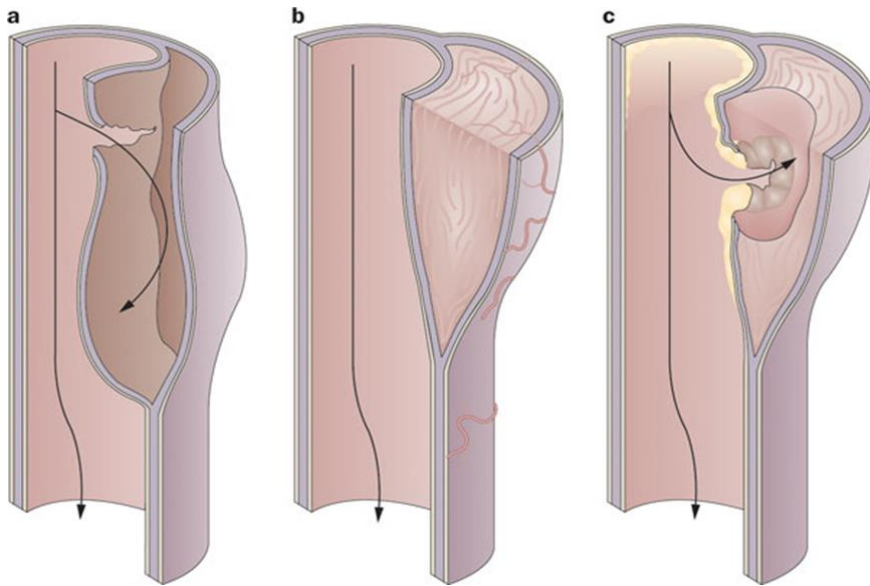
τρόπου είναι πως γίνεται η παραδοχή ότι οι δυο διευθύνσεις του δείγματος δρουν ανεξάρτητα, κάτι που μπορεί να αυξήσει τα στατιστικά λάθη, ενώ δε συνυπολογίζεται η μεταφορά της καταπόνησης από τη μια διεύθυνση στην άλλη. Στο διαξονικό εφελκυσμό, από την άλλη, τα δείγματα κόβονται σε ορθογώνια τμήματα και εφαρμόζεται εφελκυστική δύναμη ταυτόχρονα κατά τις δυο κάθετες διευθύνσεις.

1.4.2.1 ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΩΝ *ex vivo* ΠΕΙΡΑΜΑΤΩΝ

Παρόλο που τα *ex vivo* πειράματα είναι ιδιαίτερα σχολαστικά και εύκολα αναπαράξιμα, υπάρχουν πολλοί περιορισμοί. Ο σημαντικότερος είναι ότι πρόκειται για μια μετεγχειρητική ανάλυση, αφού προϋποθέτει την αφαίρεση ιστού από κάποιον ασθενή. Από την άλλη τα πειράματα αυτά απαιτούν πολύ χρόνο και εργασία, με αποτέλεσμα ο αριθμός των δειγμάτων κάθε έρευνας να είναι περιορισμένος, με αποτέλεσμα τα συμπεράσματα να μην είναι τελικά αντιπροσωπευτικά ενός μεγαλύτερου δείγματος. Ο αριθμός των δειγμάτων ανά έρευνα κυμαίνεται μεταξύ 6 και 40 που αφήνει ελάχιστα περιθώρια κατηγοριοποίησης των ασθενών με στατιστική ακρίβεια. Επίσης, ο ιστός της θωρακικής ανιούσας αορτής με ανεύρυσμα είναι ανομοιογενής με πολλές διαφοροποιήσεις ανά περιοχή. Ο μόνος τρόπος να καταλήξουμε σε ασφαλή συμπεράσματα είναι μέσω της συστηματικής δειγματοληψίας δοκιμίων της ανιούσας αορτής από κάθε περιοχή της.

1.4.3 ΔΙΑΧΩΡΙΣΜΟΣ ΑΝΙΟΥΣΑΣ ΑΟΡΤΗΣ

Ο διαχωρισμός της ανιούσας αορτής συνήθως εκδηλώνεται ως εσωτερική ρήξη στον εγκάρσιο (περιφερειακό) άξονα της αορτής και τείνει να ακολουθεί τη μεγαλύτερη καμπυλότητα της αρτηρίας. Η εγκάρσια ρήξη ίσως μπορεί να εξηγηθεί από την αστοχία του ιστού κατά τη διαμήκη διεύθυνση της αορτής, που είναι πιο αδύναμη. Εξαιτίας της υψηλής παραμόρφωσης που σχετίζεται με την αποδιέγερση της καρδιάς κατά τον καρδιακό κύκλο, μια περιφερειακή ρήξη μπορεί να αναπτυχθεί αν η τάση κατά τη διαμήκη διεύθυνση ξεπεράσει την αντοχή της. Αν κι οι μελέτες που εξετάζουν την αντοχή της αορτής ανά περιοχή είναι περιορισμένες, κάποιοι ερευνητές έχουν παρατηρήσει πως το πρόσθιο και οπίσθιο τμήμα παρουσίασαν χαμηλότερη αντοχή κατά τη διαμήκη διεύθυνση από τα άλλα. Η έναρξη και διάδοση του αορτικού διαχωρισμού, μπορεί να μην περιγράφεται πλήρως από την εφελκυστική δύναμη λοιπόν, αλλά να επηρεάζεται περισσότερο από την αυξημένη αιμοδυναμική φόρτιση μιας περιοχής ή/και τη μειωμένη αντοχή του αορτικού τοιχώματος.



Εικόνα 1.4.2: Σχηματική απεικόνιση της ρήξης (α), της δημιουργίας ψευδούς αυλού (β) και ανευρύσματος (γ).

Παρόλο που τα *ex vivo* πειράματα είναι σχολαστικά και πολύ περιγραφικά, τα αποτελέσματά τους δεν έχουν ακόμα μεταφραστεί σε κλινικές παραμέτρους ή οδηγίες. Από την άλλη, *in vivo* δοκιμές της κίνησης του αορτικού τοιχώματος, του πάχους και της τοπικής αιμοδυναμικής θα μπορούσαν να βοηθήσουν στην αξιολόγηση της σταθερότητας της αρτηρίας και να παρέχουν μια κλινική εικόνα της παθολογίας του αορτικού τοιχώματος ασθενή προς ασθενή. Ωστόσο, η *in vivo* απεικόνιση της παραμόρφωσης δε μπορεί να παρέχει άμεσες πληροφορίες για την καταπόνηση των ιστών, σε αντίθεση με την *ex vivo* που είναι πιθανόν να θεσπίσει τα κριτήρια με τα οποία θα αξιολογούμε τα αποτελέσματα των *in vivo* δοκιμών.

1.5 ΑΙΜΟΔΥΝΑΜΙΚΗ ΚΑΙ ΒΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΤΟΙΧΩΜΑΤΟΣ

1.5.1 ΑΙΜΟΔΥΝΑΜΙΚΗ



Ο όρος αιμοδυναμική (hemodynamics) περιγράφει τις φυσικές αρχές που καθορίζουν την πίεση, την παροχή και την αντίσταση σχετικά με το καρδιαγγειακό σύστημα, καθώς και τη ροή του αίματος στα αγγεία. Η αιμοδυναμική του καρδιαγγειακού συστήματος είναι πολύπλοκη. Η καρδιά είναι μία αντλία με διαλείπουσα δράση, κι ως αποτέλεσμα, η ροή του αίματος στην αρτηριακή κυκλοφορία είναι παλλόμενη. Τα αιμοφόρα αγγεία είναι ευένδοτοι σωλήνες με διακλαδώσεις. Το αίμα είναι ένα αιώρημα αιμοσφαιρίων, αιμοπεταλίων, σφαιριδίων λιπιδίων και πρωτεϊνών πλάσματος. Παρά αυτή την πολυπλοκότητα, η λειτουργία του καρδιαγγειακού συστήματος μπορεί να περιγραφεί με βάση τις αρχές της ρευστομηχανικής που εφαρμόζονται και στα μη βιολογικά συστήματα, όπως είναι τα οικιακά υδραυλικά δίκτυα.

1.5.2 ΓΕΝΙΚΑ

Τα αγγεία του σώματος κατά τη μεταφορά του αίματος, δέχονται συνεχώς μηχανικές δυνάμεις στη μορφή περιοδικής καταπόνησης και διατμητικής τάσης. Η πίεση του αίματος είναι κυρίως υπεύθυνη για την περιοδική, αυτή, δύναμη καθώς ακτινικές και εφαπτομενικές συνιστώσες στο τοίχωμα του αγγείου προσπαθούν να εξουδετερώσουν την πίεση που δημιουργείται στο εσωτερικό της κοιλότητας. Έχει παρατηρηθεί πως οι αιμοδυναμικές δυνάμεις παίζουν σημαντικό ρόλο στη διαμόρφωση της σύνθεσης των πρωτεϊνών και τη μορφολογία των κυττάρων.

Η τάση ανά μονάδα πάχους του τοιχώματος, που αντιπροσωπεύει την πίεση που ασκείται στο τοίχωμα κατά την περιφερειακή διεύθυνση, δίνεται από τη σχέση $\sigma = Pr/h$, όπου P είναι η πίεση του αίματος, r η ακτίνα του αγγείου και h το πάχος του τοιχώματος. Η διατμητική τάση προέρχεται από την, παράλληλη προς το τοίχωμα, συνιστώσα της ροής του αίματος και υπολογίζεται από τη σχέση $\tau = 4\mu Q/\pi r^3$, όπου μ είναι η συνεκτικότητα, Q η παροχή αίματος και r η ακτίνα του αγγείου. Η περιοδική καταπόνηση επηρεάζει όλα τα είδη κυττάρων του τοιχώματος, ενώ η διατμητική μόνο τα ενδοθηλιακά κύτταρα που βρίσκονται στη διεπιφάνεια αίματος και τοιχώματος.

1.5.3 ΔΙΑΤΜΗΤΙΚΗ ΤΑΣΗ

Συνήθως η καταπόνηση είναι αποτέλεσμα παλμικής πίεσης και ροής, που σημαίνει αλλαγές στην πίεση και την ταχύτητα του αίματος κατά τη διάρκεια του καρδιακού κύκλου. Συνεπώς, η παλμική ροή έχει ως αποτέλεσμα βραχυπρόθεσμες ή μακροπρόθεσμες αντιδράσεις, που διαφέρουν ανάλογα την περιοχή του καρδιαγγειακού συστήματος. Το αγγείο προσπαθεί να εξουδετερώσει αυτές τις αλλαγές στην τάση και να επανέλθει στα φυσιολογικά του επίπεδα. Χρόνιες μηχανικές δυνάμεις απαιτούν την αναδιαμόρφωση του αγγείου, να προσαρμοστεί δηλαδή, αλλάζοντας το σχήμα αλλά και τη σύσταση του τοιχώματός του.

Η αναδιαμόρφωση του αγγείου είναι αποτέλεσμα αλλαγών στην πίεση, την ακτίνα και τη ροή του αίματος. Έρευνες έχουν δείξει ότι αύξηση της περιφερειακής τάσης έχει ως αποτέλεσμα την υπερτροφία των λείων μυϊκών κυττάρων και την αύξηση της παραγωγής κολλαγόνου και ελαστίνης. Αντιστρόφως, η μείωσή της προκαλεί την ατροφία του τοιχώματος. Η υπερτροφία των λείων μυϊκών κυττάρων στις μεγάλες αρτηρίες τείνει να αναπτύσσεται μόνο όταν η πίεση διόγκωσης ξεπεράσει μία οριακή τιμή. Καθώς αυξάνει η διάμετρος ενός αγγείου, αυξάνουν επίσης ο αριθμός των πεταλοειδών στοιχείων και το συνολικό πάχος του τοιχώματος. Στις ελαστικές και τις μεγαλύτερες αρτηρίες, η προσαρμοστικότητα τείνει να ομαλοποιήσει την εφελκυστική καταπόνηση.

Μελέτες έχουν δείξει ότι η αρτηριακή περιφέρεια αυξάνεται με την πάροδο του χρόνου, αλλά κάτω από φυσιολογικές συνθήκες παραμένει η αντοχή του τοιχώματος σε συνεχή εφελκυστική καταπόνηση. Το πάχος του μέσου χιτώνα παραμένει αμετάβλητο, σε αντίθεση

με του έσω που παρουσιάζει έντονη αύξηση. Ταυτόχρονα με την αύξηση του πάχους του τοιχώματος όμως, συντελείται και αύξηση της διαμέτρου της κοιλότητας με αποτέλεσμα τη διατήρηση της τάσης στα ίδια επίπεδα.

Στα αρχικά στάδια της αρτηριακής υπέρτασης, το αγγειακό τοίχωμα υπόκειται σε υψηλή πίεση, ως αποτέλεσμα της μη φυσιολογικής περιφερειακής ανθεκτικότητας, που σχετίζεται με ορμονικούς, νευρικούς και δομικούς παράγοντες. Η υπέρταση συνδέεται με αλλαγές στις αρτηρίες και τα αρτηρίδια, μεταξύ των οποίων είναι η αύξηση του πάχους και αλλαγές στη σύσταση του τοιχώματος, αλλαγές στην αρτηριακή λειτουργία και αυξημένη μάζα λείων μυϊκών κυττάρων.

1.5.4 ΜΕΣΟΣ ΧΙΤΩΝΑΣ

Η πάχυνση στο τοίχωμα του μέσου χιτώνα συμβαίνει ως αποτέλεσμα της υπέρτασης και γενικότερα αύξησης στην πίεση και την εφελκυστική τάση στο τοίχωμα. Στις πιο ανθεκτικές αρτηρίες, η αύξηση της πίεσης προκαλεί πάχυνση λόγω κυρίως της υπερπλασίας των λείων μυϊκών κυττάρων και των αλλαγών στην αναλογία και τη συστολή της μήτρας πρωτεϊνών. Αυτή η υπερτροφία έχει ως συνέπεια τη μείωση της διαμέτρου της κοιλότητας και κατ'επέκταση την αυξημένη αιμοδυναμική αντίσταση. Η αύξηση του λόγου του μέσου χιτώνα προς την κοιλότητα βεβαιώνει ότι η δύναμη που δέχονται τα λεία μυϊκά κύτταρα ανά μονάδα επιφάνειας, παραμένει ίδια.

1.5.5 ΠΕΡΙΟΔΙΚΗ ΚΑΤΑΠΟΝΗΣΗ

Η περιοδική ή περιφερειακή καταπόνηση αντιπροσωπεύει τη συνεχή και ρυθμική παραμόρφωση του αγγειακού τοιχώματος που προκαλούν οι παλμικές υδροστατικές πιέσεις που συνδέονται με την εναλλασσόμενη συστολή και διαστολή. Τα ενδοθηλιακά κύτταρα αλλά και τα υποκείμενα αγγειακά λεία μυϊκά κύτταρα υπόκεινται στη δύναμη αυτή και είναι ευαίσθητα στο να εμφανίσουν αλλοιωμένο φαινότυπο και αλλαγές στη μορφολογία τους.

Συγκεκριμένα, τα ενδοθηλιακά κύτταρα φαίνεται να επηρεάζονται τόσο από αυτή την περιοδική δύναμη, που έρευνες έδειξαν ότι ο πολλαπλασιασμός τους αυξάνεται, με τη μέγιστη τιμή να καταγράφεται την πρώτη μέρα της έκθεσής τους σε αυτή. Επίσης, παρουσίασαν μια αύξηση στο συνολικό περιεχόμενο σε πρωτεΐνες αν και αρκετές πρωτεΐνες που μελετήθηκαν ήταν απύσες ή αρκετά μειωμένες. Τέλος, η έκλυση ενδοθηλίνης και η γονιδιακή έκφραση στα ενδοθηλιακά κύτταρα ενεργοποιούνται από τη διατημητική και την περιοδική τάση, με έρευνες να δείχνουν διπλάσιες από τις κανονικές τιμές.

Τα λεία μυϊκά κύτταρα, όπως και τα ενδοθηλιακά, όταν υποβάλλονται σε περιοδική καταπόνηση, αλλάζουν τον προσανατολισμό τους και στοιχίζονται ομοιόμορφα κάθετα στο διάνυσμα της δύναμης, σε δακτυλίους. Περιοδική καταπόνηση σε χαμηλή εσωτερική πίεση παρουσίασε μειωμένα επίπεδα των πρωτεϊνών καλδεσμόνη και φιλαμίνη, ενώ αυτά διατηρήθηκαν όταν εφαρμόστηκε κανονική πίεση 80 mmHg. Πιστεύεται ότι η εφαρμογή συγκεκριμένης καταπόνησης κρατά τα λεία μυϊκά κύτταρα σε κατάσταση ηρεμίας, ενώ αν αυτή αυξηθεί, ενεργοποιείται η πρωτεϊνική σύνθεση και η υπερτροφία.

1.6 ΑΥΞΗΣΗ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗΣ-ΑΟΡΤΙΚΗΣ ΔΥΣΚΑΜΨΙΑΣ (ΣΚΛΗΡΙΑΣ)

Η σκλήρυνση (stiffening) είναι μια από τις πιο πρώιμες εκδηλώσεις δομικών και λειτουργικών αλλοιώσεων του αγγειακού τοιχώματος. Η αρτηριακή σκληρία επέρχεται ως συνέπεια μιας περίπλοκης αλληλεπίδρασης μεταξύ δομικών και κυτταρικών μεταβολών του

αγγειακού τοιχώματος, σε συνδυασμό με σειρά αιμοδυναμικών, χημικών και ορμονικών επιδράσεων.

Η ελαστική συμπεριφορά του αρτηριακού τοιχώματος εξαρτάται από τη σχετική ισορροπία των κύριων πρωτεϊνικών συστατικών του, δηλαδή της ελαστίνης και του κολλαγόνου, η οποία διατηρείται σταθερή χάρη σε μια διαρκή διεργασία σύνθεσης-αποδόμησης. Η ισορροπία δεν αφορά μόνο στην ποσοτική συσχέτιση, αλλά και στη χωρική διάταξη των πρωτεϊνών αυτών στο τοίχωμα. Η διαταραχή αυτής της ισορροπίας, οποιασδήποτε αρχής, οδηγεί σε υπερπαραγωγή κολλαγόνου σε βάρος της ελαστίνης, με συνέπεια την αύξηση της δυσκαμψίας του τοιχώματος. Παρόμοια επίδραση ασκεί και η αυξημένη ενδοαυλική (αρτηριακή) πίεση. Επιπροσθέτως, μεταβολή της ελαστικότητας επέρχεται και λόγω της μηχανικής κόπωσης των ινών ελαστίνης, με συνέπεια αλλοίωση, μικρορρήξη και κατακερματισμό αυτών.

Η μηχανική κόπωση ενός ελαστικού υλικού είναι ανάλογη του βαθμού της διάτασης που αυτό υφίσταται και του αριθμού των επαναλαμβανόμενων διατάσεων. Η ελαστίνη έχει χρόνο ημίσειας ζωής της τάξεως μερικών δεκαετιών. Κατ' αναλογία αναφέρεται ότι το φυσικό λάστιχο υφίσταται ρήξη σε $8 \cdot 10^8$ κύκλους διάτασης 10% (που αντιστοιχούν σε 30 έτη αγγειακής ζωής, με καρδιακό ρυθμό 70 παλμών ανά λεπτό) και σε $3 \cdot 10^9$ κύκλους εάν η διάταση είναι μόλις 3% (αντιστοιχούν σε πλέον των 100 ετών ζωής). Η κόπωση της ελαστίνης του αορτικού τοιχώματος ευθύνεται τόσο για τη διάταση (λόγω ρήξης του «φέροντος οργανισμού» του τοιχώματος) όσο και για την αυξημένη δυσκαμψία της αορτής (καθώς τα πιο ανένδοτα κολλαγονικά συστατικά επιφορτίζονται πλέον με τα ασκούμενα αιμοδυναμικά φορτία).

Επιπροσθέτως των δομικών μεταβολών της εξωκυττάριας ουσίας, σημαντικό ρόλο στη διαμόρφωση της δυσκαμψίας διαδραματίζουν και άλλα κύρια συστατικά του αρτηριακού τοιχώματος, όπως οι λείες μυϊκές ίνες και τα ενδοθηλιακά κύτταρα. Ο τόνος των λείων μυϊκών ινών επηρεάζεται αφενός μεν από μηχανικά ερεθίσματα (που εκπορεύονται από την ίδια τη διάταση αυτών) και αφετέρου από μεσολαβητές, όπως η αγγειοτασίνη II, η ενδοθηλίνη, το οξειδωτικό stress και το οξείδιο του αζώτου (NO). Η δε ενδοθηλιακή λειτουργία (που κλινικά αξιολογείται με κριτήριο την αγγειοδιασταλτική αντίδραση στην ακετυλοχολίνη) συναρτάται από τα επίπεδα, αλλά και τη βιοδιαθεσιμότητα του NO. Υπάρχει μάλιστα αμφίδρομη στη σχέση ενδοθηλιακής λειτουργικότητας και αρτηριακής ελαστικότητας, καθώς η σκλήρυνση σε έδαφος δομικών αλλαγών επάγει ενδοθηλιακή δυσλειτουργία που επιδεινώνει ακόμη περισσότερο τη δυσκαμψία.

Πέραν του ίδιου του αρτηριακού τοιχώματος και των συστατικών του, σαφώς τεκμηριωμένη επίδραση στην αρτηριακή ενδοτικότητα ασκείται από νευροενδοκρινικούς παράγοντες όπως η αγγειοτασίνη II και η αλδοστερόνη. Η αγγειοτασίνη II προάγει το σχηματισμό κολλαγόνου, την αναδιαμόρφωση (remodeling) του εξωκυττάριου στρώματος και την αγγειακή υπερτροφία, καταστέλλει τη σύνθεση ελαστίνης και μεταβάλλει τη δράση του NO. Επίσης, διεγείρει κυτοκίνες και αυξητικούς παράγοντες (growth factors) στην εξωκυττάρια ουσία, συμβάλλοντας έτσι στην εκδήλωση φλεγμονώδους αντίδρασης. Η αλδοστερόνη, της οποίας η σύνθεση ελέγχεται από τη δράση της αγγειοτασίνης II, ομοίως ενισχύει την αρτηριακή δυσκαμψία, προκαλώντας υπερτροφία των λείων μυϊκών ινών και ίωση.

1.6.1 ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ ΠΟΥ ΕΝΕΧΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΡΥΘΜΙΣΗ ΤΗΣ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗΣ ΣΚΛΗΡΙΑΣ

1.6.1.1 ΓΗΡΑΝΣΗ

Η γήρανση είναι ένας από τους πιο καθοριστικούς παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου και σχετίζεται με σημαντικές μεταβολές του καρδιαγγειακού συστήματος.

Προϋπόθεση της φυσιολογικής καρδιαγγειακής λειτουργίας αποτελεί η ιδανική σύζευξη της λειτουργίας της αριστερής κοιλίας με αυτή του αρτηριακού δένδρου. Τέτοια ιδανική σχέση

έχει ήδη επιτευχθεί κατά την περάτωση της ωρίμανσης του ανθρωπίνου σώματος (περίπου σε ηλικία 17 ετών) και διατηρείται σχετικά σταθερή έως και την ηλικία των 30 ετών. Οι μεταβολές που επέρχονται στη συνέχεια στο αρτηριακό σύστημα, με τη σωρευτική τους επίδραση, αποτελούν την έννοια της αρτηριακής γήρανσης.

Με την πάροδο του χρόνου οι αρτηρίες υφίστανται δυο μείζονες μεταβολές: γίνονται λιγότερο ενδοτικές και διατείνονται. Η απώλεια της ενδοτικότητας του αρτηριακού τοιχώματος με την πάροδο των ετών είναι φαινόμενο που αναφέρεται ως αρτηριοσκλήρυνση (arteriosclerosis). Η αρτηριοσκλήρυνση αποτελεί φαινόμενο εκφύλισης κατεξοχήν του μέσου χιτώνα.

Από μηχανικής σκοπιάς, η, σε βάθος χρόνου, επίδραση του σφυγμικού χαρακτήρα της αρτηριακής ροής, με την επαναλαμβανόμενη διάταση των ιών ελαστίνης και τη μηχανική κόπωση αυτών που προκαλεί, είναι ο μείζων παράγων που συνεισφέρει στη δομική αλλοίωση του αρτηριακού τοιχώματος και την αύξηση της δυσκαμψίας.

Οι ίνες ελαστίνης λεπταίνουν, διαχωρίζονται και κατακερματίζονται, ενώ δευτεροπαθώς, αναπτύσσεται ίνωση, αυξάνεται η περιεκτικότητα σε κολλαγόνο και εναποτίθενται επασβεστώσεις. Οι διαταραχές αυτές αφορούν πρωτίστως στο μέσο χιτώνα, όπου παράλληλα ελαττώνεται ο αριθμός των λείων μυϊκών ιών, αλλά παρατηρείται πάχυνση και του έσω χιτώνα, κυρίως λόγω αυξημένης εναπόθεσης κολλαγόνου και συσσώρευσης πολυσακχαρίδων.

Οι ανωτέρω μεταβολές είναι πιο εμφανείς στην αορτή και τους κύριους κλάδους της (ελαστικές αρτηρίες), γεγονός που μπορεί να αποδοθεί στο διαφορετικό βαθμό μηχανικής κόπωσης του τοιχώματος ελαστικών και μυϊκών αρτηριών λόγω διαφορετικής διασταλτικότητας, όπως έχει ήδη περιγραφεί.

Ο σχετικά μεγαλύτερος βαθμός αλλοίωσης του αορτικού τοιχώματος συνεπάγεται και διαταραχή της φυσιολογικής βαθμίδωσης δυσκαμψίας (stiffness gradient), καθώς και του φαινομένου της ενίσχυσης της ΠΠ, που αποτελεί άμεση έκφραση της βαθμίδωσης. Ως συνέπεια, η κεντρική δυσκαμψία τείνει προς εξίσωση με την περιφερική ή ακόμη και την υπερβαίνει, οδηγώντας σε πλήρη αναστροφή της φυσιολογικής βαθμίδωσης. Έτσι ενισχύεται δυσανάλογα η κεντρική ΣΑΠ και η ΠΠ και εξαλείφεται η διαφορά σε σύγκριση με τις αντίστοιχες, λιγότερο ενισχυόμενες περιφερικές τιμές.

Η προοδευτική αύξηση του πάχους του έσω-μέσου χιτώνα (intima-media thickness – IMT) που παράλληλα καταγράφεται μεταξύ ηλικίας 20 και 90 ετών (διπλασιασμός ή και τριπλασιασμός αυτού) οφείλεται κυρίως στην πάχυνση του έσω χιτώνα, λόγω υπερπλασίας, καθώς και στην υπερτροφία των λείων μυϊκών ιών. Η πάχυνση αυτή, μάλιστα, εμφανίζει αμφίδρομη συσχέτιση με τη συνυπάρχουσα ενίσχυση της ΠΠ. Παράλληλα, με τη γήρανση επέρχεται και έκπτωση της ενδοθηλιακής λειτουργίας, η οποία γίνεται πιο σαφής κατά την 6^η δεκαετία.

Αλλά και νωρίτερα, κατά την παιδική και εφηβική ηλικία και επί απουσίας παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου, οι μετρήσιμες μεταβολές/διαταραχές των ελαστικών ιδιοτήτων και της λειτουργικότητας των αρτηριών είναι ήδη υπαρκτές, αν και αμυδρές. Καταγράφονται πολύ μικρές αυξήσεις στο IMT και ελάττωση της αορτικής και περιφερικής ενδοτικότητας, και μάλιστα με γραμμική σχέση μεταξύ της ηλικίας των 5 και των 20 ετών. Αντιθέτως, η ενδοθηλιακή λειτουργία δεν φαίνεται να υφίσταται αξιόλογες μεταβολές.

Συνοψίζοντας, η αρτηριακή ενδοτικότητα, παράλληλα προς το IMT, την ενδοθηλιακή λειτουργία και την κεντρική αρτηριακή πίεση, μπορεί να θεωρηθεί ως βιολογικός δείκτης αγγειακής γήρανσης ή και πρώιμης αγγειακής γήρανσης.

1.6.1.2 ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΣΚΛΗΡΙΑ ΚΑΙ ΕΙΔΙΚΕΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ

Η αρτηριακή σκληρία αυξάνεται με δυσανάλογα επιταχυνόμενο ρυθμό μετά την εμμηνόπαυση (φυσιολογική ή ιατρογενή), παρατήρηση που υποδηλώνει κάποιου βαθμού συσχέτιση με ορμονικούς παράγοντες, ενώ διακυμάνσεις της αρτηριακής διασταλτικότητας καταγράφονται ακόμη και κατά την εξέλιξη του φυσιολογικού καταμήνιου κύκλου. Επίσης, μεταβολές της αρτηριακής σκληρίας σε παιδιά και εφήβους έχουν συσχετιστεί με το βάρος γέννησης.

1.6.1.3 ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ (ΑΥ)

Η ΑΥ προκαλεί τόσο λειτουργικές όσο και δομικές μεταβολές που καταλήγουν στη διαταραχή της αρτηριακής ελαστικότητας της θωρακικής αορτής και των κύριων κλάδων της. Σε ιστολογικό επίπεδο, το αρτηριακό τοίχωμα υφίσταται σαφείς μεταβολές-αναδιαμόρφωση λόγω της αυξημένης ενδοαυλικής πίεσης. Παρατηρείται υπερτροφία και υπερπλασία των ενδοθηλιακών κυττάρων και διεύρυνση του υπενδοθηλιακού χώρου στον έσω χιτώνα, λόγω αυξημένης σύνθεσης εξωκυττάριας ουσίας. Στο μέσο χιτώνα, χαρακτηριστική είναι η υπερτροφία και υπερπλασία των λείων μυϊκών ινών, που προκαλεί πάχυνση του χιτώνα. Μάλιστα, υπερτροφία παρατηρείται κυρίως στην αορτή ενώ υπερπλασία στις περιφερικές αρτηρίες. Την επάχυνση επιτείνει και η συσσώρευση συστατικών του εξωκυττάριου στρώματος. Ο μηχανισμός δράσης των διαταραχών της ΑΠ διαφέρει αναλόγως της ηλικίας. Η διαπίστωση αυτή γίνεται, δε, εμφανής εάν εξετασθεί η ΑΠ ως παράγων κινδύνου σε κάθε ηλικία.

Σε νεαρής ηλικίας υπερτασικούς ασθενείς, παρατηρείται μια αύξηση των περιφερικών αντιστάσεων (στο επίπεδο των αρτηριολίων) που προκαλεί κεντρομόλο ενίσχυση της ΜΑΠ. Η αυξημένη διατοχωματική πίεση των κεντρικών αρτηριών, σε βάθος χρόνου, οδηγεί σε υπερτροφία, υπερπλασία και αναδιαμόρφωση των δομικών συστατικών του αγγειακού τοιχώματος, με τελικό αποτέλεσμα την ελάττωση της διασταλτικότητας του τοιχώματος χωρίς απαραίτητα αύξηση της ενδογενούς δυσκαμψίας των δομικών συστατικών του τοιχώματος. Στους ασθενείς αυτούς, τόσο η ΣΑΠ όσο και οι ΔΑΠ και ΜΑΠ αποτελούν παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου.

Αντιθέτως, σε μεγαλύτερης ηλικίας ασθενείς, η μεμονωμένη συστολική υπέρταση και η αυξημένη ΠΠ αποτελούν ισχυρότερους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου και θνητότητας. Σε αυτή την ηλικιακή κατηγορία, η ήδη διαταραγμένη ελαστικότητα του αορτικού τοιχώματος, ως φυσιολογικό φαινόμενο στα πλαίσια γήρανσης, οδηγεί στην ενίσχυση της κεντρικής ΠΠ και την εκδήλωση μεμονωμένης συστολικής υπέρτασης, η οποία επιτείνει περαιτέρω τις αλλοιώσεις στο αορτικό τοίχωμα. Ως μεμονωμένη συστολική υπέρταση νοείται τιμή ΣΑΠ>140mmHg και ΔΑΠ<90mmHg³¹⁵. Στην περίπτωση αυτή, μάλιστα, η αρτηριακή υπέρταση φαίνεται να δρα περισσότερο ως αιτιολογικός παράγων αύξησης της αρτηριακής δυσκαμψίας παρά το αντίθετο: η μελέτη Framingham Heart έδειξε ότι η μη ελεγχόμενη ΑΥ μπορεί να επιδεινώσει την αρτηριακή δυσκαμψία των μεγάλων αγγείων, πυροδοτώντας ένα φαύλο κύκλο αλληλεπίδρασης.

Ενώ, όμως, η αρτηριακή πίεση είναι ένας από τους κύριους ρυθμιστές της αρτηριακής δυσκαμψίας, μέσω της τάσης που δημιουργείται στο αρτηριακό τοίχωμα και των συνακόλουθων, μηχανικής φύσεως φαινομένων που έχουν ήδη αναλυθεί, παραμένουν ερωτήματα όσον αφορά στην ακριβή αιτιολογική σχέση αρτηριακής υπέρτασης και αυξημένης αορτικής δυσκαμψίας.

1.6.1.4 ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ ΑΥΤΟΝΟΜΟΥ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ-ΚΑΡΔΙΑΚΟΣ ΡΥΘΜΟΣ

Ο αυξημένος συμπαθητικός τόνος, πέραν της αύξησης του καρδιακού ρυθμού, επιδρά και στα μεγάλα αγγεία μεταβάλλοντας την ελαστικότητά τους (αύξηση δυσκαμψίας). Ο αυξημένος καρδιακός ρυθμός, μάλιστα, διατηρούμενος επί μακρόν, επιφέρει επίταση των ασκούμενων στο τοίχωμα παραμορφωτικών επιδράσεων και επιταχύνει τη θραύση της ελαστίνης του τοιχώματος. Οι μεταβολές αυτές αφορούν κατά κύριο λόγο στις μεγάλες κεντρικές αρτηρίες. Ισχύει, ωστόσο, και το αντίστροφο: η σκλήρυνση των μεγάλων αγγείων σχετίζεται με μειωμένη ευαισθησία των τασεοϋποδοχέων η οποία, με τη σειρά της, επηρεάζει το συμπαθητικό τόνο και τον καρδιακό ρυθμό.

1.6.1.5 ΦΛΕΓΜΟΝΗ

Η φλεγμονή, τόσο η χρόνια, χαμηλής έντασης, όσο και η οξεία, έχει αναγνωριστεί ως παράγων καρδιαγγειακού κινδύνου. Σύμφωνα με πρόσφατες μελέτες η χρόνια υποκλινική φλεγμονή, με δείκτη την αντιδρώσα πρωτεΐνη C (C reactive protein-CRP), σχετίζεται με μεταβολή των ελαστικών ιδιοτήτων των αρτηριών, χωρίς ωστόσο να διευκρινίζεται η αιτιολογική σχέση φλεγμονής και σκληρίας.

Παρόμοια αύξηση της δυσκαμψίας παρατηρήθηκε και επί ρευματοειδούς αρθρίτιδας ή συστηματικού ερυθρεματώδους λύκου. Πιθανοί παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί περιλαμβάνουν την πρόκληση δομικών ή/και λειτουργικών διαταραχών στην εξωκυττάρια ουσία του μέσου χιτώνα (μέσω διαταραχής της σύνθεσης πρωτογλυκανών, εναπόθεσης επασβεστώσεων και αύξησης των επιπέδων MMP, τα οποία σχετίζονται με την αορτική σκλήρυνση τόσο σε υγιείς όσο και σε υπερτασικούς ασθενείς), αλλά και την πρόκληση ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας.

Παρόμοια αύξηση της δυσκαμψίας των μεγάλων αρτηριών καταγράφηκε από τους Vlachopoulos et al και ως συνέπεια οξείας συστηματικής φλεγμονής. Με δεδομένο ότι στην εν λόγω μελέτη δεν καταγράφηκαν μεταβολές στην κεντρική ή την περιφερική αρτηριακή πίεση, η ελάττωση της αορτικής ενδοτικότητας αποδόθηκε στην άμεση επίδραση της φλεγμονής στο αρτηριακό τοίχωμα, πιθανότατα λόγω αλλαγών στη βιοδιαθεσιμότητα του NO και τη συνακόλουθη διαταραχή της ενδοθηλιακής λειτουργίας.

Επιπροσθέτως, η φλεγμονή σχετίζεται με διαταραχή των ελαστικών αρτηριακών ιδιοτήτων και στην περίπτωση της ιδιοπαθούς υπέρτασης, όπως πρόσφατα αναδείχθηκε με την ισχυρή συσχέτιση αορτικής σκλήρυνσης με τον παράγοντα TNF- α (tumor necrosis factor- α), την ιντερλευκίνη-6 και την υψηλής ευαισθησίας CRP (high sensitive CRP).

1.6.1.6 ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ

Η παχυσαρκία αποτελεί, ομοίως, έναν σημαντικό, ανεξάρτητο προγνωστικό δείκτη καρδιαγγειακού κινδύνου και θνησιμότητας. Η πρώτη μελέτη συσχέτισης της παχυσαρκίας με τις ελαστικές ιδιότητες των μεγάλων αγγείων έγινε από τους Toto-Moukoko et al σε ασθενείς με ιδιοπαθή υπέρταση και ανέδειξε στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ παχυσαρκίας και PWV, με αύξηση της ενδοτικότητας και ελάττωση της αρτηριακής πίεσης μετά από απώλεια βάρους.

Πιο πρόσφατα, προέκυψαν ενδείξεις που συνδέουν την παχυσαρκία με την αύξηση της αορτικής δυσκαμψίας αλλά και με ενδοθηλιακή δυσλειτουργία ανεξαρτήτως επιπέδου αρτηριακής πίεσης, εθνικότητας και φύλου. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει, πάντως, η διαπίστωση πως η αορτική σκληρία σχετίζεται περισσότερο με την ανισοκατανομή λίπους (όπως υπολογίζεται με μέτρο την περιφέρεια μέσης) και τη σπλαγχνική παχυσαρκία και λιγότερο με το δείκτη μάζας σώματος (body mass index-BMI), ενώ και το ολικό σωματικό λίπος εμφανίζει συσχέτιση με την PWV.

Ως υποκείμενοι μηχανισμοί της συσχέτισης παχυσαρκίας-αρτηριακών ελαστικών ιδιοτήτων πιθανολογούνται η αυξημένη λιπολυτική δραστηριότητα των σπλαγχνικών λιποκυττάρων και η αύξηση του επιπέδου των κυτοκινών και της λεπτίνης.

1.6.1.7 ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ

Η αρτηρική δυσκαμψία έχει μελετηθεί εκτενώς και σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (ΣΔ2) και μεταβολικό σύνδρομο, στους οποίους ανεδείχθη ελαττωμένη ενδοτικότητα των κεντρικών αλλά και των περιφερικών αρτηριών (σε αντίθεση με την υπέρταση η οποία δεν επηρεάζει τους δείκτες ελαστικότητας των περιφερικών αρτηριών). Αλλά και δυο πιο πρόσφατες μελέτες ανέδειξαν ότι ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 εμφανίζει ανεξάρτητη συσχέτιση με την μείωση της αρτηρικής ελαστικότητας. Η μείωση αυτή είναι πιο έντονη σε νεαρότερες ηλικίες, όπως φαίνεται από τον υπολογισμό της διασταλτικότητας της ανιούσας αορτής με τη χρήση μαγνητικής τομογραφίας (magnetic resonance imaging – MRI).

Σε χημικό επίπεδο, υπεύθυνες για τις παρατηρούμενες αλλαγές είναι η χρόνια υπεργλυκαιμία και υπερινσουλιναμία, οι οποίες, ενεργοποιώντας το σύστημα ρενίνης-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης, προκαλούν υπερτροφία και ίνωση του αρτηριακού τοιχώματος. Υπάρχει, μάλιστα, δοσοεξαρτώμενη σχέση των ανωτέρω μεταβολικών παραγόντων με την αρτηριακή δυσκαμψία.

Σημείο ιδιαίτερου ενδιαφέροντος είναι η παρατήρηση ότι η αντίσταση στην ινσουλίνη (σε ΣΔ2) περιορίζει την ευεργετική δράση της ινσουλίνης στην κεντρική αρτηριακή πίεση, γεγονός που πιθανόν να προδιαθέτει για πρόωπη εμφάνιση σκλήρυνσης των μεγάλων αρτηριών και συστολικής υπέρτασης.

Επίσης, διαταραχή της αρτηριακής ελαστικότητας προκαλεί και η αυξημένη εναπόθεση στο αρτηριακό τοίχωμα προϊόντων γλυκοζυλίωσης (AGE), τα οποία σχηματίζουν μη αναστρέψιμους δεσμούς με τις ίνες κολλαγόνου μεταβάλλοντας την ελαστικότητά τους.

Σε κάθε περίπτωση πάντως, η αντίσταση στην ινσουλίνη φαίνεται πως είναι ο κοινός παρονομαστής, ακόμη και σε μεταβολικό σύνδρομο πριν την εκδήλωση διαβήτη, καθώς εμφανίζει ισχυρή συσχέτιση με την κεντρική αρτηριακή δυσκαμψία.

1.6.1.8 ΥΠΕΡΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑ

Υπάρχουν μελέτες που συσχετίζουν την αυξημένη αρτηριακή δυσκαμψία και με τα επίπεδα λιπιδίων του αίματος (της χοληστερόλης LDL), μέσω έκπτωσης της ενδοθηλιακής λειτουργίας, αν και σε νέα άτομα με μεμονωμένη υπερχοληστερολαιμία έχει παρατηρηθεί φυσιολογική ή και αυξημένη αρτηριακή ενδοτικότητα. Φαίνεται πως η αυξημένη χοληστερόλη καθ' εαυτή, όπως και η οικογενής υπερχοληστερολαιμία σε νέα άτομα, προκαλούν αρχικά ελάττωση της δυσκαμψίας, επίδραση η οποία αντιστρέφεται μόνο μετά τη δράση μηχανισμών σχετιζόμενων με την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία και την ανάπτυξη και πρόοδο της αθηρωμάτωσης.

1.6.1.9 ΑΘΗΡΩΜΑΤΩΣΗ

Η αθηρωμάτωση, αν και συχνά συνυπάρχει και εξελίσσεται παράλληλα με την αρτηριοσκλήρυνση, μπορεί να αποτελέσει και ανεξάρτητο παράγοντα αύξησης της αρτηριακής δυσκαμψίας. Ο χρόνιος μικροτραυματισμός του αρτηριακού τοιχώματος που συνοδεύει την ανάπτυξη αθηρωματικών αλλοιώσεων προκαλεί την εκδήλωση φλεγμονώδους αντίδρασης, με τις ανάλογες επιπτώσεις στην ελαστικότητα του τοιχώματος, ενώ ρόλο έχουν και τα επίπεδα λιπιδίων αίματος και η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, όπως προαναφέρθηκε.

1.6.1.10 ΟΣΤΕΟΠΩΡΩΣΗ

Η οστεοπόρωση, συχνή κατάσταση τόσο σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες όσο και σε ηλικιωμένους άνδρες σχετίζεται με πρόωμη αγγειακή γήρανση και αυξημένη αρτηριακή δυσκαμψία.

1.6.1.11 ΑΓΓΕΙΑΚΕΣ ΕΠΑΣΒΕΣΤΩΣΕΙΣ

Ελαττωμένη αρτηρική διατασιμότητα έχει συσχετιστεί με την παρουσία επασβεστώσεων τόσο στη θωρακική αορτή όσο και στις στεφανιαίες αρτηρίες. Η παρουσία, μάλιστα, ασβεστώσεων στην αορτή, όπως αποτυπώνεται σε πλάγιες ακτινογραφίες της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης, εμφανίζει άμεση συσχέτιση με την αρτηρική PWV.

Ειδικά σε ασθενείς με νεφροπάθεια τελικού σταδίου (end stage renal disease- ESRD), η συνύπαρξη χαμηλού οστικού μεταβολισμού και εξωγενούς χορήγησης βιταμίνης D και αλάτων ασβεστίου συνθέτουν ένα πολύ ευνοϊκό περιβάλλον για την εναπόθεση ασβεστίου στην αορτή.

1.6.1.12 ΝΕΦΡΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ – ESRD

Σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια παρατηρείται αύξηση της αρτηριακής δυσκαμψίας, η οποία οφείλεται σε σειρά μεταβολών που επέρχονται στο αρτηριακό τοίχωμα: πάχυνση του έσω-μέσου χιτώνα, αυξημένη περιεκτικότητα σε κολλαγόνο και υπερτροφία λείων μυϊκών ινών (ως αποτέλεσμα ενεργοποίησης μηχανισμού ρενίνης-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης), σχηματισμός AGE και εναπόθεση επασβεστώσεων στο μέσο χιτώνα.

Η μειωμένη κάθαρση κρεατινίνης σε ασθενείς με μετρίου ή σοβαρού βαθμού νεφρική ανεπάρκεια εμφανίζει συσχέτιση με την αύξηση της αρτηρικής δυσκαμψίας, ανεξαρτήτως της τιμής της ΜΑΠ ή άλλων παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου. Τιμή κρεατινίνης πλάσματος >8mg/L συσχετίστηκε με αύξηση της PWV.

Στους νεφροπαθείς συνυπάρχουν, μάλιστα, και διαταραχές της αρτηρικής διαστολικής ροής με συνέπεια τον επηρεασμό της στεφανιαίας αιμάτωσης.

1.6.1.13 ΚΑΡΔΙΟΠΑΘΕΙΕΣ ΚΑΙ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΕΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ

Συγγενείς καρδιοπάθειες: Ασθενείς με διγλώχινα αορτική βαλβίδα εμφανίζουν εκτεταμένες αλλοιώσεις στην εξωκυττάρια ουσία του μέσου χιτώνα της αορτής λόγω μεταλλάξεων στο γονίδιο FBN-1. Κλινικές και πειραματικές μελέτες έχουν δείξει ότι ελαττωμένα επίπεδα του FBN-1 σχετίζονται με μειωμένα επίπεδα MMP, όπως συμβαίνει και σε ασθενείς με σύνδρομο Marfan. Διαταραχή της αρτηρικής διασταλτικότητας παρατηρείται στο 40% περίπου των ασθενών με διγλώχινα αορτική βαλβίδα και σχετίζεται με την εμφάνιση αρτηρικής ανεπάρκειας και υπερτροφία της αριστερής κοιλίας. Οι μεταβολές αυτές είναι πιθανό να έχουν και γενετικό υπόβαθρο, καθώς η διγλώχινα αορτική βαλβίδα μεταβιβάζεται κατά τον αυτοσωματικό κυρίαρχο τύπο. Αυξημένη αρτηρική δυσκαμψία παρατηρείται και σε παιδιά μετά από χειρουργική διόρθωση τετραλογίας Fallot και φαίνεται πως σχετίζεται με την προοδευτική διάταση της αορτικής ρίζας που παρατηρείται.

Αορτική ανεπάρκεια: Ασθενείς με χρόνια αορτική ανεπάρκεια και ικανοποιητική συστολική καρδιακή λειτουργία εμφανίζουν αυξημένη αρτηρική διασταλτικότητα. Το φαινόμενο αυτό πιθανόν αποτελεί αντισταθμιστικό μηχανισμό για τον περιορισμό του φορτίου που συνεπάγεται η εξώθηση μεγάλου όγκου παλμού προς το αρτηριακό δένδρο. Επί απουσίας

αυτής της αντιρροπιστικής υπερδιασταλτικότητας, επέρχεται ταχύτερη αιμοδυναμική επιβάρυνση και κλινική επιδείνωση της νόσου.

Στένωση ισθμού αορτής: Έχει εντοπισθεί διαφορά στην αορτική δυσκαμψία των προ και μετά του ισθμού τμημάτων της αορτής-ακόμη και επί φυσιολογικής ΑΠ-σε ασθενείς μετά τη χειρουργική διόρθωση στένωσης ισθμού. Ενδιαφέρουσα είναι η παρατήρηση ότι μετεγχειρητικώς, ένα σημαντικό ποσοστό (20-40%) ασθενών θα εμφανίσει αρτηριακή υπέρταση σε ηρεμία και κατά την άσκηση.

Υπερτροφική Μυοκαρδιοπάθεια: Ασθενείς με υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια έχουν σημαντικά αυξημένη αορτική δυσκαμψία. Η μακροσκοπική παρουσία μυοκαρδιακής ίνωσης (ως περιοχή πρόσληψης παραμαγνητικής ουσίας σε MRI) σχετίζεται με ακόμη μεγαλύτερη σκλήρυνση με δυνητικά επιβλαβή επίπτωση στη λειτουργικότητα της αριστερής κοιλίας

1.6.1.14 ΝΟΣΟΙ ΣΥΝΔΕΤΙΚΟΥ ΙΣΤΟΥ

Οι ασθενείς με σύνδρομο Marfan εμφανίζουν γενετική μετάλλαξη στο FBN-1 με συνέπεια τη διάταση της αορτικής ρίζας. Αύξηση της δυσκαμψίας του αορτικού τοιχώματος παρατηρείται από την πρώιμη μόλις παιδική ηλικία και επιτείνεται με τη γήρανση.

1.6.1.15 ΓΟΝΙΔΙΑΚΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ

Στη διαμόρφωση της αρτηριακής δυσκαμψίας συμμετέχει και ο γονιδιακός παράγων, όπως προκύπτει από σειρά σχετικών μελετών περί της κληρονομικότητας. Η δυνατότητα, μάλιστα, μελέτης του συνόλου του γονιδιώματος, που κατέστη εφικτή με τις σύγχρονες εξελιγμένες τεχνικές, επέτρεψε την ανίχνευση συγκεκριμένων χρωμοσωμικών περιοχών οι οποίες φαίνεται πως σχετίζονται με την ΠΠ, την ΡWV, και τη μορφολογία της κυματομορφής πύεσης, αλλά και μεμονωμένων γονιδίων που θα μπορούσαν να ασκούν ρυθμιστικό ρόλο στην αρτηριακή δυσκαμψία. Η αρτηριακή τοιχωματική ελαστικότητα αποτελεί, ωστόσο, πολυπαραγοντική φαινοτυπική έκφραση στην οποία συνεισφέρουν όλα τα δομικά συστατικά του τοιχώματος (με παθητικό και ενεργητικό ρόλο) οπότε και η ρύθμισή της περνά από επιπρόσθετο γονιδιακό έλεγχο.

1.6.1.16 ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΙΚΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ-ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ

Φαρμακευτικές επιδράσεις: Οι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί που καθορίζουν τις ελαστικές ιδιότητες του αρτηριακού τοιχώματος επηρεάζονται σε ποικίλο βαθμό από όλες τις μείζονες κατηγορίες διαθέσιμων αντιυπερτασικών φαρμακευτικών ουσιών. Οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης (ΜΕΑ), οι αποκλειστές υποδοχέων αγγειοτασίνης II, οι β-αποκλειστές και οι αποκλειστές διαύλων ασβεστίου έχουν ερευνηθεί ως προς τη συσχέτιση της δράσης τους με την ΡWV. Επίσης, υπάρχουν ενδείξεις ότι και οι στατίνες έχουν θετική επίδραση στην αορτική διασταλτικότητα, ενώ ανάλογες επιδράσεις παρατηρούνται σε γυναίκες που λαμβάνουν θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης.

Άσκηση: Υπάρχουν ενδείξεις ότι η αερόβιος άσκηση έχει ευεργετική δράση στην αορτική λειτουργικότητα, πέραν των γνωστών πολύπλευρων ωφελειών της για τον οργανισμό. Αναδρομικές μελέτες έχουν δείξει ότι η σωματική δραστηριότητα βελτιώνει την αορτική ελαστικότητα. Φαίνεται, πάντως, πως διαφορετικές μορφές (αερόβιος ή ισομετρική) αλλά και διαφορετική ένταση άσκησης έχουν ποικίλη και όχι απαραίτητως θετική επίδραση στον αγγειακό τόνο και την αρτηριακή ελαστικότητα. Αλλά και αντιστρόφως, η απουσία

σωματικής δραστηριότητας έχει συσχετισθεί με διαταραχές της αρτηριακής διασταλτικότητας.

Διαιτολογικές συνήθειες-παρεμβάσεις: Η διαιτητική πρόσληψη νατρίου σχετίζεται με αυξημένη αρτηριακή σκληρία όχι μόνο μέσω της γνωστής επίδρασης στην ΑΠ, αλλά και με μηχανισμό ανεξάρτητο των μεταβολών της ΑΠ. Αντιθέτως, ελάττωση της αρτηριακής δυσκαμψίας αναφέρεται με την κατανάλωση σκόρδου, α-λινολεϊκού οξέως και ιχθυελαίου.

Κάπνισμα: Το κάπνισμα σχετίζεται με αυξημένη αρτηριακή δυσκαμψία τόσο σε υγιείς κατά τα λοιπά ενήλικες όσο και σε υπερτασικούς, στους οποίους η ήδη διαταραγμένη ενδοτικότητα μειώνεται ακόμη περισσότερο.

Αύξηση, μάλιστα, καταγράφεται αμέσως μετά το κάπνισμα ακόμη και ενός μόνο τσιγάρου. Η μελέτη των Jatoί et al ανέδειξε μια ισχυρή γραμμική συσχέτιση μεταξύ καπνίσματος και αρτηριακής δυσκαμψίας, μετρώντας την PWV ως δείκτη αυτής. Για την εξάλειψη αυτής της συσχέτισης, οι ερευνητές υπολόγισαν ότι χρειάζεται μια περίοδος έως και περισσότερων των 10 ετών διακοπής του καπνίσματος, ώστε η αρτηριακή δυσκαμψία να επανέλθει σε επίπεδα συγκρίσιμα με των μη καπνιστών.

Συνοψίζοντας, είναι ήδη προφανές ότι η ελαστική συμπεριφορά του αρτηριακού τοιχώματος ρυθμίζεται από πολλούς παράγοντες και σχετίζεται σε ποικίλο βαθμό με διάφορες φυσιολογικές και παθολογικές καταστάσεις. Διαταραχή των συστατικών του μέσου χιτώνα (λείες μυϊκές ίνες και εξωκυττάρια ουσία) καθορίζει τη λεγόμενη δομική δυσκαμψία, ενώ παράγοντες όπως η αρτηριακή πίεση, η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία και η συμπαθητική δραστηριότητα προκαλούν λειτουργική σκλήρυνση. Οι μείζονες, ωστόσο, παράμετροι που καθορίζουν την αρτηριακή δυσκαμψία ως ανεξάρτητοι παράγοντες είναι η ηλικία και η αρτηριακή πίεση και, δευτερευόντως, οι κλασσικοί παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου.

1.7 ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΘΩΡΑΚΙΚΗΣ ΑΟΡΤΗΣ

Όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, θωρακική αορτή ονομάζεται το τμήμα της αορτής που περιλαμβάνει την ανιούσα αορτή, το αορτικό τόξο και την κατιούσα θωρακική αορτή.

Δύο είναι οι κυριότερες παθήσεις της αορτής που σχετίζονται με τον εκφυλισμό του αορτικού τοιχώματος και χρίζουν άμεσης αντιμετώπισης και θεραπείας από τη στιγμή της εμφάνισης τους λόγω των ιδιαίτερα υψηλών ποσοστών θνησιμότητας που εμφανίζουν.

Αυτές είναι το ανεύρυσμα της αορτής και ο αορτικός διαχωρισμός.

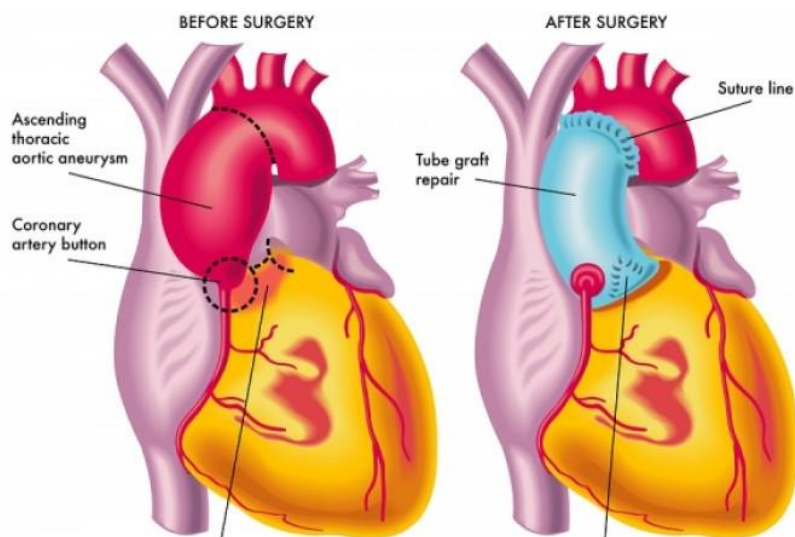
Οι δύο αυτές παθήσεις της θωρακικής αορτής έχουν άμεση σχέση μεταξύ τους καθώς σε πολλές περιπτώσεις η μια αποτελεί παράγοντα εμφάνισης της άλλης (ο αορτικός διαχωρισμός μπορεί να οδηγήσει σε ανεύρυσμα, αλλά και το ανεύρυσμα να εξελιχθεί σε διαχωρισμό), ενώ παράλληλα τόσο τα συμπτώματα όσο και οι αιτίες εκδήλωσής τους είναι κοινά.

1.7.1 ANEYΡΥΣΜΑ ΑΟΡΤΗΣ

Το ανεύρυσμα είναι μια διόγκωση στην αορτή το οποίο εμφανίζεται όταν το τοίχωμα του αγγείου αποδυναμωθεί. Η πίεση αίματος είναι αυτή που αναγκάζει την αορτή να διογκωθεί, διαμορφώνοντας κάτι παρόμοιο με μια φουσαλίδα. Ένα ανεύρυσμα αορτής οφείλει να επιδιορθωθεί πριν ραγεί - «σπάσει». Η χειρουργική επέμβαση περιλαμβάνει την αντικατάσταση του αποδυναμωμένου τμήματος του αγγείου με ένα μόσχευμα.

Η χειρουργική επέμβαση για την επιδιόρθωση ενός αορτικού ανευρύσματος εξαρτάται από το μέγεθος, τη θέση αυτού και τη γενική κατάσταση του ασθενούς. Τα αορτικά

ανευρύσματα και ειδικά αυτά που βρίσκονται στο άνω μέρος του θώρακα (ανιούσας αορτής) χειρουργούνται συνήθως άμεσα, καθώς είναι δυνητικά επικίνδυνα.



Εικόνα 1.7.1: Σχηματική απεικόνιση αορτικού ανευρύσματος πριν (αριστερά) και μετά τη χειρουργική επέμβαση (δεξιά).

Τα ανευρύσματα της αορτής οφείλουν να ελέγχονται κατά διαστήματα ανάλογα με το μέγεθός τους. Εάν η διάμετρος τους αυξηθεί συνολικά πάνω από 4 με 5 εκατοστά (ανάλογα με το ύψος και τη φυσική κατάσταση του ασθενούς) ή αυξάνονται με γρήγορο ρυθμό και/ή αρχίζουν να προκαλούν συμπτώματα, πρέπει να επιδιορθωθούν το συντομότερο δυνατόν, καθώς ο κίνδυνος ρήξης είναι υψηλός.

Η επέμβαση συνήθως απαιτεί την παραμονή του ασθενούς στο νοσοκομείο ή την κλινική για 5-7 ημέρες και εκτελείται υπό γενική αναισθησία.

Μόλις επιδράσει το αναισθητικό, ο καρδιοχειρουργός μέσω μιας τομής στη μέση του στέρνου (παραδοσιακά περίπου 25cm μήκος, η διενέργεια mini στερνοτομής δεν είναι κατάλληλη για αυτή την επέμβαση) και αφού ανοιχθεί ο θώρακας, αποκτά πρόσβαση στην καρδιά. Η καρδιά σταματά (με χρήση φαρμάκων) και το αίμα καθοδηγείται στη μηχανή καρδιάς-πνευμόνων η οποία και αναλαμβάνει τη λειτουργία της άντλησης του αίματος, προσθέτει οξυγόνο στο αίμα και διατηρεί την κυκλοφορία του αίματος στο σώμα.

Ο καρδιοχειρουργός αφαιρεί το τμήμα της αορτής που πάσχει και τοποθετεί μόσχευμα κατάλληλης διαμέτρου στη θέση του. Εάν το ανεύρυσμα επεκτείνεται μέχρι τα αγγεία που μεταφέρουν αίμα στον τράχηλο και τον εγκέφαλο, η θερμοκρασία του ασθενούς μειώνεται στους 15-27°C και η κυκλοφορία του αίματος στον εγκέφαλο σταματά για σύντομο χρονικό διάστημα. Έπειτα, το αίμα επαναχορηγείται από το μηχάνημα πίσω στην καρδιά και η καρδιά επανακτά το ρυθμό της. Το στέρνο συγκλείεται χρησιμοποιώντας σύρματα και ράβματα. Η επέμβαση διαρκεί συνήθως 4-8 ώρες.

1.7.1.1 ΧΡΟΝΙΑ ΑΟΡΤΙΚΑ ΘΩΡΑΚΙΚΑ ΑΝΕΥΡΥΣΜΑΤΑ

Τα θωρακικά αορτικά ανευρύσματα, συνήθως, διαγιγνώσκονται όταν οι ασθενείς φθάνουν την 6η και 7η δεκαετία της ζωής τους. Τα ανευρύσματα στους ασθενείς κάτω των 40 ετών συνήθως βρίσκονται στην ανιούσα αορτή, λόγω της αποδυνάμωσης του αορτικού τοιχώματος και συνδέονται με διαταραχές συνδετικού ιστού όπως τα σύνδρομα Marfan και Ehler-Danlos ή τη συγγενή δίπτυχη διγλώχινα αορτική βαλβίδα. Οι νεότεροι ασθενείς με τα

παραπάνω νοσήματα μπορούν να αναπτύξουν αορτικά ανευρύσματα και στη θωρακοκοιλιακή αορτή αλλά και διαχωρισμό της αορτής.

Η αθηρωσκήρυνση (επασβέστωση των τοιχωμάτων των αρτηριών λόγω της συγκέντρωσης λίπους και χοληστερίνης) είναι η κύρια αιτία των αορτικών ανευρυσμάτων, ενώ τα ανευρύσματα του αορτικού τόξου μπορούν να οφείλονται σε διαχωρισμό, αθηρωσκήρυνση ή φλεγμονή. Η υψηλή πίεση αίματος και το κάπνισμα είναι οι σημαντικότεροι παράγοντες κινδύνου, αν και η σημασία των γενετικών παραγόντων αναγνωρίζεται ολοένα και περισσότερο. Περίπου το 10% των ασθενών μπορεί να έχει μέλη του συγγενικού του περιβάλλοντος με αορτικά ανευρύσματα. Οι κύριες αιτίες του θανάτου της νόσου, αυτής, είναι ο διαχωρισμός και η ρήξη.

Η σχέση της διαμέτρου του ανευρύσματος με την επιφάνεια σώματος του ασθενούς είναι σημαντικότερη από το απόλυτο μέγεθος του αορτικού ανευρύσματος στην πρόβλεψη των επιπλοκών. Χρησιμοποιώντας το δείκτη του αορτικού μεγέθους (ASI): (αορτική διάμετρος (σε εκ.) διαιρεμένη με την επιφάνεια σώματος (σε m²) του ασθενούς), κατατάσσουμε τους ασθενείς σε 3 ομάδες:

1. ASI <2.75 cm/m² χαμηλού κινδύνου για ρήξη (4% ανά έτος),
2. ASI 2.75-4.25 cm/m² μετρίου κινδύνου (8% ανά έτος)
3. ASI >4.25cm/m² υψηλού κινδύνου (20-25% ανά έτος).

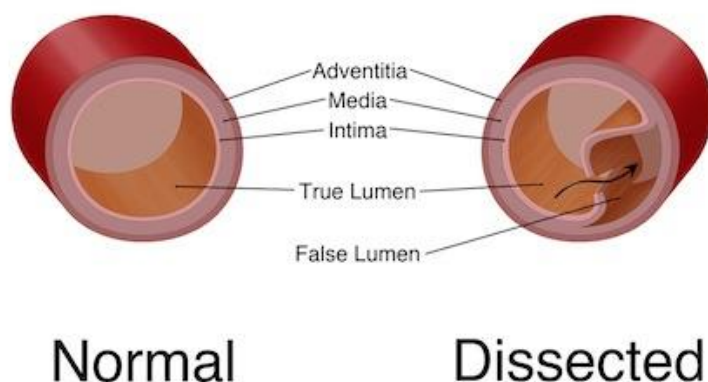
Η ταχεία αύξηση της αορτικής διαμέτρου είναι, επίσης, ένδειξη για χειρουργική αντιμετώπιση. Η αύξηση των ανευρυσμάτων υπολογίζεται κατά μέσο όρο 0,07 cm ανά έτος στην ανιούσα αορτή και 0,19 cm ανά έτος στην κατιούσα αορτή. Αύξηση της διαμέτρου του ανευρύσματος κατά 1 cm ή περισσότερο ανά έτος, αποτελεί ένδειξη για χειρουργική επιδιόρθωση. Οι συμπτωματικοί ασθενείς πρέπει να υποβληθούν σε επιδιόρθωση του ανευρύσματος τους ανεξάρτητα από το μέγεθος. Έντονα συμπτωματικοί ασθενείς, χρήζουν επείγουσας χειρουργικής επέμβασης.

1.7.2 ΔΙΑΧΩΡΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΑΟΡΤΗΣ

Ο διαχωρισμός του αορτικού τοιχώματος αποτελεί βαριά πάθηση του καρδιαγγειακού συστήματος. Ο οξύς διαχωρισμός συχνά συνοδεύεται από άμεσες θανατηφόρες επιπλοκές, ενώ ο χρόνιος προκαλεί ανευρυσματική διάταση στο παθολογικό τμήμα της αορτής.

1.7.2.1 ΟΡΙΣΜΟΣ

Ο οξύς διαχωρισμός του αορτικού τοιχώματος χαρακτηρίζεται από την αιφνίδια είσοδο αίματος από τον αυλό της αορτής στο μέσο χιτώνα της, διαμέσου μιας ή περισσότερων ρήξεων του έσω χιτώνα, με αποτέλεσμα να διαχωρίζεται ο μέσος χιτώνας και να δημιουργείται ο ψευδής αυλός. Ο αληθής και ο ψευδής αυλός χωρίζονται ουσιαστικά από μία μεμβράνη που περιέχει τον έσω χιτώνα και το 70% περίπου του μέσου χιτώνα. Το αορτικό τοίχωμα που καλύπτει τον ψευδή αυλό είναι λεπτό και αδύναμο και αποτελείται από το 30% του μέσου χιτώνα και από τον έξω χιτώνα της αορτής.



Εικόνα 1.7.2: Απεικόνιση φυσιολογικής (αριστερά) και με διαχωρισμό τοιχώματος (δεξιά) αορτής.

1.7.2.2 ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

Οι δύο σημαντικότεροι αιτιολογικοί παράγοντες του αορτικού διαχωρισμού είναι η υπέρταση και η εκφύλιση του μέσου χιτώνα. Το 75% των ασθενών με διαχωρισμό πάσχει από υπέρταση. Η υπέρταση προκαλεί μηχανική και μεταβολική επιβάρυνση του αορτικού τοιχώματος με συνέπεια την εκφύλιση του μέσου χιτώνα.

Η εκφύλιση του μέσου χιτώνα είναι εμφανής στην πλειονότητα των περιπτώσεων διαχωρισμού. Φυσιολογικά ο μέσος χιτώνας αποτελείται κυρίως από ίνες κολλαγόνου (30%), ελαστίνης (20-30%) και λεία μυϊκά κύτταρα (5%) που παράγουν όλα τα δομικά στοιχεία του μέσου χιτώνα. Μικροϊνίδια που περιέχουν τη φμπριλίνη, μια γλυκοπρωτεΐνη, συνδέουν την ελαστίνη με το κολλαγόνο και σχηματίζουν περικεντρικούς δακτυλίους στο μέσο χιτώνα. Στο σύνδρομο Marfan υπάρχει αλλοίωση στο μόριο της φμπριλίνης λόγω μετάλλαξης του χρωμοσώματος 15 (15q). Αλλοιώσεις όμως του μέσου χιτώνα παρουσιάζονται και στα σύνδρομα Turner, Noonan και Ehlers-Danlos, τα οποία προδιαθέτουν σε αορτικό διαχωρισμό. Σε πολύ πρόσφατη εργασία οι Perin και συνεργάτες τονίζουν ότι οι άρρωστοι με σύνδρομο Ehlers-Danlos τύπου IV παρουσιάζουν πολύ συχνά αρτηριακές επιπλοκές (272 σε 419 αρρώστους) από τις οποίες οι μισές αφορούσαν διαχωρισμό της θωρακικής ή κοιλιακής αορτής.

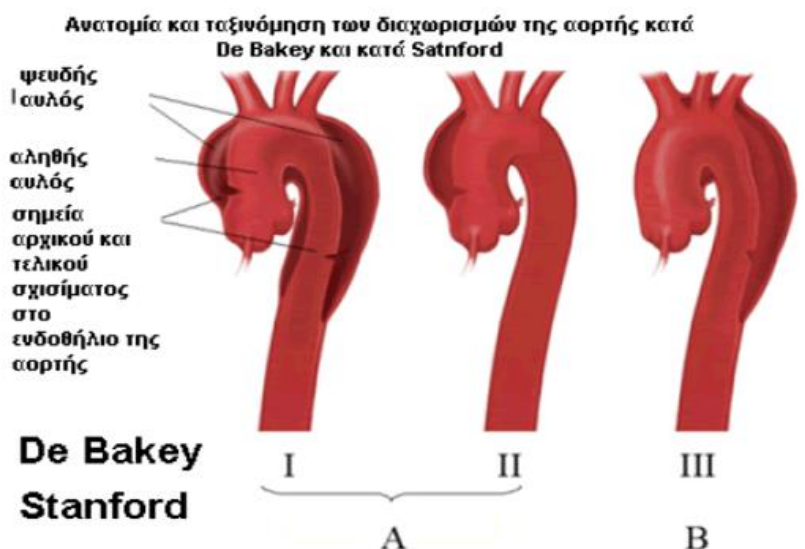
Άλλες καταστάσεις που σχετίζονται με την ανάπτυξη του αορτικού διαχωρισμού είναι η εγκυμοσύνη, ιδιαίτερα το τελευταίο τρίμηνο της κύησης, και ο τοκετός, η τραυματική ρήξη της αορτής, το τραύμα της αορτής στις εγχειρήσεις ανοικτής καρδιάς (θέση εισόδου της αορτικής κάνουλας, περιοχές κεντρικών αναστομών των παρακαμπτηρίων μοσχευμάτων, αορτοτομή), το φαιοχρωμοκύτωμα, ο ερυθματώδης λύκος καθώς και η χρήση κοκαΐνης.

1.7.2.3 ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ

Υπάρχουν δύο ταξινομήσεις του διαχωρισμού της αορτής. Ευρύτερα γνωστή είναι η ταξινόμηση κατά DeBakey που καθορίζει τρεις τύπους:

Τύπος I, όπου ο διαχωρισμός καταλαμβάνει όλη την αορτή, τύπος II, όπου ο διαχωρισμός περιορίζεται μόνο στην ανιούσα αορτή και τύπος III, όπου ο διαχωρισμός αρχίζει περιφερικότερα από την αριστερή υποκλείδια αρτηρία. Ο τύπος III διακρίνεται στον τύπο IIIa και IIIb όπου ο διαχωρισμός εκτείνεται μέχρι το διάφραγμα ή και στην κοιλιακή αορτή αντίστοιχα.

Η ταξινόμηση των διαχωρισμών της αορτής κατά Stanford είναι απλούστερη και πρακτικότερη και διακρίνει δύο τύπους: τον τύπο A που περιλαμβάνει κάθε διαχωρισμό όπου η ρήξη εντοπίζεται στην ανιούσα αορτή, ανεξάρτητα από την έκταση του διαχωρισμού και τον τύπο B (ο διαχωρισμός αρχίζει πέραν της έκφυσης της αριστερής υποκλειδίου αρτηρίας) που περιλαμβάνει όλους τους άλλους διαχωρισμούς.



Εικόνα 1.7.3: Σχηματική απεικόνιση των ταξινομήσεων του διαχωρισμών της αορτής κατά Stanford και De Bakey.

Ο τύπος A περιλαμβάνει κάθε διαχωρισμό που το σημείο εισόδου εντοπίζεται στην ανιούσα αορτή, ανεξάρτητα από την έκταση του διαχωρισμού. Ο τύπος B περιλαμβάνει όλους τους διαχωρισμούς της αορτής, όπου το σημείο εισόδου εντοπίζεται περιφερικότερα από την έκφυση της αριστερής υποκλειδίου αρτηρίας.

1.7.2.4 ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ-ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ

Ο αορτικός διαχωρισμός προκαλείται συνήθως (95%) από ρήξη στο τοίχωμα της αορτής. Η ρήξη είναι κατά κανόνα εγκάρσια, περιλαμβάνει τον έσω χιτώνα και το μεγαλύτερο μέρος του μέσου χιτώνα και καταλαμβάνει το ήμισυ σχεδόν της αορτικής περιμέτρου.

Στο 65% των ασθενών η ρήξη αρχίζει από την ανιούσα αορτή, αμέσως μετά την αορτική βαλβίδα και τα στεφανιαία στόμια, στο 10% εντοπίζεται στο αορτικό τόξο, στο 20% στο άνω τμήμα της θωρακικής αορτής και στο 5% στην περιφερική θωρακική ή θωρακοκοιλιακή αορτή.

Ο ψευδής αυλός μπορεί να συμπιέζει ή και να αποφράσσει τον αληθή αυλό της αορτής. Στο 30% των περιπτώσεων ο διαχωρισμός αποφράσσει κλάδους της αορτής με επακόλουθο την οξεία ισχαιμία των αντίστοιχων οργάνων.

Η παλίνδρομη επέκταση του διαχωρισμού προς την ανιούσα αορτή είναι συχνή και ιδιαίτερα επικίνδυνη, γιατί προκαλεί ανεπάρκεια της αορτικής βαλβίδας, απόφραξη των στεφανιαίων στομίων ή ρήξη της αορτής προς τις δεξιές καρδιακές κοιλότητες, την άνω κοίλη φλέβα ή την πνευμονική αρτηρία και την εγκατάσταση αριστερο-δεξιάς διαφυγής.

1.7.2.5 ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΤΟΥ ΟΞΕΟΣ ΔΙΑΧΩΡΙΣΜΟΥ

Οι σημαντικότερες επιπλοκές του οξέος αορτικού διαχωρισμού είναι η ρήξη της αορτής, η ανεπάρκεια της αορτικής βαλβίδας, οι επικοινωνίες της αορτής με τις καρδιακές κοιλότητες και η απόφραξη της αορτής ή των κλάδων της.

Εάν η ρήξη της ανιούσας αορτής γίνει στην περικαρδιακή κοιλότητα, τότε προκαλείται καρδιακός επιπωματισμός.

Η ρήξη της θωρακικής αορτής προκαλεί αιμορραγία στο μεσοθωράκιο ή στην αριστερή υπεζωκοτική κοιλότητα, ενώ η ρήξη της κοιλιακής αορτής προκαλεί οπισθοπεριτοναϊκό αιμάτωμα ή αιμορραγία στην περιτοναϊκή κοιλότητα.

Ο διαχωρισμός της αορτής συμβαίνει πιο συχνά στην πέμπτη δεκαετία της ζωής και είναι συχνότερος στους άνδρες απ' ό,τι στις γυναίκες, με αναλογία που ποικίλλει μεταξύ 2:1-5:1.

1.7.2.6 ΦΥΣΙΚΗ ΕΞΕΛΙΞΗ

Η φυσική εξέλιξη στον οξύ αορτικό διαχωρισμό είναι η ρήξη και η ανευρυσματική διάταση του ψευδή αυλού και η δημιουργία διαχωριστικού ανευρύσματος. Οι πρώτες 14 ημέρες από την έναρξη του διαχωρισμού αποτελούν την οξεία φάση και ο διαχωρισμός χαρακτηρίζεται ως οξύς. Αυτή η περίοδος είναι η πλέον επικίνδυνη γιατί κατά τη διάρκειά της επισυμβαίνει το 75% των θανάτων. Μετά τις δύο εβδομάδες ο διαχωρισμός χαρακτηρίζεται ως χρόνιος και η πρόγνωση βελτιώνεται.

Οι επιπλοκές αυτές παρατηρούνται πιο συχνά στους διαχωρισμούς της ανιούσας αορτής. Η επιβίωση των ασθενών με οξύ διαχωρισμό τύπου A ή I και II που δε χειρουργούνται ανέρχεται περίπου στο 10% για τον πρώτο χρόνο. Η συνολική επιβίωση των ασθενών με διαχωρισμό τύπου B είναι καλύτερη και ανέρχεται τον πρώτο μήνα στο 85-90% και τον πρώτο χρόνο στο 50% περίπου. Οι περισσότεροι θάνατοι και για τις δύο ομάδες επισυμβαίνουν στις πρώτες 30 ημέρες.

1.7.2.7 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Η έναρξη του διαχωρισμού της αορτής συνοδεύεται στο 90-95% των ασθενών με αιφνίδιο θωρακικό πόνο. Ο πόνος είναι οξύς και υψηλής έντασης από την έναρξή του, χωρίς μεταβολή των χαρακτήρων του σε αντιδιαστολή με τον πόνο του εμφράγματος του μυοκαρδίου ο οποίος αυξάνεται με την πάροδο του χρόνου.

Στο διαχωρισμό της ανιούσας αορτής η εντόπιση του πόνου είναι στο προκάρδιο με επέκταση προς την κάτω γνάθο, τον τράχηλο και τα άνω άκρα. Καθώς το αιμάτωμα επεκτείνεται προς τη θωρακική και κοιλιακή αορτή, ο πόνος μετατοπίζεται προς τη μεσωμοπλατειαία και την οσφυϊκή χώρα. Πόνος ο οποίος επεκτείνεται και μεταναστεύει είναι χαρακτηριστικός του διαχωρισμού της αορτής.

Πρέπει να τονισθεί ότι ο προκάρδιος πόνος επιβάλλεται να διαφοροδιαγνωσθεί το ταχύτερο από τον πόνο του οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου, καθώς η χορήγηση θρομβολυτικών παραγόντων που ενδείκνυται στο OEM αντενδείκνυται στον αορτικό διαχωρισμό.

Ανεπάρκεια της αορτικής βαλβίδας συνυπάρχει στο 50% των ασθενών. Ο καρδιακός επιπωματισμός εμφανίζεται με δύσπνοια, διατεταμένες τραχηλικές φλέβες, υπόταση και αύξηση της ΚΦΠ και των πιέσεων στην πνευμονική κυκλοφορία.

Ρήξη στην αριστερή υπεζωκοτική κοιλότητα οδηγεί σε αιμοθώρακα, βαρύ ολιγαιμικό shock και συχνά, σε άμεσο θάνατο. Η απόφραξη των κλάδων της αορτής μπορεί να είναι παροδική ή μόνιμη και προκαλεί οξύ αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή ισχαιμία των άνω και κάτω άκρων, ανάλογα με την εντόπιση της απόφραξης.

Σε μικρό ποσοστό ο οξύς διαχωρισμός τύπου A οδηγεί σε απόφραξη των στεφανιαίων στομίων και ισχαιμία του μυοκαρδίου. Απόφραξη του στομίου των νεφρικών αρτηριών οδηγεί σε ολιγουρία και αρτηριακή υπέρταση η οποία αντιμετωπίζεται πολύ δύσκολα. Η ισχαιμία του εντέρου μπορεί να εκδηλωθεί ως εντερική στηθάγχη ή οξεία νέκρωση και πολλές φορές η διάγνωση δεν γίνεται έγκαιρα, με αποτέλεσμα να εγκαθίσταται εντερική γάγγραινα μετά παρέλευση 2-3 ημερών.

Παραπληγία εμφανίζεται στο 2% των ασθενών και οφείλεται στην απόφραξη των μεσοπλευριών και οσφυϊκών αρτηριών.

1.7.2.8 ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Ο σημαντικότερος παράγοντας για τη διάγνωση του οξέος διαχωρισμού της αορτής είναι ο ιατρός με την υψηλή διαίσθηση και υποψία. Υψηλός βαθμός υποψίας για οξύ αορτικό διαχωρισμό πρέπει να υφίσταται για όλους τους ασθενείς με οξύ προκάρδιο πόνο που δε συνοδεύεται από ηλεκτροκαρδιογραφικές αλλοιώσεις.

Η ακτινογραφία θώρακος δεν είναι διαγνωστική, συχνά όμως απεικονίζει διεύρυνση του μεσοθωρακίου και πλευριτική συλλογή αριστερά.

Το κλασικό υπερηχοκαρδιογράφημα μπορεί να δείξει περικαρδιακή συλλογή, ανεπάρκεια της αορτικής βαλβίδας ή το διαχωρισμό στην ανιούσα αορτή. Το διοισοφάγειο υπερηχογράφημα αποτελεί τεχνική υψηλής ευαισθησίας και ειδικότητας για τη διάγνωση του διαχωρισμού στην ανιούσα και κατιούσα θωρακική αορτή.

Η αξονική τομογραφία με τη χορήγηση σκιαστικού, η μαγνητική τομογραφία και η αορτογραφία αποτελούν το χρυσό διαγνωστικό κανόνα, με ποσοστό ειδικότητας και ευαισθησίας που πλησιάζει το 99%. Η αξονική τομογραφία παρέχει πληροφορίες για το μέγεθος της αορτής και είναι μέθοδος επιλογής πρώτου ελέγχου (screening). Η μαγνητική τομογραφία, αν και δεν είναι εφικτή σε αιμοδυναμικά ασταθείς ασθενείς γιατί είναι χρονοβόρα, παρέχει περισσότερες και ακριβέστερες πληροφορίες για την έκταση του διαχωρισμού, το περιεχόμενο του ψευδούς αυλού και την αιμάτωση των σπλάχνων. Η αορτογραφία προτιμάται από το χειρουργό, γιατί παρέχει πληροφορίες σχετικά με τη ροή, τη βατότητα των αορτικών κλάδων και την παρουσία ανεπάρκειας της αορτικής βαλβίδας.

1.7.2.9 ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Όλοι οι ασθενείς με διαχωρισμό της αορτής υποβάλλονται άμεσα σε φαρμακευτική αγωγή, με σκοπό την ύφεση του πόνου και την πρόληψη της ρήξης ή της επέκτασης του διαχωρισμού.

Η φαρμακευτική αγωγή στοχεύει στην ελάττωση της ταχύτητας εξώθησης της αριστερής κοιλίας και στη μείωση της συστολικής αρτηριακής πίεσης στα κατώτερα δυνατά επίπεδα, διατηρώντας όμως επαρκή αιμάτωση του εγκεφάλου, των νεφρών και της καρδιάς. Χορηγούνται αγγειοδιασταλτικά φάρμακα και αναστολείς των β-αδρενεργικών υποδοχέων.

Η θεραπεία αρχίζει με την ενδοφλέβια χορήγηση ενός β-αναστολέα, μέχρι ο αριθμός των σφίξεων να ελαττωθεί στις 60-70/min. Αφού επιτευχθεί αυτός ο ρυθμός, η χορήγηση του αναστολέα συνεχίζεται κάθε 4-6 ώρες. Αγγειοδιαστολή επιτυγχάνεται με νιτροπρωσσικό νάτριο, ώστε η συστολική πίεση να κυμαίνεται σε επίπεδα μεταξύ 100-120mmHg ή και λίγο χαμηλότερα. Με την τακτική αυτή μειώνεται ο πόνος. Προσοχή δίνεται στην ωριαία αποβολή των ούρων, η οποία πρέπει να είναι μεγαλύτερη από 25ml/ώρα.

Αφού ελεγχθεί ο πόνος και η συστολική αρτηριακή πίεση, αρχίζει ο διαγνωστικός έλεγχος με την αξονική τομογραφία, την αορτογραφία ή το διοισοφάγειο υπερηχογράφημα. Η τελική απόφαση για το είδος της θεραπείας (συντηρητική ή χειρουργική) που θα ακολουθηθεί, καθορίζεται από την εντόπιση της ρήξης, την έκταση και τις επιπλοκές του διαχωρισμού.

Εφόσον πρόκειται για οξύ διαχωρισμό τύπου A (ή I, II κατά DeBakey) επιχειρείται η άμεση χειρουργική αντιμετώπιση. Η επέμβαση εκτελείται επείγοντως. Η εγχείρηση έχει ως στόχο την πρόληψη της ρήξης ή την παρεμπόδιση της επέκτασης του διαχωρισμού προς τα στεφανιαία στόμια. Η παρουσία εγκεφαλικού επεισοδίου ή παραπληγίας δεν αποτελεί αντένδειξη για εγχείρηση, γιατί πολλοί ασθενείς βελτιώνονται νευρολογικά μετά την επέμβαση.

Η επέμβαση συνίσταται στην αντικατάσταση της ανιούσας αορτής με συνθετικό σωληνωτό μόσχευμα. Αντικατάσταση μέρους ή όλου του αορτικού τόξου επιχειρείται, όταν ο διαχωρισμός επεκτείνεται περιφερικότερα από την ανιούσα αορτή. Αντικατάσταση της αορτικής ρίζας γίνεται σε ανεύρυσμα των κόλπων του Valsalva, ανεπάρκεια της αορτικής βαλβίδας ή σε διάταση του αορτικού δακτυλίου. Στις περιπτώσεις αυτές τοποθετείται βαλβιδοφόρο μόσχευμα και διενεργείται η κλασική εγχείρηση Bentall. Εάν τα στεφανιαία στόμια έχουν αποφραχθεί, τότε παρακάμπτονται οι στεφανιαίες αρτηρίες με φλεβικά μοσχεύματα.

Εφόσον πρόκειται για οξύ διαχωρισμό τύπου Β (ή ΙΙΙ κατά DeBakey) χωρίς επιπλοκές, η αντιμετώπιση είναι αρχικά συντηρητική με τη συνέχιση της αντιυπερτασικής αγωγής. Χειρουργική αντιμετώπιση επιχειρείται στους διαχωρισμούς τύπου Β, όταν υπάρχει ρήξη της αορτής, ισχαιμία των άκρων ή οργάνων, επίμονο ή υποτροπιάζον άλγος υπό μεγίστη φαρμακευτική αγωγή, επέκταση του διαχωρισμού και μη ελεγχόμενη υπέρταση.

Η εγχείρηση στον αορτικό διαχωρισμό τύπου Β συνίσταται σε αντικατάσταση της κατιούσας θωρακικής αορτής και ενίοτε και τμήματος της κοιλιακής αορτής, με σωληνωτό συνθετικό μόσχευμα. Η θνητότητα και η νοσηρότητα των εγχειρήσεων αυτών είναι πολύ υψηλές (35-75%). Όταν συνυπάρχει ισχαιμία του εντέρου, η θνητότητα πλησιάζει το 80%.

1.7.2.10 ΑΠΩΤΕΡΗ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Μετά από τη συντηρητική ή χειρουργική αντιμετώπιση του διαχωρισμού, δεν πρέπει να θεωρείται δεδομένο ότι ο ασθενής έχει θεραπευθεί από τη νόσο. Ανεξάρτητα από την προηγηθείσα θεραπεία θα πρέπει να ρυθμίζεται εφ' όρου ζωής η αρτηριακή πίεση. Επιπλέον, όλη η αορτή, συμπεριλαμβανομένου και του τμήματος που έχει αντικατασταθεί, ελέγχεται περιοδικά εφ' όρου ζωής.

Είναι γεγονός ότι μετά τη διάγνωση ή την πρώτη χειρουργική αποκατάσταση του οξέος αορτικού διαχωρισμού, το 20-40% των ασθενών πεθαίνει μέσα στην 5ετία από ρήξη της αορτής σε άλλο σημείο ή από επιπλοκές του αρχικού διαχωρισμού. Αυτό το «φτωχό» μακροχρόνιο αποτέλεσμα αποδίδεται κυρίως στη φύση της πάθησης, αλλά και στην έλλειψη γνώσης από τον οικογενειακό ιατρό και τον ασθενή, σχετικά με την εξέλιξη της νόσου. Η συστηματική παρακολούθηση της αρτηριακής πίεσης και η συνεχής χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής αποτελούν το χρυσό κανόνα για τη μακρόχρονη επιβίωση των ασθενών.

2. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

2.1 ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΗΣ ΠΕΙΡΜΑΤΙΚΗΣ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑΣ

2.1.1 ΛΗΨΗ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ

Σκοπός του πειράματος που διενεργήθηκε είναι η μελέτη των μηχανικών ιδιοτήτων των χιτώνων της ανιούσας θωρακικής αορτής και σύγκριση των ευρημάτων με αντίστοιχα παθολογικών χιτώνων.

Αρχικά, διενεργήθηκαν πειράματα εφελκυσμού σε 15 μάρτυρες (controls) με φυσιολογική αορτή και ακολούθησε επεξεργασία των αποτελεσμάτων. Εν συνεχεία, τα δεδομένα, αυτά συγκρίθηκαν με τα αντίστοιχα αποτελέσματα 23 ασθενών με διαχωριστικό ανεύρυσμα αορτής.

2.1.1.1 ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΩΝ ΜΑΡΤΥΡΩΝ

Τα δείγματα αφορούν 15 μάρτυρες, 10 άνδρες και 5 γυναίκες. Οι ηλικίες κυμαίνονται από 44 έως 81 ετών, με μέσο όρο τα 64,4 έτη.

Το χρονικό διάστημα που χρειάστηκε για τη συλλογή των δεδομένων είναι περίπου ένας χρόνος, από τον Ιανουάριο του 2015 έως και το Φεβρουάριο του 2016. Στον πίνακα που ακολουθεί φαίνεται αναλυτικά, η ηλικία και το φύλο κάθε μάρτυρα.

α/α	Ηλικία	Φύλο
1	51	A
2	65	A
3	69	A
4	65	A
5	44	A
6	52	A
7	81	A
8	76	A
9	79	Γ
10	76	Γ
11	64	A
12	56	Γ
13	63	A
14	70	Γ
15	55	Γ

Πίνακας 2.1: Στον πίνακα φαίνεται η ηλικία και το φύλο κάθε μάρτυρα. Το A υποδηλώνει πως πρόκειται για άνδρα και το Γ για γυναίκα.

2.1.2 ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑ ΤΩΝ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ

Αρχικά, τα τμήματα της θωρακικής αορτής που λαμβάνονται εξετάζονται για την ύπαρξη τυχόν χαλαρού προσκολλημένου ιστού ή επικαρδιακού στρώματος και καθαρίζονται προσεκτικά. Στη συνέχεια κόβονται με τέτοιο τρόπο, ώστε να παραμείνει μόνο το τμήμα της ανιούσας αορτής, το οποίο μας ενδιαφέρει.



Εικόνα 2.1.1 :Το τμήμα της θωρακικής αορτής όπως λήφθηκε για τον 8^ο μάρτυρα και αφού καθαριστεί.



Εικόνα 2.1.2: Το τμήμα της ανιούσας αορτής που εξετάζουμε για τον 8^ο μάρτυρα.

Το κυλινδρικό τεμάχιο, στη συνέχεια μετατρέπεται σε διάμηκες με τη δημιουργία τομής, κάθετα στην ακτινική του διεύθυνση, όπως φαίνεται και στις εικόνες που ακολουθούν.



Εικόνα 2.1.3 :Το κυλινδρικό τμήμα της ανιούσας θωρακικής αορτής του 11^{ου} μάρτυρα.



Εικόνα 2.1.4: Το διάμηκες τμήμα της αορτής του 11^{ου} μάρτυρα, μετά τη μετατροπή του.

Αφού μετατρέψουμε το τμήμα σε διάμηκες, με χειρουργικό νυστέρι το χωρίζουμε στις τέσσερις ανατομικές περιοχές: το έσω και το έξω πλάγιο τμήμα, το πρόσθιο και το οπίσθιο ανάλογα με τη θέση του στην αορτή, όπως φαίνεται στις εικόνες 2.1.5 και 2.1.6.



Εικόνα 2.1.5 :Το διαμήκες τμήμα της ανιούσας θωρακικής αορτής του 9^{ου} μάρτυρα.



Εικόνα 2.1.6: Το διαμήκες τμήμα της αορτής του 9^{ου} μάρτυρα, μετά το χωρισμό του στις τέσσερις περιοχές.

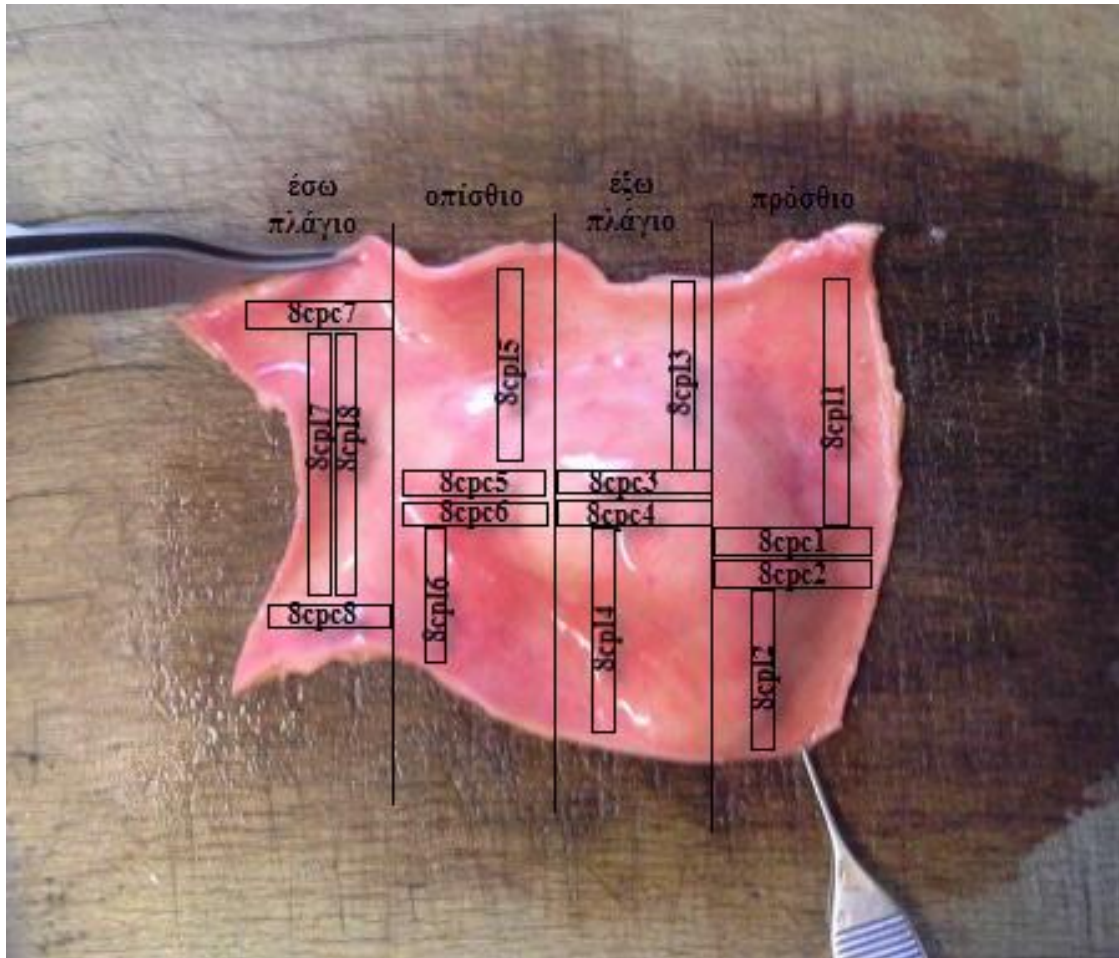
Κάθε περιοχή τεμαχίζεται σε πολλές λωρίδες με τη βοήθεια χειρουργικού νυστεριού. Οι λωρίδες ορθογωνικής διατομής, που δημιουργούνται, είναι διαμήκειες και εγκάρσιες (longitudinal και circumferential). Οι λωρίδες αυτές αποτελούνται από το εσωτερικό, αλλά και το εξωτερικό τοίχωμα.

Θέλοντας να προσομοιάσουμε τη διαδικασία του διαχωρισμού, αρχικά υποβάλουμε το κάθε δοκίμιο σε διαδικασία αποφλοίωσης (peeling) από το την οποία προκύπτει μία λωρίδα για το εσωτερικό (inner) τοίχωμα και μια λωρίδα για το εξωτερικό (outer).

Η ακριβής θέση της κάθε λωρίδας χαρτογραφείται και σχεδιάζεται ένα σκίτσο που αναπαριστά το τμήμα χωρισμένο στα επιμέρους τμήματα. Σε κάθε περιοχή που ορίζεται από την αντίστοιχη λωρίδα δίνεται ένας αύξων αριθμός, ο οποίος βοηθά στην καλύτερη χαρτογράφηση και κωδικοποίηση των τεμαχίων.

Παρακάτω παρουσιάζεται ένα παράδειγμα χαρτογράφησης των δοκιμίων μετά από επεξεργασία της εικόνας του αορτικού τμήματος του 8^{ου} μάρτυρα.

Θα πρέπει να αναφερθεί ότι η χαρτογράφηση για την επεξεργασία των δειγμάτων γίνεται κάνοντας ένα σκαρίφημα του δείγματος, όπου και σημειώνονται οι περιοχές με νούμερα και στη συνέχεια δίνονται τα ονόματα των δοκιμίων σύμφωνα με την κωδικοποίηση που θα αναφερθεί στη συνέχεια.



Εικόνα 2.1.7: Χαρακτηριστικό παράδειγμα της χαρτογράφησης των δοκιμίων. Βλέπουμε το τμήμα της αορτής που αφαιρέθηκε από τον 8^ο μάρτυρα. Η αορτή έχει χωριστεί σε στοιχειώδεις περιοχές εγκάρσιου και διαμήκη προσανατολισμού. Βλέπουμε την ονομασία του κάθε δείγματος που αντιστοιχεί στην κάθε περιοχή.

2.1.2.1 ΚΩΔΙΚΟΠΟΙΗΣΗ ΤΩΝ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ

Επειδή, ο όγκος του δείγματος του εξετάστηκε ήταν μεγάλος, προέκυψε η ανάγκη για την εφαρμογή κάποιας κωδικοποίησης με στόχο τη διευκόλυνση στην επεξεργασία και την καταχώρηση των αποτελεσμάτων. Έτσι κάθε λωρίδα έχει μια συγκεκριμένη ονομασία, η οποία είναι της μορφής: **abcde** όπου τα a, c, d και e είναι μεταβλητές ενώ το, b, είναι σταθερό και κοινό για όλα τα δείγματα και παίρνει την τιμή c, δηλώνοντας ότι πρόκειται για μάρτυρα (control). Παρακάτω αναφέρεται η έννοια της κάθε μεταβλητής:

- **a:** η μεταβλητή a χρησιμοποιείται για να δηλώσει τον αύξοντα αριθμό του μάρτυρα. Σε κάθε μάρτυρα αποδόθηκε ένας αριθμός ο οποίος δηλώνει τη σειρά με την οποία εξετάστηκε πειραματικά.
- **c:** μπορεί να πάρει τους χαρακτήρες i, o και p. Το i=inner και το o=outer, χρησιμοποιούνται για να δηλώσουν σε ποιο στρώμα ανήκει το δοκίμιο, το (i) για το εσωτερικό (intima και media) και το (o) για το εξωτερικό (adventitia). Ενώ ο χαρακτήρας p υποδηλώνει ότι το τεμάχιο πρόκειται να υποβληθεί σε διαδικασία αποφλοίωσης (peeling).

- **d:** δηλώνει τη διεύθυνση της λωρίδας, δηλαδή εάν είναι εγκάρσια ή διαμήκης. Μπορεί να πάρει τους χαρακτήρες c και l, όπου το c δηλώνει εγκάρσιο (circumferential) και το l διαμήκη (longitudinal) προσανατολισμό.
- **e:** είναι ο αύξων αριθμός της λωρίδας και χρησιμοποιείται για την ευκολότερη χαρτογράφηση των δειγμάτων.

Συνεπώς, σύμφωνα με τα παραπάνω το όνομα για παράδειγμα 1c1l3, αντιστοιχεί σε ιστό ο οποίος προέρχεται από τον πρώτο μάρτυρα που υποβλήθηκε σε πείραμα, ανήκει στο εσωτερικό στρώμα και είναι η 3^η κατά σειρά λωρίδα που δοκιμάζεται από τη διαμήκη διεύθυνση.

2.1.3 ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΟΥ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΣ

Η μέτρηση των μηχανικών ιδιοτήτων των αορτικών δειγμάτων έγινε στην πλήρως αυτοματοποιημένη μηχανή εφελκυσμού Vitrodyne V1000 Universal tester (Liveco Inc, Burlington, VT, USA). Η συσκευή αυτή έχει επιλεγεί ειδικά για τη πραγματοποίηση πειραμάτων μονοαξονικού εφελκυσμού σε βιολογικούς ιστούς.

Τα πειράματα πραγματοποιήθηκαν στο Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών της Ακαδημίας Αθηνών (ΙΙΒΕΑΑ), συνήθως μέσα σε 48 ώρες από τη λήψη των δειγμάτων.

Η μηχανή εφελκυσμού αποτελείται από την κυρίως μονάδα εφελκυσμού και από τη μονάδα ελέγχου. Η μονάδα εφελκυσμού αποτελείται από τη βάση στήριξης, από τις δύο βάσεις στήριξης των δοκιμίων (αρπάγες), από το έμβολο κίνησης και από το μετρητή φορτίου και μετατόπισης.

Η συσκευή είναι συνδεδεμένη με ηλεκτρονικό υπολογιστή και με τη χρήση κατάλληλου λογισμικού (Material Witness V2.0.2 Liveco Inc, Burlington, VT, USA) παρέχεται η δυνατότητα αποθήκευσης των δεδομένων του φορτίου και της μετατόπισης (Force-Position) για περαιτέρω επεξεργασία. Η συσκευή για την καταγραφή της εντατικής κατάστασης φέρει δυναμοκυψέλη μέγιστου φορτίου 0,5kg και ευαισθησίας 0,25gr και μέγιστης μετατόπισης 20000μm. Δηλαδή τα δοκίμια, για τα οποία η αντοχή τους σε εφελκυστικό φορτίο ήταν μεγαλύτερη από 500gr δεν ήταν δυνατόν να επεξεργαστούν πειραματικά και για το λόγο αυτό υφίστανται περαιτέρω επεξεργασία, μειώνοντας τεχνητά το πλάτος τους προκειμένου να ενταχθούν στην κλίμακα της επεξεργασίας. Η συχνότητα δειγματοληψίας του μηχανήματος ορίζεται στα 10Hz, δηλαδή πραγματοποιείται μία μέτρηση ανά 0,1sec.

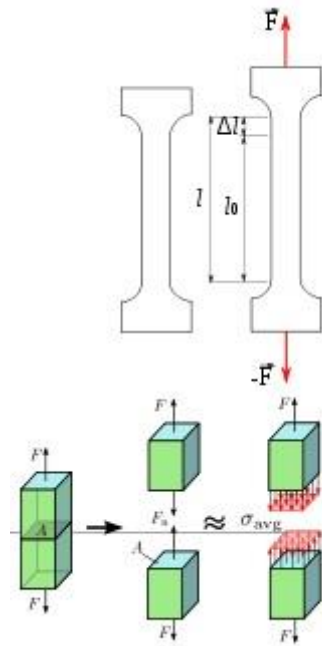
Από τις δύο αρπάγες που φέρει το μηχανήμα, η κάτω αρπάγη παραμένει σταθερή, ενώ η άνω είναι συνδεδεμένη με το έμβολο το οποίο ασκεί εφελκυστικό φορτίο στα δοκίμια με ταχύτητα 200μm/sec. Κατά κανόνα οι αρπάγες προκαλούν τοπική διαταραχή της κατανομής των τάσεων στην περιοχή επαφής τους με το δείγμα. Σε μικρή, όμως, απόσταση από τις αρπάγες η τάση είναι ομοιόμορφα κατανομημένη σε όλη την επιφάνεια της διατομής του δείγματος. Η ομοιόμορφη κατανομή της τάσης στον αορτικό ιστό εξασφαλίζεται με επιλογή μεγάλου λόγου μήκους προς πλάτος των δοκιμίων.

Εξαιτίας της μορφολογίας του φυσικού ιστού, ο οποίος έχει σχεδόν λεία επιφάνεια έπρεπε να βρεθεί ένας τρόπος στήριξης των δοκιμίων προκειμένου να αποφύγουμε την ολίσθηση. Η καθήλωση, λοιπόν, των δειγμάτων έγινε με τη βοήθεια αντιολισθητικού χαρτιού (γυαλόχαρτο). Με τον τρόπο, αυτό, αποφεύγεται η πιθανή ολίσθηση των δοκιμίων κατά τη διάρκεια της μηχανικής καταπόνησης και η απότομη διακοπή του πειράματος. Τυχόν μικροολισθήσεις, που πιθανώς να συνέβησαν, δεν επηρέασαν τις μετρήσεις του πειράματος καθώς τόσο το αρχικό μήκος όσο και οι τελικές παραμορφώσεις των δειγμάτων ήταν πολύ μεγάλες σε σχέση με τις πιθανές μικρές κινήσεις μέσα στις αρπάγες.

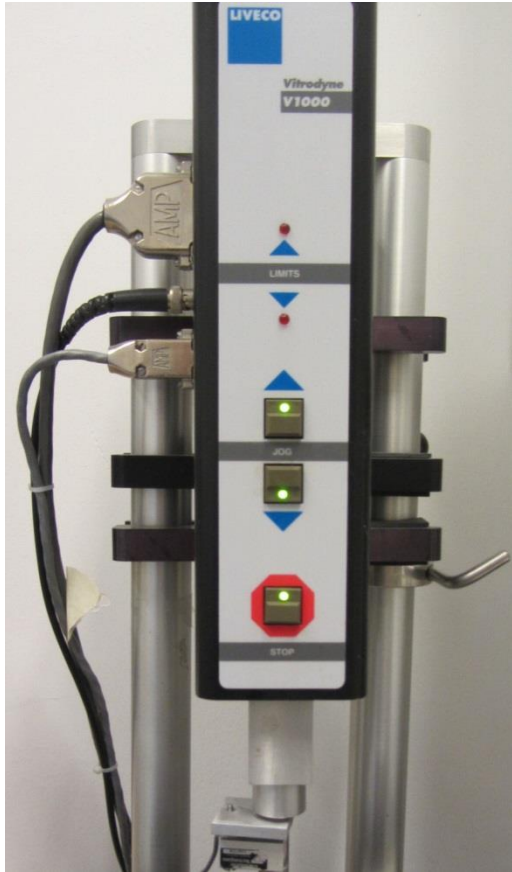
Η μεγάλη ευκαμψία των δειγμάτων επιβάλλει την αρχική προετοιμασία τους πριν την διεξαγωγή των πειραμάτων. Για το λόγο, αυτό, μετά την τοποθέτηση των δοκιμίων στις

αρπάγες αυτές απομακρύνονται τόσο, ώστε το δοκίμιο να μην είναι χαλαρό και να έχει ξεδιπλωθεί στο πλήρες μήκος του. Δηλαδή, τα δοκίμια πριν την έναρξη του πειράματος θα πρέπει να είναι αφόρτιστα και να έχουν το φυσικό τους μήκος. Η προετοιμασία, αυτή, δε λαμβάνεται υπόψη στις μετρήσεις του φορτίου και της μετατόπισης.

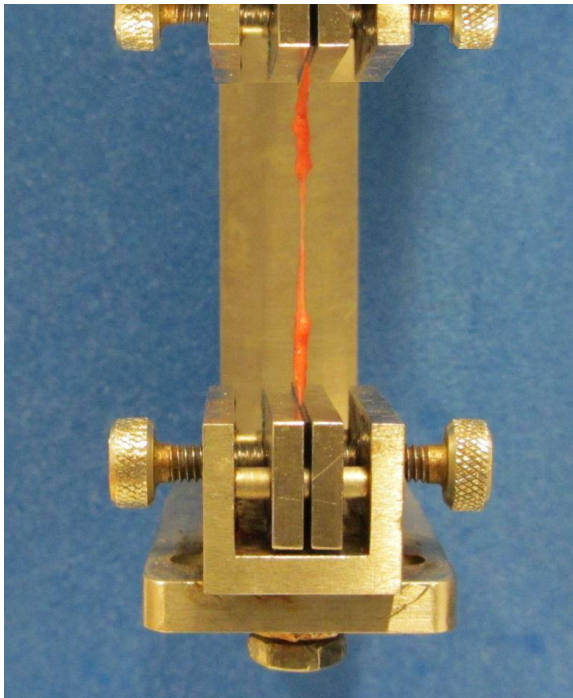
Ουσιαστικά, δηλαδή, έχουμε το μηδενισμό των μεγεθών του φορτίου της μετατόπισης (load, Position) για το αρχικό μήκος του δοκιμίου και οι μετρήσεις καταγράφονται από αυτή την τιμή και μετά. Συνεπώς, όπως γίνεται κατανοητό από τα παραπάνω, το μέγεθος της μετατόπισης για κάθε μέτρηση που πραγματοποιείται εκφράζει την επιμήκυνση του δοκιμίου σε σχέση με το αρχικό του μήκος.



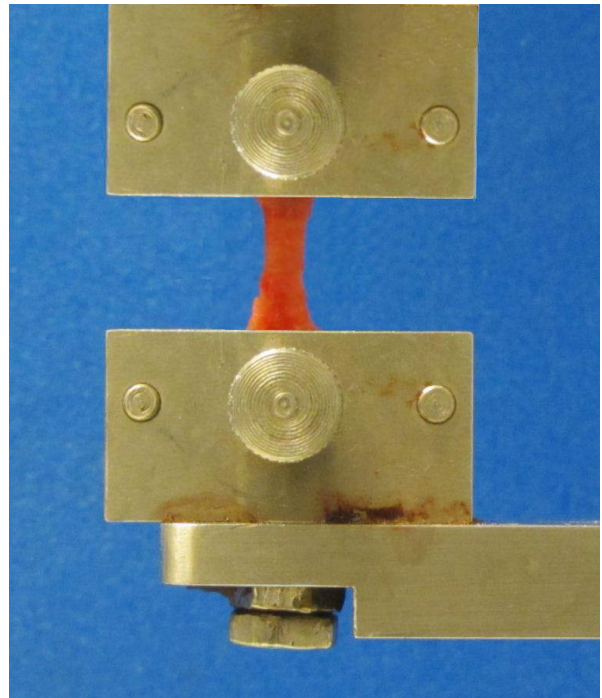
Εικόνα 2.1.8: Σχηματική αναπαράσταση του πειράματος του μονοαξονικού εφελκυσμού. Ως F ορίζεται το ασκούμενο εφελκυστικό φορτίο, ως l_0 το αρχικό μήκος του δοκιμίου και ως Δl η επιμήκυνση του δοκιμίου. Ουσιαστικά στο πείραμα καταγράφεται το μέγεθος Δl συναρτήσει του φορτίου (F).



Εικόνα 2.1.9: Αποτυπώνεται το πάνω μέρος της συσκευής. Διακρίνεται το έμβολο κίνησης (κάτω μέρος) καθώς και η μηχανική διάταξη για τη λήψη και την αποστολή των δεδομένων του πειράματος στον Η/Υ. Βλέπουμε επίσης και τις διατάξεις για την αρχική ρύθμιση της απόστασης ανάμεσα στις δύο αρπάγες



(α)



(β)

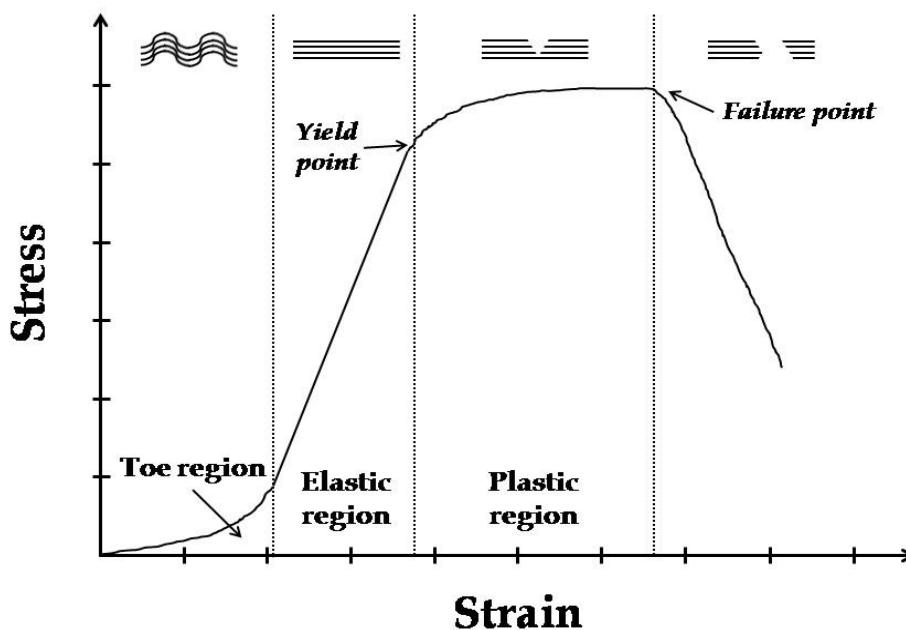
Εικόνα 2.1.10: Μονοαξονικός εφελκυσμός δοκιμίου εσωτερικού χιτώνα (α) σε πρόοψη, (β) σε πλάγια όψη.

2.2 ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΗΣ ΜΕΘΟΔΟΥ ΑΝΑΛΥΣΗΣ

2.2.1 ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΑΝΤΟΧΗΣ ΥΛΙΚΩΝ

Στόχος του πειράματος είναι ο υπολογισμός των μηχανικών ιδιοτήτων των χιτώνων του θωρακικού αορτικού τοιχώματος. Στη failure ανάλυση που πραγματοποιήθηκε υπολογίζονται τα εξής τέσσερα μεγέθη: η πραγματική τάση του ιστού (Cauchy stress) στο σημείο, όπου εμφανίζεται ρήξη για πρώτη φορά, ο λόγος επιμήκυνσης που αντιστοιχεί στην τάση αυτή (stretch) καθώς και το μέγιστο μέτρο ελαστικότητας (peak elastic modulus), αλλά και ο λόγος επιμήκυνσης που αυτό συναντάται (stretch).

Όπως είναι γνωστό από τη θεωρία της αντοχής των υλικών, σε όλα τα υλικά που καταπονούνται από εξωτερικά φορτία αναπτύσσονται εσωτερικές δυνάμεις, οι οποίες κατανομημένες στην επιφάνεια της διατομής του σώματος οδηγούν στην ανάπτυξη ορθών και διατμητικών τάσεων. Οι τάσεις αυτές με τη σειρά τους προκαλούν την παραμόρφωση του σώματος, δηλαδή τη μεταβολή των διαστάσεων και/ή του σχήματός του. Όσο οι τιμές της παραμόρφωσης του σώματος διατηρούνται σε χαμηλά επίπεδα, τότε η φύση τους είναι αντιστρεπτή (reversible). Αυτό σημαίνει ότι εάν εξαλειφθεί η αιτία που προκαλεί αυτές τις μικρές παραμορφώσεις (δηλαδή οι τάσεις), τότε οι παραμορφώσεις μηδενίζονται και το σώμα ανακτά τις αρχικές του διαστάσεις και σχήμα. Αυτού του είδους η αντιστρεπτή παραμόρφωση ονομάζεται ελαστική παραμόρφωση (elastic deformation). Για μεγαλύτερες τάσεις και παραμορφώσεις το υλικό εισέρχεται στην πλαστική περιοχή, όπου εμφανίζονται μη-αντιστρεπτές μεταβολές στο σχήμα και το μέγεθος του. Το σημείο όπου γίνεται η μετάβαση από τη μια περιοχή στην άλλη αντιστοιχεί σε μια τάση γνωστή και ως όριο διαρροής (yield point).



Εικόνα 2.2.1 : Τυπικό διάγραμμα εφελκυσμού για μαλακό ιστό, στο πάνω μέρος του διαγράμματος βλέπουμε τη διάταξη των ινών του δοκιμίου, στη αρχή ο ιστός είναι χαλαρός, ενώ οι ίνες του ιστού είναι πλήρως τεντωμένες στο όριο διαρροής (Yield Point). Από εκεί και μετά στο δοκίμιο διαταράσσεται η εσωτερική συνοχή των ινών, καθώς δημιουργείται μια αρχική ρωγμή η οποία εξαπλώνεται σε όλο το μήκος του δοκιμίου έως την τελική του θραύση.

Για το επόμενο διάστημα το δοκίμιο παραμορφώνεται πλαστικά αυξάνοντας το μήκος του και μειώνοντας το πλάτος του έως ότου αναπτυχθεί η μέγιστη τάση, που οδηγεί στην αστοχία του υλικού. Ουσιαστικά έχουμε το σχηματισμό μιας αρχικής ρωγμής η οποία σταδιακά διαδίδεται σε όλη τη περιοχή του λαϊμού και οδηγεί, τελικά, στη θραύση του

δοκιμίου. Το τυπικό διάγραμμα που αποδίδεται σε περιπτώσεις εφελκυσμού για μαλακό ιστό είναι αυτό της εικόνας 2.2.1.

Η εφαρμογή της θεωρίας της αντοχής των υλικών γίνεται προκειμένου να εντοπιστεί το σημείο, που οριακά, δημιουργείται μια αρχική ρωγμή στον εφελκούμενο ιστό. Το σημείο αυτό αντιστοιχεί στο όριο της ελαστικής περιοχής (τάση διαρροής). Προφανώς, δε μας ενδιαφέρει το σημείο όπου έχουμε την οριστική θραύση, καθώς θέλουμε να συσχετίσουμε την αντοχή του τοιχώματος με τη δημιουργία του αορτικού διαχωρισμού. Η θραύση του αορτικού τοιχώματος (δηλαδή η ουσιαστική ρήξη) συμβαίνει αργότερα λόγω της περαιτέρω καταπόνησης του, εξαιτίας του διαχωρισμού.

2.2.2 ΜΑΘΗΜΑΤΙΚΕΣ ΕΚΦΡΑΣΕΙΣ

Αρχικά, δίνονται οι ορισμοί κάποιων βασικών εννοιών απαραίτητων για την κατανόηση της περαιτέρω επεξεργασίας. Η τάση ενός δοκιμίου που καταπονείται από εφελκυστικές δυνάμεις ορίζεται ως το πηλίκο της δύναμης ανά μονάδα επιφάνειας (διατομής του δοκιμίου) και εκφράζεται σε N/m^2 στο S.I.

Ο τύπος που μας δίνει τη τάση είναι:

$$\sigma = \frac{F}{A} (N/m^2) \quad (2.1)$$

Η παραμόρφωση ε ενός δοκιμίου δίνεται από τη σχέση:

$$\varepsilon = \frac{\Delta L}{L_0} \quad (2.2)$$

και ορίζεται ως το πηλίκο της μεταβολής του μήκους του δοκιμίου (ΔL) προς το αρχικό του μήκος (L_0), όπου $\Delta L = L - L_0$, και L είναι το μήκος του δοκιμίου κάθε χρονική στιγμή.

Αναπτύσσοντας τη σχέση (2.2) έχουμε:

$$\varepsilon = \frac{\Delta L}{L_0} = \frac{L - L_0}{L_0} = \frac{L}{L_0} - 1 \quad (2.3)$$

όπου το πηλίκο L/L_0 , ορίζεται σε μία ποσότητα ίση με:

$$\lambda = \frac{L}{L_0} \quad (2.4)$$

και αποκαλείται λόγος επιμήκυνσης (stretch ratio ή stretch ή extension ratio).

Ο λόγος επιμήκυνσης (stretch) αποτελεί το μέτρο της εκτασιμότητας του υλικού. Στην ανάλυση αστοχίας που ακολουθήθηκε η τάση που υπολογίζεται είναι η Cauchy Stress, η οποία αντιπροσωπεύει την πραγματική τάση που αναπτύσσεται στο δοκίμιο, κάθε χρονική στιγμή.

Ο υπολογισμός αυτής της πραγματικής τάσης γίνεται ως εξής: Έστω ότι τη χρονική στιγμή t_0 , δηλαδή κατά την έναρξη του πειράματος, το δοκίμιο έχει ένα αρχικό μήκος L_0 και μια αρχική διατομή $A_0 = w_0 \cdot t_0$, όπου w_0 είναι το αρχικό πλάτος και t_0 το αρχικό πάχος του δοκιμίου. Μια επόμενη χρονική στιγμή έστω, $t = t_n$ το δοκίμιο θα έχει ένα μήκος L_n , ενώ η διατομή του θα είναι A_n . Εφαρμόζοντας τη σχέση της τάσης (2.1) για τη χρονική στιγμή t_n έχουμε ότι

$$\sigma_n = \frac{F_n}{A_n} \quad (2.5)$$

Γνωρίζοντας όμως ότι κάθε στιγμή θα πρέπει να ισχύει η Αρχή Διατήρησης του Όγκου (ΑΔΟ), εφαρμόζεται η (2.5) για τις χρονικές στιγμές t_n και t_0 , οπότε προκύπτει η σχέση:

$$V_n = V_0 \Rightarrow A_n \times L_n = A_0 \times L_0 \Rightarrow A_n = \frac{A_0 \times L_0}{L_n} \quad (2.6)$$

Από την αντικατάσταση της σχέσης (2.6), στη σχέση (2.5) προκύπτει ότι:

$$\sigma_n = \frac{F_n \times L_n}{A_0 \times L_0} \stackrel{(2.4)}{\Rightarrow} \sigma_n = \frac{F_n}{A_0} \times \lambda_n \quad (2.7)$$

Σε μια πειραματική καμπύλη δεδομένων τάσης παραμόρφωσης σ - ϵ μπορούμε να πούμε ότι στην ελαστική περιοχή το μέτρο ελαστικότητας σε κάθε σημείο ενδιαφέροντος υπολογίζεται ως η κλίση του διαγράμματος:

$$E = \frac{d\sigma}{d\epsilon} \quad (2.8)$$

και λαμβάνοντας υπόψη τις σχέσεις (2.3), (2.4), προκύπτει ότι:

$$E = \frac{d\sigma}{d\lambda} \quad (2.9)$$

2.2.3 ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ ΤΟΥ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΣ

Από το πείραμα εφελκυσμού για το κάθε δοκίμιο, δημιουργούνται δύο αρχεία. Το πρώτο αρχείο, που θα μας απασχολήσει κυρίως στην ανάλυσή μας, περιέχει τις τιμές της δύναμης και της αντίστοιχης μετατόπισης του δοκιμίου για κάθε μέτρηση που πραγματοποιείται. Σε αυτό το σημείο θα πρέπει να αναφερθεί ότι το μηχάνημα που χρησιμοποιήθηκε καταγράφει μια μέτρηση ανά 0,1s, ενώ η ταχύτητα κίνησης της άνω αρπάγης είναι 200 μ m/s.

Το δεύτερο αρχείο, το οποίο δε χρησιμοποιείται στην παρούσα εργασία, περιέχει τα δεδομένα του laser, της καταγραφής δηλαδή, της πορείας του λαϊμού του δοκιμίου συναρτήσει του χρόνου. Η επεξεργασία των δεδομένων πραγματοποιήθηκε με τη χρήση του προγράμματος OriginPro έκδοσης 8.5. Στόχος της ανάλυσης είναι να επιτευχθεί ο υπολογισμός των τεσσάρων μεγεθών: Τάση αστοχίας (Failure Stress) με τον αντίστοιχο λόγο επιμήκυνσης (Failure Stretch) και το μέγιστο μέτρο ελαστικότητας (Peak Elastic Modulus) με τον αντίστοιχο λόγο επιμήκυνσης (Stretch).

Αρχικά, τα δεδομένα εισάγονται στο περιβάλλον του προγράμματος σε δύο κατακόρυφες στήλες. Η πρώτη στήλη, αντιστοιχεί στο φορτίο (δύναμη) και φέρει το όνομα Force και οι μονάδες του είναι εκφρασμένες σε γραμμάρια (gr). Η δεύτερη στήλη όπου εισάγονται τα δεδομένα της θέσης του δοκιμίου φέρει την ονομασία Position και ως μονάδα μέτρησης χρησιμοποιούνται τα μικρόμετρα (μ m). Μετά την τοποθέτηση του δοκιμίου στη μηχανή του εφελκυσμού έχουμε το μηδενισμό της μεταβλητής της μετατόπισης, οπότε η στήλη Position

μας δίνει ουσιαστικά τη μεταβολή του μήκους του δοκιμίου για κάθε μέτρηση. Δηλαδή, σύμφωνα με όσα αναφέρθηκαν προηγουμένως, αντιστοιχεί στο μέγεθος ΔL_n .

Στη συνέχεια, υπολογίζεται το μέγεθος της παραμόρφωσης. Δημιουργείται μια νέα στήλη με το όνομα EngStrain. Ο τύπος της παραμόρφωσης σύμφωνα με τη σχέση (2.2) έχει οριστεί ως $\varepsilon = \Delta L / L_0$. Το ΔL είναι οι τιμές της Position ενώ το L_0 είναι το αρχικό μήκος του δοκιμίου, που μετρήθηκε με τη χρήση του ηλεκτρονικού παχυμέτρου. Η παραμόρφωση είναι ένα αδιάστατο μέγεθος, αφού εκφράζει τη μεταβολή του μήκους του δοκιμίου ως προς την αρχική του τιμή.

Προκειμένου ο τύπος της σχέσης (2.2) να μας δίνει σωστά αποτελέσματα, θα πρέπει οι μονάδες του αριθμητή να είναι ίδιες με αυτές του παρανομαστή. Επομένως, εφόσον το ΔL είναι εκφρασμένο σε μm απαιτείται και το L_0 να έχει τις αντίστοιχες μονάδες. Ωστόσο, η μέτρηση του L_0 εφόσον μετράται με παχύμετρο είναι σε mm , οπότε και γίνεται η μετατροπή σύμφωνα με τη σχέση:

$$L_0 (\mu\text{m}) = L_0 (\text{mm}) \times 1000 \quad (2.10)$$

Μέσω του προγράμματος, για κάθε τιμή της Position υπολογίζεται η αντίστοιχη παραμόρφωση (EngStrain) από τη σχέση

$$\varepsilon \langle \text{EngStrain} \rangle = \frac{\Delta L_n \langle \text{col}(\text{Position}) \rangle}{L_0 (\mu\text{m})} \quad (2.11)$$

Η ποσότητα του αριθμητή με τον τρόπο που είναι εκφρασμένη δηλώνει ότι κάθε στοιχείο της στήλης του Position διαιρείται με την ποσότητα L_0 και μας δίνει την αντίστοιχη τιμή της παραμόρφωσης, στη στήλη EngStrain. Ουσιαστικά με την εντολή (col), πετυχαίνουμε αντιστοιχία των κελιών μεταξύ της ήδη υπάρχουσας και της νέας στήλης που δημιουργείται.

Στη συνέχεια, δημιουργούμε μια καινούργια στήλη με το όνομα Stretch. Στη στήλη, αυτή, υπολογίζουμε το λόγο επιμήκυνσης, δηλαδή την ποσότητα λ όπως αυτή ορίστηκε από τη σχέση (2.4) $\lambda = L / L_0$. Επειδή, όμως, από τα δεδομένα του πειράματος δεν έχουμε το μήκος του δοκιμίου για κάθε μέτρηση αλλά τη μεταβολή του μήκους (ΔL) συνδυάζοντας την εξίσωση (2.4) και την εξίσωση (2.3) έχουμε:

$$\varepsilon = \lambda - 1 \quad (2.12a)$$

Και λύνοντας ως προς λ προκύπτει:

$$\lambda = \varepsilon + 1 \quad (2.12)$$

Προκειμένου να πάρουμε για κάθε τιμή του ε μια αντίστοιχη τιμή για το λ , χρησιμοποιούμε τη σχέση:

$$\text{Stretch} = \text{col}(\text{EngStrain}) + 1 \quad (2.13)$$

σύμφωνα με την οποία, σε κάθε κελί της στήλης της παραμόρφωσης (EngStrain) προστίθεται η τιμή 1 και το αποτέλεσμα τοποθετείται στο αντίστοιχο κελί της στήλης Stretch.

Με τον ίδιο τρόπο και με τη χρήση της σχέσης (2.7), υπολογίζεται η πραγματική τάση για κάθε μέτρηση. Οπότε εάν μετασχηματίσουμε τη σχέση (2.7) όπως πριν προκύπτει:

$$\langle \text{CauchyStress (N/cm}^2) \rangle = \frac{\langle \text{col(Force)} \rangle \langle \text{col(Stretch)} \rangle}{w_0 t_0} \quad (2.14)$$

Δηλαδή, σε κάθε κελί της στήλης Cauchy Stress αντιστοιχεί μια τιμή η οποία προκύπτει, ως το γινόμενο του κελιού της στήλης Force με το αντίστοιχο κελί της στήλης Stretch διαιρεμένο με την αρχική διατομή του δοκιμίου. Οι μονάδες της στήλης δεν είναι εκφρασμένες στο S.I. αλλά σε N/cm². Αυτό προκύπτει από το γεγονός ότι οι τιμές της στήλης Force είναι εκφρασμένες σε gr δύναμης (gf ή pond), ενώ οι μετρήσεις των μεγεθών w₀ και t₀ έγιναν σε mm. Οπότε οι μονάδες στο δεύτερο μέλος της σχέσης (2.14) είναι gr/mm². Η αντιστοιχία μεταξύ των μονάδων του πρώτου και δεύτερου μέλους της σχέσης (2.14) φαίνεται παρακάτω:

$$1 \frac{\text{N}}{\text{cm}^2} = 1 \frac{\text{gf}}{\text{mm}^2} = 1 \frac{\text{pond}}{\text{mm}^2}$$

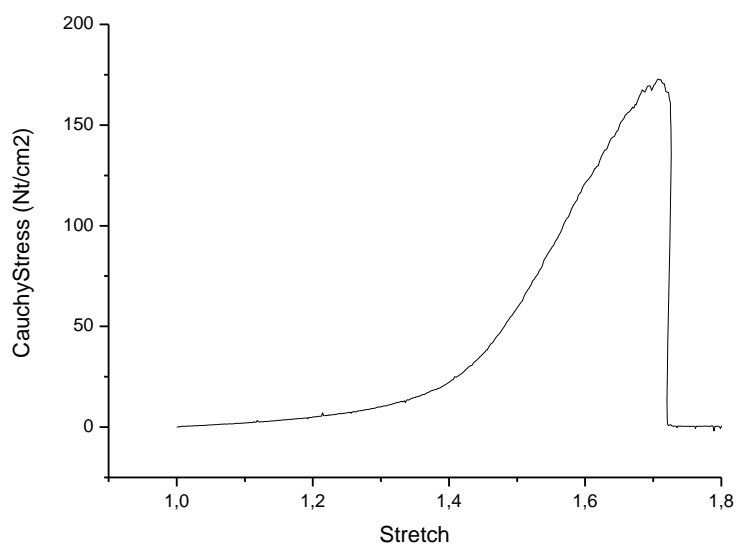
Αφού έχουμε κατασκευάσει τις στήλες EngStrain, Stretch και Cauchy Stress, δημιουργούμε το διάγραμμα Stretch-CauchyStress. Στο διάγραμμα, αυτό, επιλέγουμε την περιοχή που ορίζεται, από την αρχή της καμπύλης μέχρι το σημείο της αρχικής ρήξης, που προσδιορίζουμε κατά τα παραπάνω, και κάνουμε πολυωνυμική προσαρμογή του.

Το πολυώνυμο που επιλέγεται είναι 9^{ου} βαθμού, ώστε να έχουμε τη μεγαλύτερη δυνατή ακρίβεια κατά την προσέγγιση. Το ίδιο το πρόγραμμα, υπολογίζει αυτόματα την τιμή μαζί με το σφάλμα για τον κάθε συντελεστή, και προσαρμόζει τη καμπύλη στο ήδη υπάρχον διάγραμμα. Για όλα τα διαγράμματα, ανεξάρτητα με την τιμή του σημείου που προσδιορίζεται η αρχική ρήξη, η πολυωνυμική προσαρμογή ορίζεται για 200 σημεία. Δηλαδή πάντα η καμπύλη του πολυωνύμου έχει 200 σημεία ανεξάρτητα από το αν η περιοχή που επιλέξαμε περιλαμβάνει για είτε 100 ή 300 σημεία, για παράδειγμα.

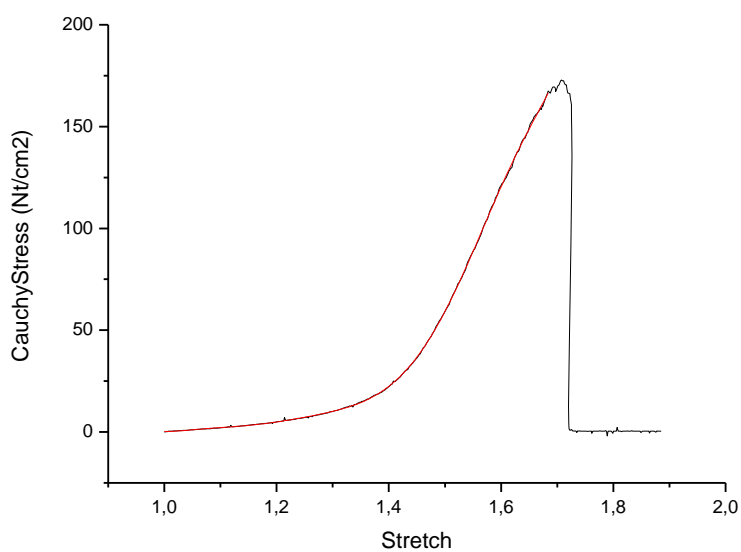
Έπειτα, παραγωγίζουμε την πολυωνυμική καμπύλη και προσδιορίζουμε την τιμή του σημείου όπου έχουμε την εμφάνιση της μέγιστης τιμής. Συνεπώς, σύμφωνα με τον ορισμό του μέτρου ελαστικότητας, όπως ορίστηκε από τη σχέση (2.9) το σημείο που εμφανίζεται το μέγιστο της καμπύλης αντιστοιχεί στο σημείο, όπου έχουμε τη μέγιστη τιμή του μέτρου ελαστικότητας (Peak Elastic Modulus).

Κατόπιν ανατρέχουμε στον πίνακα που το πρόγραμμα μας δίνει τις τιμές της καμπύλης της παραγώγου και σημειώνουμε, για το σημείο που προσδιορίσαμε, τις τιμές του Stretch και του Peak Elastic Modulus.

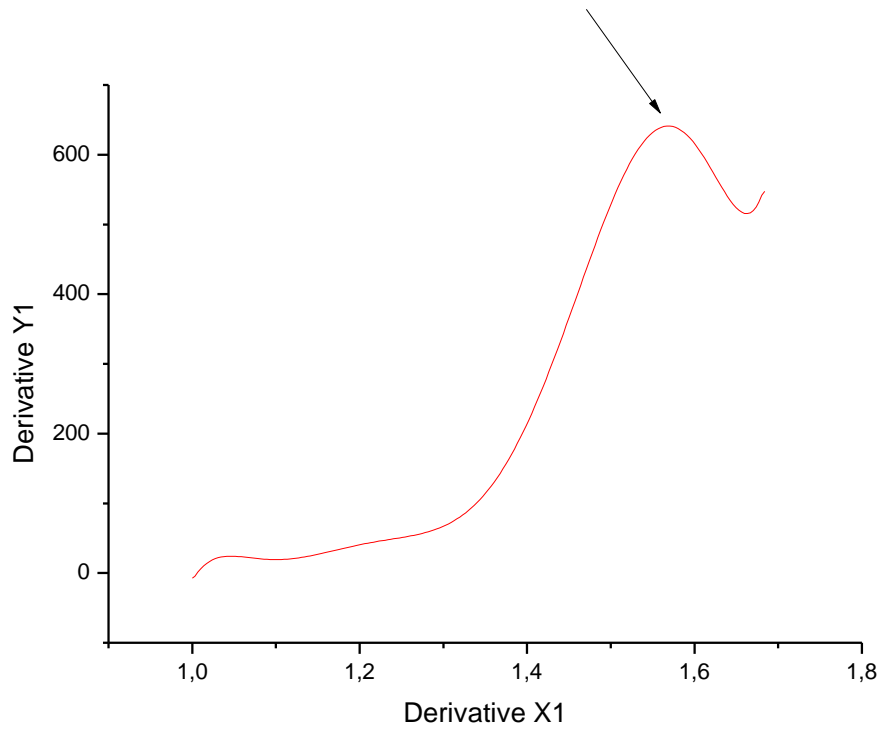
Παρακάτω παρατίθενται ενδεικτικά κάποια από τα διαγράμματα Cauchy Stress-Stretch πριν και μετά την πολυωνυμική προσαρμογή, καθώς και τα διαγράμματα που προέκυψαν ύστερα από την παραγωγή των πολυωνυμικών προσεγγιστικών καμπυλών.



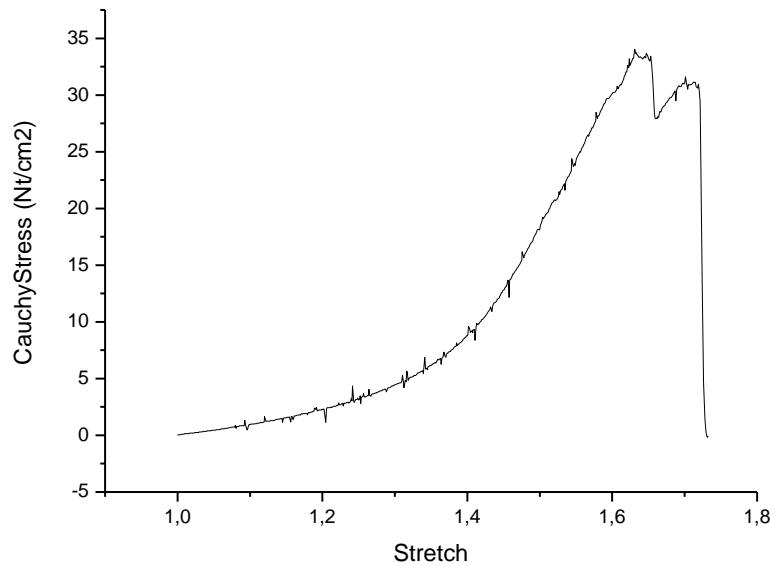
Εικόνα 2.2.2: Διάγραμμα του δοκιμίου 3cic7. Βλέπουμε το αποτέλεσμα του εφελκυσμού για το εσωτερικό στρώμα του αρτητικού τοιχώματος που περιλαμβάνει το μέσο και έσω χιτώνα (media και intima), για εγκάρσιο προσανατολισμό.



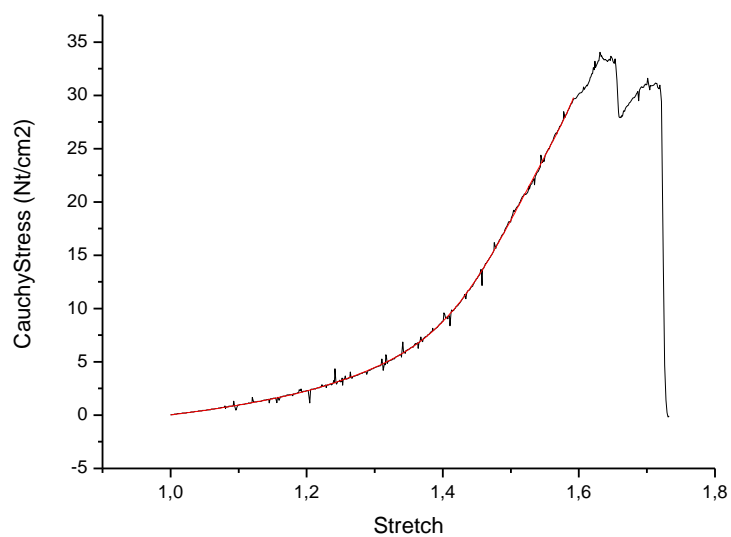
Εικόνα 2.2.3: Διάγραμμα τάσης-λόγου επιμήκυνσης για το δοκίμιο 3cic7. Με κόκκινη γραμμή σημειώνεται το πολυώνυμο 9^{ου} βαθμού που χρησιμοποιήθηκε για την προσέγγιση της καμπύλης μέχρι το σημείο της αρχικής ρήξης.



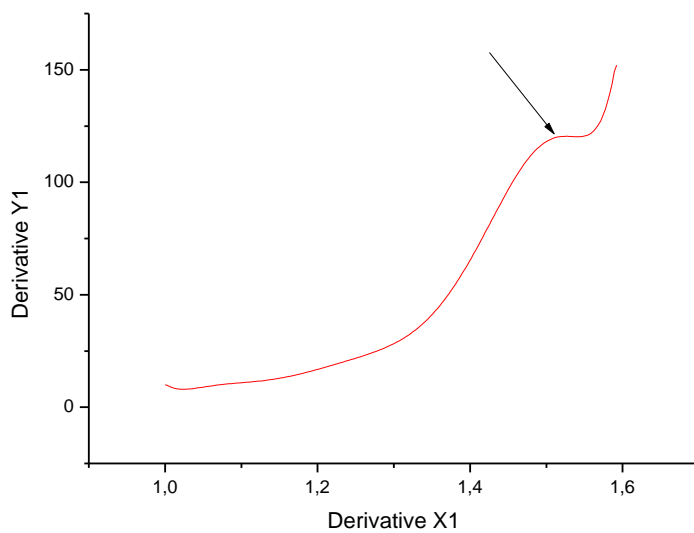
Εικόνα 2.2.4: Η καμπύλη της παραγώγου που αντιστοιχεί στο πολυώνυμο του διαγράμματος του δοκιμίου 3c1c7. Το μέγιστο μέτρο ελαστικότητας συναντάται στο μέγιστο της καμπύλης.



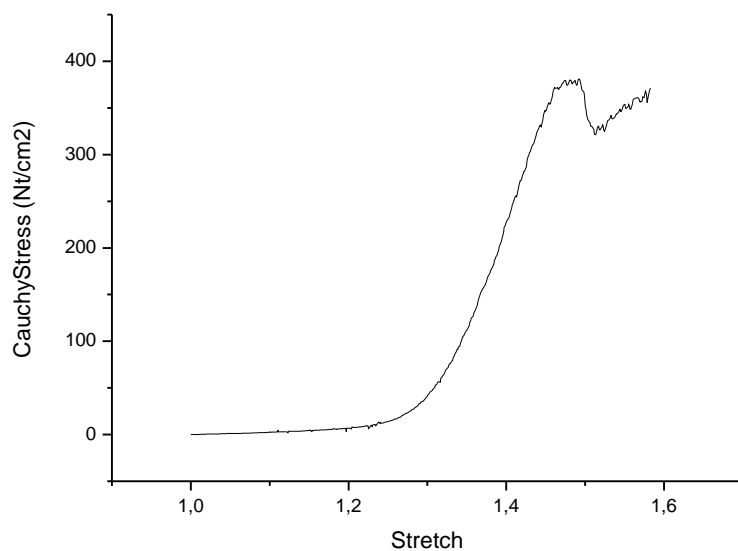
Εικόνα 2.2.5: Διάγραμμα του δοκιμίου 13c1l3. Βλέπουμε το αποτέλεσμα του εφελκυσμού για το εσωτερικό στρώμα του αρτητικού τοιχώματος που περιλαμβάνει το μέσο και έσω χιτώνα (media και intima), για εγκάρσιο προσανατολισμό.



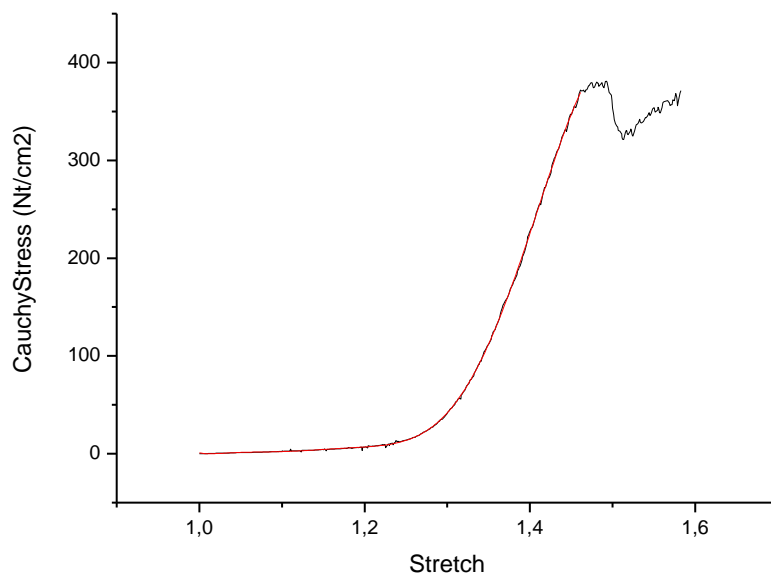
Εικόνα 2.2.6: Διάγραμμα τάσης-λόγου επιμήκυνσης για το δοκίμιο 13ci13. Με κόκκινη γραμμή σημειώνεται το πολυώνυμο 9^{ου} βαθμού που χρησιμοποιήθηκε για την προσέγγιση της καμπύλης μέχρι το σημείο της αρχικής ρήξης.



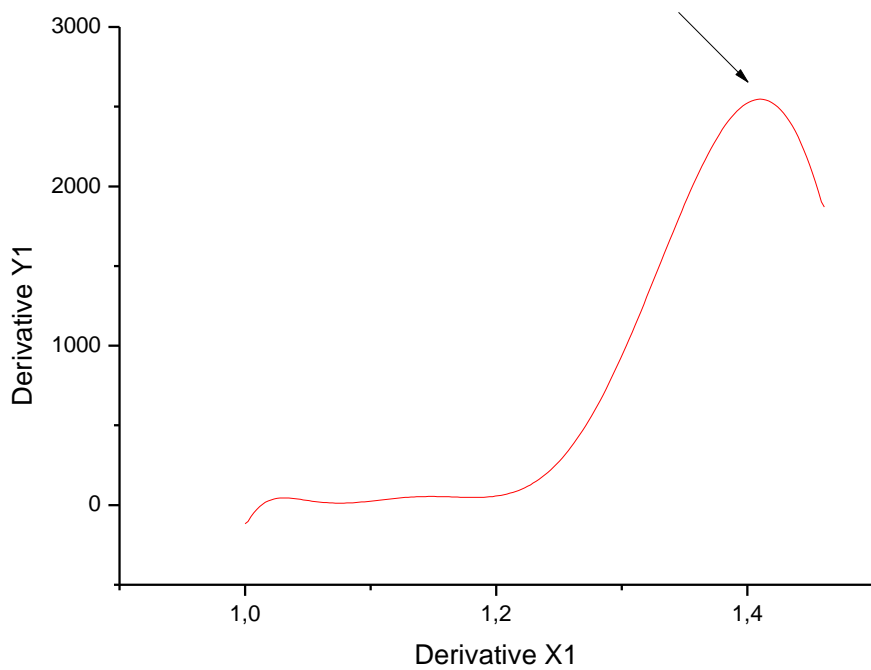
Εικόνα 2.2.7: Η καμπύλη της παραγώγου που αντιστοιχεί στο πολυώνυμο του διαγράμματος του δοκίμιου 13ci13. Με βέλος σημειώνεται στο σημείο που λαμβάνουμε το μέγιστο μέτρο ελαστικότητας.



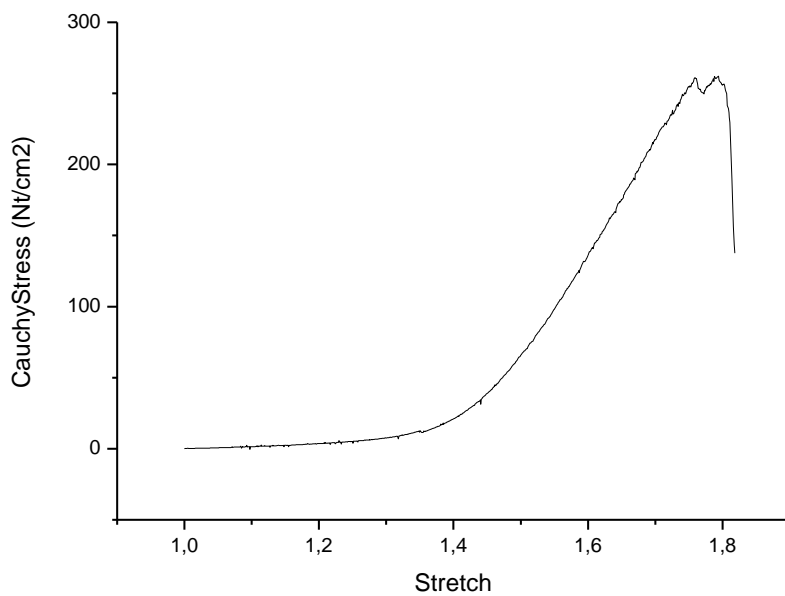
Εικόνα 2.2.8: Διάγραμμα του δοκιμίου 8coc3. Βλέπουμε το αποτέλεσμα του εφελκυσμού για το εξωτερικό στρώμα του αρτηρικού τοιχώματος που περιλαμβάνει τον έξω χιτώνα (adventitia), για εγκάρσιο προσανατολισμό.



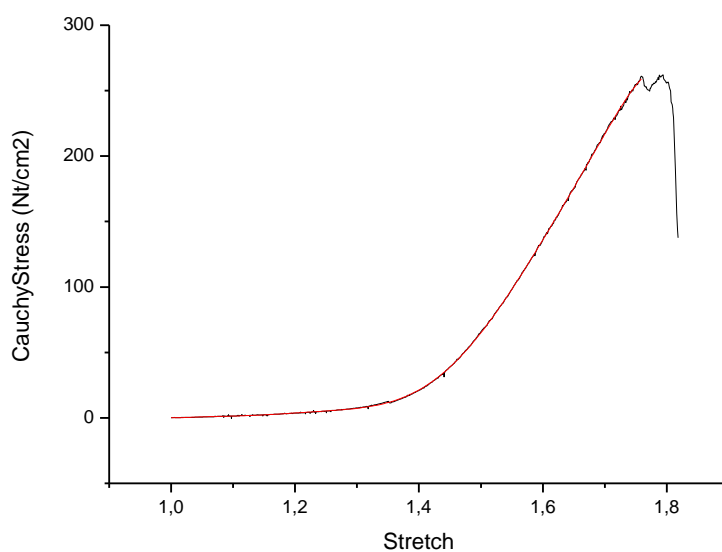
Εικόνα 2.2.9: Διάγραμμα τάσης-λόγου επιμήκυνσης για το δοκίμιο 8coc3. Με κόκκινη γραμμή σημειώνεται το πολυώνυμο 9^{ου} βαθμού που χρησιμοποιήθηκε για την προσέγγιση της καμπύλης μέχρι το σημείο της αρχικής ρήξης.



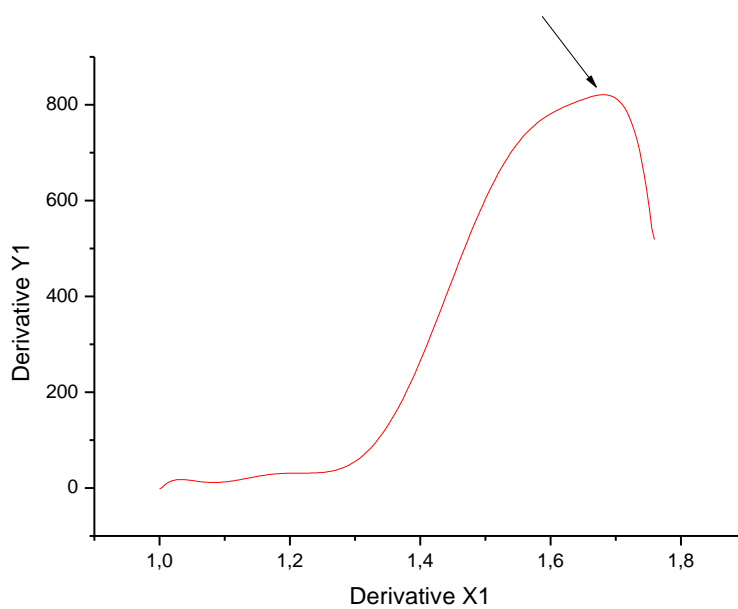
Εικόνα 2.2.10: Η καμπύλη της παραγώγου που αντιστοιχεί στο πολυώνυμο του διαγράμματος του δοκιμίου 8cos3. Το σημείο που λαμβάνουμε το μέγιστο μέτρο ελαστικότητας, συμπίπτει με το μέγιστο της καμπύλης, όπως αυτή προέκυψε από την παραγωγή του προσεγγιστικού πολυωνύμου.



Εικόνα 2.2.11: Διάγραμμα του δοκιμίου 12col4. Βλέπουμε το αποτέλεσμα του εφελκυσμού για το εξωτερικό στρώμα του αρτηκού τοιχώματος που περιλαμβάνει τον έξω χιτώνα (adventitia), για εγκάρσιο προσανατολισμό.



Εικόνα 2.2.12: Διάγραμμα τάσης-λόγου επιμήκυνσης για το δοκίμιο 12col4. Με κόκκινη γραμμή σημειώνεται το πολυώνυμο 9^{ου} βαθμού που χρησιμοποιήθηκε για την προσέγγιση της καμπύλης μέχρι το σημείο της αρχικής ρήξης.



Εικόνα 2.2.13: Η καμπύλη της παραγώγου που αντιστοιχεί στο πολυώνυμο του διαγράμματος του δοκιμίου 12col4. Με βέλος σημειώνεται το σημείο που λαμβάνουμε το μέγιστο μέτρο ελαστικότητας.

2.2.4 ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΚΑΙ ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑ ΤΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

Για κάθε δοκίμιο με τη χρήση του προγράμματος Origin Pro υπολογίσαμε, τελικά, τέσσερα βασικά μεγέθη:

1. την τιμή της τάσης αστοχίας (σ_f) στο αρχικό σημείο ρήξης, η οποία εκφράζει την αντοχή του υλικού.
2. την τιμή του λόγου επιμήκυνσης (Stretch), που αντιστοιχεί στην παραπάνω τιμή τάσης και αποτελεί το μέτρο της εκτασιμότητας του υλικού
3. το μέγιστο μέτρο ελαστικότητας (Peak Elastic Modulus), το οποίο αποτελεί το μέτρο της μέγιστης δυσκαμψίας του υλικού
4. την τιμή του λόγου επιμήκυνσης (Stretch), που αντιστοιχεί στο μέγιστο μέτρο ελαστικότητας.

Οι παραπάνω τιμές καταχωρούνται για κάθε δοκίμιο που μελετήθηκε πειραματικά σε υπολογιστικά φύλλα του excel. Αρχικά, δημιουργείται ένα αρχείο με 15 καρτέλες, όσες και οι μάρτυρες, όπου σε κάθε καρτέλα τοποθετούνται τα δοκίμια του κάθε μάρτυρα με τις αντίστοιχες τιμές.

Έπειτα, χωρίζουμε τα δοκίμια συνολικά για όλα τα controls ανάλογα με τον προσανατολισμό (circumferential ή longitudinal) τους και το στρώμα (inner, outer) στο οποίο ανήκουν. Δημιουργείται με αυτό τον τρόπο, ένα αρχείο excel με τέσσερις καρτέλες (inner-long, inner-circ, outer-circ και outer-long), όπου σε κάθε καρτέλα τοποθετούνται τα δοκίμια όλων των μαρτύρων, που ανήκουν στο αντίστοιχο στρώμα και έχουν τον αντίστοιχο προσανατολισμό.

Τέλος, τα δοκίμια χωρίζονται συνολικά ως προς την ανατομική τους θέση στο τοίχωμα της αορτής. Δημιουργούνται έτσι τέσσερα αρχεία, ένα για κάθε τμήμα της αορτής: πρόσθιο, οπίσθιο, έσω και έξω πλάγιο, όπου τα δοκίμια των μαρτύρων κατατάσσονται και πάλι ανάλογα με τη διεύθυνση και το στρώμα στο οποίο ανήκουν.

Εκτός από τα αρχεία των μαρτύρων, που επεξεργάστηκαν, χρησιμοποιήθηκαν και δεδομένα παλαιότερων πειραμάτων που υπήρχαν στο εργαστήριο και αφορούν δείγματα ασθενών με διαχωριστικό ανεύρυσμα αορτής. Τα αποτελέσματα, αυτά, χρησιμοποιήθηκαν για τη σύγκριση των ευρημάτων παθολογικών με υγιείς ιστούς.

Επιπλέον για τους ασθενείς που γνωρίζαμε την ακριβή θέση της ρήξης δημιουργήθηκε ένα αρχείο, όπου χωρίζονταν τα δοκίμια, με κριτήριο την απόστασή τους από την περιοχή της ρήξης του καθενός. Τα δοκίμια που βρίσκονταν κοντά στη ρήξη (adjacent) αλλά και αυτά που βρίσκονταν μακριά (distal) τοποθετήθηκαν στα διάφορα αρχεία ανάλογα με τη διεύθυνση, το στρώμα, αλλά και την περιοχή στην οποία ανήκουν.

Αφού ολοκληρωθεί η δημιουργία όλων των παραπάνω αρχείων, για κάθε καρτέλα υπολογίζονται ξεχωριστά τα βασικά στατιστικά στοιχεία των δοκιμών, η μέση τιμή (mean), η τυπική απόκλιση (s) και η τυπική απόκλιση της μέσης τιμής (sm).

Οι ορισμοί αυτών των μεγεθών σύμφωνα με τη στατιστική για ένα πεπερασμένο μέγεθος N δοκιμών είναι :

$$\text{Μέση τιμή (mean) : } \bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{N} \quad (2.15)$$

Τυπική απόκλιση:

$$s = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})^2}{N-1}} \quad (2.16)$$

Τυπική απόκλιση της Μέσης Τιμής:

$$s_m = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})^2}{(N-1)N}} = \frac{s}{\sqrt{N}} \quad (2.17)$$

όπου N ο αριθμός των δοκιμών ανά περίπτωση.

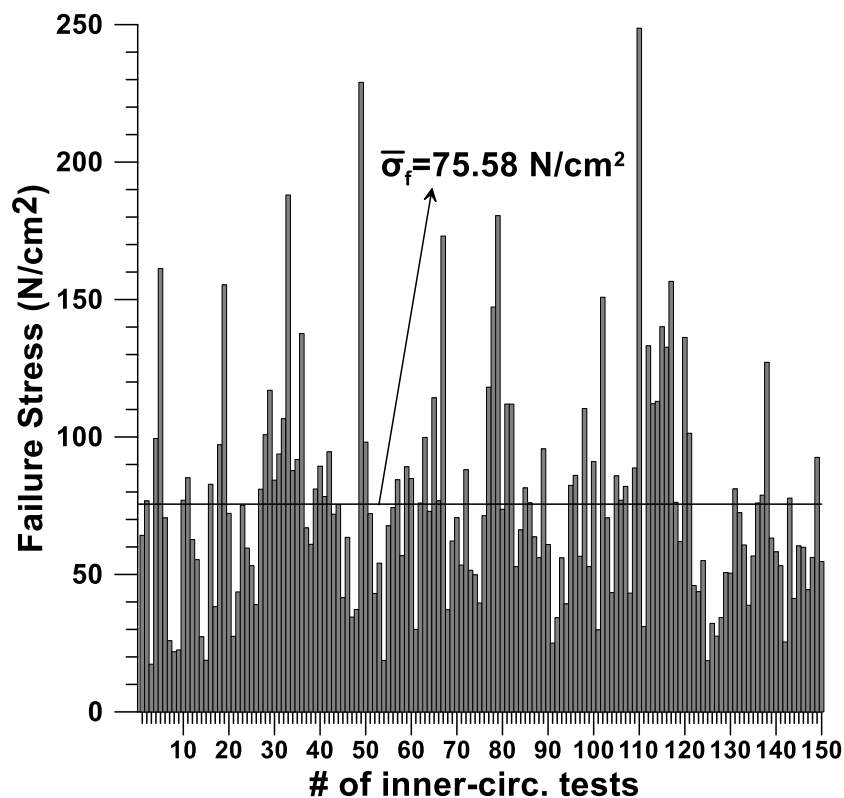
Τέλος, ομαδοποιούνται οι τελικές τιμές των μέσων όρων και των τυπικών αποκλίσεων όλων των αρχείων, για την αντοχή, το μέτρο ελαστικότητας και το πάχος εσωτερικού και εξωτερικού τοιχώματος και δημιουργούνται νέα αρχεία για την καλύτερη επισκόπηση των αποτελεσμάτων της πειραματικής διαδικασίας και την εξαγωγή συμπερασμάτων.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΑΣΘΕΝΩΝ

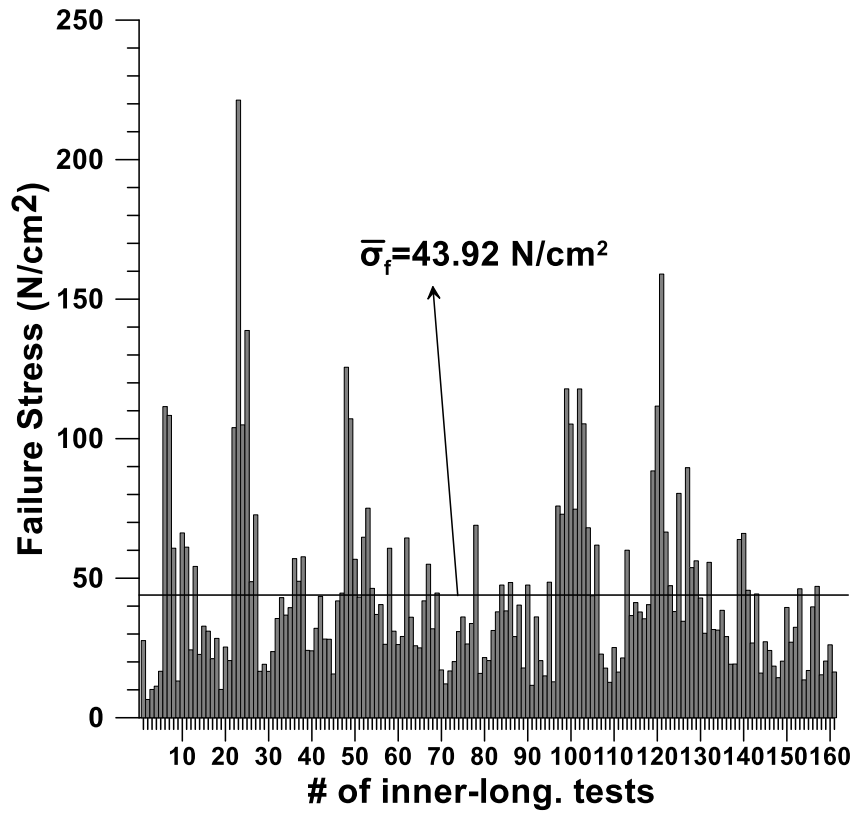
3.1 ΜΕΛΕΤΗ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΙΔΙΟΤΗΤΩΝ ΤΟΙΧΩΜΑΤΟΣ ΣΕ ΔΙΑΧΩΡΙΣΜΕΝΗ ΑΝΙΟΥΣΑ ΑΟΡΤΗ ΑΝΑ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ

Αρχικά, συγκεντρώνονται όλα τα δοκίμια ανά διεύθυνση και στρώμα και εξετάζεται η τάση στο σημείο όπου ο ιστός αστοχεί για πρώτη φορά (Failure Stress). Με τον τρόπο αυτό διαμορφώνεται η διακύμανση των τιμών του σ_f και μια πρώτη άποψη για τη σχέση που έχουν οι τιμές αυτές με τη διεύθυνση και το στρώμα που ανήκει ο ιστός.

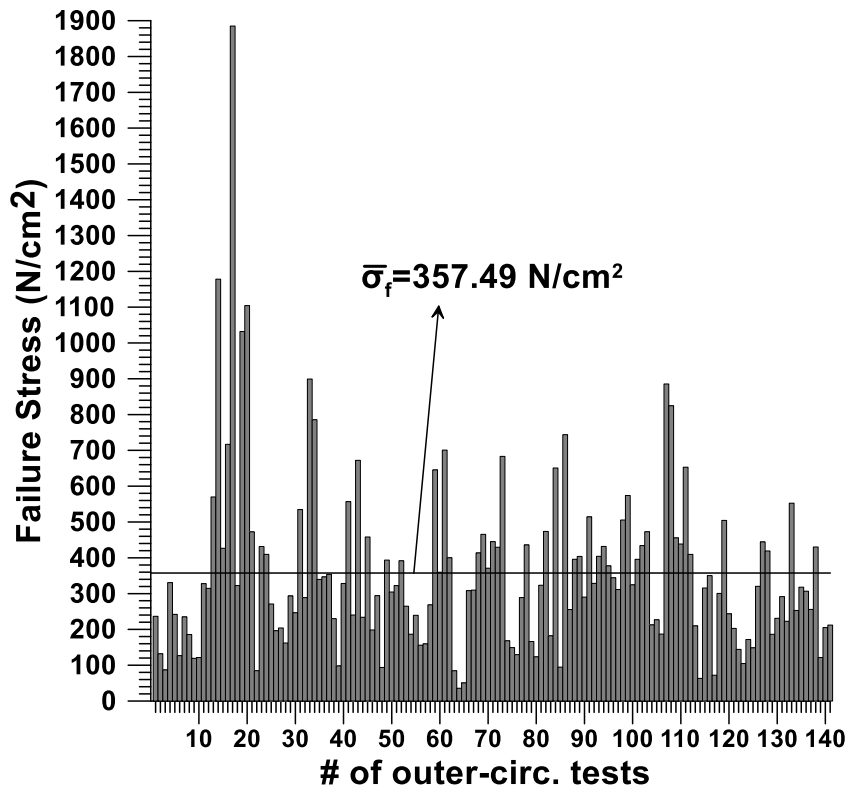
Στα τέσσερα διαγράμματα που ακολουθούν παρουσιάζονται οι τιμές της τάσης αστοχίας (σ_f) και οι μέσες τιμές της ανά στρώμα και διεύθυνση όλων των δοκιμών που εξετάστηκαν πειραματικά.



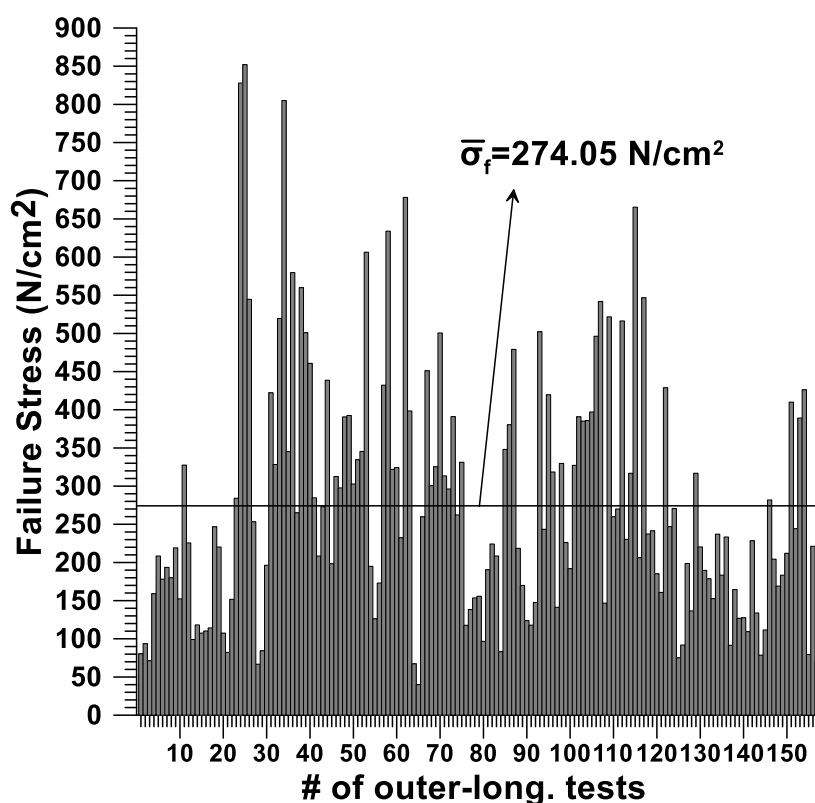
Εικόνα 3.1.1 : Οι τιμές της τάσης αστοχίας των δοκιμών (150) του εσωτερικού στρώματος σε εγκάρσια διεύθυνση που εξετάστηκαν πειραματικά για το σύνολο των ασθενών.



Εικόνα 3.1.2: Οι τιμές της τάσης αστοχίας των δοκιμών (161) του εσωτερικού στρώματος σε διαμήκη διεύθυνση που εξετάστηκαν πειραματικά για το σύνολο των ασθενών.



Εικόνα 3.1.3: Οι τιμές της τάσης αστοχίας των δοκιμών (141) του εξωτερικού στρώματος σε εγκάρσια διεύθυνση που εξετάστηκαν πειραματικά για το σύνολο των ασθενών.



Εικόνα 3.1.4: Οι τιμές της τάσης αστοχίας των δοκιμών (158) του εξωτερικού στρώματος σε διαμήκη διεύθυνση που εξετάστηκαν πειραματικά για το σύνολο των ασθενών.

Ο συνολικός αριθμός δειγμάτων των δοκιμών που εξετάστηκαν πειραματικά συνοψίζοντας τα παραπάνω διαγράμματα είναι:

Στρώμα-διεύθυνση αορτικού τοιχώματος	Συνολικός αριθμός δοκιμών
Έσω-εγκάρσια διεύθυνση (inner-circ.)	150
Έσω-διαμήκης διεύθυνση (inner-long.)	161
Έξω-εγκάρσια διεύθυνση (outer-circ.)	141
Έξω-διαμήκης διεύθυνση (outer-long.)	158

Πίνακας 3.1.1: Ο συνολικός αριθμός δοκιμών (610) που εξετάστηκαν πειραματικά και για τους 23 ασθενείς αναλυτικά ανά στρώμα και διεύθυνση.

Στη συνέχεια, οι μέσες τιμές του συνόλου των δοκιμών ανά διεύθυνση και στρώμα μαζί με την τυπική απόκλιση που υπολογίστηκε δίνονται στον Πίνακα 3.1.2.

Στρώμα-διεύθυνση αορτικού τοιχώματος	Failure Stress		Peak Elastic Modulus	
	σ_f (N/cm ²)		M_p (N/cm ²)	
	mean	S_m	mean	S_m
Έσω-εγκάρσια διεύθυνση (inner-circ.)	75.58	3.25	320.65	15.06
Έσω-διαμήκης διεύθυνση (inner-long.)	43.92	2.50	189.12	14.01
Έξω-εγκάρσια διεύθυνση (outer-circ.)	357.49	20.74	1530.92	93.27
Έξω-διαμήκης διεύθυνση (outer-long.)	274.05	12.89	1156.51	68.79

Πίνακας 3.1.2: Μέσοι όροι και τυπικές αποκλίσεις για όλα τα δοκίμια που εξετάστηκαν πειραματικά ανά διεύθυνση και στρώμα του αορτικού τοιχώματος.

Παρατηρούμε πως, γενικά, η εγκάρσια διεύθυνση παρουσιάζει μεγαλύτερη τάση αστοχίας από τη διαμήκη και το εξωτερικό τοίχωμα πολύ μεγαλύτερη από το εσωτερικό.

Η αντοχή των δοκιμίων που έχουν εγκάρσιο προσανατολισμό είναι φανερά αυξημένη (σε ποσοστό πάνω από 40%) σε σχέση με τα δοκίμια που έχουν διαμήκη προσανατολισμό. Η διαφορά αυτή δικαιολογείται από το γεγονός ότι επειδή η παραμόρφωση της αορτής σε κάθε καρδιακό κύκλο, είναι μεγαλύτερη στην εγκάρσια διεύθυνση και μικρότερη στη διαμήκη, το αορτικό τοίχωμα αναπτύσσει τέτοια σύσταση ώστε να αντέχει περισσότερο στη διεύθυνση με τις μεγάλες παραμορφώσεις.

Η αυξημένη αντοχή του εξωτερικού στρώματος είναι που ανθίσταται στις δυνάμεις και στις τάσεις της ροής του αίματος που δημιουργούνται στον ψευδή αορτικό αυλό και περιορίζει, πιθανώς, τη ρήξη και του εξωτερικού (outer) αορτικού τοιχώματος. Αν αυτό δε συνέβαινε, δηλαδή το εξωτερικό στρώμα παρουσίαζε μειωμένη αντοχή, τότε καθώς το αίμα θα έρεε στον ψευδή αυλό (false lumen), οι τάσεις και οι δυνάμεις της ροής, θα οδηγούσαν στην προς τα έξω ρήξη του τοιχώματος με αποτέλεσμα την εμφάνιση εσωτερικής αιμορραγίας και τον αιφνίδιο θάνατο του ασθενούς.

Στη συνέχεια, ομαδοποιούνται οι τιμές του πάχους των δοκιμίων κατά το εσωτερικό και εξωτερικό στρώμα του αορτικού τοιχώματος και προκύπτει ο παρακάτω πίνακας:

Στρώμα αορτικού τοιχώματος	Thickness	
	t (mm)	
	mean	S_m
Έξω (outer)	0.32	0.01
Έσω (inner)	1.24	0.02

Πίνακας 3.1.3: Μέσος όρος και τυπική απόκλιση του πάχους των δοκιμίων ανά στρώμα.

Το εσωτερικό στρώμα του αορτικού τοιχώματος έχει πολύ μεγαλύτερο πάχος από το εξωτερικό. Τα αποτελέσματα αυτά είναι αναμενόμενα, αφού στο εσωτερικό στρώμα ανήκει ο έσω χιτώννας και μεγάλο μέρος του μέσου χιτώννα, ενώ στο εξωτερικό, ο έξω χιτώννας και το 1/3 περίπου του μέσου.

Η αυξημένη αντοχή του εξωτερικού τοιχώματος συμβαδίζει με το μικρό πάχος του σύμφωνα με τον νόμο του Laplace για κυλινδρικές γεωμετρίες, όπου η αναπτυσσόμενη τάση αντοχής και το πάχος του τοιχώματος είναι αντιστρόφως ανάλογα.

3.1.1 ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΙΔΙΟΤΗΤΩΝ ΣΤΡΩΜΑΤΩΝ ΔΙΑΧΩΡΙΣΜΕΝΗΣ ΑΝΙΟΥΣΗΣ ΑΟΡΤΗΣ ΚΟΝΤΑ ΣΤΗ ΡΗΞΗ ΚΑΙ ΜΑΚΡΙΑ ΑΠΟ ΑΥΤΗ ΑΝΑ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ

Στα περισσότερα δείγματα των ασθενών, δεν είναι γνωστή η ακριβής η περιοχή της ρήξης από τους χειρουργούς. Για έξι (6) από αυτούς τους ασθενείς που η θέση της ρήξης είναι γνωστή συγκρίνονται οι τιμές της τάσης αστοχίας και ο αντίστοιχος λόγος επιμήκυνσης, το πάχος του ιστού και το μέγιστο μέτρο ελαστικότητας για τις περιοχές που βρίσκονται κοντά (adjacent) και μακριά (distal) από τη ρήξη. Τα αποτελέσματα της σύγκρισης αυτής, συγκεκριμένα για τους ασθενείς 8, 11, 15, 17, 19 και 23 παρατίθενται στους κατωτέρω πίνακες.

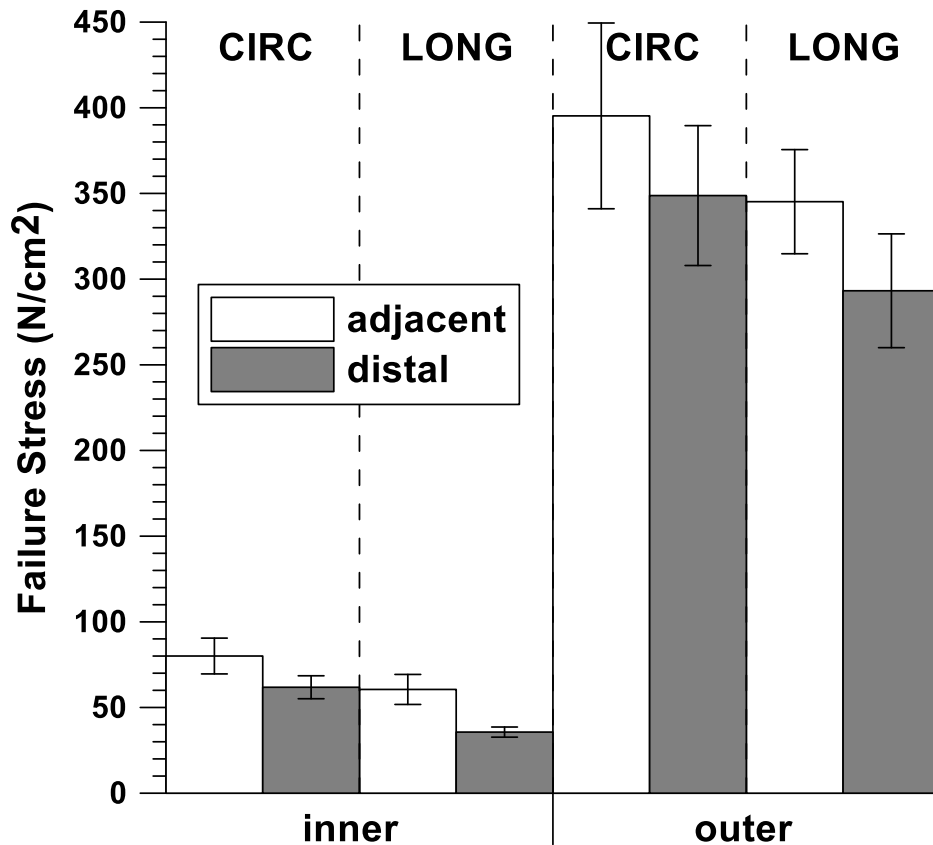
Στρώμα-διεύθυνση αορτικού τοιχώματος	Failure Stress		Peak Elastic Modulus		Thickness	
	σ_f (N/cm ²)		M_p (N/cm ²)		t (mm)	
	mean	sm	mean	Sm	mean	sm
Έσω-εγκάρσια διεύθυνση (inner-circ.)	80.06	10.45	359.59	45.58	1.14	0.09
Έσω-διαμήκης διεύθυνση (inner-long.)	60.55	8.76	203.03	23.20	1.18	0.06
Έξω-εγκάρσια διεύθυνση (outer-circ.)	395.27	54.20	1696.72	166.55	0.24	0.01
Έξω-διαμήκης διεύθυνση (outer-long.)	345.19	30.38	1342.77	121.71	0.25	0.01

Πίνακας 3.1.4: Αποτελέσματα αντοχής, μέτρου ελαστικότητας και πάχους των δοκιμών που βρίσκονται κοντά στην ευρύτερη περιοχή της ρήξης για τον 8°, 11°, 15°, 17°, 19°, 23° ασθενή

Στρώμα-διεύθυνση αορτικού τοιχώματος	Failure Stress		Peak Elastic Modulus		Thickness	
	σ_f (N/cm ²)		M_p (N/cm ²)		t (mm)	
	mean	sm	mean	Sm	mean	sm
Έσω-εγκάρσια διεύθυνση (inner-circ.)	61.83	6.70	199.91	22.234	1.43	0.07
Έσω-διαμήκης διεύθυνση (inner-long.)	35.67	2.96	132.44	10.88	1.53	0.08
Έξω-εγκάρσια διεύθυνση (outer-circ.)	348.76	40.82	1608.05	196.95	0.24	0.01
Έξω-διαμήκης διεύθυνση (outer-long.)	293.21	33.20	1266.03	163.86	0.24	0.01

Πίνακας 3.1.5: Αποτελέσματα αντοχής, μέτρου ελαστικότητας και πάχους των δοκιμών που βρίσκονται μακριά από την ευρύτερη περιοχή της ρήξης για τον 8°, 11°, 15°, 17°, 19°, 23° ασθενή

Γενικά, φαίνεται οι τιμές των μεγεθών να είναι μεγαλύτερες στις περιοχές κοντά στη ρήξη, ενώ ακολουθεί σχηματική απεικόνιση της σύγκρισης παρουσιάζοντας και τη στατιστική σημαντικότητα κάθε μεγέθους ξεχωριστά.



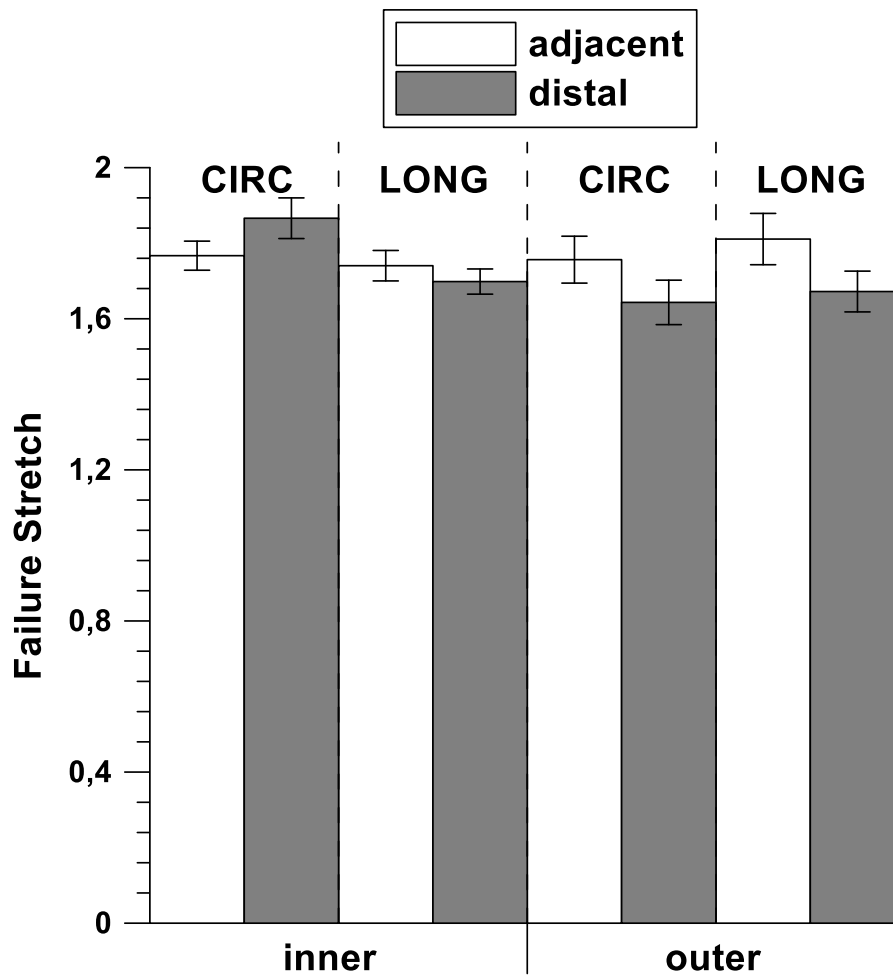
Εικόνα 3.1.5: Αποτελέσματα σύγκρισης της αντοχής του αορτικού τοιχώματος μεταξύ των δοκιμών που βρίσκονται κοντά στην περιοχή της ρήξης και μακριά από αυτή ανά διεύθυνση και στρώμα για τους έξι (6) ασθενείς με γνωστή την περιοχή της αρχικής ρήξης.

Η τιμή της τάσης αστοχίας για το εσωτερικό στρώμα, είτε αυτό είναι στην εγκάρσια είτε στη διαμήκη διεύθυνση, παρουσιάζεται μεγαλύτερη στις περιοχές που βρίσκονται κοντά στη ρήξη, από εκείνες που βρίσκονται μακριά. Το συμπέρασμα που εξάγεται από αυτήν την παρατήρηση είναι πως, ο ιστός γύρω από την περιοχή της ρήξης αναπτύσσεται με τέτοιο τρόπο ώστε να αντέχει τις αυξημένες τιμές της πίεσης που αναπτύσσονται στην περιοχή, λόγω της υψηλής ταχύτητας δέσμης του αίματος (jet), που εξέρχεται από την αορτική βαλβίδα και προσκρούει στο αορτικό τοίχωμα.

Όσον αφορά την έναρξη του διαχωρισμού, το εσωτερικό τοίχωμα, από όπου ξεκινάει η ρήξη, εξαιτίας της συνεχούς καταπόνησής του από τις υψηλές δυνάμεις της πίεσης που δέχεται, εξασθενεί με την πάροδο του χρόνου, με αποτέλεσμα την εμφάνιση της αρχικής ρήξης του εσωτερικού χιτώνα (intima). Δηλαδή, παρά την προσαρμογή του τοιχώματος με την αύξηση της αντοχής του, έρχεται η στιγμή που το εσωτερικό τοίχωμα (inner) δε μπορεί να προσαρμοστεί περαιτέρω και, τελικά, αστοχεί.

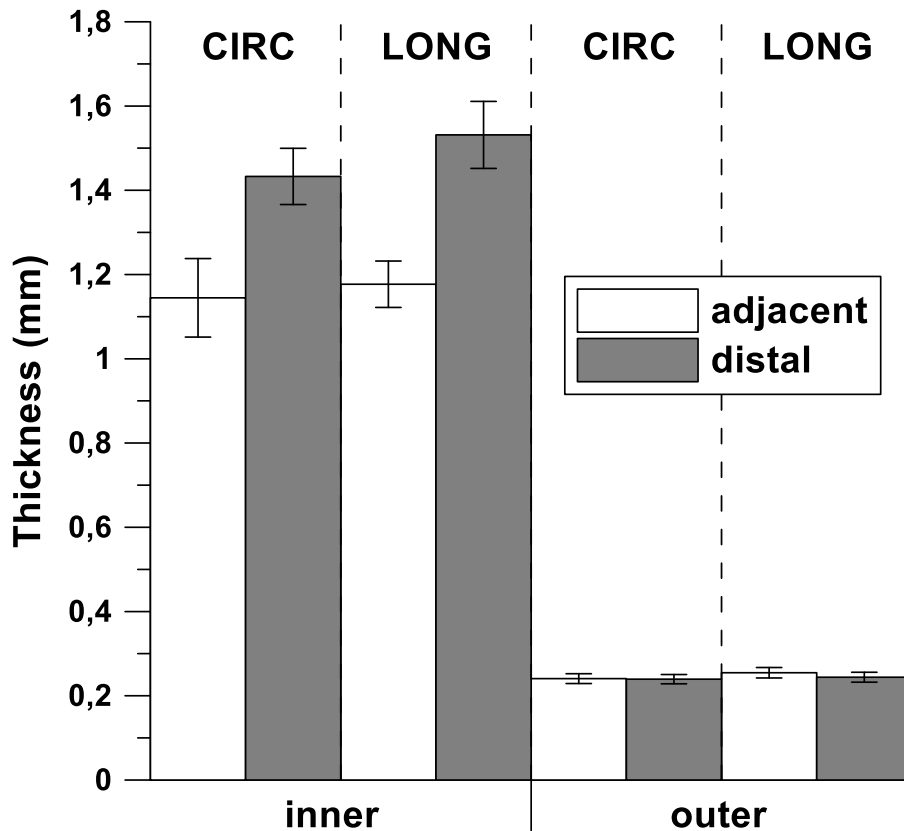
Τα αποτελέσματα για το εξωτερικό στρώμα δεν είναι στατιστικά σημαντικά άνισα, αφού βλέπουμε πως οι τιμές της τάσης αστοχίας κυμαίνονται στα ίδια επίπεδα και για τις δυο διευθύνσεις, για τις περιοχές που βρίσκονται κοντά αλλά και μακριά από τη ρήξη. Αυτό φαίνεται λογικό, καθώς η ρήξη συμβαίνει στον έσω χιτώνα και προχωρά στο μέσο του συνολικού τοιχώματος, χωρίς να επηρεάζει τον έξω χιτώνα του αορτικού τοιχώματος.

Ωστόσο, η αυξημένη αντοχή που εμφανίζει το εξωτερικό στρώμα (outer) φαίνεται να έχει καταλυτική σημασία στην βραχύχρονη εξέλιξη της νόσου, όπως αναφέρθηκε και ανωτέρω.



Εικόνα 3.1.6: Αποτελέσματα σύγκρισης του λόγου επιμήκυνσης αστοχίας (Failure Stretch) του αορτικού τοιχώματος μεταξύ των δοκιμών που βρίσκονται κοντά στην περιοχή της ρήξης και μακριά από αυτή ανά διεύθυνση και στρώμα για τους έξι (6) ασθενείς με γνωστή την περιοχή της αρχικής ρήξης.

Στατιστικά σημαντικές διαφορές στις τιμές του λόγου επιμήκυνσης αστοχίας (Failure Stretch) παρουσιάζονται στην εγκάρσια διεύθυνση του έσω τοιχώματος και τη διαμήκη διεύθυνση του έξω.

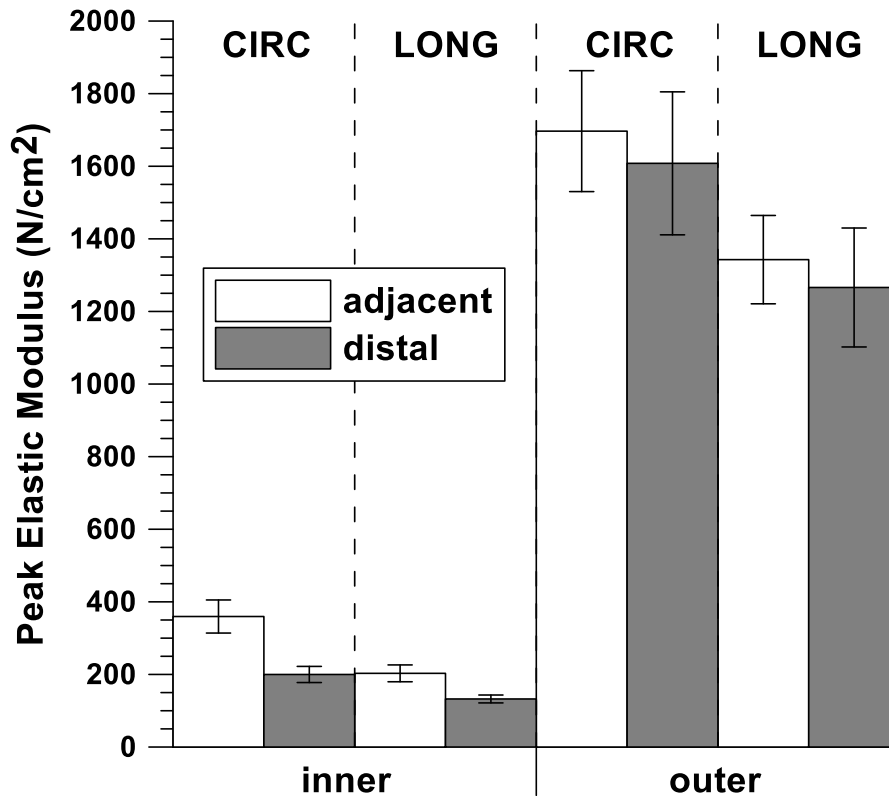


Εικόνα 3.1.7: Σύγκριση των τιμών του πάχους του αορτικού τοιχώματος μεταξύ των δοκιμών που βρίσκονται κοντά στην περιοχή της ρήξης και μακριά από αυτή ανά διεύθυνση και στρώμα για τους έξι (6) ασθενείς με γνωστή την περιοχή της αρχικής ρήξης.

Όσον αφορά το πάχος, παρατηρείται πως στο εξωτερικό στρώμα η διακύμανση είναι στις ίδιες τιμές, ενώ στο εσωτερικό στρώμα υπάρχουν διαφοροποιήσεις μεταξύ κοντινών και απομακρυσμένων από τη ρήξη περιοχών.

Για το εσωτερικό στρώμα οι τιμές του πάχους είναι μειωμένες για τα δοκίμια γύρω από την περιοχή της ρήξης, τόσο κατά την εγκάρσια όσο και κατά τη διαμήκη διεύθυνση του ιστού. Μπορούμε, λοιπόν, να συμπεράνουμε ότι το εσωτερικό στρώμα του αορτικού τοιχώματος στη περιοχή της ρήξης αδυνατίζει με την πάροδο του χρόνου εξαιτίας της καταπόνησής του από τις μεγάλες δυνάμεις της ροής.

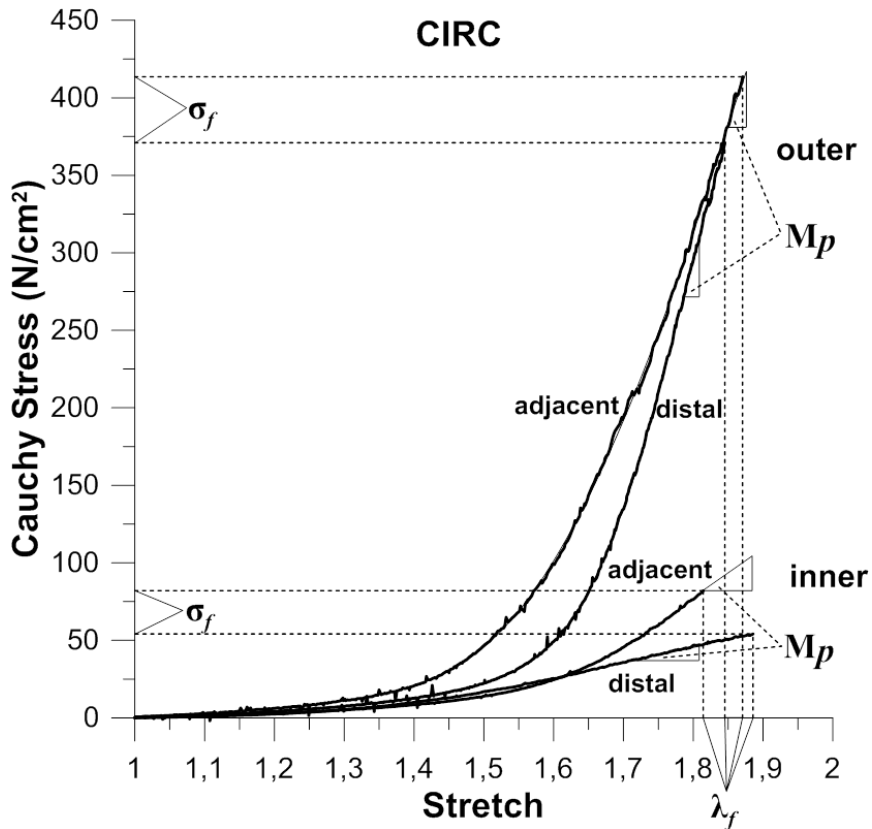
Αντίθετα για το εξωτερικό στρώμα οι τιμές είναι ίδιες μεταξύ τους χωρίς διαφορές στατιστικά σημαντικές, οπότε συμπεραίνεται πως στο εξωτερικό στρώμα δεν προλαβαίνει να σημειωθεί αλλαγή στην τιμή του πάχους, εξαιτίας της καταπόνησης.



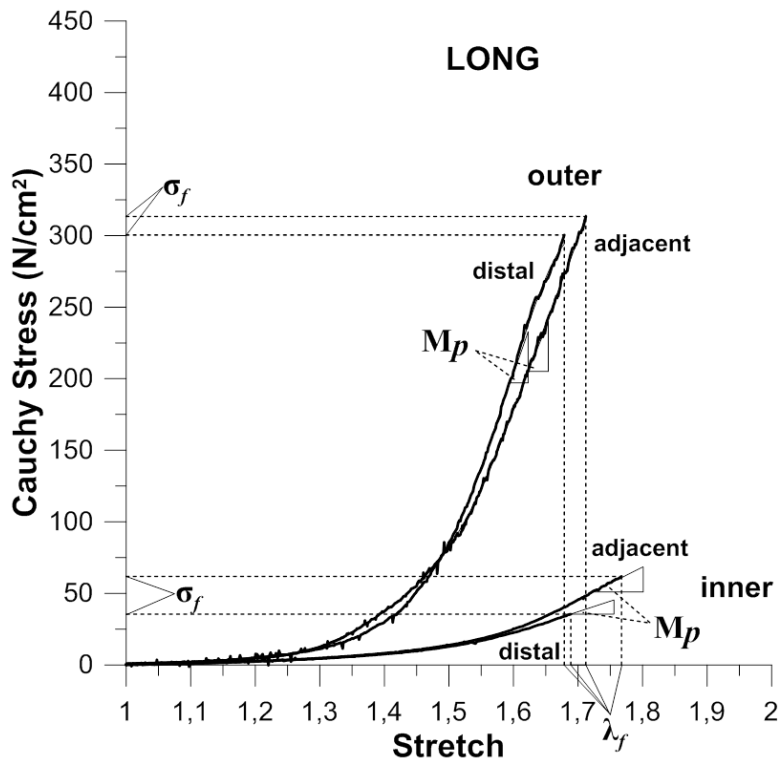
Εικόνα 3.1.8: Σύγκριση τιμών μέγιστου μέτρου ελαστικότητας του αορτικού τοιχώματος μεταξύ των δοκιμών που βρίσκονται κοντά στην περιοχή της ρήξης και μακριά από αυτή ανά διεύθυνση και στρώμα για τους έξι (6) ασθενείς με γνωστή την περιοχή της αρχικής ρήξης.

Οι τιμές του μέγιστου μέτρου ελαστικότητας του ιστού φαίνεται να ακολουθούν την τάση (trend) των τιμών του αντίστοιχου διαγράμματος της τάσης αστοχίας του ιστού (σ_f). Δηλαδή, η αυξημένη αντοχή των δοκιμών κοντά στην περιοχή της ρήξης στο εσωτερικό στρώμα, οδηγεί στην ανάπτυξη μεγαλύτερου μέτρου ελαστικότητας του ιστού για τα δοκίμια αυτά, ενώ αντίθετα στο εξωτερικό στρώμα οι διαφορές δεν είναι στατιστικά σημαντικές.

Στα παρακάτω διαγράμματα αναπαρίστανται αντιπροσωπευτικές καμπύλες τάσης-λόγου επιμήκυνσης δοκιμών μακριά και κοντά από τη ρήξη κατά τη εγκάρσια και διαμήκη διεύθυνση των έσω και έξω στρωμάτων του τοιχώματος της αορτής, όπου παρουσιάζονται η τάση αστοχίας σ_f , ο λόγος επιμήκυνσης στην τάση αστοχίας λ_f και το μέγιστο μέτρο ελαστικότητας M_p ως μέγιστη κλίση της καμπύλης πριν το σημείο αστοχίας.



Εικόνα 3.1.9: Αντιπροσωπευτικές καμπύλες τάσης-λόγου επιμήκυνσης δοκιμών μακριά και κοντά από τη ρήξη κατά τη εγκάρσια διεύθυνση των έσω και έξω στρωμάτων του τοιχώματος της αορτής, όπου παρουσιάζονται η τάση αστοχίας σ_f , ο λόγος επιμήκυνσης στην τάση αστοχίας λ_f και το μέγιστο μέτρο ελαστικότητας M_p ως μέγιστη κλίση της καμπύλης πριν το σημείο αστοχίας.



Εικόνα 3.1.10: Αντιπροσωπευτικές καμπύλες τάσης-λόγου επιμήκυνσης δοκιμών μακριά και κοντά από τη ρήξη κατά τη διαμήκη διεύθυνση των έσω και έξω στρωμάτων του τοιχώματος της αορτής, όπου παρουσιάζονται η τάση αστοχίας σ_f , ο λόγος επιμήκυνσης στην τάση αστοχίας λ_f και το μέγιστο μέτρο ελαστικότητας M_p ως μέγιστη κλίση της καμπύλης πριν το σημείο αστοχίας.

Οι ανωτέρω καμπύλες δίνουν μια σαφή εικόνα για τη σχέση μεταξύ των μεγεθών και επιβεβαιώνουν τα παραπάνω συμπεράσματα που προέκυψαν για τις διαφορές της τάσης αστοχίας μεταξύ κοντινών και απομακρυσμένων περιοχών από τη ρήξη.

Οι αλλαγές, επομένως παρουσιάζονται στο εσωτερικό στρώμα, ανεξάρτητα από τον προσανατολισμό των δοκιμίων που κυρίως επηρεάζεται από το διαχωρισμό, ενώ το εξωτερικό στρώμα παραμένει αμετάβλητο.

3.2 ΜΕΛΕΤΗ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΙΔΙΟΤΗΤΩΝ ΤΟΙΧΩΜΑΤΟΣ ΔΙΑΧΩΡΙΣΜΕΝΗΣ ΑΝΙΟΥΣΗΣ ΑΟΡΤΗΣ ΑΝΑ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΙ ΑΝΑ ΗΛΙΚΙΑ

Αρχικά, δίνονται οι πίνακες για την αντοχή και το μέγιστο μέτρο ελαστικότητας του εσωτερικού στρώματος ανά ηλικία και ανά διεύθυνση.

α/α	Ηλικία (έτη)	Cauchy Stress		Peak Elastic Modulus	
		σ_f (N/cm ²)		M_p (N/cm ²)	
		mean	sm	mean	Sm
1	79	64.23	0.00	236.35	0.00
2	51	47.06	29.71	132.55	57.24
3	77	68.19	13.43	397.62	97.69
4	61	62.57	14.74	318.16	63.76
5	85	56.74	7.50	357.73	18.58
6	69	97.27	5.58	415.12	31.00
7	61	97.99	13.39	316.65	32.42
8	35	71.55	13.56	195.22	47.70
9	70	74.28	6.83	351.46	36.01
10	63	121.39	28.04	433.81	104.41
11	62	56.57	5.93	244.34	45.19
12	47	116.43	14.60	387.69	61.39
13	65	64.22	6.64	287.02	42.78
14	74	67.66	8.60	298.62	29.37
15	62	74.62	11.89	332.35	58.70
16	61	131.26	44.91	648.53	234.54
17	42	123.72	13.78	473.92	84.19
18	60	74.05	15.08	299.34	51.32
19	72	28.20	3.47	148.23	21.30
20	69	63.68	7.77	372.01	30.24
21	68	62.91	6.88	275.78	45.24
22	72	-	-	-	-
23	61	61.56	8.17	286.28	36.87

Πίνακας 3.2.1: Παρουσίαση των αποτελεσμάτων της αντοχής και του μέγιστου μέτρου ελαστικότητας ανά ηλικία του ασθενούς για τα δοκίμια του εσωτερικού στρώματος με εγκάρσιο προσανατολισμό (inner-circ.).

α/α	Ηλικία (έτη)	Cauchy Stress		Peak Elastic Modulus	
		σ_f (N/cm ²)		M_p (N/cm ²)	
		mean	sm	mean	sm
1	79	27.64	0.00	99.93	0.00
2	51	11.16	2.09	34.27	3.50
3	77	46.13	8.71	295.47	65.35
4	61	92.03	23.54	544.41	172.46
5	85	17.90	1.26	83.78	12.92
6	69	39.86	4.61	167.41	35.34
7	61	27.95	3.23	110.50	19.00
8	35	59.23	7.95	169.56	15.12
9	70	33.95	5.28	127.64	19.78
10	63	48.45	6.56	158.32	26.16
11	62	31.87	4.57	160.49	22.11
12	47	35.00	3.39	118.89	22.47
13	65	26.25	5.47	121.71	33.11
14	74	95.69	7.74	366.02	27.85
15	62	36.01	8.34	141.89	34.76
16	61	33.61	9.80	192.18	81.43
17	42	72.60	15.74	234.57	46.10
18	60	57.98	11.32	237.50	44.32
19	72	45.08	4.89	148.93	23.89
20	69	27.48	3.71	125.00	25.34
21	68	33.30	4.43	149.72	18.11
22	72	46.22	0.00	214.61	0.00
23	61	24.44	4.41	51.24	21.63

Πίνακας 3.2.2 Παρουσίαση των αποτελεσμάτων της αντοχής και του μέγιστου μέτρου ελαστικότητας ανά ηλικία του ασθενούς για τα δοκίμια του εσωτερικού στρώματος με διαμήκη προσανατολισμό (inner-long.).

Από τους παραπάνω πίνακες φαίνεται πως δε μπορούμε να εξάγουμε ένα ασφαλές συμπέρασμα για τη σχέση της ηλικίας με την αντοχή. Προφανώς κυρίαρχη στην επιρροή των ιδιοτήτων είναι η συγκεκριμένη παθολογία που υφίσταται ο κάθε ασθενής ανεξαρτήτου ηλικίας.

Όσον αφορά την εγκάρσια διεύθυνση του εσωτερικού τοιχώματος, η μεγαλύτερη τιμή για την τάση αστοχίας παρουσιάζεται στο 16^ο ασθενή ηλικίας 61 ετών, ενώ η μικρότερη στο 19^ο ασθενή ηλικίας 72 ετών.

Ο μεγαλύτερος σε ηλικία ασθενής (5^{ος} ασθενής, 85 ετών) παρουσιάζει αφενός τιμή αστοχίας μικρότερη του μέσου όρου ($\sigma_f=56,74 < 76,64$ N/cm²), αλλά όχι τη μικρότερη συνολικά του δείγματος, ενώ αντίστοιχα ο νεότερος (8^{ος} ασθενής, 35 ετών) παρουσιάζει $\sigma_f = 71,55 < 76,64$ N/cm², που και πάλι δε μπορεί να επιβεβαιώσει μια ενδεχόμενη αντιστρόφως ανάλογη σχέση μεταξύ ηλικίας και αντοχής. Αντίστοιχες παρατηρήσεις ισχύουν και για τη διαμήκη διεύθυνση.

Ωστόσο, ο γηραιότερος 5^{ος} ασθενής και στις δύο περιπτώσεις διαμήκους και εγκάρσιας διεύθυνσης, παρουσιάζοντας τιμές για το inner-circ $\sigma_f = 56,74 \text{ N/cm}^2$ και για το inner-long $\sigma_f = 17,90 \text{ N/cm}^2$ έχει κοντινές τιμές στις ελάχιστες (για το inner-circ. $\sigma_f = 28,20 \text{ N/cm}^2$ και για το inner-long. $\sigma_f = 11,16 \text{ N/cm}^2$).

Παρατηρείται, επίσης, ότι η ελάχιστη τιμή αστοχίας για την εγκάρσια διεύθυνση παρουσιάζεται στο 19^ο ασθενή, ηλικίας 72 ετών, ενώ η μέγιστη τιμή της αντοχής των δοκιμών με διαμήκη προσανατολισμό αντιστοιχεί στον 14^ο ασθενή (ηλικίας 74 ετών) και για τον εγκάρσιο προσανατολισμό στον 16^ο ασθενή (ηλικίας 61 ετών).

Τέλος, θα πρέπει να αναφερθεί πως η παρατήρηση που είχε γίνει στον πίνακα 3.1.1 ισχύει για κάθε ασθενή χωριστά, δηλαδή οι τιμές της αντοχής του εσωτερικού στρώματος είναι αυξημένες για την εγκάρσια διεύθυνση (inner-circ.) σε σχέση με τη διαμήκη (inner-long). Στη συνέχεια παρατίθενται οι αντίστοιχοι πίνακες για το εξωτερικό στρώμα.

α/α	Ηλικία (έτη)	Cauchy Stress		Peak Elastic Modulus	
		$\sigma_f \text{ (N/cm}^2\text{)}$		$M_p \text{ (N/cm}^2\text{)}$	
		mean	sm	mean	sm
1	79	236.68	0.00	699.09	0.00
2	51	109.54	22.55	318.86	119.69
3	77	211.18	30.95	1062.39	195.85
4	61	838.94	171.42	2970.43	830.80
5	85	322.99	80.68	1885.11	384.72
6	69	272.94	55.55	824.18	84.62
7	61	406.15	77.06	1512.00	275.08
8	35	336.33	35.35	1517.64	255.69
9	70	338.15	61.30	1964.57	625.30
10	63	57.00	14.47	235.07	41.95
11	62	428.29	41.97	1700.26	108.81
12	47	208.82	43.26	887.30	182.81
13	65	391.58	70.05	1583.77	246.56
14	74	389.79	30.74	1852.17	180.79
15	62	432.15	52.46	1639.09	386.47
16	61	274.92	66.48	923.48	122.65
17	42	855.13	30.40	3111.40	412.46
18	60	433.34	70.45	1476.01	204.53
19	72	220.40	62.87	1040.21	312.58
20	69	273.83	79.54	1016.69	102.35
21	68	281.90	35.69	1505.13	297.54
22	72	306.78	0.00	1619.11	0.00
23	61	245.00	51.16	1545.44	343.62

Πίνακας 3.2.3: Παρουσίαση των αποτελεσμάτων της αντοχής και του μέτρου ελαστικότητας ανά ηλικία του ασθενούς για τα δοκίμια του εξωτερικού στρώματος με εγκάρσιο προσανατολισμό (outer-circ.)

α/α	Ηλικία (έτη)	Cauchy Stress		Peak Elastic Modulus	
		σ_f (N/cm ²)		M_p (N/cm ²)	
		mean	sm	mean	sm
1	79	80.43	0.00	425.44	0.00
2	51	82.47	11.15	223.06	44.81
3	77	171.88	18.10	639.68	62.74
4	61	346.58	110.35	1557.16	491.74
5	85	398.98	145.70	2317.76	727.59
6	69	361.26	72.61	1130.70	231.70
7	61	359.88	33.34	1051.46	86.82
8	35	297.65	60.64	1605.24	361.15
9	70	431.63	62.88	2249.29	325.49
10	63	53.66	13.63	229.51	17.37
11	62	354.77	29.82	1464.86	210.73
12	47	180.78	27.90	511.38	51.21
13	65	227.38	37.53	1038.93	212.43
14	74	296.62	42.65	1388.75	221.19
15	62	417.79	28.04	1421.77	126.28
16	61	299.59	79.14	1425.77	373.03
17	42	432.21	98.13	1044.57	158.95
18	60	307.89	79.98	2620.27	1452.91
19	72	208.51	45.80	930.26	271.19
20	69	206.81	24.76	1034.14	150.81
21	68	165.74	13.90	727.64	69.22
22	72	212.06	0.00	1244.19	0.00
23	61	246.83	52.03	1220.91	241.40

Πίνακας 3.2.4: Παρουσίαση των αποτελεσμάτων της αντοχής και του μέτρου ελαστικότητας ανά ηλικία του ασθενούς για τα δοκίμια του εξωτερικού στρώματος με διαμήκη προσανατολισμό (outer-long.)

Βλέπουμε πως και για το εξωτερικό στρώμα της αορτής η αύξηση της ηλικίας δε μπορεί να συσχετιστεί με την μείωση της αντοχής. Στους πίνακες του εξωτερικού στρώματος παρατηρούμε μια διαφορετική εικόνα σε σχέση με τους αντίστοιχους πίνακες για το εσωτερικό στρώμα.

Η μέγιστη τιμή στον εγκάρσιο, αλλά και το διαμήκη προσανατολισμό προκύπτει για το 17^ο ασθενή, ηλικίας 42 ετών ($\sigma_f=855,13$ N/cm² και 432,21 N/cm² αντίστοιχα). Ενώ οι ελάχιστες τιμές της αντοχής για τον εγκάρσιο και το διαμήκη προσανατολισμό προκύπτουν για το 10^ο ασθενή (ηλικίας 63 ετών) με $\sigma_f=57,00$ N/cm² και $\sigma_f=53,66$ N/cm², αντίστοιχα.

Στη συνέχεια ομαδοποιήθηκαν για κάθε ασθενή τα δοκίμια ανάλογα με το στρώμα που ανήκουν (ανεξάρτητα από τον προσανατολισμό) και προέκυψε ο ακόλουθος πίνακας που μας δίνει το πάχος κάθε στρώματος σε σχέση με την ηλικία.

Ηλικία σε έτη		Thickness (inner)		Thickness (outer)	
		t (mm)		t (mm)	
α/α	Ηλικία	mean	sm	mean	sm
1	79	1.99	0.51	0.80	0.16
2	51	1.89	0.23	1.33	0.29
3	77	1.11	0.28	0.47	0.14
4	61	1.2	0.11	0.23	0.08
5	85	1.08	0.15	0.2	0.04
6	69	1.25	0.16	0.24	0.04
7	61	1.19	0.18	0.24	0.05
8	35	1.65	0.19	0.29	0.04
9	70	1.51	0.23	0.24	0.05
10	63	1.11	0.15	1.5	0.28
11	62	1.7	0.47	0.23	0.02
12	47	0.77	0.16	0.53	0.15
13	65	1.28	0.18	0.23	0.05
14	74	0.68	0.1	0.28	0.05
15	62	0.8	0.11	0.18	0.02
16	61	0.85	0.24	0.23	0.07
17	42	1.13	0.23	0.23	0.06
18	60	1.23	0.21	0.2	0.07
19	72	1.29	0.21	0.25	0.04
20	69	1.2	0.15	0.21	0.03
21	68	1.26	0.02	0.25	0.00
22	72	1.29	0.00	0.25	0.02
23	61	1.26	0.03	0.27	0.01

Πίνακας 3.2.5: Πάχος εσωτερικού στρώματος (inner) και του εξωτερικού στρώματος (outer) ανά ηλικία για τους 23 ασθενείς

Όσον αφορά το εσωτερικό στρώμα βλέπουμε ότι το μέγιστο πάχος αντιστοιχεί στον 1ο ασθενή (79 ετών) ($t=1,99$ mm), ενώ το ελάχιστο ($t=0,68$ mm) στον 14ο ασθενή (74 ετών), οι οποίοι βρίσκονται σε πολύ κοντινές ηλικίες. Στον πίνακα 3.2.5 όμως, παρατηρείται ότι στις περισσότερες περιπτώσεις η μέση τιμή του πάχους είναι μεγαλύτερη του 1mm ενώ μόνο σε τέσσερις περιπτώσεις ασθενών (12, 14, 15, 16) είναι μικρότερη.

Παρατηρείται ότι για πολύ κοντινές ηλικίες οι διαφορές που εντοπίζονται είναι σημαντικές, όπως για παράδειγμα για τους ασθενείς 10 και 11, ηλικίας 63 και 62 ετών αντίστοιχα, όπου η διακύμανση της τιμής του πάχους ανέρχεται στο 35%. Οι έντονες διαφοροποιήσεις στο πάχος του εσωτερικού τοιχώματος μπορεί να οφείλονται αφενός στην παρατεταμένη καταπόνηση των παθολογικών του χιτώνων (που προκαλεί μείωση του πάχους) από τη ροή του αίματος και αφετέρου στην ύπαρξη, ενδεχομένως αθηρωματικής πλάκας (η οποία αυξάνει το πάχος). Το γεγονός της διαφοροποίησης του πάχους του εσωτερικού στρώματος του αορτικού τοιχώματος, καθιστά σχετικά δύσκολη την εξαγωγή ενός ασφαλούς συμπεράσματος σχετικά με τη πορεία του σε σχέση με την ηλικία.

Από τον πίνακα 3.2.5 για το εξωτερικό πάχος μπορούμε να πούμε ότι προκύπτει μια πιο ξεκάθαρη εικόνα και εν μέρει μπορούμε να προχωρήσουμε στην παραδοχή, ότι το πάχος του εξωτερικού στρώματος φαίνεται να ακολουθεί μια φθίνουσα πορεία σε σχέση με τη πάροδο των χρόνων.

Αρχικά βλέπουμε, ότι η δεύτερη μικρότερη τιμή αντιστοιχεί και στη μεγαλύτερη ηλικία, 5ος ασθενής, 85 ετών ($t=0,2\text{mm}$). Από την άλλη πλευρά βλέπουμε όμως και την αισθητή διαφορά μεταξύ της ελάχιστης και μέγιστης τιμής, η οποία τελευταία συναντάται στον 10ο ασθενή με ηλικία 63 ετών ($t=1,5\text{ mm}$). Η τιμή αυτή αλλά και η τιμή για τον 2ο ασθενή ($t=1,33\text{mm}$) είναι αισθητά υψηλότερες από τις υπόλοιπες αλλά και αρκετά μεγαλύτερες ακόμα και από τη πλειονότητα των τιμών για το εσωτερικό στρώμα. Η παρατήρηση αυτή, λοιπόν, μας οδηγεί στο συμπέρασμα ότι σε αυτούς τους ασθενείς στον εξωτερικό χιτώνα που εφελκύστηκε πειραματικά ενδεχομένως να υπήρχαν προσκολλημένα μεγαλύτερα τμήματα του μέσου χιτώνα (media) από ότι στους υπόλοιπους ασθενείς καθώς και τμήματα επικάρδιου ιστού που δεν μπόρεσαν να αφαιρεθούν κατά την παρασκευή. Αποδέχοντας αυτή την υπόθεση, μπορεί να ειπωθεί, πως καταγράφεται μια μικρή τάση μείωσης της τιμής του πάχους του εξωτερικού στρώματος με την αύξηση της ηλικίας.

Με αφορμή τον πίνακα 3.2.5 επιχειρήθηκε να δοθεί μια προσέγγιση σε σχέση με το πάχος του αορτικού τοιχώματος που καταλαμβάνει το διαχωρισμένο τμήμα της αορτής. Για το σκοπό αυτό υπολογίστηκε το συνολικό πάχος του αορτικού τοιχώματος για τον κάθε ασθενή σύμφωνα με τον τύπο:

$$t_{total} = t_{inner} + t_{outer} \quad (3.1)$$

Στη συνέχεια υπολογίστηκε το πάχος του εσωτερικού στρώματος για τον κάθε ασθενή σαν ποσοστό του συνολικού πάχους σύμφωνα με τη σχέση:

$$t_d = t_{inner} (\%) = 100 \times \frac{(t_{total} - t_{outer})}{t_{total}} \quad (3.2)$$

Το σφάλμα (e) του ποσοστού του εσωτερικού στρώματος του συνολικού πάχους του τοιχώματος υπολογίζεται από τη σχέση διάδοσης σφάλματος:

$$e = \sqrt{\left(\frac{\partial t_d}{\partial t_{in}} \times e_{t_{in}}\right)^2 + \left(\frac{\partial t_d}{\partial t_{out}} \times e_{t_{out}}\right)^2} \quad (3.3)$$

Όπου:

$$\frac{\partial t_d}{\partial t_{in}} = \frac{100 \times (t_{in} + t_{out}) - 100 \times t_{in}}{(t_{in} + t_{out})^2} = \frac{100 \times t_{out}}{(t_{in} + t_{out})^2} \quad (3.4)$$

και

$$\frac{\partial t_d}{\partial t_{out}} = -\frac{100 \times t_{in}}{(t_{in} + t_{out})^2} \quad (3.5)$$

Από το συνδυασμό των (3.4) και (3.5), η σχέση (3.3) γίνεται:

$$e = \sqrt{\left(\frac{100 \times t_{out}}{(t_{in} + t_{out})^2} \times e_{t_{in}} \right)^2 + \left(-\frac{100 \times t_{in}}{(t_{in} + t_{out})^2} \times e_{t_{out}} \right)^2}$$

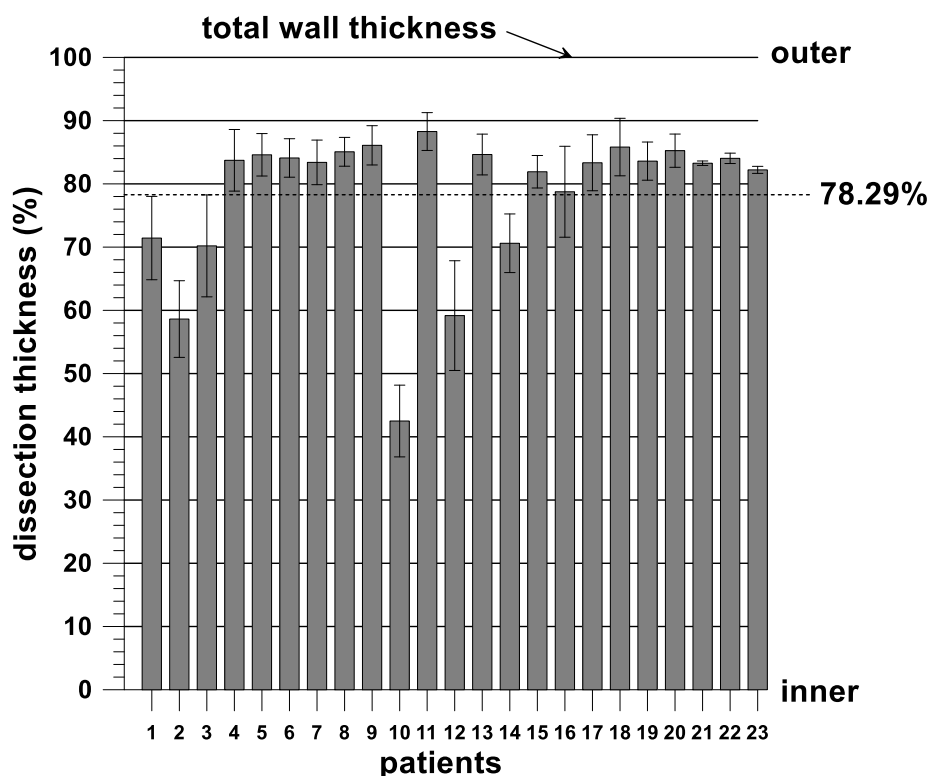
Και τελικά προκύπτει το σφάλμα, να υπολογίζεται από τη σχέση:

$$e = \frac{100}{(t_{in} + t_{out})^2} \times \sqrt{(t_{out} \times e_{t_{in}})^2 + (t_{in} \times e_{t_{out}})^2} \quad (3.6)$$

α/α	Ηλικία	Thickness (total)		Thickness (inner)
		mean	sm	t (%)
1	79	2.79	0.53	71.43
2	51	3.2	0.37	58.62
3	77	1.58	0.31	70.2
4	61	1.43	0.14	83.73
5	85	1.27	0.16	84.6
6	69	1.49	0.16	84.1
7	61	1.42	0.19	83.4
8	35	1.93	0.19	85.07
9	70	1.75	0.24	86.1
10	63	2.65	0.32	42.5
11	62	1.93	0.47	88.28
12	47	1.31	0.22	59.17
13	65	1.51	0.19	84.64
14	74	0.96	0.11	70.61
15	62	0.98	0.11	81.92
16	61	1.08	0.25	78.75
17	42	1.35	0.24	83.34
18	60	1.43	0.22	85.82
19	72	1.55	0.21	83.6
20	69	1.41	0.15	85.25
21	68	1.51	0.02	83.27
22	72	1.54	0.02	84.04
23	61	1.54	0.03	82.21
mean	-	-	-	78.29

Πίνακας 3.2.6: Συνολικό πάχος ανά ηλικία και για τους 23 ασθενείς.

Στη συνέχεια το ποσοστό του συνολικού πάχους που καταλαμβάνει το εσωτερικό στρώμα αναπαρίσταιται γραφικά για τους 23 ασθενείς στο διάγραμμα που ακολουθεί.



Εικόνα 3.2.1 : Ποσοστό του συνολικού πάχους που αντιστοιχεί στο εσωτερικό στρώμα της διαχωρισμένης θωρακικής αορτής για κάθε ασθενή.

Στο παραπάνω διάγραμμα φαίνεται το ποσοστό που καταλαμβάνει το εσωτερικό στρώμα του διαχωρισμένου αορτικού τοιχώματος σε σχέση με το συνολικό πάχος. Για παράδειγμα, εάν το ποσοστό κάποιου ασθενή βρισκόταν στη γραμμή του inner θα σήμαινε πως έχουμε μια φυσιολογική αορτή (χωρίς διαχωρισμό), ενώ εάν βρισκόταν στη γραμμή του outer θα σήμαινε πως ο διαχωρισμός έχει επεκταθεί σε ολόκληρο το πάχος εγκαρσίως του αορτικού τοιχώματος, δηλαδή θα είχε εκδηλωθεί εσωτερική αιμορραγία. Επειδή πολύ μικρό τμήμα της media παρατηρήθηκε κατά τη διάρκεια των δοκιμών να βρίσκεται προσκολλημένο στον εξωτερικό χιτώνα (adventitia), μπορούμε να ισχυριστούμε πως όσο μεγαλύτερο είναι το ποσοστό, τόσο μεγαλύτερο μέρος του μέσου χιτώνα (media) βρίσκεται προσκολλημένο στον έσω χιτώνα (intima) του αορτικού τοιχώματος κατά την εκδήλωση του διαχωρισμού, καθιστώντας έτσι μεγαλύτερο το πάχος του εσωτερικού στρώματος. Για το σύνολο των ασθενών προκύπτει πως η ρήξη συμβαίνει στο 78,29% του συνολικού πάχους της αορτής προς τον έσω χιτώνα (intima-media).

3.3. ΜΕΛΕΤΗ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΙΔΙΟΤΗΤΩΝ ΣΤΡΩΜΑΤΩΝ ΔΙΑΧΩΡΙΣΜΕΝΗΣ ΑΝΙΟΥΣΑΣ ΘΩΡΑΚΙΚΗΣ ΑΟΡΤΗΣ ΣΤΙΣ ΤΕΣΣΕΡΙΣ ΑΝΑΤΟΜΙΚΕΣ ΠΕΡΙΟΧΕΣ ΑΝΑ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ

Αρχικά, για τους 23 ασθενείς τα δοκίμια διαχωρίστηκαν ανάλογα με την ανατομική περιοχή του αορτικού τοιχώματος που ανήκουν και υπολογίστηκαν οι μέσες τιμές της αντοχής και του μέγιστου μέτρου ελαστικότητας ανά διεύθυνση και στρώμα. Προέκυψαν έτσι οι επόμενοι τέσσερις πίνακες, ένας για κάθε περιοχή: πρόσθιο, οπίσθιο, έξω πλάγιο και έσω πλάγιο.

Πρόσθιο Στρώμα-διεύθυνση αορτικού τοιχώματος	Failure Stress		Peak Elastic Modulus	
	σ_f (N/cm ²)		M_p (N/cm ²)	
	mean	sm	mean	sm
Έσω-εγκάρσια διεύθυνση (inner-circ.)	81.30	8.80	337.01	33.87
Έσω-διαμήκης διεύθυνση (inner-long.)	43.67	3.47	180.39	14.31
Έξω-εγκάρσια διεύθυνση (outer-circ.)	329.18	30.82	1434.98	136.20
Έξω-διαμήκης διεύθυνση (outer-long.)	288.42	21.70	1195.44	107.17

Πίνακας 3.3.1: Μέσοι όροι και τυπικές αποκλίσεις για τα μεγέθη της αντοχής και του μέγιστου μέτρου ελαστικότητας, για το πρόσθιο τμήμα του αορτικού τοιχώματος ανά διεύθυνση και στρώμα.

Έξω πλάγιο Στρώμα-διεύθυνση αορτικού τοιχώματος	Failure Stress		Peak Elastic Modulus	
	σ_f (N/cm ²)		M_p (N/cm ²)	
	mean	sm	mean	sm
Έσω-εγκάρσια διεύθυνση (inner-circ.)	80.82	6.09	353.95	33.16
Έσω-διαμήκης διεύθυνση (inner-long.)	45.96	4.95	178.29	15.85
Έξω-εγκάρσια διεύθυνση (outer-circ.)	342.39	38.61	1327.34	126.84
Έξω-διαμήκης διεύθυνση (outer-long.)	311.85	24.52	1400.84	168.18

Πίνακας 3.3.2: Μέσοι όροι και τυπικές αποκλίσεις για τα μεγέθη της αντοχής και του μέγιστου μέτρου ελαστικότητας, για το έξω πλάγιο τμήμα του αορτικού τοιχώματος ανά διεύθυνση και στρώμα.

Οπίσθιο Στρώμα-διεύθυνση αορτικού τοιχώματος	Failure Stress		Peak Elastic Modulus	
	σ_f (N/cm ²)		M_p (N/cm ²)	
	mean	sm	Mean	sm
Έσω-εγκάρσια διεύθυνση (inner-circ.)	74.64	6.14	293.55	25.54
Έσω-διαμήκης διεύθυνση (inner-long.)	39.33	6.16	175.96	32.48
Έξω-εγκάρσια διεύθυνση (outer-circ.)	339.24	39.12	1521.35	216.14
Έξω-διαμήκης διεύθυνση (outer-long.)	271.75	32.98	1037.23	100.96

Πίνακας 3.3.3: Μέσοι όροι και τυπικές αποκλίσεις για τα μεγέθη της αντοχής και του μέγιστου μέτρου ελαστικότητας, για το οπίσθιο τμήμα του αορτικού τοιχώματος ανά διεύθυνση και στρώμα.

Έσω πλάγιο Στρώμα-διεύθυνση αορτικού τοιχώματος	Failure Stress		Peak Elastic Modulus	
	σ_f (N/cm ²)		M_p (N/cm ²)	
	mean	sm	mean	Sm
Έσω-εγκάρσια διεύθυνση (inner-circ.)	72.80	6.24	282.66	27.64
Έσω-διαμήκης διεύθυνση (inner-long.)	38.38	5.01	137.57	18.78
Έξω-εγκάρσια διεύθυνση (outer-circ.)	316.97	24.86	1534.22	179.10
Έξω-διαμήκης διεύθυνση (outer-long.)	220.39	23.01	887.15	131.85

Πίνακας 3.3.4: Μέσοι όροι και τυπικές αποκλίσεις για τα μεγέθη της αντοχής και του μέγιστου μέτρου ελαστικότητας, για το έσω πλάγιο τμήμα του αορτικού τοιχώματος ανά διεύθυνση και στρώμα.

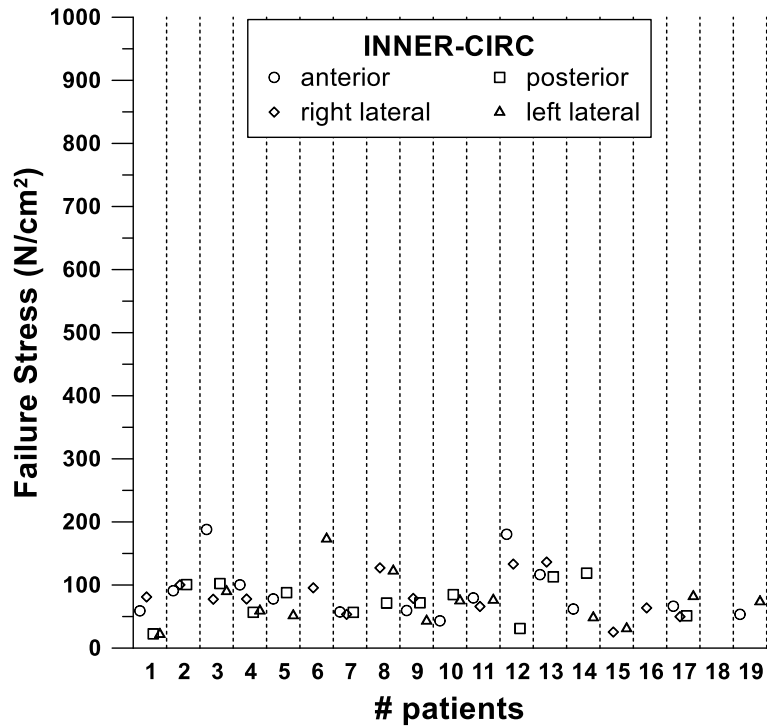
Για το εσωτερικό στρώμα στην εγκάρσια διεύθυνση η μέγιστη τιμή τάσης αστοχίας παρουσιάζεται στο πρόσθιο τμήμα με τιμή $\sigma_f = 81,30$ N/cm², ενώ για τη διαμήκη στο έξω πλάγιο τμήμα με τιμή $\sigma_f = 45,96$ N/cm².

Για το εξωτερικό στρώμα έχουμε μέγιστες τιμές στο έξω πλάγιο τμήμα και για τις δυο διευθύνσεις, εγκάρσια και διαμήκη.

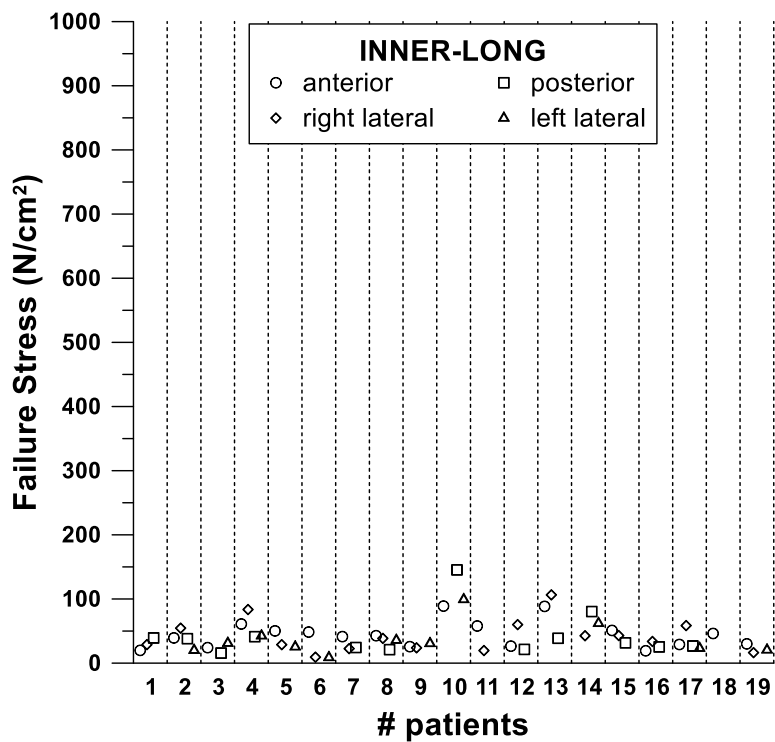
Στη συνέχεια για κάθε ασθενή, υπολογίστηκε ο μέσος όρος της αντοχής των δοκιμών ανά περιοχή και ανά διεύθυνση και στρώμα και τα αποτελέσματα παρατίθενται στα διαγράμματα που ακολουθούν.

Τα πρώτα τέσσερα διαγράμματα που ακολουθούν μας δίνουν για κάθε μια από τις 4 θέσεις (ανά προσανατολισμό και στρώμα) μια εικόνα σχετικά με την τάση αστοχίας για τον κάθε ασθενή ανά ανατομική περιοχή, ενώ τα επόμενα τέσσερα, για το μέγιστο μέτρο ελαστικότητας.

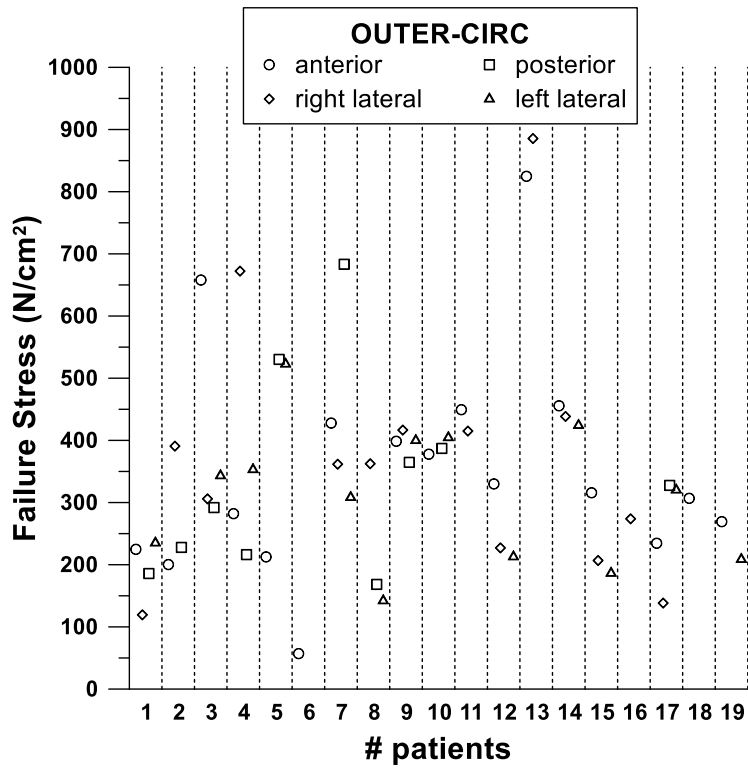
Σημειώνεται ότι δεν υπάρχουν τιμές για τον 1^ο, 2^ο, 4^ο και 5^ο ασθενή καθώς δεν είχε σημειωθεί ο ανατομικός προσανατολισμός του αορτικού δακτυλίου κατά την αφαίρεση του.



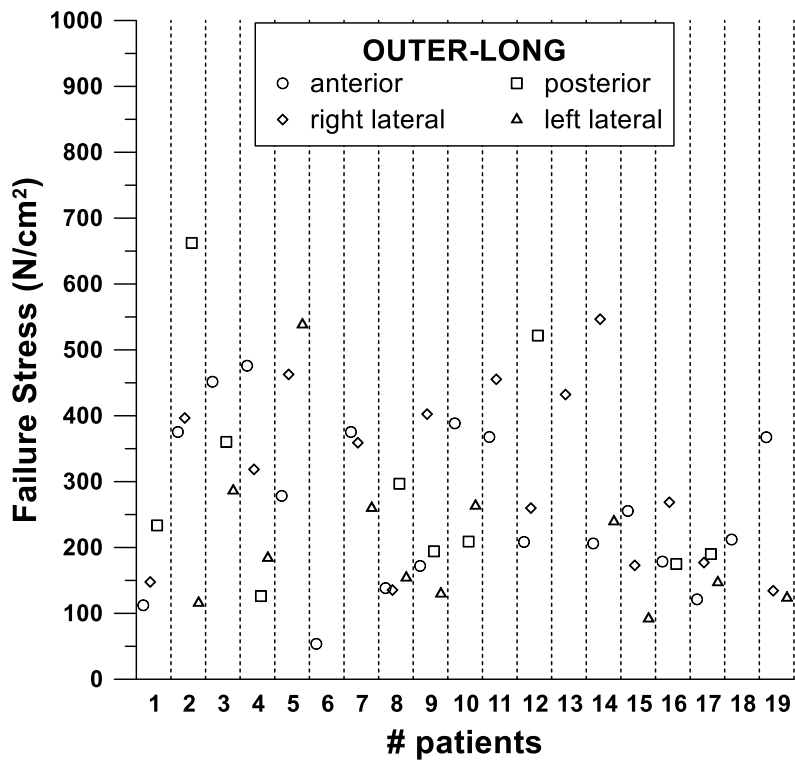
Εικόνα 3.3.1: Αντοχή ανά ασθενή και ανά τμήμα του αορτικού δακτυλίου για το inner-circ στρώμα



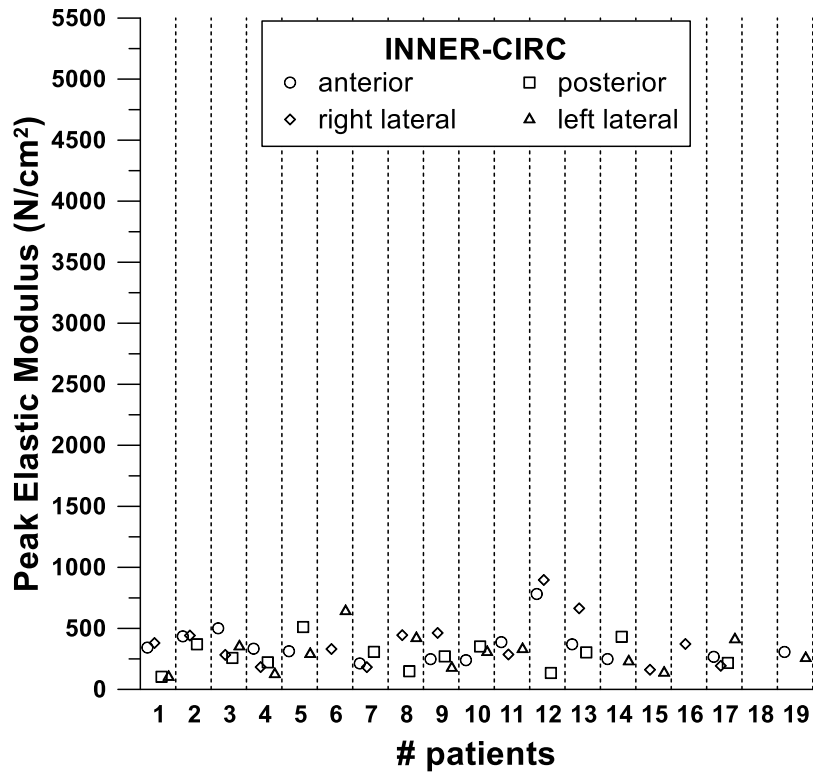
Εικόνα 3.3.2: Αντοχή ανά ασθενή και ανά τμήμα του αορτικού δακτυλίου για το inner-long στρώμα



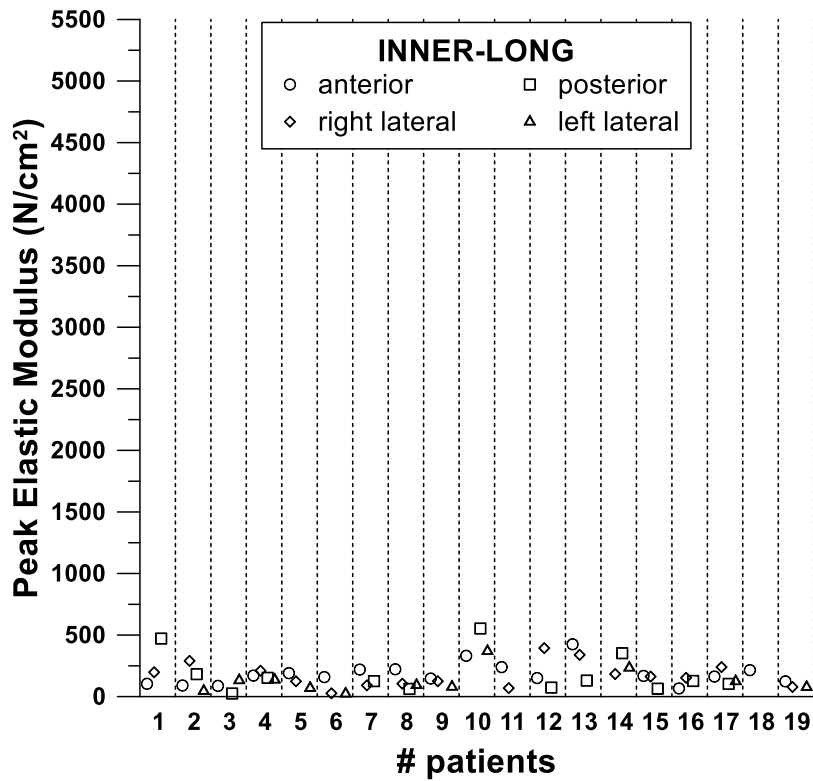
Εικόνα 3.3.3: Αντοχή ανά ασθενή και ανά τμήμα του αορτικού δακτυλίου για το outer-circ στρώμα



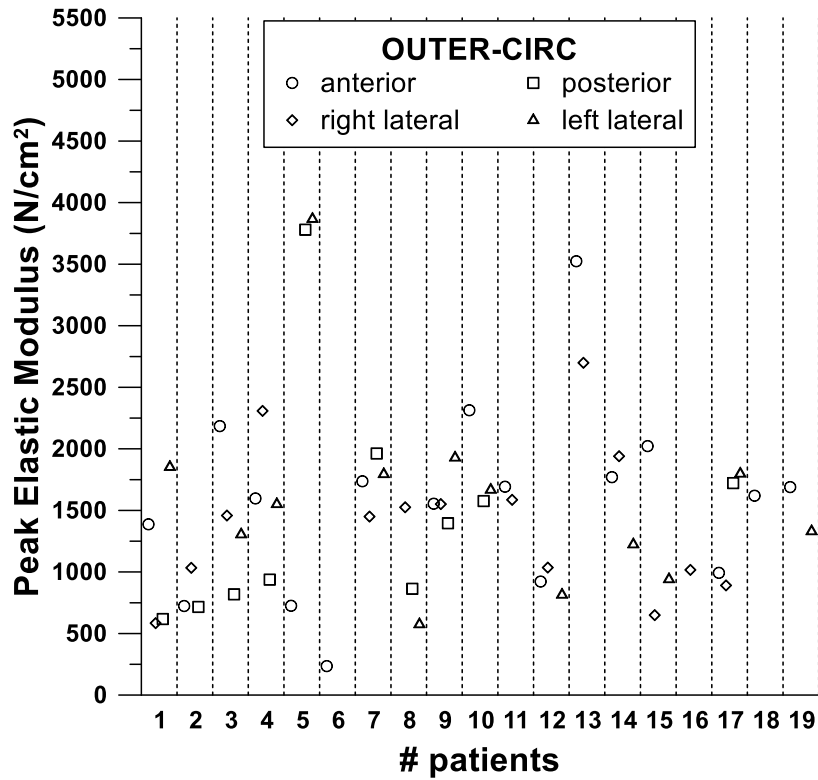
Εικόνα 3.3.4: Αντοχή ανά ασθενή και ανά τμήμα του αορτικού δακτυλίου για το outer-long στρώμα



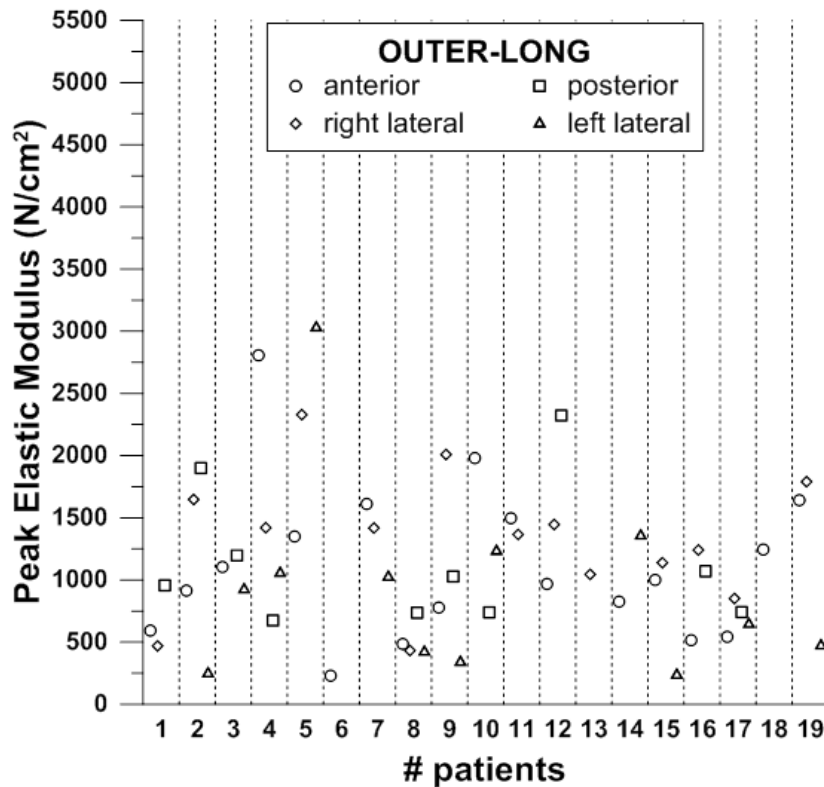
Εικόνα 3.3.5: PEM ανά ασθενή και ανά τμήμα του αορτικού δακτυλίου για το inner-circ στρώμα



Εικόνα 3.3.6: PEM ανά ασθενή και ανά τμήμα του αορτικού δακτυλίου για το inner-long στρώμα



Εικόνα 3.3.7: PEM ανά ασθενή και ανά τμήμα του αορτικού δακτυλίου για το outer-circ στρώμα



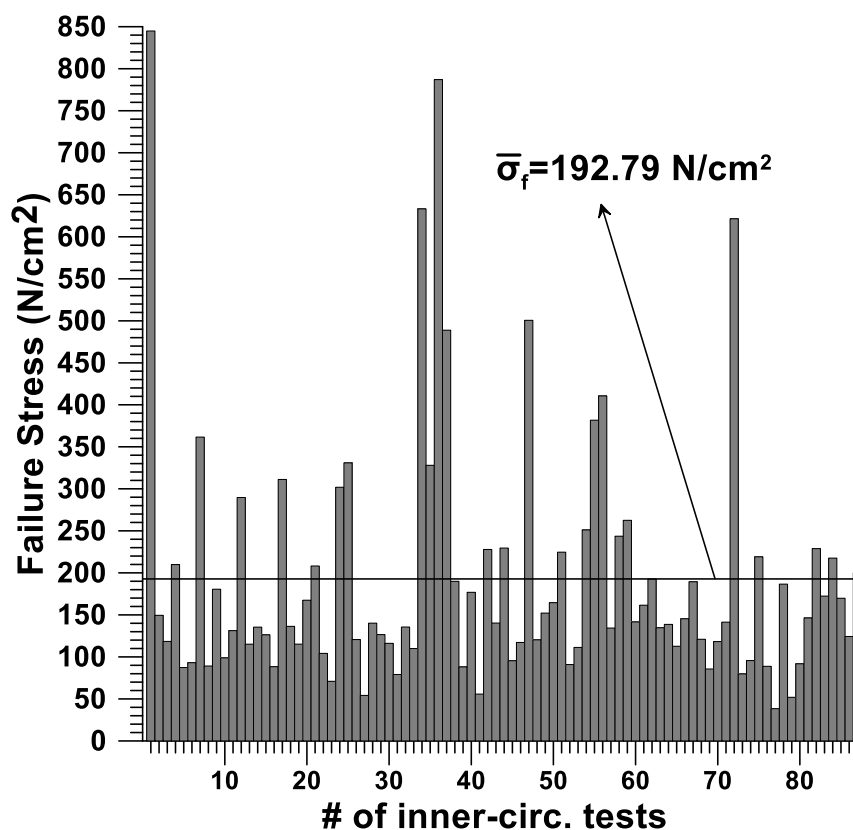
Εικόνα 3.3.8: PEM ανά ασθενή και ανά τμήμα του αορτικού δακτυλίου για το outer-long στρώμα

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΜΑΡΤΥΡΩΝ

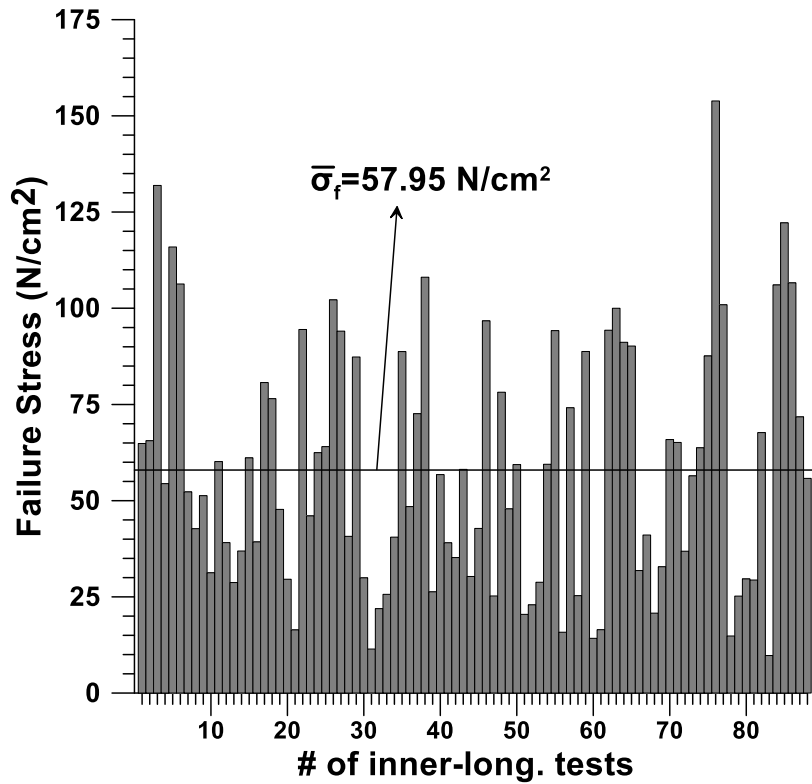
4.1 ΜΕΛΕΤΗ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΙΔΙΟΤΗΤΩΝ ΤΟΙΧΩΜΑΤΟΣ ΣΕ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΑΝΙΟΥΣΑ ΑΟΡΤΗ ΑΝΑ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ

Εν συνεχεία, ακολουθήθηκε η ίδια διαδικασία και για τα δείγματα των μαρτύρων (controls) που διέθεταν φυσιολογική αορτή (δηλαδή χωρίς διαχωρισμό). Για την περαιτέρω κατανόηση και μελέτη των μηχανικών ιδιοτήτων του αορτικού τοιχώματος, τα μεγέθη που μας ενδιαφέρουν κυρίως και περιλαμβάνονται στην παρουσίαση των αποτελεσμάτων είναι, η τάση στο σημείο όπου ο ιστός αστοχεί για πρώτη φορά (σ_f), καθώς και η τιμή του μέγιστου μέτρου ελαστικότητας (M_p) που συναντάται στο διάγραμμα, προκύπτοντας από την παράγωγο της καμπύλης $\sigma_f - \lambda$ μέχρι το σημείο που αντιστοιχεί στη τιμή της πρώτης αστοχίας (failure stress).

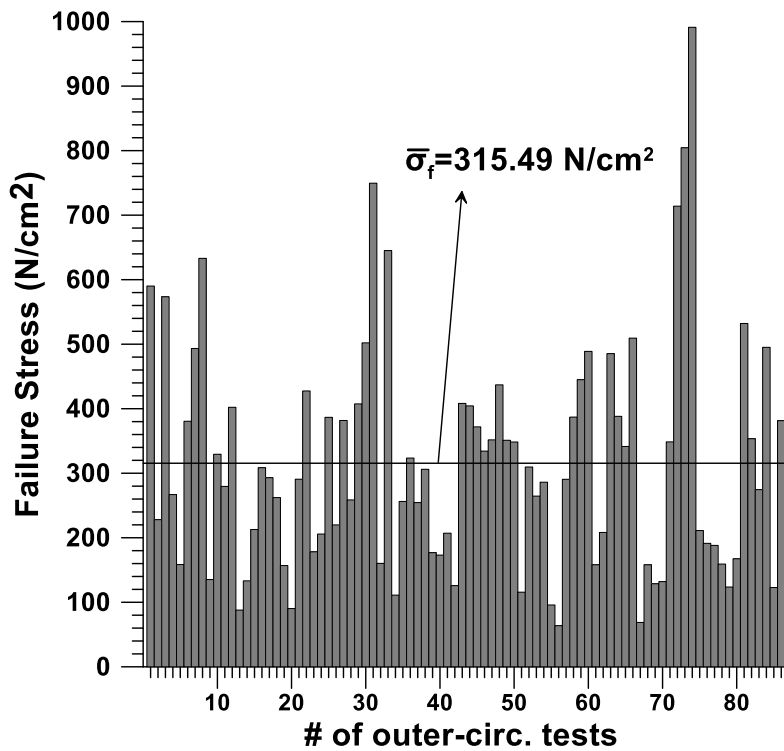
Αρχικά, στα επόμενα τέσσερα διαγράμματα που ακολουθούν παρουσιάζονται οι τιμές της τάσης αστοχίας (σ_f) και οι μέσες τιμές ανά στρώμα και διεύθυνση όλων των δοκιμών που εξετάστηκαν πειραματικά.



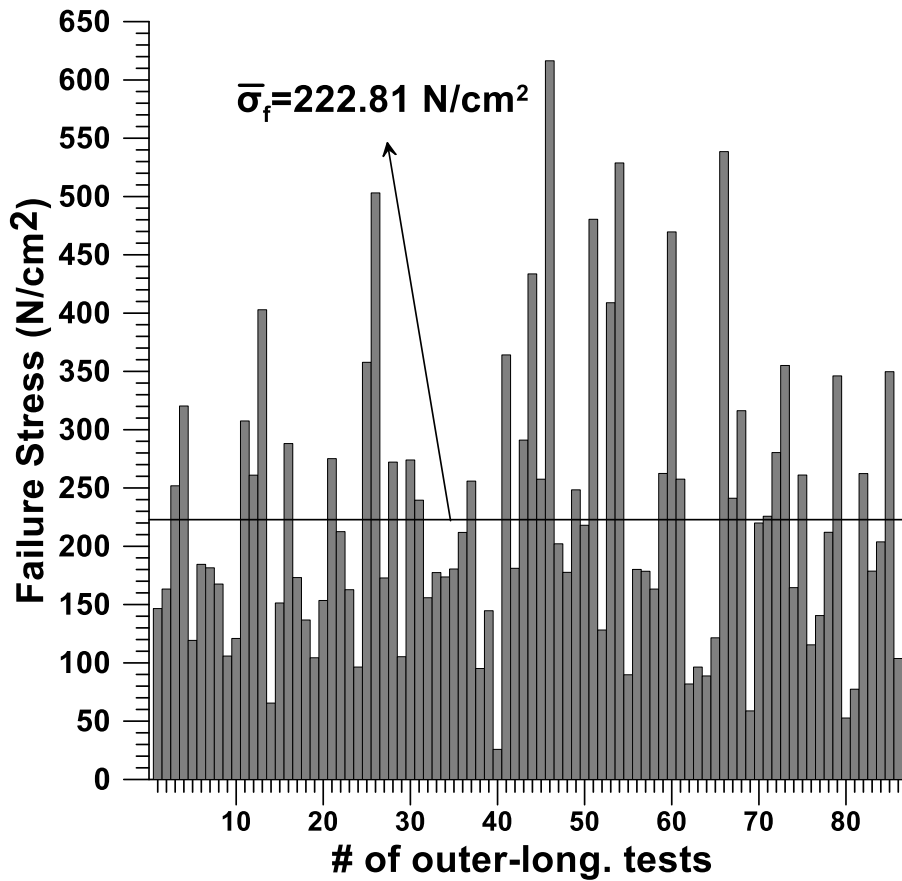
Εικόνα 4.1.1 : Τιμές της τάσης αστοχίας των δοκιμών του εσωτερικού στρώματος σε εγκάρσια διεύθυνση που εξετάστηκαν πειραματικά για το σύνολο των μαρτύρων



Εικόνα 4.1.2: Τιμές της τάσης αστοχίας των δοκιμών του εσωτερικού στρώματος σε διαμήκη διεύθυνση που εξετάστηκαν πειραματικά για το σύνολο των μαρτύρων



Εικόνα 4.1.3: Τιμές της τάσης αστοχίας των δοκιμών του εξωτερικού στρώματος σε εγκάρσια διεύθυνση που εξετάστηκαν πειραματικά για το σύνολο των μαρτύρων



Εικόνα 4.1.4: Τιμές της τάσης αστοχίας των δοκιμών του εξωτερικού στρώματος σε διαμήκη διεύθυνση που εξετάστηκαν πειραματικά για το σύνολο των μαρτύρων

Ο συνολικός αριθμός δειγμάτων των δοκιμών που εξετάστηκαν πειραματικά συνοψίζοντας τα παραπάνω διαγράμματα είναι:

Στρώμα-διεύθυνση αορτικού τοιχώματος	Συνολικός αριθμός δοκιμών
Έσω-εγκάρσια διεύθυνση (inner-circ.)	87
Έσω-διαμήκης διεύθυνση (inner-long.)	88
Έξω-εγκάρσια διεύθυνση (outer-circ.)	87
Έξω-διαμήκης διεύθυνση (outer-long.)	87

Πίνακας 4.1.1: Ο συνολικός αριθμός δοκιμών (349) που εξετάστηκαν πειραματικά και για τους 15 μάρτυρες αναλυτικά ανά στρώμα και διεύθυνση.

Στη συνέχεια οι μέσες τιμές του συνόλου των δοκιμών ανά διεύθυνση και στρώμα μαζί με την τυπική απόκλιση που υπολογίστηκε δίνονται στον Πίνακα 3.1.2.

Στρώμα-διεύθυνση αορτικού τοιχώματος	Failure Stress		Peak Elastic Modulus	
	σ_f (N/cm ²)		M_p (N/cm ²)	
	mean	S_m	mean	S_m
Έσω-εγκάρσια διεύθυνση (inner-circ.)	192.79	16.04	1193.52	114.68
Έσω-διαμήκης διεύθυνση (inner-long.)	57.95	3.40	242.67	16.52
Έξω-εγκάρσια διεύθυνση (outer-circ.)	315.49	19.03	1638.03	106.14
Έξω-διαμήκης διεύθυνση (outer-long.)	222.81	12.90	976.56	75.62

Πίνακας 4.1.2: Μέσοι όροι και τυπικές αποκλίσεις για όλα τα δοκίμια που εξετάστηκαν πειραματικά ανά διεύθυνση και στρώμα του αορτικού τοιχώματος.

Παρατηρούμε πως η τιμή της αντοχής είναι μεγαλύτερη τόσο στην εγκάρσια, έναντι της διαμήκης διεύθυνσης όσο και στο εξωτερικό, έναντι του εσωτερικού στρώματος.

Στη συνέχεια ομαδοποιήθηκαν οι προσανατολισμοί των δοκιμών για κάθε στρώμα και έτσι προέκυψε ο παρακάτω πίνακας που συσχετίζει το πάχος των δοκιμών με το στρώμα του αορτικού τοιχώματος.

Στρώμα αορτικού τοιχώματος	Thickness	
	t (mm)	
	mean	S_m
Έξω (outer)	0.40	0.01
Έσω (inner)	1.13	0.02

Πίνακας 4.1.3: Μέσος όρος και τυπική απόκλιση του πάχους των δοκιμών ανά στρώμα.

Το εσωτερικό στρώμα του αορτικού τοιχώματος έχει πολύ μεγαλύτερο πάχος από το εξωτερικό. Τα αποτελέσματα αυτά είναι αναμενόμενα, αφού στο εσωτερικό τμήμα ανήκει ο έσω χιτώνας και μεγάλο μέρος του μέσου χιτώνα, ενώ στο εξωτερικό, ο έξω χιτώνας και ενδεχομένως ελάχιστο τμήμα του μέσου το οποίο μπορεί παραμένει προσκολλημένο στον έξω χιτώνα κατά την παρασκευή.

Η αυξημένη αντοχή του εξωτερικού τοιχώματος συμβαδίζει με το μικρό πάχος του σύμφωνα με τον νόμο του Laplace για κυλινδρικές γεωμετρίες, όπου η αναπτυσσόμενη τάση αντοχής και το πάχος τοιχώματος είναι αντιστρόφως ανάλογα.

4.2 ΜΕΛΕΤΗ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΙΔΙΟΤΗΤΩΝ ΤΟΙΧΩΜΑΤΟΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗΣ ΑΝΙΟΥΣΗΣ ΑΟΡΤΗΣ ΑΝΑ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΙ ΑΝΑ ΗΛΙΚΙΑ

Αρχικά, δίνονται οι πίνακες για την αντοχή του εσωτερικού στρώματος ανά ηλικία και ανά διεύθυνση για κάθε μάρτυρα.

α/α	Ηλικία (έτη)	Cauchy Stress		Peak Elastic Modulus	
		σ_f (N/cm ²)		M_p (N/cm ²)	
		mean	sm	mean	sm
1	51	266.42	102.88	1144.61	430.45
2	65	150.81	28.45	577.44	150.58
3	69	161.09	24.88	752.00	199.22
4	65	156.22	36.48	890.58	249.62
5	44	110.22	11.72	400.29	63.02
6	52	559.29	98.23	2218.77	189.68
7	81	127.70	32.96	930.42	283.50
8	76	197.95	46.66	1415.19	345.90
9	79	221.16	42.75	2336.99	798.03
10	76	182.22	19.86	1842.21	345.33
11	64	130.55	12.33	733.91	116.68
12	56	254.01	126.38	1087.19	533.76
13	63	91.45	33.47	412.74	122.58
14	70	159.88	28.48	1455.61	328.71
15	55	177.98	20.42	1287.08	122.17

Πίνακας 4.2.1: Παρουσίαση των αποτελεσμάτων της αντοχής και του μέτρου ελαστικότητας ανά ηλικία μάρτυρα για τα δοκίμια του εσωτερικού στρώματος με εγκάρσιο προσανατολισμό (inner-circ)

α/α	Ηλικία (έτη)	Cauchy Stress		Peak Elastic Modulus	
		σ_f (N/cm ²)		M_p (N/cm ²)	
		Mean	sm	mean	sm
1	51	84.47	12.34	260.97	49.23
2	65	41.45	4.20	121.85	11.14
3	69	55.73	9.59	226.82	31.55
4	65	65.85	9.36	261.08	44.81
5	44	24.89	6.02	93.88	22.50
6	52	79.47	12.63	298.10	51.18
7	81	39.34	6.39	199.34	45.00
8	76	54.82	8.46	261.24	47.82
9	79	42.64	10.37	240.24	41.19
10	76	70.73	14.37	339.29	101.32
11	64	43.85	5.90	200.24	40.32
12	56	101.53	19.07	312.85	20.82
13	63	23.23	4.39	94.75	17.93
14	70	53.22	21.33	404.48	183.96
15	55	89.09	15.31	316.06	82.10

Πίνακας 4.2.2 Παρουσίαση των αποτελεσμάτων της αντοχής και του μέτρου ελαστικότητας ανά ηλικία μάρτυρα για τα δοκίμια του εσωτερικού στρώματος με διαμήκη προσανατολισμό (inner-long)

Όπως και στους ασθενείς, από τα πειράματα που διεξήχθησαν στους **μάρτυρες** δε μπορεί να προκύψει άμεση συσχέτιση μεταξύ της αντοχής και της ηλικίας.

Στον ανωτέρω πίνακα για τον εγκάρσιο προσανατολισμό του εσωτερικού στρώματος παρατηρούμε πως η μέγιστη τιμή της αντοχής αντιστοιχεί στον 6^ο **μάρτυρα**, ηλικίας 52 ετών ($\sigma_f = 559,29 \text{ N/cm}^2$), ενώ η ελάχιστη στον 13^ο, ηλικίας 63 ετών με τιμή $91,45 \text{ N/cm}^2$.

Αντίστοιχα, στον πίνακα που αναφέρεται στη διαμήκη διεύθυνση του εσωτερικού στρώματος του τοιχώματος φαίνεται η μεγαλύτερη τιμή της αντοχής να παρουσιάζεται στο 12^ο μάρτυρα, ηλικίας 56 χρόνων, με τιμή $101,53 \text{ N/cm}^2$. Επίσης, η μικρότερη τιμή εμφανίζεται στο νεότερο μάρτυρα (44 χρόνων), ενώ ο 7^{ος} μάρτυρας και μεγαλύτερος ηλικιακά (81 ετών) έχει τιμή αντοχής $39,34 \text{ N/cm}^2$ αρκετά χαμηλή, αλλά όχι τη μικρότερη του δείγματος.

α/α	Ηλικία (έτη)	Cauchy Stress		Peak Elastic Modulus	
		$\sigma_f \text{ (N/cm}^2\text{)}$		$M_p \text{ (N/cm}^2\text{)}$	
		mean	sm	mean	sm
1	51	384.45	65.33	1337.54	216.63
2	65	285.82	72.57	1199.26	265.98
3	69	255.28	36.34	1015.38	174.83
4	65	317.59	41.39	1615.07	233.31
5	44	416.53	163.83	1741.22	721.10
6	52	285.13	17.52	1215.88	243.13
7	81	170.74	16.79	970.42	136.40
8	76	375.89	12.88	2339.63	139.33
9	79	226.65	41.76	1695.57	262.34
10	76	362.31	58.90	2548.16	394.49
11	64	241.04	60.70	1143.07	352.27
12	56	680.18	166.65	3535.15	996.50
13	63	165.60	15.74	862.46	171.28
14	70	331.90	76.86	2275.08	438.01
15	55	322.76	78.59	1433.51	311.00

Πίνακας 4.2.3: Παρουσίαση των αποτελεσμάτων της αντοχής και του μέτρου ελαστικότητας ανά ηλικία μάρτυρα για τα δοκίμια του εξωτερικού στρώματος με εγκάρσιο προσανατολισμό (outer-circ)

α/α	Ηλικία (έτη)	Cauchy Stress		Peak Elastic Modulus	
		σ_f (N/cm ²)		M_p (N/cm ²)	
		Mean	sm	mean	sm
1	51	195.36	25.96	631.94	146.44
2	65	204.49	46.43	914.92	238.95
3	69	186.90	23.37	464.23	66.34
4	65	238.65	56.35	900.75	206.23
5	44	211.74	27.31	644.31	52.69
6	52	205.52	18.75	646.61	42.63
7	81	157.48	73.08	902.78	395.45
8	76	308.52	61.34	1220.02	268.41
9	79	285.36	58.63	1580.99	473.31
10	76	215.71	49.92	1198.64	279.98
11	64	226.38	54.08	1078.40	270.49
12	56	265.29	39.21	935.81	100.64
13	63	203.57	51.74	1347.43	336.41
14	70	142.81	48.28	1078.60	437.31
15	55	227.72	51.23	921.38	206.47

Πίνακας 4.2.4: Παρουσίαση των αποτελεσμάτων της αντοχής και του μέτρου ελαστικότητας ανά ηλικία μάρτυρα για τα δοκίμια του εξωτερικού στρώματος με διαμήκη προσανατολισμό (outer-long)

Όσον αφορά την αντοχή του εξωτερικού τοιχώματος τα αποτελέσματα φαίνεται να είναι πιο σαφή, καθώς νεότεροι μάρτυρες παρουσιάζουν, γενικά, πιο υψηλή αντοχή συγκριτικά με γηραιότερα. Χαρακτηριστικά, οι 1^{ος}, 5^{ος}, 12^{ος} και 15^{ος} ηλικιών 51, 44, 56 και 55 αντίστοιχα, έχουν από τις μεγαλύτερες αντοχές κατά την εγκάρσια, αλλά και τη διαμήκη διεύθυνση. Αντίθετα, ο 7^{ος} μάρτυρας με τη μεγαλύτερη ηλικία (81 ετών), εμφανίζει πολύ μικρές τιμές σε σχέση με το μέσο όρο.

Στη συνέχεια ομαδοποιήθηκαν για κάθε μάρτυρα τα δοκίμια ανάλογα με το στρώμα που ανήκουν (ανεξάρτητα από τον προσανατολισμό) και προέκυψε ο ακόλουθος πίνακας που μας δίνει το πάχος κάθε στρώματος σε σχέση με την ηλικία.

Ηλικία σε έτη		Thickness (inner)		Thickness (outer)	
		t (mm)		t (mm)	
α/α	Ηλικία	Mean	sm	mean	sm
1	51	1.01	0.05	0.45	0.03
2	65	1.35	0.07	0.35	0.03
3	69	1.10	0.06	0.65	0.06
4	65	1.37	0.08	0.40	0.03
5	44	1.12	0.10	0.43	0.04
6	52	1.15	0.07	0.52	0.04
7	81	1.28	0.08	0.46	0.05
8	76	1.11	0.06	0.28	0.02
9	79	0.86	0.05	0.30	0.02
10	76	1.01	0.04	0.29	0.01
11	64	1.15	0.05	0.33	0.02
12	56	1.22	0.16	0.54	0.04
13	63	1.31	0.10	0.42	0.09
14	70	0.95	0.11	0.36	0.03
15	55	1.16	0.04	0.44	0.03

Πίνακας 4.2.5: Πάχος εσωτερικού στρώματος (inner) και του εξωτερικού στρώματος (outer) ανά ηλικία για τους 15 μάρτυρες

Στα πειράματα που αφορούσαν τους μάρτυρες η διαδικασία του διαχωρισμού έγινε τεχνητά και οι τιμές προέκυψαν ύστερα από αποφλοιώση (reeling) που έγινε με τη συσκευή εφελκυσμού του εργαστηρίου, αφού είχε γίνει η αρχή του με ειδικό χειρουργικό νυστέρι στο επίπεδο μεταξύ μέσου και έξω χιτώνα.

Η σχέση ηλικίας και πάχους στρώματος, είτε πρόκειται για εσωτερικό ή εξωτερικό, δε φαίνεται να μπορεί να προσδιοριστεί από τα υπάρχοντα δεδομένα.

Αρχικά στο εσωτερικό στρώμα, η μέγιστη τιμή πάχους συναντάται στον 4^ο μάρτυρα με ηλικία 65 ετών (1,37mm), ενώ η μικρότερη στον 9^ο μάρτυρα ηλικίας 79 ετών (0,86mm). Ο μάρτυρας με τη μεγαλύτερη ηλικία παρουσιάζει αυξημένη τιμή σε σχέση με το μέσο όρο (1,28>1,14 mm) και ο νεότερος τιμή κοντά στο μέσο όρο (1,12mm).

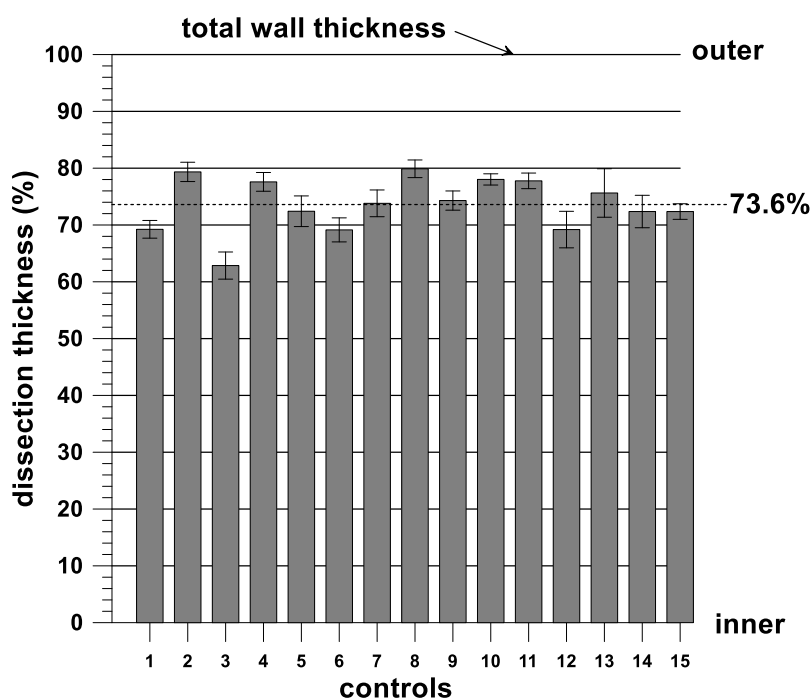
Για το εξωτερικό στρώμα, είναι ελάχιστα πιο σαφή τα συμπεράσματα αφού σε γενικές γραμμές φαίνεται το πάχος του ιστού να είναι αντιστρόφως ανάλογο της ηλικίας. Παρατηρούμε τη μικρότερη τιμή στον 8^ο μάρτυρα ηλικίας 76 ετών, το τρίτο κατά σειρά γηραιότερο, ενώ νεότεροι όπως για παράδειγμα τα 1, 5, 6 και 15 με ηλικίες 51, 44, 52 και 55 αντίστοιχα, παρουσιάζουν αυξημένες τιμές σε σχέση με το μέσο όρο. Αντιθέτως, οι 9^{ος}, 10^{ος} και 14^{ος} με ηλικίες 79, 76 και 70 αντίστοιχα, παρουσιάζουν χαμηλότερες του μέσου όρου τιμές (0,41mm).

Με αφορμή τον πίνακα 4.2.5 επιχειρήθηκε να δοθεί μια προσέγγιση σε σχέση με το πάχος του αορτικού τοιχώματος που καταλαμβάνει το τεχνητά διαχωρισμένο τμήμα της αορτής. Για το σκοπό αυτό, υπολογίστηκε το συνολικό πάχος του αορτικού τοιχώματος για τον κάθε μάρτυρα σύμφωνα με τη σχέση (3.1). Στη συνέχεια, υπολογίστηκε το πάχος του εσωτερικού στρώματος για τον κάθε μάρτυρα σαν ποσοστό του συνολικού πάχους (Σχέση 3.2) και το συνολικό σφάλμα του από τη σχέση (3.6).

α/α	Ηλικία	Thickness (total) t_m		Thickness (inner)
		Mean	sd	t (%)
1	51	1.45	0.05	69.24
2	65	1.70	0.08	79.35
3	69	1.75	0.08	62.86
4	65	1.77	0.09	77.59
5	44	1.55	0.11	72.42
6	52	1.67	0.08	69.14
7	81	1.74	0.09	73.81
8	76	1.39	0.07	79.89
9	79	1.16	0.06	74.30
10	76	1.30	0.04	78.02
11	64	1.48	0.06	77.77
12	56	1.77	0.17	69.19
13	63	1.73	0.14	75.63
14	70	1.31	0.12	72.37
15	55	1.60	0.05	72.37
mean	-	-	-	73.60

Πίνακας 4.2.6: Συνολικό πάχος ανά ηλικία και για τους 15 μάρτυρες.

Στη συνέχεια το ποσοστό του συνολικού πάχους που καταλαμβάνει το εσωτερικό στρώμα αναπαρίσταται γραφικά για τους 15 μάρτυρες στο διάγραμμα που ακολουθεί.



Εικόνα 4.2.1 : Ποσοστό του συνολικού πάχους που αντιστοιχεί στο εσωτερικό στρώμα της τεχνητά διαχωρισμένης θωρακικής αορτής για κάθε μάρτυρα.

Για το σύνολο των μαρτύρων προκύπτει ότι η ρήξη συμβαίνει στο 73,60% του συνολικού πάχους της αορτής προς τον έσω χιτώνα (intima-media). Η τιμή αυτή εμφανίζεται σχετικά μειωμένη από εκείνη των ασθενών.

4.3 ΜΕΛΕΤΗ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΙΔΙΟΤΗΤΩΝ ΣΤΡΩΜΑΤΩΝ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗΣ ΑΝΙΟΥΣΑΣ ΘΩΡΑΚΙΚΗΣ ΑΟΡΤΗΣ ΣΤΙΣ ΤΕΣΣΕΡΙΣ ΑΝΑΤΟΜΙΚΕΣ ΠΕΡΙΟΧΕΣ ΑΝΑ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ

Αρχικά, για τους 15 μάρτυρες τα δοκίμια διαχωρίστηκαν ανάλογα με την ανατομική περιοχή του αορτικού τοιχώματος που ανήκουν και υπολογίστηκαν οι μέσες τιμές της αντοχής και του μέγιστου μέτρου ελαστικότητας ανά διεύθυνση και στρώμα. Προέκυψαν έτσι οι επόμενοι τέσσερις πίνακες ένας για κάθε περιοχή (πρόσθιο, οπίσθιο, έξω πλάγιο και έσω πλάγιο).

Πρόσθιο Στρώμα-διεύθυνση αορτικού τοιχώματος	Failure Stress		Peak Elastic Modulus	
	σ_f (N/cm ²)		M_p (N/cm ²)	
	mean	sm	mean	sm
Έσω-εγκάρσια διεύθυνση (inner-circ.)	174.25	33.55	886.14	153.33
Έσω-διαμήκης διεύθυνση (inner-long.)	57.14	5.08	249.16	37.46
Έξω-εγκάρσια διεύθυνση (outer-circ.)	292.25	31.99	1567.33	194.22
Έξω-διαμήκης διεύθυνση (outer-long.)	191.22	14.98	813.24	87.09

Πίνακας 4.3.1: Μέσοι όροι και τυπικές αποκλίσεις για τα μεγέθη της αντοχής και του μέτρου ελαστικότητας, για το πρόσθιο τμήμα του αορτικού τοιχώματος ανά διεύθυνση και στρώμα.

Έξω πλάγιο Στρώμα-διεύθυνση αορτικού τοιχώματος	Failure Stress		Peak Elastic Modulus	
	σ_f (N/cm ²)		M_p (N/cm ²)	
	mean	sm	mean	sm
Έσω-εγκάρσια διεύθυνση (inner-circ.)	169.40	17.67	1043.04	132.52
Έσω-διαμήκης διεύθυνση (inner-long.)	63.45	8.29	324.87	41.87
Έξω-εγκάρσια διεύθυνση (outer-circ.)	327.41	41.90	1595.59	195.91
Έξω-διαμήκης διεύθυνση (outer-long.)	261.93	29.84	1206.10	136.57

Πίνακας 4.3.2: Μέσοι όροι και τυπικές αποκλίσεις για τα μεγέθη της αντοχής και του μέτρου ελαστικότητας, για το έξω πλάγιο τμήμα του αορτικού τοιχώματος ανά διεύθυνση και στρώμα.

Οπίσθιο	Failure Stress		Peak Elastic Modulus	
	σ_f (N/cm ²)		M_p (N/cm ²)	
	mean	sm	mean	sm
Έσω-εγκάρσια διεύθυνση (inner-circ.)	161.94	24.18	1365.83	341.58
Έσω-διαμήκης διεύθυνση (inner-long.)	52.00	7.37	194.60	22.92
Έξω-εγκάρσια διεύθυνση (outer-circ.)	262.61	42.42	1386.53	214.43
Έξω-διαμήκης διεύθυνση (outer-long.)	273.82	31.89	1371.02	211.62

Πίνακας 4.3.3: Μέσοι όροι και τυπικές αποκλίσεις για τα μεγέθη της αντοχής και του μέτρου ελαστικότητας, για το οπίσθιο τμήμα του αορτικού τοιχώματος ανά διεύθυνση και στρώμα.

Έσω πλάγιο	Failure Stress		Peak Elastic Modulus	
	σ_f (N/cm ²)		M_p (N/cm ²)	
	mean	sm	mean	sm
Έσω-εγκάρσια διεύθυνση (inner-circ.)	197.44	30.71	1292.48	235.46
Έσω-διαμήκης διεύθυνση (inner-long.)	49.04	7.28	159.93	17.64
Έξω-εγκάρσια διεύθυνση (outer-circ.)	392.21	38.28	2132.12	260.02
Έξω-διαμήκης διεύθυνση (outer-long.)	157.29	18.39	497.40	59.52

Πίνακας 4.3.4: Μέσοι όροι και τυπικές αποκλίσεις για τα μεγέθη της αντοχής και του μέτρου ελαστικότητας, για το έσω πλάγιο τμήμα του αορτικού τοιχώματος ανά διεύθυνση και στρώμα.

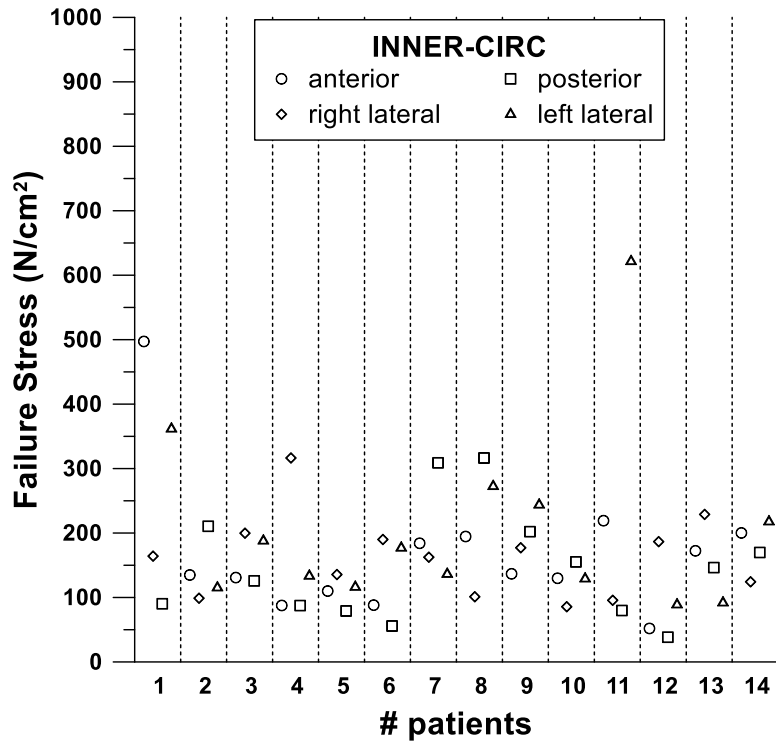
Οι μεγαλύτερες τιμές ανά στρώμα και διεύθυνση παρουσιάζονται σε διαφορετικές περιοχές στους μάρτυρες από τους ασθενείς. Για την εγκάρσια διεύθυνση του έσω αλλά και του έξω στρώματος η μεγαλύτερη τιμή απαντάται στο έσω πλάγιο τμήμα. Στη διαμήκη διεύθυνση, οι μεγαλύτερες τιμές συναντώνται στο έξω πλάγιο για το εσωτερικό στρώμα και στο οπίσθιο για το εξωτερικό.

Παρατηρούμε ότι στην περιοχή του οπίσθιου τμήματος η αντοχή για τη διαμήκη διεύθυνση προκύπτει ελαφρώς μεγαλύτερη από εκείνη της εγκάρσιας, αλλά όχι στατιστικά σημαντική.

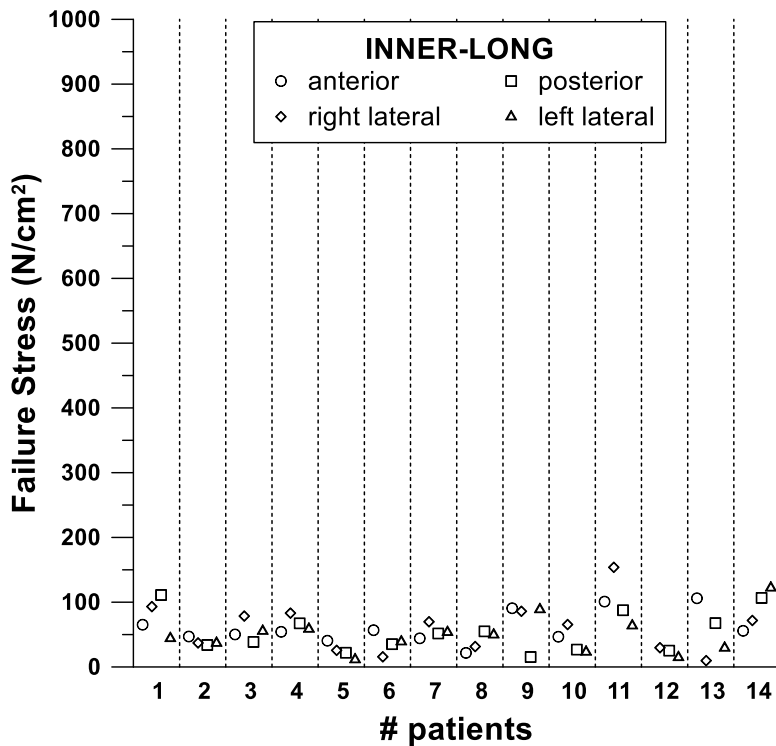
Στη συνέχεια για κάθε μάρτυρα, υπολογίστηκε ο μέσος όρος της αντοχής των δοκιμών ανά περιοχή και ανά διεύθυνση και στρώμα και τα αποτελέσματα παρατίθενται στα διαγράμματα που ακολουθούν.

Τα πρώτα τέσσερα διαγράμματα που ακολουθούν μας δίνουν για κάθε μια από τις 4 θέσεις (ανά προσανατολισμό και στρώμα) μια εικόνα σχετικά με την τάση αστοχίας για τον κάθε μάρτυρα ανά ανατομική περιοχή, ενώ τα επόμενα τέσσερα, για το μέγιστο μέτρο ελαστικότητας.

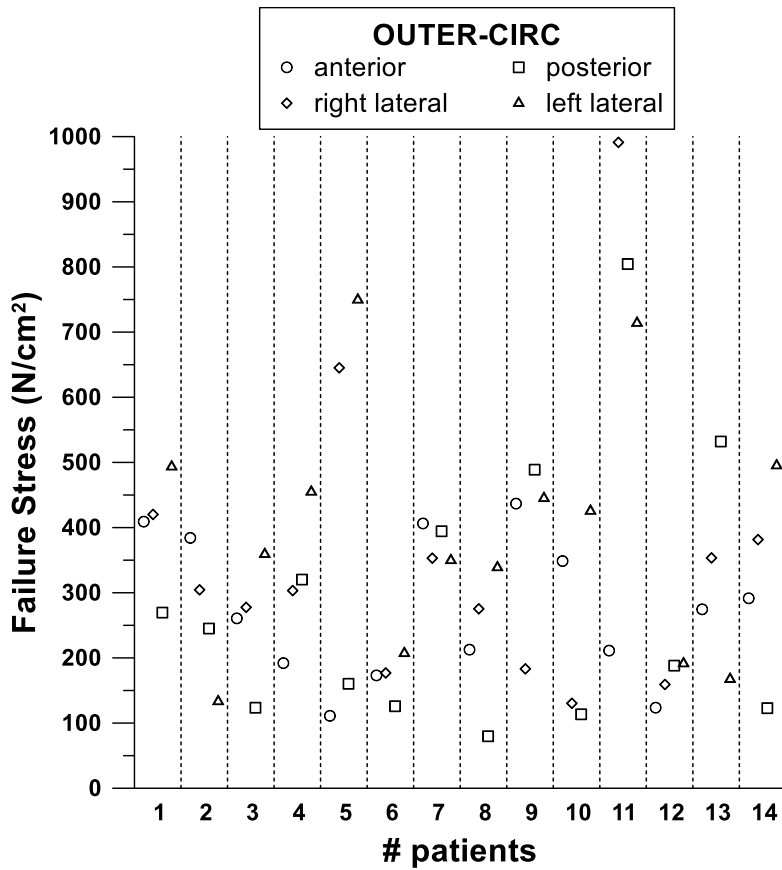
Σημειώνεται ότι δεν υπάρχουν τιμές για τον 6^ο μάρτυρα, καθώς δεν είχε σημειωθεί ο ανατομικός προσανατολισμός του αορτικού δακτυλίου κατά την αφαίρεση του.



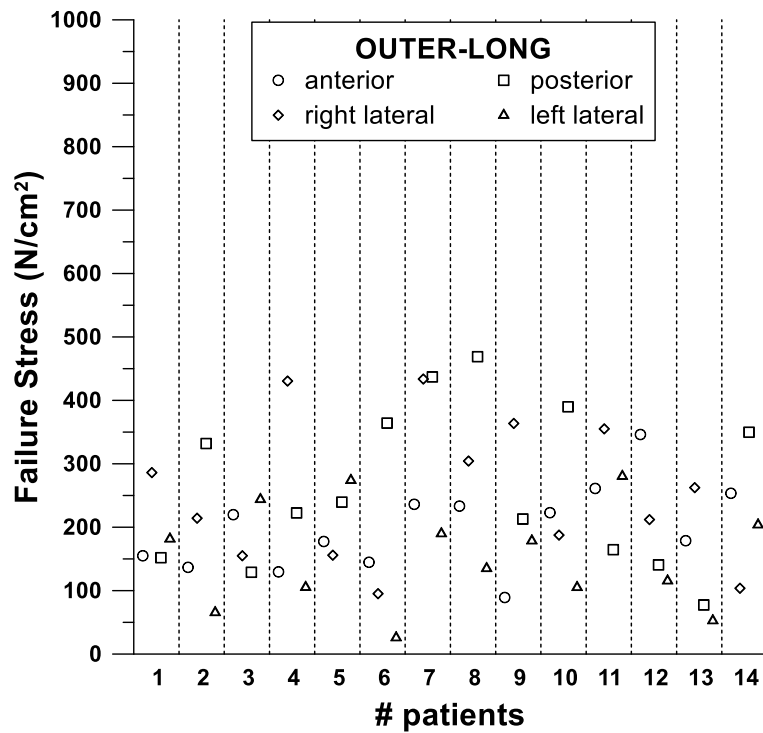
Εικόνα 4.3.1: Αντοχή ανά μάρτυρα και ανά τμήμα του αορτικού δακτυλίου για το inner-circ στρώμα



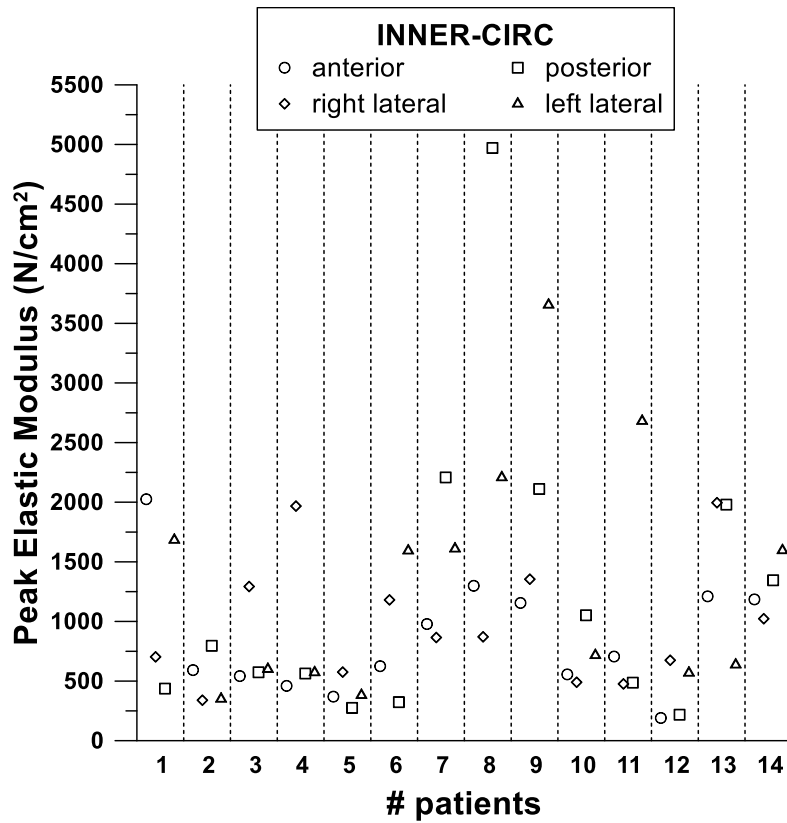
Εικόνα 4.3.2: Αντοχή ανά μάρτυρα και ανά τμήμα του αορτικού δακτυλίου για το inner-long στρώμα



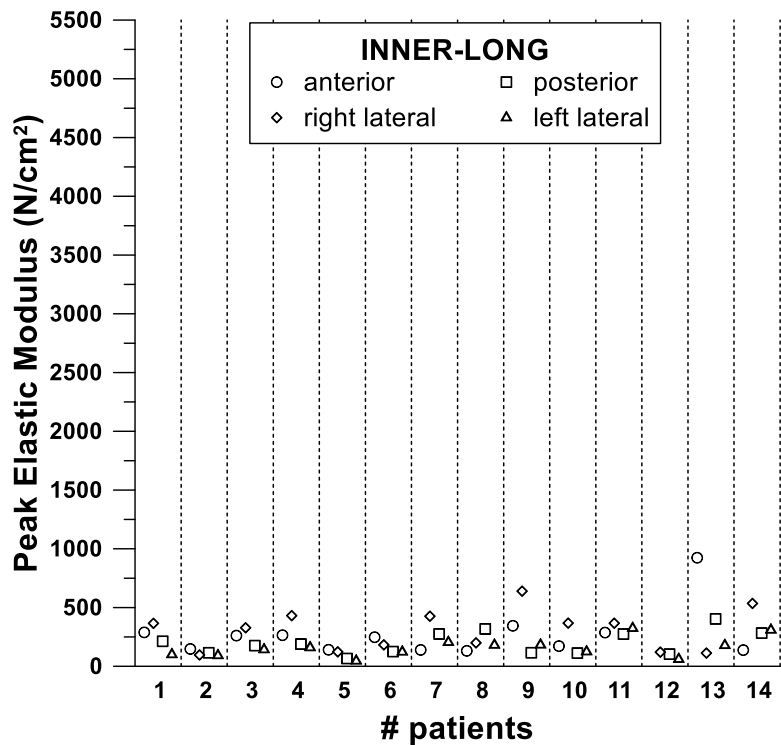
Εικόνα 4.3.3: Αντοχή ανά μάρτυρα και ανά τμήμα του αορτικού δακτυλίου για το outer-circ στρώμα



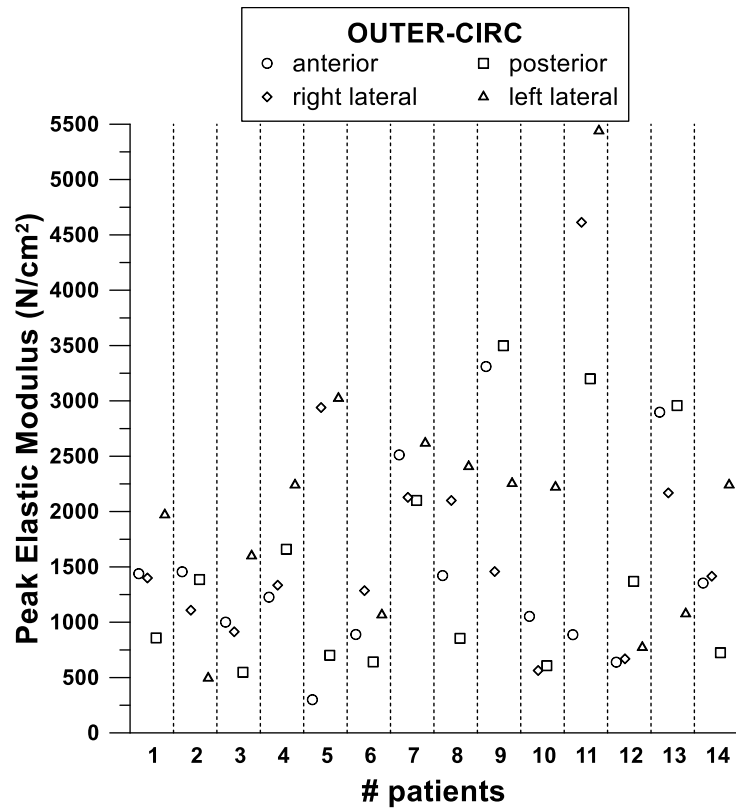
Εικόνα 4.3.4: Αντοχή ανά μάρτυρα και ανά τμήμα του αορτικού δακτυλίου για το outer-long στρώμα



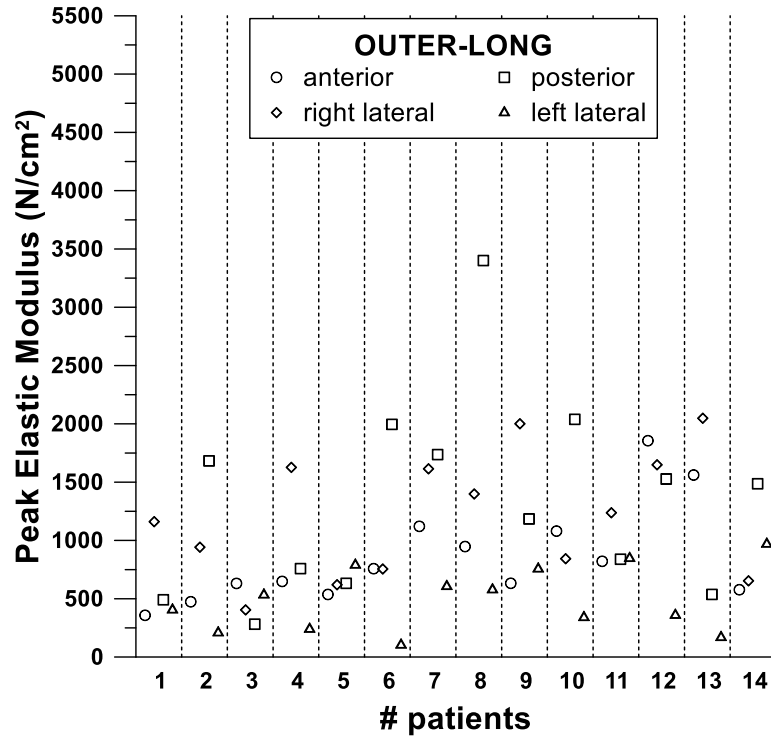
Εικόνα 4.3.5: PEM ανά μάρτυρα και ανά τμήμα του αορτικού δακτυλίου για το inner-circ στρώμα



Εικόνα 4.3.6: PEM ανά μάρτυρα και ανά τμήμα του αορτικού δακτυλίου για το inner-long στρώμα



Εικόνα 4.3.7: PEM ανά μάρτυρα και ανά τμήμα του αορτικού δακτυλίου για το outer-circ στρώμα

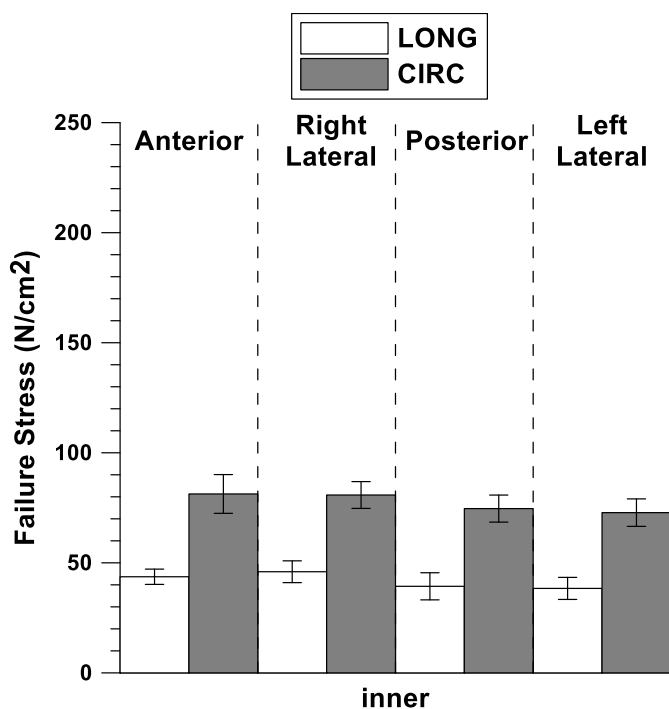


Εικόνα 4.3.8: PEM ανά μάρτυρα και ανά τμήμα του αορτικού δακτυλίου για το outer-long στρώμα

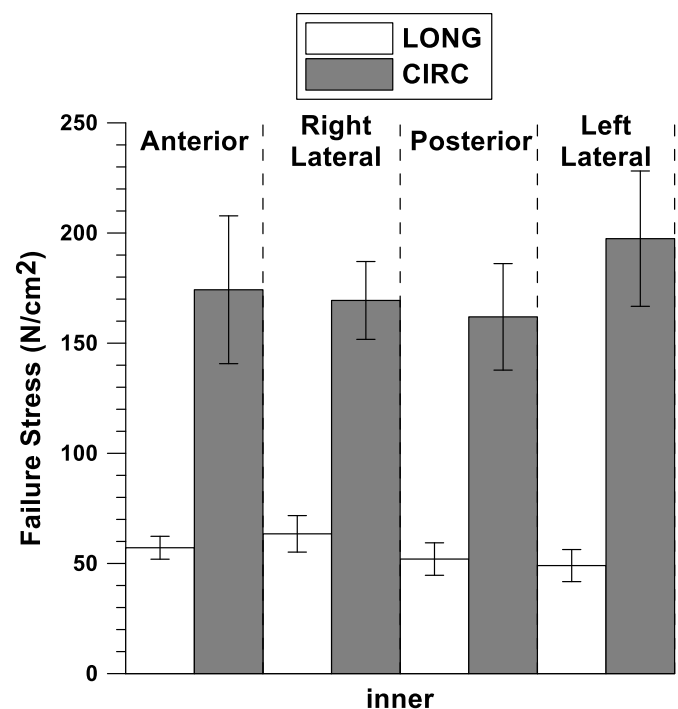
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕΤΑΞΥ ΤΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΚΑΙ ΜΑΡΤΥΡΩΝ

Στο κεφάλαιο αυτό γίνεται μια σύγκριση μεταξύ των αποτελεσμάτων των 23^{ων} ασθενών και των 15 μαρτύρων, ανά περιοχή (πρόσθιο, έξω πλάγιο, οπίσθιο και έσω πλάγιο τμήμα) και στρώμα (εσωτερικό και εξωτερικό) του αορτικού τοιχώματος, όσον αφορά:

- Την τάση αστοχίας
- Το λόγο επιμήκυνσης στον οποίο εμφανίζεται η τάση αστοχίας
- Το μέγιστο μέτρο ελαστικότητας
- Το πάχος του κάθε στρώματος



Εικόνα 5.1: Σύγκριση των τιμών της αντοχής του εσωτερικού στρώματος μεταξύ των δοκιμών με εγκάρσιο και διαμήκη προσανατολισμό για τους 19 ασθενείς

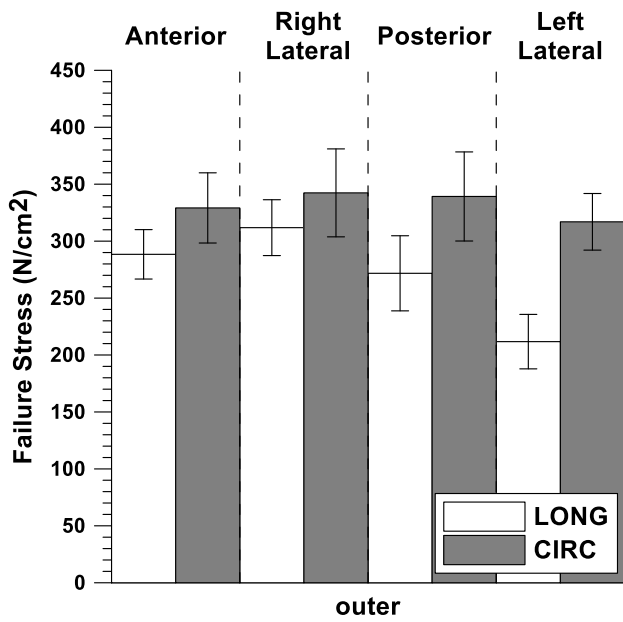


Εικόνα 5.2: Σύγκριση των τιμών της αντοχής του εσωτερικού στρώματος μεταξύ των δοκιμών με εγκάρσιο και διαμήκη προσανατολισμό για τους 14 μάρτυρες

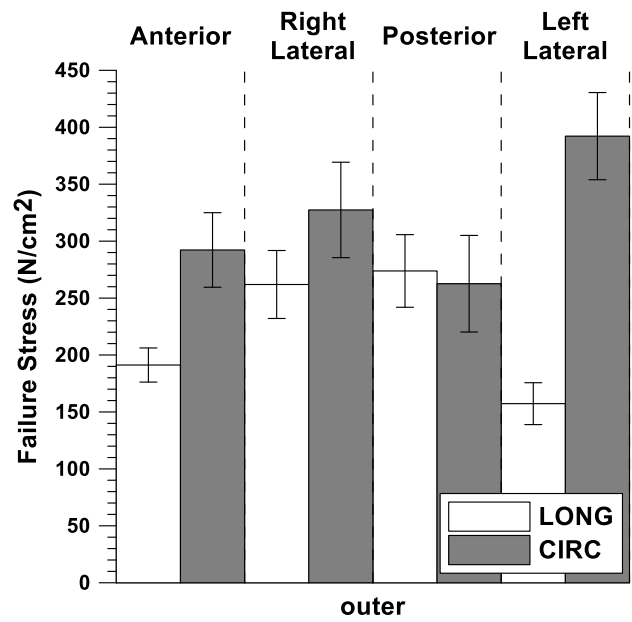
Στα πρώτα δύο διαγράμματα απεικονίζεται η τάση αστοχίας του έσω τοιχώματος ανά περιοχή και διεύθυνση στους 19 ασθενείς (αριστερά) και στους 14 μάρτυρες (δεξιά).

Παρατηρείται ότι όσον αφορά τη διαμήκη διεύθυνση, στους μάρτυρες η τάση αστοχίας είναι μεγαλύτερη στο πρόσθιο και έξω πλάγιο τμήμα από ότι στους ασθενείς, ενώ στα δύο άλλα τμήματα (οπίσθιο και έσω πλάγιο) δεν υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές.

Στην εγκάρσια διεύθυνση η αντοχή των μαρτύρων είναι πολύ αυξημένη σε σχέση με τους ασθενείς σε όλες τις περιοχές, φτάνοντας σχεδόν σε διπλάσιες τιμές αστοχίας.



Εικόνα 5.3: Σύγκριση των τιμών της αντοχής του εξωτερικού στρώματος μεταξύ των δοκιμών με εγκάρσιο και διαμήκη προσανατολισμό για τους 19 ασθενείς ανά περιοχή.

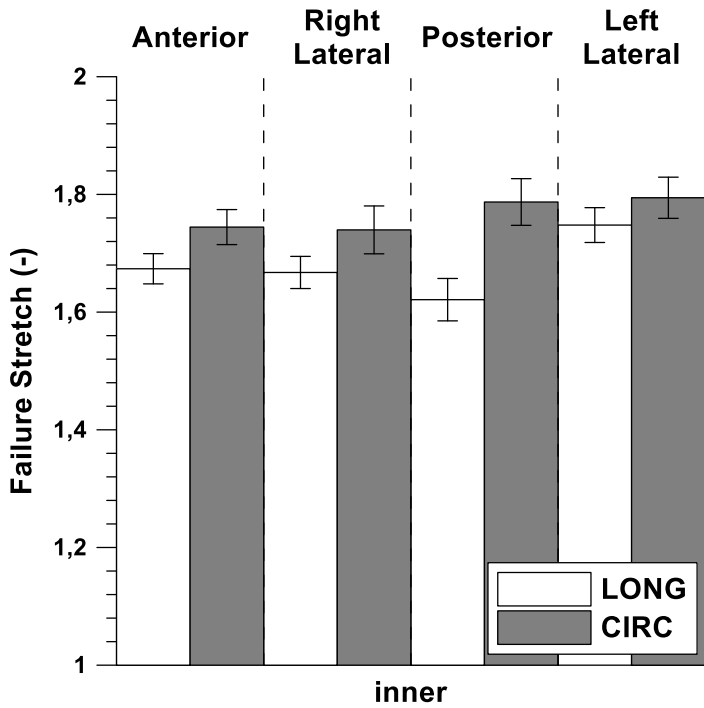


Εικόνα 5.4: Σύγκριση των τιμών της αντοχής του εξωτερικού στρώματος μεταξύ των δοκιμών με εγκάρσιο και διαμήκη προσανατολισμό για τους 14 μάρτυρες ανά περιοχή.

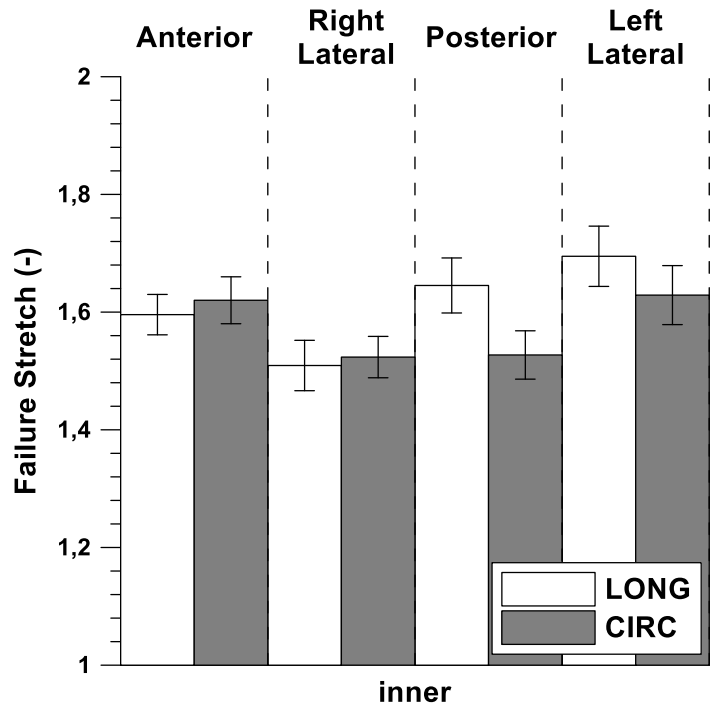
Στο εξωτερικό στρώμα του τοιχώματος τώρα, φαίνεται να υπάρχουν διαφορετικά αποτελέσματα.

Κατά τη διαμήκη διεύθυνση, παρατηρούμε μειωμένη αντοχή των μαρτύρων για τις περιοχές του πρόσθιου και έσω πλάγιου τμήματος. Στο οπίσθιο και έξω πλάγιο τμήμα δεν υπάρχει σημαντικά στατιστική διαφορά μεταξύ των παθολογικών και φυσιολογικών τιμών.

Κατά την εγκάρσια, αν εξαιρέσουμε το έσω πλάγιο, όπου έχουμε μεγαλύτερη την αντοχή των μαρτύρων, σε όλα τα άλλα τμήματα ή αντοχή δεν παρουσιάζει στατιστικά σημαντική διαφορά.

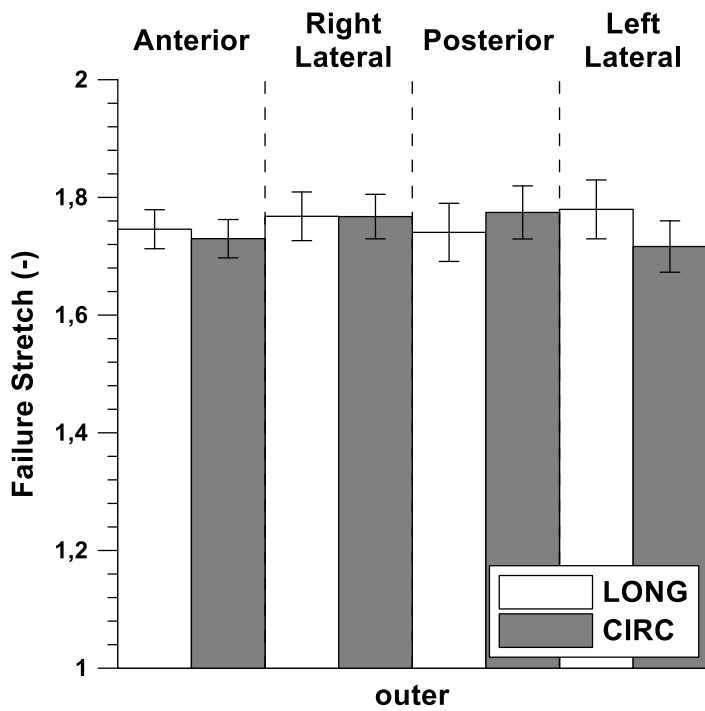


Εικόνα 5.5: Σύγκριση του λόγου επιμήκυνσης του εσωτερικού στρώματος μεταξύ των δοκιμών με εγκάρσιο και διαμήκη προσανατολισμό για τους 19 ασθενείς ανά περιοχή.

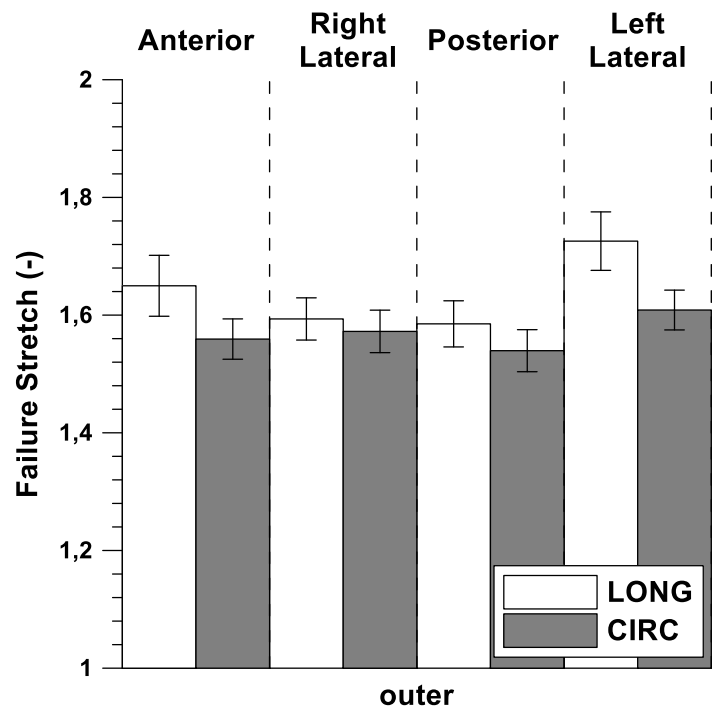


Εικόνα 5.6: Σύγκριση του λόγου επιμήκυνσης του εσωτερικού στρώματος μεταξύ των δοκιμών με εγκάρσιο και διαμήκη προσανατολισμό για τους 14 μάρτυρες ανά περιοχή.

Ο λόγος επιμήκυνσης στην τάση αστοχίας στο έσω στρώμα της διαμήκουσ διεύθυνσης παρουσιάζει μια αύξηση στους ασθενείς σε σχέση με τους μάρτυρες μόνο για το πρόσθιο και έξω πλάγιο τμήμα, ενώ στις υπόλοιπες περιοχές δεν υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές. Στην εγκάρσια διεύθυνση αυτή η αύξηση του λόγου επιμήκυνσης στην τάση αστοχίας των ασθενών έναντι των μαρτύρων παρατηρείται σε όλες τις περιοχές.

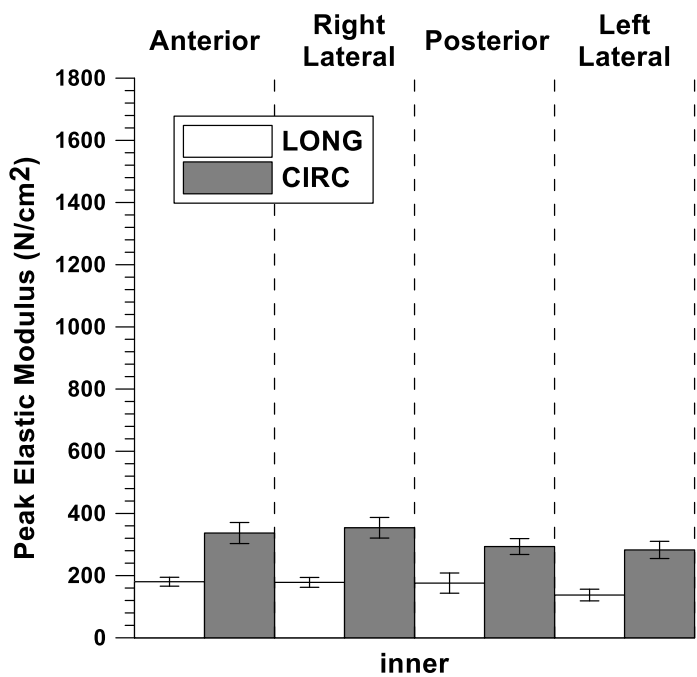


Εικόνα 5.7: Σύγκριση του λόγου επιμήκυνσης του εξωτερικού στρώματος μεταξύ των δοκιμών με εγκάρσιο και διαμήκη προσανατολισμό για τους 19 ασθενείς ανά περιοχή.

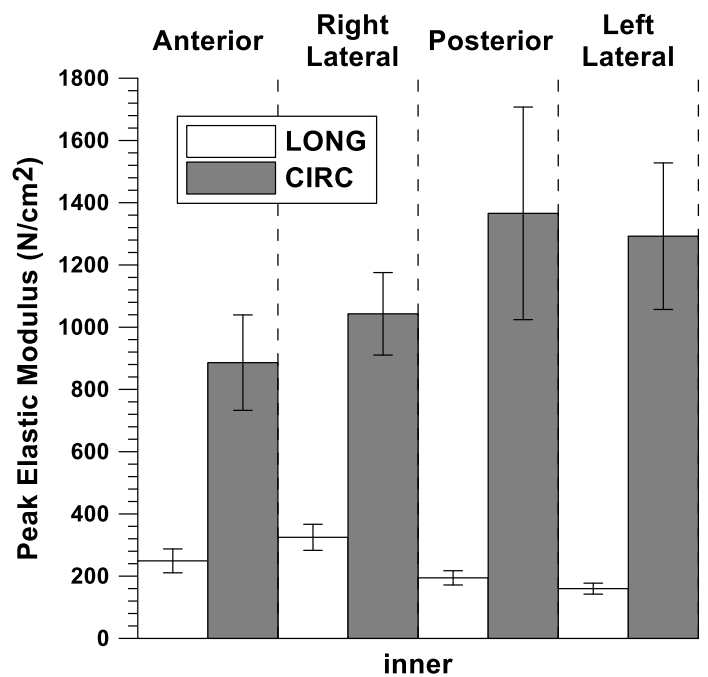


Εικόνα 5.8: Σύγκριση του λόγου επιμήκυνσης του εξωτερικού στρώματος μεταξύ των δοκιμών με εγκάρσιο και διαμήκη προσανατολισμό για τους 14 μάρτυρες ανά περιοχή.

Αναφορικά με το λόγο επιμήκυνσης στην τάση αστοχίας στο εξωτερικό στρώμα του τοιχώματος, παρατηρείται μια μικρή μείωση στις τιμές των μαρτύρων και για τις δυο διευθύνσεις σε όλες τις περιοχές, εκτός του έσω πλάγιου τμήματος κατά την διαμήκη διεύθυνση μόνο στην οποία δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά.



Εικόνα 5.9: Σύγκριση του μέγιστου μέτρου ελαστικότητας του εσωτερικού στρώματος μεταξύ των δοκιμίων με εγκάρσιο και διαμήκη προσανατολισμό για τους 19 ασθενείς ανά περιοχή.

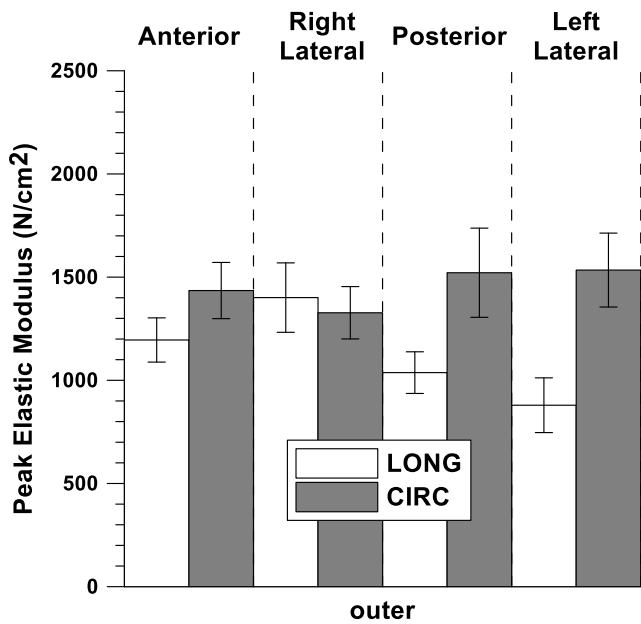


Εικόνα 5.10: Σύγκριση του μέγιστου μέτρου ελαστικότητας του εσωτερικού στρώματος μεταξύ των δοκιμίων με εγκάρσιο και διαμήκη προσανατολισμό για τους 14 μάρτυρες ανά περιοχή.

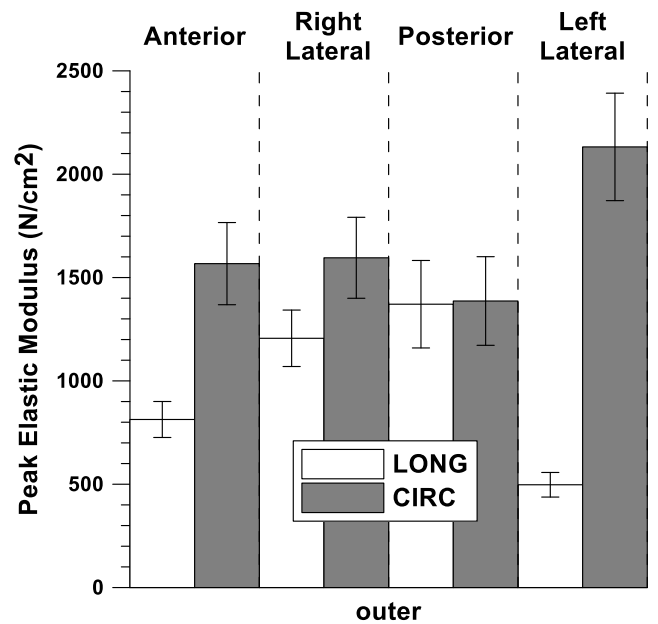
Στα δύο παραπάνω διαγράμματα απεικονίζεται το μέγιστο μέτρο ελαστικότητας ανά περιοχή και διεύθυνση στους ασθενείς (αριστερά) και στους μάρτυρες (δεξιά). Γενικά, η μορφή των διαγραμμάτων είναι ίδια με εκείνη των διαγραμμάτων της τάσης αστοχίας.

Παρατηρούμε, όσον αφορά τη διαμήκη διεύθυνση, ότι οι τιμές των μαρτύρων είναι αυξημένες σε σχέση με των ασθενών, εκτός του προσθίου και έξω πλάγιου τμήματος όπου δεν υπάρχει σημαντική στατιστική διαφορά.

Στην εγκάρσια διεύθυνση η αντοχή των μαρτύρων είναι πολύ αυξημένη, φτάνοντας περίπου διπλάσιες τιμές από εκείνες των ασθενών.



Εικόνα 5.11: Σύγκριση του μέγιστου μέτρου ελαστικότητας του εξωτερικού στρώματος μεταξύ των δοκιμών με εγκάρσιο και διαμήκη προσανατολισμό για τους 19 ασθενείς ανά περιοχή.



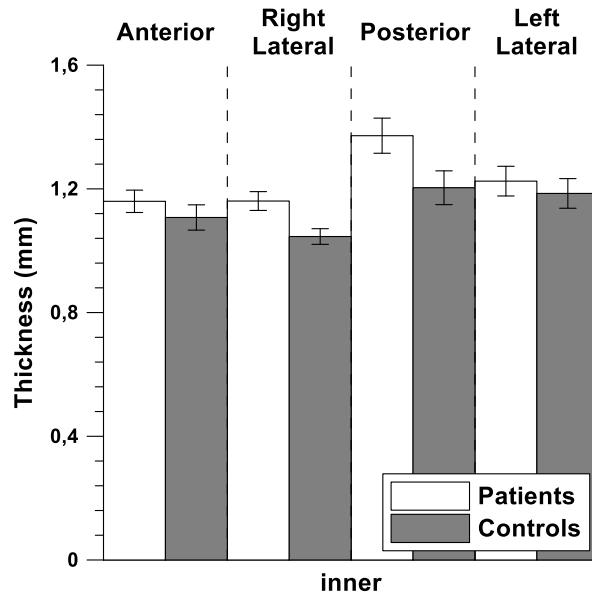
Εικόνα 5.12: Σύγκριση του μέγιστου μέτρου ελαστικότητας του εξωτερικού στρώματος μεταξύ των δοκιμών με εγκάρσιο και διαμήκη προσανατολισμό για τους 14 μάρτυρες ανά περιοχή.

Στο εξωτερικό στρώμα του τοιχώματος, δε φαίνεται να έχουμε πολύ διαφορετικά αποτελέσματα για το μέγιστο μέτρο ελαστικότητας από εκείνα της τάσης αστοχίας.

Κατά τη διαμήκη διεύθυνση, παρατηρούμε μειωμένη τιμή των μαρτύρων σε σχέση με τους ασθενείς για τις περιοχές του πρόσθιου και έσω πλάγιου τμήματος και αυξημένη αντίστοιχα για το οπίσθιο τμήμα, ενώ στο έξω πλάγιο μειωμένη τιμή εμφανίζεται στους μάρτυρες.

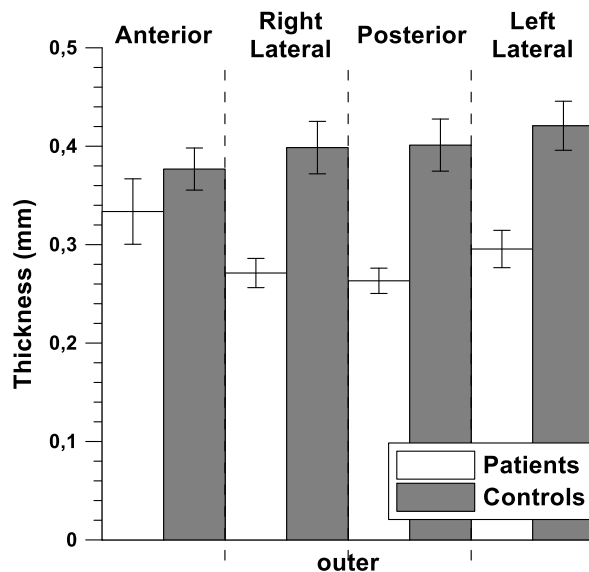
Κατά την εγκάρσια διεύθυνση, αν εξαιρέσουμε το έσω πλάγιο, όπου έχουμε μεγαλύτερη την τιμή των μαρτύρων, σε όλα τα άλλα τμήματα η τιμή του μέγιστου μέτρου ελαστικότητας δεν παρουσιάζει σημαντικά στατιστική διαφορά.

Τέλος, συγκρίνουμε το πάχος του εσωτερικού και του εξωτερικού στρώματος μεταξύ των ασθενών και των μαρτύρων.



Εικόνα 5.13: Σύγκριση του πάχους του εσωτερικού στρώματος μεταξύ των 19 ασθενών και 14 μαρτύρων ανά περιοχή.

Παρατηρώντας την εικόνα 5.13, οι τιμές του πλάτους στο πρόσθιο και το έσω πλάγιο τμήμα μεταξύ ασθενών και μαρτύρων δεν παρουσιάζουν διαφορές. Ωστόσο, δεν συμβαίνει το ίδιο για το πρόσθιο και το έξω πλάγιο τμήμα, όπου οι τιμές του πάχους των παθολογικών δοκιμίων είναι αυξημένες σε σχέση με τις αντίστοιχες των φυσιολογικών. Η αύξηση αυτή πιθανώς να οφείλεται στην προσπάθεια του παθολογικού ιστού να ανταποκριθεί στην απαίτηση της αντοχής που χρειάζεται, ώστε να μην αστοχήσει υπό τα φορτία της ροής του αίματος, αυξάνοντας τον αριθμό των ινών (ελαστικής κολλαγόνου) στο τοίχωμα και συνεπώς το πάχος του.



Εικόνα 5.14: Σύγκριση του πάχους του εσωτερικού στρώματος μεταξύ των 23 ασθενών και των 14 μαρτύρων ανά περιοχή.

Στο εξωτερικό στρώμα, αν εξαιρέσουμε το πρόσθιο τμήμα, σε όλες τις υπόλοιπες περιοχές το πάχος του τοιχώματος των μαρτύρων φαίνεται ιδιαίτερα μεγαλύτερο από εκείνο των ασθενών. Ρευστομηχανικά ερμηνεύοντας και κάνοντας την υπόθεση ότι οι ασθενείς αναπτύσσουν μεγαλύτερες πιέσεις ροής του αίματος από τους μάρτυρες, η ανωτέρω συμπεριφορά μπορεί να εμφανίζεται διότι το εξωτερικό τοίχωμα των ασθενών δεν επηρεάζεται από τις αυξημένες εσωτερικά πιέσεις της ροής του αίματος όπως συμβαίνει για το εσωτερικό τοίχωμα. Επιπλέον, με την υπόθεση ότι οι φυσιολογικοί μάρτυρες δε νοσούν από κάποια ασθένεια στα αγγεία γίνεται καλύτερη αιμάτωση της αορτής τους στην έξω στοιβάδα μέσω της αγγείωσης (vasa vasorum) της αορτής, γεγονός που μπορεί να θρέφει καλύτερα το εξωτερικό τοίχωμα και να αναπτύσσεται τελικά σε μεγαλύτερο πάχος.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΙΚΗ ΕΠΙΣΚΟΠΗΣΗ ΚΑΙ ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΗ ΕΡΕΥΝΑ

Στα πλαίσια της παρούσης διπλωματικής εργασίας εξετάστηκαν δείγματα Ανιούσης Θωρακικής Αορτής (Α.Θ.Α.) από 3 ασθενείς, που υποβλήθηκαν σε επέμβαση αποκατάστασης διαχωριστικού ανευρύσματος και οι τιμές των αποτελεσμάτων προστέθηκαν στις αντίστοιχες των 20 ασθενών που είχαν ληφθεί και επεξεργαστεί στο Εργαστήριο Βιορευστομηχανικής του ΕΜΠ παλαιότερα. Επίσης, εξετάστηκαν δείγματα Ανιούσης Θωρακικής Αορτής (Α.Θ.Α.) από 15 μάρτυρες (πτώματα) με αιτία θανάτου διάφορη του ανευρύσματος αορτής.

Τόσο για τους ασθενείς όσο και για τους μάρτυρες μελετήθηκαν οι παράμετροι των στρωμάτων του τοιχώματος της Α.Θ.Α. όπως το πάχος, η τάση αστοχίας (failure stress)-αντοχή, το μέγιστο μέτρο ελαστικότητας για τις 4 ανατομικές περιοχές (πρόσθιο, έξω πλάγιο, οπίσθιο, έσω πλάγιο), για την εγκάρσια και για τη διαμήκη διεύθυνση. Διαπιστώθηκε ότι η αντοχή του εξωτερικού στρώματος είναι σαφώς μεγαλύτερη από αυτή του εσωτερικού ανεξάρτητα από τη διεύθυνση τόσο για τους ασθενείς όσο και για τους μάρτυρες. Δηλαδή, η τιμή της αντοχής για το εξωτερικό στρώμα (outer) είναι αρκετά υψηλότερη σε σχέση με την αντοχή του εσωτερικού στρώματος (inner) που περιλαμβάνει τον έσω χιτώνα και το μεγαλύτερο μέρος του μέσου χιτώνα (media). Επίσης, η αντοχή των δοκιμών που έχουν εγκάρσιο προσανατολισμό είναι φανερά αυξημένη σε σχέση με τα δοκίμια που έχουν διαμήκη προσανατολισμό.

Έγινε σύγκριση των ιδιοτήτων του τοιχώματος σε 6 ασθενείς με γνωστή την περιοχή της αρχικής ρήξης μεταξύ των δοκιμών που βρίσκονται στην περιοχή της ρήξης και μακριά από αυτή. Η αντοχή των δοκιμών που βρίσκονται κοντά στη ρήξη του αορτικού τοιχώματος και τα εγγύς σε αυτά δοκίμια, παρουσιάζουν αυξημένη αντοχή για τον έσω χιτώνα ανεξάρτητα από τη διεύθυνση σε σχέση με τα υπόλοιπα των περιοχών μακριά από τη ρήξη. Επομένως, ο ιστός του έσω χιτώνα γύρω από την περιοχή της ρήξης αναπτύσσεται με τέτοιο τρόπο ώστε να αντέχει τις αυξημένες τιμές της πίεσης που αναπτύσσονται στην περιοχή αυτή, πιθανώς λόγω της υψηλής ταχύτητας δέσμης του αίματος (jet) που εξέρχεται από την αορτική βαλβίδα και προσκρούει στο συγκεκριμένο σημείο του αορτικού τοιχώματος της ρήξης για κάθε ασθενή. Η διαφορά αυτή φαίνεται να είναι εντονότερη κατά τη διαμήκη (longitudinal) διεύθυνση του εσωτερικού στρώματος (inner) σε σχέση με την εγκάρσια (circumferential). Η έναρξη του διαχωρισμού στο εσωτερικό τοίχωμα γίνεται στο σημείο από όπου ξεκινάει η ρήξη, εξαιτίας της συνεχούς καταπόνησης του έσω τοιχώματος από τις υψηλές δυνάμεις της πίεσης που δέχεται. Με την πάροδο του χρόνου το έσω τοίχωμα εξασθενεί, με αποτέλεσμα την εμφάνιση της αρχικής ρήξης του εσωτερικού χιτώνα (intima). Δηλαδή, παρά την προσαρμογή του τοιχώματος με την αύξηση της αντοχής του, έρχεται η στιγμή που το εσωτερικό τοίχωμα (inner) δε μπορεί να προσαρμοστεί περαιτέρω και τελικά αστοχεί. Όσον αφορά τον έξω χιτώνα οι τιμές των αντίστοιχων αποτελεσμάτων δεν είναι στατιστικά σημαντικά άνισες, αφού παρατηρείται πως η τάση αστοχίας και το πάχος κυμαίνονται στα ίδια επίπεδα και για τις δυο διευθύνσεις, για τις περιοχές που βρίσκονται κοντά αλλά και μακριά από τη ρήξη. Αυτό φαίνεται λογικό, καθώς η ρήξη συμβαίνει στον έσω χιτώνα και προχωρά στο μέσο του συνολικού τοιχώματος, χωρίς να επηρεάζει τον έξω χιτώνα του αορτικού τοιχώματος. Αν αυτό δε συνέβαινε, δηλαδή το εξωτερικό στρώμα παρουσίαζε μειωμένη αντοχή, τότε καθώς το αίμα θα έρεε στον ψευδή αυλό (false lumen), οι τάσεις και οι δυνάμεις της ροής, θα οδηγούσαν στην προς τα έξω ρήξη του τοιχώματος με αποτέλεσμα την εμφάνιση εσωτερικής αιμορραγίας και τον αιφνίδιο θάνατο του ασθενούς.

Το μέγιστο μέτρο ελαστικότητας γενικά παρουσιάζει συμπεριφορά παρόμοια με αυτή της αντοχής τόσο για τους ασθενείς όσο και για τους μάρτυρες.

Κατά μέσο όρο η ρήξη στους ασθενείς συμβαίνει εντός του μέσου χιτώνα στο 78,29% του συνολικού πάχους της αορτής από μέσα προς τα έξω.

Γενικά, οι τιμές του πάχους του εσωτερικού στρώματος των παθολογικών δοκιμίων είναι αυξημένες σε σχέση με τις αντίστοιχες των φυσιολογικών. Η αύξηση αυτή πιθανώς να οφείλεται στην προσπάθεια του παθολογικού ιστού να ανταποκριθεί στην απαίτηση της αντοχής που χρειάζεται, ώστε να μην αστοχήσει υπό τα φορτία της ροής του αίματος, αυξάνοντας τον αριθμό των ινών (ελαστίνης κολλαγόνου) στο τοίχωμα και συνεπώς το πάχος του. Αυτό επιβεβαιώνεται και από το ποσοστό (73.60%) του συνολικού πάχους που αντιστοιχεί στο εσωτερικό στρώμα της τεχνητά διαχωρισμένης θωρακικής αορτής για κάθε μάρτυρα, που ενώ απαρτίζεται από ολόκληρους τους έσω (intima) & μέσου (media) χιτώνες τεχνικά παρασκευασμένους, είναι χαμηλότερο από το ποσοστό (78.29%) του πάχους διαχωρισμού που αντιστοιχεί στο εσωτερικό στρώμα της παθολογικά διαχωρισμένης θωρακικής αορτής κάθε ασθενή, από το οποίο μάλιστα λείπει και ένα τμήμα του μέσου χιτώνα (media) προς τον έξω χιτώνα (adventitia).

Η τάση αστοχίας του έσω τοιχώματος των μαρτύρων, τόσο κατά την εγκάρσια διεύθυνση όσο και κατά τη διαμήκη, δεν παρουσιάζει διαφορές ανά περιοχή. Ωστόσο, παραμένει η έντονη διαφορά μεταξύ των δύο διευθύνσεων με την εγκάρσια τάση αστοχίας να κυριαρχεί ως προς τη διαμήκη.

Η τάση αστοχίας του έξω τοιχώματος των μαρτύρων στη διαμήκη διεύθυνση παρουσιάζει διακυμάνσεις σε όλες τις περιοχές εκτός από την έξω πλάγια και οπίσθια περιοχή που δεν έχουν στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ τους καταλαμβάνοντας τις μέγιστες τιμές αστοχίας. Η ελάχιστη τάση αστοχίας απαντάται στο έσω πλάγιο. Κατά την εγκάρσια διεύθυνση μόνο η έσω πλάγια περιοχή εξέχει με μεγαλύτερες τιμές σε σχέση με τις υπόλοιπες περιοχές. Συγκρίνοντας εγκάρσιες με διαμήκεις διευθύνσεις στο εξωτερικό τοίχωμα μόνο στο πρόσθιο και έσω πλάγιο τμήμα απαντώνται σημαντικές στατιστικά διαφορές, ενώ στις υπόλοιπες περιοχές δεν παρουσιάζεται διαφορά. Περίπου αντίστοιχη συμπεριφορά εμφανίζει και η ανάπτυξη του μέγιστου μέτρου ελαστικότητας.

Συγκρίνοντας την τάση αστοχίας του έσω στρώματος μεταξύ μαρτύρων και ασθενών τόσο κατά τη διαμήκη όσο και κατά την εγκάρσια διεύθυνση διαπιστώνεται ότι οι μάρτυρες παρουσιάζουν αυξημένες τιμές ενώ έχουν το λεπτότερο πάχος εσωτερικού στρώματος (νόμος Laplace). Δηλαδή, όσο αυξάνει το πάχος δεν σημαίνει απαραίτητα ότι αυξάνει και η αντοχή του έσω στρώματος. Πέραν της απλής ερμηνείας με τον νόμο του Laplace αυτό πιθανώς συμβαίνει επειδή το τοίχωμα δεν αποτελεί ένα ομογενές και ισότροπο συνεχές μέσο αλλά μικροσκοπικά φέρει τις ίνες ελαστίνης και κυρίως κολλαγόνου με συγκέντρωση και προσανατολισμό τέτοιο ώστε να εμφανίζεται η ανωτέρω φαινομενολογία μακροσκοπικά. Γι' αυτό το λόγο τα μακροσκοπικά αποτελέσματα της παρούσης πρέπει να συνοδεύονται και με μικροσκοπικές αναλύσεις ιστολογίας των τοιχωμάτων ώστε να μπορέσουν να ερμηνευτούν οι ανωτέρω μηχανικές συμπεριφορές.

Η τάση αστοχίας του έξω στρώματος δεν παρουσιάζει μια συστηματική συμπεριφορά όπως το έσω, συγκρίνοντας τους μάρτυρες με τους ασθενείς.

Το μέγιστο μέτρο ελαστικότητας γενικά και για τα δύο στρώματα του τοιχώματος παρουσιάζει συμπεριφορά παρόμοια με αυτή της αντοχής τόσο για τους ασθενείς όσο και για τους μάρτυρες.

Ο λόγος επιμήκυνσης αστοχίας δείχνει να εμφανίζεται και στις δύο διευθύνσεις γενικά μεγαλύτερος στους ασθενείς σε σχέση με τους μάρτυρες τόσο στο εσωτερικό τοίχωμα όσο και στο εξωτερικό. Αυτό ενδεχομένως να συνδέεται και με τη διάταση την οποία έχει υποστεί μια αορτή που ανήκει σε έναν ασθενή που νοσεί αγγειακά σε σχέση με έναν υγιή.

Το δε πάχος του τοιχώματος των μαρτύρων στο εξωτερικό στρώμα, αν εξαιρέσουμε το πρόσθιο τμήμα, σε όλες τις υπόλοιπες περιοχές φαίνεται ιδιαίτερα μεγαλύτερο από εκείνο των ασθενών. Ρευστομηχανικά ερμηνεύοντας και κάνοντας την υπόθεση ότι οι ασθενείς αναπτύσσουν μεγαλύτερες πιέσεις ροής του αίματος από τους μάρτυρες, η ανωτέρω συμπεριφορά μπορεί να εμφανίζεται διότι το εξωτερικό τοίχωμα των ασθενών δεν επηρεάζεται από τις αυξημένες εσωτερικά πιέσεις της ροής του αίματος όπως συμβαίνει

για το εσωτερικό τοίχωμα. Επιπλέον, με την υπόθεση ότι οι φυσιολογικοί μάρτυρες δε νοσούν από κάποια ασθένεια στα αγγεία γίνεται καλύτερη αιμάτωση της αορτής τους στην έξω στοιβάδα μέσω της αγγείωσης (vasa vasorum) της αορτής, γεγονός που μπορεί να θρέφει καλύτερα το εξωτερικό τοίχωμα και να αναπτύσσεται τελικά σε μεγαλύτερο πάχος.

Ως μελλοντική έρευνα προτείνεται, να γίνουν μικροσκοπικές αναλύσεις ιστολογίας τοιχωμάτων ασθενών και μαρτύρων συνοδεύοντας τα μακροσκοπικά αποτελέσματα της παρούσης, ώστε ενδεχομένως να μπορέσουν να ερμηνευτούν οι ανωτέρω μηχανικές συμπεριφορές.

Επίσης, μπορούν να γίνουν δοκιμές αποφλοιώσης (peeling) σε ιστοτεμάχια που βρίσκονται στο όριο της γραμμής διαχωρισμού ασθενών με διαχωριστικό ανεύρυσμα και να υπολογιστεί η δύναμη και συνεπώς οι τάσεις διαχωρισμού του έσω με το έξω στρώμα αποκαλύπτοντας στοιχεία για τη διάδοση του διαχωρισμού κατά μήκος της αορτής.

Τέλος, προτείνεται η περαιτέρω επεξεργασία των αποτελεσμάτων της παρούσης εργασίας ώστε να προσομοιωθούν με μη γραμμικά μοντέλα της βιβλιογραφίας ισότροπα ή και μικροδομικά, ώστε να αποδοθεί θεωρητικά η μηχανική συμπεριφορά του θωρακικού αορτικού τοιχώματος με αορτικό διαχωρισμό.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- ✓ Alan, S., Κίττας, Χ, Ιστολογία του Ανθρώπου, 1999.
- ✓ Anagnostopoulos CE, Acute aortic dissections, University Park Press, 1975.
- ✓ Angouras D., Sokolis P.D., Dosios T., Boudoulas H., et al., Effect of impaired vasa vasorum flow on the structure and mechanics of the thoracic aorta: implications for the pathogenesis of aortic dissection, *C Thor Surg*, 17: 468-473, 2000.
- ✓ Auer J, Berent R, Eber B., Aortic dissection: incidence, natural history and impact of surgery, *J Clin Basic Cardiol*, 3:151–154, 2000.
- ✓ Clark, J.M. and S. Glagov, Structural integration of the arterial wall. Relationships and attachments of medial smooth muscle cells in normally distended and hyperdistended aortas, *Lab Invest*, 40 (5):587-602, 1979.
- ✓ Clouse WD, Hallett JW Jr, Schaff HV, Spittell PC, Rowland CM, Ilstrup DM, Meltin LJ, Acute aortic dissection: population-based incidence compared with degenerative aortic aneurysm rupture, *Mayo Clinic Proc*, 79 (3rd): 176-180, 2004.
- ✓ Coady M.A., Rizzo J.A., Elefteriades J.A., Pathological variants of thoracic aortic dissections: penetrating ulcers and intramural hematomas, *Cardiol Clin*, 17 :637-657, 1999.
- ✓ DeBaKey ME., Henly WS., Cooley DA., et al., Surgical management of dissecting aneurysms of the aorta, *Thorac Cardiovasc Surg*, 49:130–148, 1965.
- ✓ Elefteriades J.A, Hartleroad J, Gusberg RJ, Long-term experience with descending aortic dissection: The complication-specific approach, *Ann Thor Surg*, 53: 11-19, 1992.
- ✓ Gillum R.F., Epidemiology of aortic aneurysm in the United States, *J Clin Epidemiol* 48: 1289-98, 1995.
- ✓ Hagan PG, Nienaber CA, Isselbacher EM, et al., The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD): new insights into an old disease, *JAMA*, 283:897–903, 2000.
- ✓ Harris JA, Bis KG, Glover JL, et al., Penetrating atherosclerotic ulcers of the aorta, *J Vasc Surg*, 19:90–98, 1994.
- ✓ Hennessy TG, Smith D, McCann HA, et al., Thoracic aortic dissection or aneurysm: clinical presentation, diagnostic imaging and initial management in a tertiary referral center, *Ir J Med Sci*, 165:259–262, 1996.
- ✓ Hirst AE Jr., Johns VJ., Kime SW., Dissecting aneurysm of the aorta: a review of 505 cases, *Meinner-circ.ine* 37: 217-279, 1958.
- ✓ Howard P.D., Sideso E., Handa A., Rothwell P., Incidence, risk factors, outcome and projected future burden of acute aortic dissection, *Ann Cardiothorac Surg*, 3 (3): 278-284, 2014.
- ✓ Junqueira, L.C., Carneiro, J., Basic Histology Text and Atlas, MC Graw-Hill, 11, 2005.
- ✓ Khan A.I., Nair K.C., Clinical, Diagnostic, and Management Perspectives of Aortic Dissection, *CHEST*, 122: 311-328, 2002.
- ✓ Krohn C, Kullamn G, Rosen L, Kroese A., Ultrasonographic screening for abdominal aortic aneurysm, *Eur Sur* 158:527-530, 1992.
- ✓ Kumar, V., Abbas, A.K., Fausto, N., Robbins and Cotran., Pathologic Basis of Disease, Elsevier Saunders, 2005.
- ✓ Macura J.K, Corl M.F., Fishman K.L., Bluemke A.D., Pathogenesis in Acute Aortic Syndromes: Aortic Dissection, Intamural Hematoma, and Penetrating Atherosclerotic Aortic Ucler, *AJR*, 181: 309-316, 2003.
- ✓ Mészáros I, Mórocz J, Szlávi J, Schmidt J, Tornóci L, Nagy L, Szép L., Epidemiology and clinicopathology of aortic dissection, *Chest* 117:1271-1278, 2000.
- ✓ Miller DC, Stinson EB, Shumway NF., Realistic expectations of surgical treatment of aortic dissections, The Stanford experience, *World J Surg*, 4: 571-579, 1980.

- ✓ Olsson C, Thelin S, Ståhle E, Ekbom A, Granath F., Thoracic aortic aneurysm and dissection: increasing prevalence and improved outcomes reported in a nationwide population-based study of more than 14, 000 cases from 1987 to 2002, *Circulation*, 114: 2611-2618, 2006.
- ✓ Pugsley, M.K. and R. Tabrizchi., *The vascular system. An overview of structure and function*, J Pharmacol Toxicol Methods, 2000.
- ✓ Reed D, Reed C, Stemmerman G, Hayashi T., Are aortic aneurisms caused by atherosclerosis, *Circulation*, 85 (1):205-211 1992.
- ✓ Ross, M.H., Pawlina, W., *Histology., A text and Atlas with Corrected Cell and Molecular Biology*, Lippincott Williams & Wilkins (5), 2006.
- ✓ Satta J, Läärä E, Juvonen T: Letter to the Editor., Intraluminal thrombus preinner-circ.ts rupture of an abdominal aortic aneurysm, *J Vasc Surg* 23 (4): 737-739, 1996.
- ✓ Spittell PC, Spittell JA Jr, Joyce JW, et al., Clinical features and differential diagnosis of aortic dissection: experience with 236 cases (1980 through 1990), *Mayo Clin Proc*, 68:642–651, 1993.
- ✓ Thubrikar I.M., Aortic aneurisms, In: *Vascular Mechanics and Pathology*, P:519, Springer, 2007.
- ✓ Thubrikar I.M., Aortic Dissection, In: *Vascular Mechanics and Pathology*, P:519, Springer, 2007.
- ✓ Thubrikar MJ, Robicsek F, Labrosse M, Chervenkov V, Fowler BL., Effect of thrombus on abdominal aortic aneurysm wall inner-long.ation and stress, *J Cardiovasc Surg*, 44: 67-77 2003.
- ✓ Trimarchi S, Eagle KA, Nienaber CA, Pyeritz RE, Jonker FH, Suzuki T, O’Gara PT, Hutchinson SJ, et al., Importance of refractory pain and hypertension in acute type B aortic dissection: insights from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD), *Circulation* 122: 1283-1289, 2010.
- ✓ Τσαγγάρης Σ., Ρεολογία του αίματος, In: *Βιορευστομηχανική και Βιοϊατρική τεχνολογία*, σ:457, εκδόσεις ΕΜΠ, 2004.