



ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ
ΣΧΟΛΗ ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΩΝ
ΜΑΘΗΜΑΤΙΚΩΝ ΚΑΙ ΦΥΣΙΚΩΝ
ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ
ΤΟΜΕΑΣ ΜΗΧΑΝΙΚΗΣ

ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗ ΕΜΒΙΟΜΗΧΑΝΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ
ΑΝΘΡΩΠΙΝΗΣ ΑΟΡΤΗΣ

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΓΙΑΝΝΗΣ Δ. ΣΑΒΒΑ

Επιβλέπων: Σταύρος Κ. Κουρκουλής
Καθηγητής ΕΜΠ

Αθήνα, Οκτώβριος 2016



ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ
ΣΧΟΛΗ ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΩΝ
ΜΑΘΗΜΑΤΙΚΩΝ ΚΑΙ ΦΥΣΙΚΩΝ
ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ
ΤΟΜΕΑΣ ΜΗΧΑΝΙΚΗΣ

ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗ ΕΜΒΙΟΜΗΧΑΝΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ
ΑΝΘΡΩΠΙΝΗΣ ΑΟΡΤΗΣ

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΓΙΑΝΝΗΣ Δ. ΣΑΒΒΑ

Επιβλέπων: Σταύρος Κ. Κουρκουλής
Καθηγητής ΕΜΠ

Εγκρίθηκε από την τριμελή εξεταστική επιτροπή την 13η Οκτωβρίου
2016

.....
Σταύρος Κ.
Κουρκουλής
Καθηγητής ΕΜΠ

.....
Δημήτριος Π.
Σοκόλης
Ερευνητής Δ' ΙΙΒΕΑΑ

.....
Δημήτρης
Ευταξιοπούλος
Επίκουρος Καθηγητής
ΕΜΠ

Αθήνα, Οκτώβριος 2016

.....
Γιάννης Δ. Σάββα
Διπλωματούχος Σχολής Εφαρμοσμένων Μαθηματικών και Φυσικών
Επιστημών Ε.Μ.Π.

Copyright © Γιάννης Δ. Σάββα
Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος. All rights reserved.

Απαγορεύεται η αντιγραφή, αποθήκευση και διανομή της παρούσας εργασίας, εξ ολοκλήρου ή τμήματος αυτής, για εμπορικό σκοπό. Επιτρέπεται η ανατύπωση, αποθήκευση και διανομή για σκοπό μη κερδοσκοπικό, εκπαιδευτικής ή ερευνητικής φύσης, υπό την προϋπόθεση να αναφέρεται η πηγή προέλευσης και να διατηρείται το παρόν μήνυμα. Ερωτήματα που αφορούν τη χρήση της εργασίας για κερδοσκοπικό σκοπό πρέπει να απευθύνονται προς τον συγγραφέα.

Οι απόψεις και τα συμπεράσματα που περιέχονται σε αυτό το έγγραφο εκφράζουν τον συγγραφέα και δεν πρέπει να ερμηνευθεί ότι αντιπροσωπεύουν τις επίσημες θέσεις του Εθνικού Μετσόβιου Πολυτεχνείου.

Περίληψη

Ο κύριος σκοπός της παρούσας διπλωματικής εργασίας είναι η πειραματική μελέτη και ο προσδιορισμός των μηχανικών ιδιοτήτων της ανθρώπινης αορτής. Είναι ενταγμένη σε μια μεγαλύτερη ερευνητική προσπάθεια μεταξύ της Μονάδας Εμβιομηχανικής του Τομέα Μηχανικής του Εθνικού Μετσόβιου Πολυτεχνείου και του Εργαστηρίου Εμβιομηχανικής του Ιδρύματος Ιατροβιολογικών Ερευνών της Ακαδημίας Αθηνών.

Η εμβιομηχανική απόκριση της ανθρώπινης αορτής διαφοροποιείται κατά μήκος της ενώ η γνώση της αντίστοιχης μεταβολής των παραμενουσών παραμορφώσεων είναι ιδιαίτερα περιορισμένη με τα διαθέσιμα δεδομένα να αφορούν πειραματόζωα. Η εργασία αυτή αποσκοπεί στην πλήρωση του κενού παρέχοντας εκτενή πειραματικά δεδομένα κατά μήκος όλης της αορτής.

Στην παρούσα μελέτη χρησιμοποιήθηκαν 24 αορτικά ανθρώπινα δείγματα από πτωματικούς δότες τα οποία αποκόπτονταν σε δακτυλίους. Λαμβάνονταν φωτογραφίες των δειγμάτων τόσο πριν όσο και μετά την ακτινική τους τομή ώστε να καθίσταται δυνατή η λήψη των μετρήσεων με ψηφιακά μέσα. Λεπτομερής περιγραφή της πειραματικής διαδικασίας, του τρόπου λήψης των πρωτογενών δεδομένων καθώς και της επεξεργασίας τους γίνεται στο Κεφάλαιο 4.

Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στο Κεφάλαιο 5 συνοδευόμενα από τα αντίστοιχα γραφήματα. Συνοπτικά, η γωνία ανοίγματος των δειγμάτων παρουσίαζε ιδιαίτερη τοπογραφική μεταβλητότητα με τη μεγαλύτερη τιμή να επιτυγχάνεται στην κορυφή του αορτικού τόξου. Η μεταβολή της καμπυλότητας αλλά και του λόγου παραμένουσας επιμήκυνσης του έξω αλλά όχι του έσω χιτώνα μοιάζει με την μεταβολή της γωνίας ανοίγματος. Διαπιστώσαμε εκτενείς διαφορές ως προς το αορτικό πάχος και τις παραμένουσες τάσεις στα 4 τεταρτημόρια με τις περιοχές που φορτίζονται περισσότερο να έχουν και παχύτερα τοιχώματα. Οι διαφορές των παραμέτρων που μελετήθηκαν ήταν μικρές ως προς τα δύο φύλα ενώ η γήρανση προκαλούσε αύξησή στην τιμή τους. Οι διαφορές στη διάμετρο ήταν ιδιαίτερα εμφανείς στους ηλικιωμένους ενώ διαφορές στις γωνίες ανοίγματος, το πάχος και τις παραμένουσες επιμηκύνσεις ήταν αξιοσημείωτες στους μεσήλικες.

Η λεπτομερής γνώση της γεωμετρίας στην αφόρτιστη κατάσταση και την κατάσταση μηδενικών τάσεων της αορτής είναι κρίσιμης σημασίας για την κατανόηση της αορτικής φυσιολογίας ενώ θα παρέχει, παράλληλα, την δυνατότητα σύγκρισης των παραμέτρων με παθολογικές καταστάσεις.

Abstract

The main purpose of this thesis is the experimental study and determination of the mechanical properties of the human aorta. It is part in a larger research project being conducted between the Unit of Biomechanics of the Department of Mechanics of the National Technical University and the Laboratory of Biomechanics of the Biomedical Research Foundation of Academy of Athens.

The biomechanical response of human aorta varies with axial location while the knowledge of the corresponding change of the residual strains being very limited. The available data concerns lab animals. The present study aims at filling that gap providing extensive experimental data along the entire aorta.

In this study, 24 human aortic subjects were used which were cut into rings. Photographs of the individual rings were taken both before and after the radial cut so as to enable measurements using by digital means. Detailed description of the experimental procedure, the method of obtaining our raw data and their analysis is provided in Chapter 4.

The results are presented in Chapter 5 together with the corresponding figures. Briefly, the opening angle showed notable topographical variation with its highest value at the top of the aortic arch. The variation of curvature and of external but not internal residual stretch ratio resembled that of the opening angle. Extensive differences in aortic thickness and residual stresses were evidenced among the quadrants with the more pre-stressed quadrants being thicker. Gender had overall minor effects but aging led to increased parameters. Differences in caliber were particularly evident in older subjects unlike those in opening angle, residual stretches, and thickness that were striking in middle-aged subjects.

Detailed knowledge of the no-load and the zero-stress state geometry of the human aorta is critical for an in-depth understanding of aortic physiology, while providing, at the same time, the basis for comparison with pathological conditions.

Ευχαριστίες

Η παρούσα διπλωματική εργασία δεν θα ήταν δυνατή εάν δεν είχα, προηγουμένως, ανακαλύψει το γνωστικό πεδίο της Εμβιομηχανικής μέσω του προπτυχιακού μαθήματος “Εισαγωγή στην Εμβιομηχανική” υπό τη διδασκαλία του Καθηγητή Κουρκουλή Σταύρου στον οποίο και οφείλω τις βαθύτατες ευχαριστίες μου, τόσο διότι με εισήγαγε στην εμβιομηχανική όσο και για την εμπιστοσύνη που μου έδειξε κατά την εκπόνηση της διπλωματικής εργασίας.

Τις ευχαριστίες μου θα ήθελα να εκφράσω στο Σοκόλη Δημήτριο, Ερευνητή ΙΙΒΕΑΑ, για την άρτια συνεργασία μας καθ’ όλη τη διάρκεια εκπόνησης της διπλωματικής, στη συνάδελφο Καρανίκα Μαρίνα για την πολύτιμη βοήθεια που μου προσέφερε κατά τη διεξαγωγή των πειραμάτων και στον Κρίθαρη Ελευθέριο, διδάκτορα Εμβιομηχανικής, για τις πολύτιμες οδηγίες και συμβουλές του στην μεταχείριση βιολογικών δειγμάτων. Τέλος, ευχαριστίες οφείλω σε φίλους, συμφοιτητές και ανθρώπους, οιασδήποτε ιδιότητας, που ήταν δίπλα μου, κυριολεκτικά ή μεταφορικά, και συνέβαλαν στην ολοκλήρωση τόσο της εργασίας αυτής αλλά και των σπουδών μου.

στους φάρους και τους καθοδηγητές μου

Περιεχόμενα

1. Εισαγωγή.....	1
1.1. Εμβιομηχανική.....	1
1.2. Ιστορική Αναδρομή.....	2
2. Ανατομία Καρδιαγγειακού Συστήματος.....	13
2.1. Καρδιαγγειακό σύστημα.....	13
2.2. Αορτή.....	16
2.3. Ιστολογική δομή αγγειακού τοιχώματος.....	18
2.4. Ιστολογική δομή αιμοφόρων αγγείων.....	20
2.4.1. Έσω χιτώνας.....	22
2.4.2. Μέσος χιτώνας.....	25
2.4.3. Έξω χιτώνας.....	25
2.4.4. Αιμοφόρα αγγεία των αγγείων (vasa vasorum).....	26
2.4.5. Νεύρωση των αγγείων.....	27
2.5. Διαχωρισμός αιμοφόρων αγγείων.....	28
2.5.1. Αρτηρίες.....	29
2.5.1.1. Ελαστικές αρτηρίες.....	30
2.5.1.2. Μυικού τύπου αρτηρίες.....	33
2.5.1.3. Μικρές αρτηρίες και αρτηρίδια.....	36
2.5.2. Φλέβες.....	37
2.5.2.1. Μεγάλες φλέβες.....	38
2.5.2.2. Μέσου μεγέθους φλέβες.....	40
2.5.2.3. Μικρές φλέβες και φλεβίδια.....	40
2.5.3. Τριχοειδή αγγεία.....	42
2.6. Κολλαγόνο.....	45
2.7. Ελαστικές Ίνες.....	51
3. Στοιχεία θεωρίας και ανασκόπηση βιβλιογραφίας.....	57
3.1. Θεωρία Μηχανικής.....	57
3.2. Ιξωδοελαστικότητα.....	59
3.3. Παραμένουσες τάσεις και παραμορφώσεις.....	61
3.4. Μέθοδος γωνίας ανοίγματος.....	65
3.5. Υπολογισμός παραμενουσών τάσεων.....	69
3.6. Βιβλιογραφικά δεδομένα.....	69
3.7. Κίνητρο διπλωματικής.....	71
4. Πειραματική Διαδικασία.....	73
4.1. Πειραματικό πρωτόκολλο.....	73
4.2. Πειραματικός εξοπλισμός.....	76
4.3. Πειραματική διαδικασία.....	77
4.4. Λήψη πρωτογενών δεδομένων.....	83
4.5. Επεξεργασία πρωτογενών δεδομένων.....	92
4.5.1. Δεδομένα ακτίνας καμπυλότητας.....	94

4.5.2. Δεδομένα ιξωδοελαστικότητας.....	95
4.5.3. Δεδομένα μορφομετρίας και μηχανικής της αορτής.....	96
5. Αποτελέσματα.....	101
5.1. Γραφήματα Δεδομένων.....	101
5.2. Συμπεράσματα.....	113
5.2.1. Ερπυσμός γωνίας ανοίγματος.....	113
5.2.2. Αξονική κατανομή της αορτικής καμπυλότητας.....	114
5.2.3. Αξονική κατανομή μήκους περιφέρειας, γωνίας ανοίγματος και λόγου παραμένουσας επιμήκυνσης.....	114
5.2.4. Περιμετρική κατανομή λόγου παραμένουσας επιμήκυνσης και πάχους.....	116
5.2.5. Επίδραση ηλικίας, φύλου και συσχετίσεις μεγεθών.....	117
5.3. Συζήτηση αποτελεσμάτων.....	119
5.3.1. Αορτική μορφομετρία.....	119
5.3.2. Αξονική και περιφερειακή κατανομή λόγου παραμένουσας επιμήκυνσης.....	120
5.3.3. Ιξωδοελαστικότητα του αορτικού τοιχώματος.....	123
5.3.4. Φυσιολογική σημασία.....	124
5.4. Προτάσεις για μελλοντική έρευνα.....	127
6. Παράρτημα Α.....	129
7. Παράρτημα Β.....	139
8. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	201

1

Εισαγωγή

1.1 Εμβιομηχανική

Η εμβιομηχανική (biomechanics) μπορεί να οριστεί ως η ανάπτυξη, επέκταση και εφαρμογή των νόμων της φυσικής και των αρχών της μηχανικής στην μελέτη της δομής και της λειτουργίας έμβιων συστημάτων όπως ο άνθρωπος, τα ζώα, τα φυτά, μεμονωμένα όργανα και κύτταρα υπό την επίδραση δυνάμεων και εξωτερικών ερεθισμάτων με σκοπό την απάντηση σημαντικών ερωτημάτων της βιολογίας και της ιατρικής. Πολλά βιοφυσικά φαινόμενα που συντελούνται τόσο σε μοριακό και κυτταρικό επίπεδο όσο και σε επίπεδο ιστών, οργάνων και οργανισμών μπορούν να κατανοηθούν και να αφομοιωθούν μόνο μέσω αυτής. Οι λόγοι αυτοί κάνουν το συγκεκριμένο αντικείμενο τόσο σημαντικό αλλά και τόσο ενδιαφέρον (Humphrey, 2002).

Οι σημαντικότερες προκλήσεις που αντιμετωπίζονται μέσω της εμβιομηχανικής εστιάζονται:

α) στην εξεύρεση έξυπνων αλλά και σύνθετων θεωρητικών ιδεών που να αποτυπώνουν επιτυχώς την πολύπλοκη δομή και συμπεριφορά ιστών και βιολογικών συστημάτων,

β) στην κατάστροψη νέων ευφυών πειραμάτων ώστε οι συνθήκες που δημιουργούνται να προσομοιάζουν κατά το δυνατόν περισσότερο τις

φυσιολογικές, *in vivo* συνθήκες, και να καθιστούν εφικτή τη λήψη αξιόπιστων πειραματικών δεδομένων,

γ) στην ανάπτυξη έγκυρων -βαθμονομημένων και επικυρωμένων- υπολογιστικών μοντέλων ώστε να προσομοιωθεί η γεωμετρική πολυπλοκότητα κυττάρων, ιστών και οργάνων,

δ) στην κατασκευή και τη βελτιστοποίηση βιοσυμβατών τεχνητών μελών προς αποκατάσταση της πλήρους λειτουργίας τους και τέλος

ε) στην εύρεση βελτιωμένων μεθόδων διάγνωσης και θεραπείας που να αντιμετωπίζουν τη νοσηρότητα και τη θνητότητα που επέρχεται από ασθένειες και τραυματισμούς.

Επομένως, απώτερος στόχος της εμβιομηχανικής είναι η γενική βελτίωση της ανθρώπινης κατάστασης (Humphrey, 2003).

1.2 Ιστορική Αναδρομή

Η ιστορία των επιστημών ξεκινά, συνήθως, με τους αρχαίους Έλληνες στους οποίους οφείλονται οι πρώτες καταγραφές συστηματικής έρευνας σχετικά με τη φύση και τη λειτουργία του κόσμου. Παρόλο που είναι αδύνατο να προσδιοριστεί η περίοδος γένεσης της Εμβιομηχανικής, μπορεί να θεωρηθεί, κάπως αφελώς, ότι στην πιο στοιχειώδη της μορφή, εμφανίστηκε παράλληλα με τους πρώτους ανθρώπους (Humphrey, 2002)

Τα αρχαιότερα γραπτά τεκμήρια που περιέχουν βασικές εμβιομηχανικές έννοιες αποδίδονται στον Αριστοτέλη (384 - 322 π.Χ.) και στα έργα του “Περί ζώων κινήσεως” και “Περί των τμημάτων των ζώων” και στο κινέζικο ιατρικό εγχειρίδιο “Nei Jing” το οποίο γράφτηκε κατά τα έτη 472 - 221 π.Χ. Ο Αριστοτέλης παρουσίασε με ακρίβεια και σε μεγάλο

εύρος την ανατομία και την λειτουργία εσωτερικών οργάνων ζώντων οργανισμών. Στο “Περί ζώνων κινήσεως” περιγράφει την κίνηση των ζώνων και αντιμετωπίζει τα σώματα σαν μηχανικά συστήματα. Στο “Περί των τμημάτων των ζώνων” περιγράφει με εκπληκτική ακρίβεια την περισταλτική κίνηση του ουρητήρα κατά την μεταφορά της ουρίας από τους νεφρούς στην ουροδόχο κύστη (Fung, 1993). Τέλος, στον “Nei Jing” γίνεται συζήτηση περί της συνεχούς κινήσεως του αίματος στο σώμα και περί της προελεύσεώς του που δεν είναι άλλη από την καρδιά.

Με την παρακμή του αρχαιοελληνικού πολιτισμού και την άνοδο της ρωμαϊκής αυτοκρατορίας, η τεχνολογία αναπτύχθηκε ενώ η επιστήμη παρήκμασε. Την περίοδο αυτή, σημαντική συμβολή στην επιστήμη της εμβιομηχανικής έχει ο Γαληνός (129-216(;) μ.Χ.), ο 2ος σπουδαιότερος ιατρός της αρχαιότητας μετά τον Ιπποκράτη και προσωπικός ιατρός του Ρωμαίου αυτοκράτορα Μάρκου Αυρήλιου. Το έργο του “Περί της λειτουργίας των τμημάτων” (του ανθρωπίνου οργανισμού) αποτέλεσε σημείο αναφορά για την ιατρικής επιστήμη στα επόμενα 1400 χρόνια. Συνέβαλε σημαντικά στην κατανόηση του κυκλοφορικού συστήματος αφού αναγνώρισε τη βασική διαφορά μεταξύ αρτηριακού (φωτεινού) και φλεβικού (σκούρου) αίματος. Στο “Περί μυών κινήσεως» εξήγησε τη διαφορά μεταξύ κινητικών και αισθητήριων νεύρων, συζήτησε την έννοια του μυϊκού τόνου και και αναγνώρισε τη διαφορά μεταξύ ανταγωνιστών μυών (“Γαληνός,” 2016).

Από τον Γαληνό μέχρι και την Αναγέννηση η πρόοδος σε κάθε επιστήμη ήταν ανύπαρκτη. Στα χρόνια του Μεσαίωνα παρατηρήθηκε είτε επιστημονική στασιμότητα είτε οπισθοδρόμηση. Χρειάστηκε η παρέλευση εκατοντάδων χρόνων μέχρι την εμφάνιση ενός επιστήμονα με αξιόλογο έργο ώστε να του απονεμηθεί δικαίως ο χαρακτηρισμός “εμβιομηχανικός επιστήμων” με την σημερινή σημασία του όρου.

Οι πρώτες ανατομικές μελέτες του ανθρωπίνου σώματος στα πλαίσια της μηχανικής έγιναν από τον Leonardo da Vinci (1452-1519). Διενέργησε ανατομές σε ζώα και ανθρώπους και κατέγραψε την παρατηρούμενη ανατομία. Μέσω των ανατομών μελέτησε και ανέλυσε τη μετάδοση της δύναμης των μυών και τη λειτουργία των αρθρώσεων θεωρούμενες ως συστήματα μοχλών.

Ο da Vinci είχε την τάση να μιμείται λειτουργίες των ζώων στις μηχανές που σχεδίαζε. Όπως φαίνεται από τα σκίτσα του, έψαχνε μεθόδους με τις οποίες ο άνθρωπος θα μπορούσε να πετάξει στηριζόμενος στον τρόπο που πετούν τα πουλιά. Η προσπάθεια αυτή είναι η πρώτη γνωστή περίπτωση της βιομημητικής, της μεταφοράς προτύπων από το βιολογικό στο μηχανικό ανάλογο ή αλλιώς της επιστήμης που στοχεύει στη μίμηση της φύσης ως προς τη βελτιστοποίηση του σχεδιασμού διαφόρων μηχανικών κατασκευών. Τα άλογα ήταν το κύριο μέσο παροχής δύναμης την τότε περίοδο, γι' αυτό και το μυικό τους σύστημα έτυχε εις βάθος μελέτης από τον da Vinci ώστε να επωφεληθεί τα μέγιστα από τις δυνατότητές τους. Το έργο του παρέμεινε αδημοσίευτο όσο ο ίδιος βρισκόταν εν ζωή. Για τον λόγο αυτό δεν είχε σημαντική επίδραση στη διαμόρφωση της εμβιομηχανικής και έγινε γνωστός περισσότερο για το καλλιτεχνικό του έργο παρά για το επιστημονικό (Martin, 1999).



Εικόνα 1.1: (αριστερά) εξώφυλλο του "De humani corporis fabrica" και (δεξιά) ο Andreas Vesalius (Vesalius, 1543)

Την απόλυτη κυριαρχία του Γαληνού αμφισβήτησε ο Φλαμανδός ανατόμος και ιατρός Andreas Vesalius (1514-1564). Το 1543, στα ηλικία 29 ετών, δημοσιεύει το επτάτομο έργο του "De humani corporis fabrica" (περί της κατασκευής του ανθρωπίνου σώματος) όπου περιγράφει και εικονογραφεί σχετικά με την ανατομία και τη λειτουργία του ανθρωπίνου σώματος ενώ παράλληλα διορθώνει τα λάθη του Γαληνού. Χρειάστηκαν παρόλα αυτά αιώνες μέχρι οι -σωστές- απόψεις του Vesalius να γίνουν αποδεκτές.

Επόμενη μορφή με σημαντική συνεισφορά στην εμβιομηχανική ήταν ο Galileo Galilei (1564-1642), ο οποίος ενδιαφερόταν περισσότερο για την αντοχή των υλικών. Παρατήρησε ότι η μάζα των ζώων μεγαλώνει δυσανάλογα με το μέγεθός τους και επομένως παρόμοια συμπεριφορά πρέπει να εκδηλώνεται και όσον αφορά τα οστά τα οποία προσαρμόζονται στο φορτίο που υποχρεούνται να

φέρουν και όχι στο μέγεθος του σώματος. Πρότεινε ότι τα οστά είναι κοίλα ώστε να επιτυγχάνεται μεγιστοποίηση της αντοχής τους με το ελάχιστο δυνατό βάρος, διαπίστωση σύμφωνη με την αρχή της “βιολογικής βελτιστοποίησης”. Επιπλέον, σημείωσε ότι η καμπτική αντοχή σωληνοειδών κατασκευών, όπως τα οστά, αυξάνεται ανάλογα με το βάρος τους αρκεί να είναι κοίλες και να αυξάνεται η διάμετρος τους. Ερμήνευσε, επίσης, το γεγονός ότι τα θαλάσσια ζώα είναι πολύ μεγαλύτερα σε μέγεθος από τα ζώα της ξηράς διότι η άνωση του νερού ανακουφίζει τους ιστούς από ένα μέρος του ίδιου βάρους τους.

Όσον αφορά το καρδιαγγειακό σύστημα, ο Γαλιλαίος χρησιμοποίησε ένα εκκρεμές για να ποσοτικοποιήσει τον καρδιακό παλμό σε 72 χτύπους το λεπτό και έδειξε πρώτος ότι το αίμα φεύγει από την κοιλία της καρδιάς προς μια μόνο κατεύθυνση. Μέτρησε τη χωρητικότητα της καρδιάς σε περίπου 2 ουγγίες (56.8 ml) και εξήγαγε το συμπέρασμα ότι η κυκλική κυκλοφορία του αίματος είναι απαραίτητη προϋπόθεση για την λειτουργία της καρδιάς (Fung, 1993). Ο Γαλιλαίος είχε μεγαλειώδη συνεισφορά όχι μόνο στον τομέας της μηχανικής και της εμβιομηχανική αλλά και σε όλες τις επιστήμες. Έθεσε τα θεμέλια της επιστημονικής μεθόδου (αναπαραγωγή φαινομένων μέσω διεξαγωγής πειραμάτων, προσδιορισμός αιτίου και αποτελέσματος, εξαγωγή συμπεράσματος με βάση τις παρατηρήσεις) και προσπάθησε να διατυπώσει φυσικούς νόμους υπό μαθηματικό φορμαλισμό.

Ο William Harvey (1578-1657), το 1615, ανακάλυψε θεωρητικά την κυκλοφορία του αίματος. Κτίζοντας στην ανακάλυψη των καρδιακών βαλβίδων από τον καθηγητή του Hieronymus Fabricius (1537-1619) και σε ένα επιχείρημα περί διατήρησης της μάζας, υπέθεσε ότι το αίμα επιστρέφει από τις αρτηρίες στις φλέβες και επομένως κυκλοφορεί σε όλο το σώμα. Απέδειξε, έτσι, την ύπαρξη των

τριχοειδών αιμοφόρων αγγείων ενώ η πραγματική τους ανακάλυψη έγινε το 1661 από τον Marcello Malpighi (1628-1694), Ιταλό βιολόγο και ιατρό.

Επόμενο σημαντικό βήμα προόδου σημειώθηκε με τον Giovanni Alfonso Borelli (1608-1679), διαπρεπή Ιταλό μαθηματικό και αστρονόμο. Μαζί με τους Malpighi και Rene Descartes (1596-1650) έθεσαν τις βάσεις για την ιατροφυσική προσέγγιση της ιατρικής σύμφωνα με την οποία το κλειδί προς την κατανόηση των λειτουργιών του ανθρωπίνου σώματος είναι η Μηχανική και όχι η Χημεία. Επηρεασμένος από τη φιλοσοφία του Descartes ότι όλα τα υλικά συστήματα, συμπεριλαμβανομένου και του ανθρωπίνου σώματος, είναι απλές μηχανές που κυβερνώνται από τους ίδιους μηχανικούς νόμους, ο Borelli μελέτησε δραστηριότητες όπως τη βάδιση, το τρέξιμο, τα άλματα, την άρση βαρών καθώς επίσης το πέταγμα των πουλιών, τον τρόπο που κολυμπούν τα ψάρια ακόμα και την πιστονοειδή λειτουργία την καρδιάς και τις κινήσεις των εντέρων υπό ένα μηχανικό πλαίσιο εργασίας.

Το σημαντικότερο του έργο, “De Motu Animalium” (περί κινήσεως των ζώων, ομότιπλο με το αντίστοιχο έργο του Αριστοτέλη) εκδόθηκε μετά τον θάνατό του το 1680. Ήταν ο πρώτος που κατανόησε ότι τα συστήματα μοχλών που απαντώνται στο ανθρώπινο μυοσκελετικό σύστημα σκοπό έχουν να μεγεθύνουν την κίνηση παρά τη δύναμη και έτσι οι αντίστοιχοι μύες πρέπει να παράγουν μεγαλύτερη δύναμη από τους μύες που αντιτίθενται της κίνησης.



Εικόνα 1.2: Εξώφυλλο του "De motu animalium" και σχεδιαγράμματα του βιβλίου (Borelli, 1685)

Βασιζόμενος στο έργο του Γαλιλαίου και στην διαισθητική κατανόηση των αρχών της στατικής ισορροπίας κατάφερε να υπολογίσει τις δυνάμεις που απαιτούνται για την ισορροπία των διαφόρων συνδέσμων του ανθρώπινου σώματος και αυτό πολύ ο Isaac Newton (1642-1726) δημοσιεύσει τους νόμους της κίνησης. Προσδιόρισε το κέντρο βάρους του ανθρώπινου σώματος, μέτρησε τους όγκους του εισπνεόμενου και του εκπνεόμενου αέρα και έδειξε ότι η εισπνοή καθοδηγείται από τους μύες και η εκπνοή από την ελαστικότητα των ιστών.

Για τα παραπάνω επιτεύγματά του, ο Borelli θεωρείται ο πατέρας και θεμελιωτής της σύγχρονης εμβιομηχανικής επιστήμης ενώ προς τιμήν του, η Αμερικανική Εταιρεία Εμβιομηχανικής έχει θεσμοθετήσει ομώνυμο

βραβείο ως την ύψιστη διάκριση που δύναται να απονεμίσει (Fung, 1993; “Giovanni Alfonso Borelli,” 2016; Humphrey, 2002).

Από τον Borelli και έπειτα, μέχρι τα μέσα του 19ου αιώνα, η πρόοδος στην επιστήμη της εμβιομηχανικής ήταν πολύ μικρή και έγινε εμμέσως επωφελούμενη την ανάπτυξη των μαθηματικών και της φυσικής.

Ο Robert Boyle (1627-1691), Ιρλανδός φυσικός και χημικός, μελέτησε τους πνεύμονες ενώ ο Robert Hooke (1635-1703), Άγγλος φυσικός φιλόσοφος, ανέπτυξε τον ομώνυμο νόμο και τον εφάρμοσε σε πληθώρα υλικών όπως σύρματα, τρίχες, κέρατα, μετάξι, οστά (Humphrey, 2003). Ο Newton δεν αναφέρθηκε ποτέ ρητά στον τομέας της εμβιομηχανικής. Τα επιτεύγματά του, όπως ο διαφορικός λογισμός, οι εξισώσεις κίνησης και οι καταστατικές εξισώσεις ιξώδους ρευστού χρησιμοποιούνται κατά κόρον. Ο Leonhard Euler (1707-1783) ασχολήθηκε με τη διάδοση των ηχητικών κυμάτων στο αυτί και το 1775 έγραψε το πρώτο άρθρο σχετικά με τη διάδοση παλμικών κυμάτων πίεσης στις αρτηρίες. Οι εξισώσεις που διατύπωσε παρέμειναν άλυτες μέχρι την έλευση του George Friedrich Bernhard Riemann (1826-1866).

Ο Claude Louis Marie Henri Navier (1785-1836) μαζί με τον George Gabriel Stokes (1819-1903) διατύπωσαν τις εξισώσεις Navier-Stokes που περιγράφουν την κίνηση ιξώδους ρευστών. Οι συγκεκριμένες εξισώσεις χρησιμοποιούνται για την μελέτη της κίνησης του αίματος σε φλέβες και αρτηρίες. Ο Jean Léonard Marie Poiseuille (1797-1869) διατύπωσε τον ομώνυμο νόμο που περιγράφει την πτώση πίεσης ενός ιξώδους, ασυμπίεστου και νευτωνικού ρευστού κατά μήκος ενός αγωγού. Ο νόμος αυτός χρησιμοποιείται εκτενώς στην καρδιολογία και κατά τις μεταγγίσεις αίματος. Ο Thomas Young (1773-1829), Άγγλος φυσικός, γνωστός για το μέτρο ελαστικότητας (Young’s modulus) στην επιστήμη

της μηχανικής, παρουσίασε μελέτες σχετικά με τη λειτουργία της καρδιάς και των αρτηριών, υπολόγισε τη μέση ταχύτητα του αίματος στην αορτή, εκτίμησε την συνολική αγγειακή αντίσταση, αναγνώρισε τη σημαντικότητα του ιξώδους του αίματος και διεξήγαγε πειράματα για να υποστηρίξει τους υπολογισμούς του. Αναρωτήθηκε αν οι αρτηρίες υπακούουν “τον γενικό νόμο των τέλειων ελαστικών σωμάτων” και εισηγήθηκε την ύπαρξη μιας μιογενούς απόκρισης από πλευράς των αρτηριών καθώς και την δυνατότητα προσαρμογής τους σε μεταβαλλόμενες αιμοδυναμικές συνθήκες.

Στα 1847, ο M.G. Wertheim παρουσιάζει δεδομένα δύναμης – επιμήκυνσης για διάφορους ιστούς όπως μηριαίες αρτηρίες και φλέβες των κάτω άκρων. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι μαλακοί ιστοί δεν υπακούουν τον νόμο του Hooke, ενώ πρότεινε μια μη γραμμική σχέση τάσεων – παραμορφώσεων.

Ένα σημαντικό έργο για την μηχανική του καρδιαγγειακού συστήματος είναι το άρθρο “The elastic properties of the arterial wall” του Charles S. Roy (1880). Ο Roy έκανε πολλές παρατηρήσεις σχετικά με την μηχανική συμπεριφορά του αρτηριακού τοιχώματος και αναγνώρισε ότι οι ιδιότητές του αλλάζουν μετά τον θάνατο του ανθρώπου οπότε τα δείγματα προς μελέτη πρέπει να είναι όσο το δυνατό πιο πρόσφατα.

Το 1892 ο Robert H. Woods παρέχει ένα απλό μαθηματικό μοντέλο για την καρδιά θεωρώντας την ως ένα σφαιρικό λεπτότοιχο αγγείο κάνοντας, παράλληλα, χρήση της σχέσης Laplace ενώ ο W. A. Osborne το 1909 μελέτησε την ελαστικότητα κοίλων σπλάχνων πειραματιζόμενος πρώτα με λαστιχένια μπαλόνια και διαπίστωσε την ιξωδοελαστική τους συμπεριφορά.

Στα μέσα του 19ου αιώνα αναπτύσσεται η κινησιολογία. Ο Étienne-Jules Marey χρησιμοποιεί την κινηματογραφία για επιστημονική

μελέτη της κίνησης, συσχετίζει την αντίδραση του εδάφους με την κίνηση και θέτει τις βάσεις στον τομέα της “Ανάλυσης Βάδισης”. Οι Christian Wilhelm Braune (1831-1892) και Otto Fischer (1861-1917) μελετούν επίσης την ανθρώπινη βάδιση. Την ίδια περίοδο και λόγω της βιομηχανικής επανάστασης ανθεί η Μηχανική των Υλικών. Αναγεννάται η εμβιομηχανική των οστών χάρη στην παρατήρηση των Karl Culmann (1821–1881) μηχανικού σιδηροδρόμων (!) και Hermann von Meyer (1801-1869) ανατόμου ότι οι τάσεις σε μηριαία οστά και σε ομοιόσημα μεταλλικά τμήματα παρουσιάζουν ομοιότητες. Εφορμούμενος των ευρημάτων των Culmann και Meyer, ο Julius Wolff (1836–1902) διατυπώνει το 1892 τον ομώνυμο νόμο περί αναπροσαρμογής της δομής και αρχιτεκτονικής των οστών σύμφωνα με τα φορτία που αυτά καλούνται να φέρουν (Martin, 1999).

Από τον 19ο αιώνα και έπειτα η πρόοδος στην εμβιομηχανική είναι ραγδαία και δεν μπορεί να αποδοθεί σε μεμονωμένα πρόσωπα καθώς αριθμός των επιστημόνων που ασχολούνται με θέματα που άπτονται του τομέα της εμβιομηχανικής αυξάνεται. Παρ’ όλη την πρόοδο που παρατηρήθηκε, η εμβιομηχανική δεν εμφανίστηκε ως ξεχωριστός τομέας παρά μόνο στα τέλη του 1960. Πιθανοί λόγοι που οδήγησαν στο γεγονός αυτό είναι η εγγενής μη γραμμικότητα των μαλακών ιστών και η ανάγκη ανάπτυξης του απαραίτητου θεωρητικού και μαθηματικού υποβάθρου το οποίο συνέβη μετά τον 2ο Παγκόσμιο Πόλεμο. Η τεχνολογική ανάπτυξη και πιο συγκεκριμένα η εμφάνιση των πρώτων υπολογιστικών μηχανών στα μέσα του 1960 κατέστησε δυνατή την επίλυση των πολύπλοκων προβλημάτων της εμβιομηχανικής. Η ανάπτυξη αριθμητικών τεχνικών και ειδικότερα της μεθόδου των πεπερασμένων στοιχείων διευκόλυνε ακόμα περισσότερο την επίλυση προβλημάτων.

Σήμερα, η επιστήμη της εμβιομηχανικής ανθεί καθώς οι προκλήσεις είναι πολλές και άμεσα συνδεδεμένες με τον τομέα της υγείας ενώ η έρευνα είναι εντατική όπως είναι φανερό από τα επιστημονικά περιοδικά που είναι αφιερωμένα αποκλειστικά και μόνο σε θέματα εμβιομηχανικής.

2

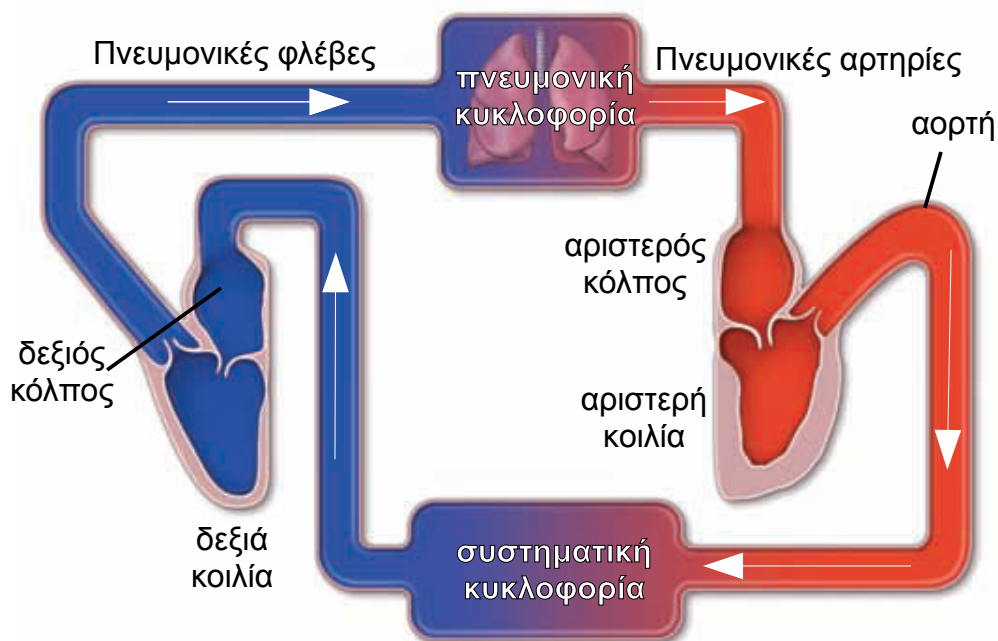
Ανατομία Καρδιαγγειακού Συστήματος

Το κυκλοφορικό σύστημα αποτελείται από δύο διαφορετικά αλλά συνδεδεμένα συστήματα: το αιμοφόρο αγγειακό σύστημα (καρδιαγγειακό) και το λεμφικό αγγειακό σύστημα. Η λειτουργία του πρώτου είναι η μεταφορά - και επιστροφή - του αίματος από την καρδιά προς τους ιστούς του σώματος ενώ το δεύτερο σύστημα είναι υπεύθυνο για τη συλλογή της λέμφου, της περίσσειας του εξωκυττάριου υγρού των ιστών, και την επαναφορά της στο αιμοφόρο αγγειακό σύστημα. Σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο συστημάτων είναι το γεγονός ότι το πρώτο επιτελεί αμφίδρομη λειτουργία ενώ το δεύτερο μονόδρομη.

2.1 Καρδιαγγειακό σύστημα

Το καρδιαγγειακό (αιμοφόρο αγγειακό) σύστημα περιλαμβάνει την καρδιά και τα αιμοφόρα αγγεία. Η καρδιά αποτελεί την αντλία του σώματος και διοχετεύει το αίμα στο αρτηριακό σύστημα υπό υψηλή πίεση. Στα αιμοφόρα αγγεία συμπεριλαμβάνονται οι αρτηρίες, οι φλέβες και τα τριχοειδή αγγεία. Οι αρτηρίες ως συνεχώς διακλαδιζόμενες σε αγγεία μικρότερης διαμέτρου αποσκοπούν στην απαγωγή του αίματος από την καρδιά και την μεταφορά του σε όλο το σώμα. Οι φλέβες επιστρέφουν το αίμα από τους ιστούς στην καρδιά και αποτρέπουν την παλινδρόμησή του μέσω βαλβίδων. Τέλος, τα τριχοειδή αιμοφόρα αγγεία, εξαιρετικά λεπτότοιχα αγγεία, σχηματίζουν

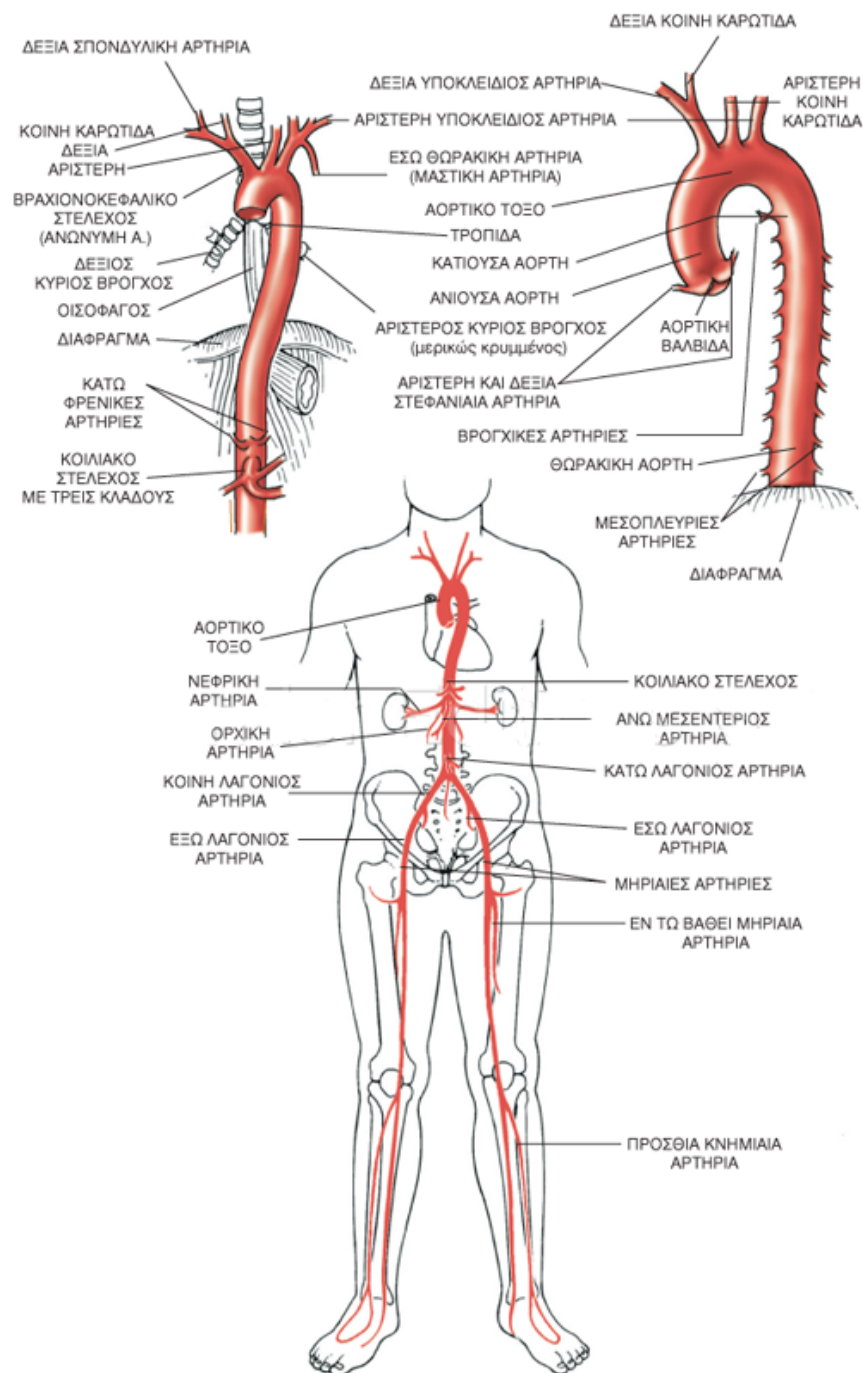
δίκτυα στα οποία γίνεται η ανταλλαγή οξυγόνου και διοξειδίου του άνθρακα και θρεπτικών ουσιών με τους ιστούς.



Εικόνα 2.1: Διαγραμματική απεικόνιση πνευμονικής και συστηματικής κυκλοφορίας (Ross and Pawlina, 2015, Κεφ. 13)

Το καρδιαγγειακό σύστημα συνίσταται από 2 επιμέρους κυκλοφορικά “κυκλώματα”: την πνευμονική ή μικρή και τη συστηματική ή μεγάλη κυκλοφορία. Η πνευμονική κυκλοφορία μεταφέρει το αίμα στους πνεύμονες με σκοπό την οξυγόνωση του και την αποβολή του διοξειδίου του άνθρακα ενώ η συστηματική κυκλοφορία διανέμει το οξυγονωμένο αίμα και τα ευρισκόμενα σε αυτό θρεπτικά συστατικά σε όλους τους σωματικούς ιστούς.

Ακολούθως γίνεται μια περιγραφή της μορφολογίας της αορτής και των διακλαδώσεων της, καθώς και περιγραφή σχετικά με την ιστολογική δομή και τον μορφολογικό και λειτουργικό διαχωρισμό των αιμοφόρων αγγείων.

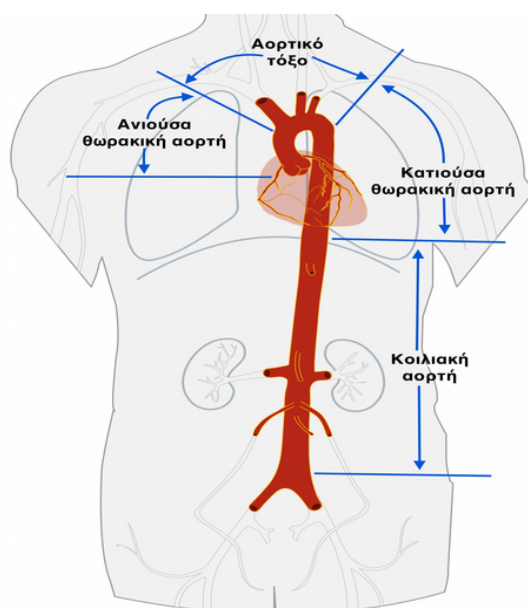


Εικόνα 2.2: Διακλαδώσεις της αορτής

2.2 Αορτή

Σημαντικό ρόλο στη συστηματική κυκλοφορία κατέχει η αορτή, η πρώτη και κυριότερη αρτηρία του ανθρωπίνου σώματος. Αποτελεί το βασικό αιμοφόρο αγγείο της μεγάλης κυκλοφορίας και εκφύεται από το αρτηριακό στόμιο της αριστερής κοιλίας της καρδιάς από την οποία διαχωρίζεται με την αορτική βαλβίδα. Στη συνέχεια, η αορτή, διακλαδιζόμενη, τροφοδοτεί όλους τους ιστούς με αίμα.

Η αορτή αποτελείται από ένα ανιόν τμήμα, το αποκαλούμενο αορτικό τόξο, και ένα καθοδικό τμήμα που διακρίνεται σε θωρακικό και κοιλιακό. Η αορτή μετά την έκφυσή της από την καρδιά στρέφεται προς τα άνω με το τμήμα αυτό να ονομάζεται ανιούσα αορτή, ενίοτε όμως ονομάζεται και ανιούσα θωρακική αορτή. Έπειτα, στρέφεται προς τα πίσω, αριστερά και πάνω από την καρδιά στο επίπεδο του 4ου θωρακικού σπονδύλου και πίσω από τον 2ο δεξιό πλευρικό χόνδρο και



Εικόνα 2.3: Διάκριση της αορτής στα διαφορετικά τμήματα

κάμπτεται σε σχήμα τόξου. Το αορτικό τόξο διαδέχεται το θωρακικό τμήμα της αορτής μέχρι το διάφραγμα. Το τμήμα αυτό ονομάζεται και κατιούσα θωρακική αορτή. Από το διάφραγμα και έπειτα η αορτή συνεχίζει ως κοιλιακή αορτή μέχρι και την λαγόνια διακλάδωση όπου και δίνει τη θέση της σε άλλες διακλαδώσεις και παύει να αναγνωρίζεται ως αορτή.

Από την αορτή εκφύονται άλλες μεγάλες αρτηρίες της συστηματικής κυκλοφορίας όπως το βραχιονοκεφαλικό στέλεχος, η αριστερή υποκλείδιος αρτηρία, η αριστερή κοινή καρωτίδα, το κοιλιακό στέλεχος, οι δύο λαγόνιες αρτηρίες και άλλες μικρότερες αρτηρίες όπως οι νεφρικές, οι γοναδικές, οι μεσεντέριες και οι μεσοπλεύριες αρτηρίες. Οι στεφανιαίες αρτηρίες που είναι υπεύθυνες για την αιμάτωση του μυοκαρδίου εκφύονται από την αορτική ρίζα, αμέσως μετά την αορτική βαλβίδα.

Από το βραχιονοκεφαλικό στέλεχος εκφύονται η δεξιά υποκλείδιος αρτηρία, υπεύθυνη για τροφοδοσία των χεριών και η δεξιά κοινή καρωτίδα για τροφοδοσία του λαιμού και του κεφαλιού. Το κοιλιακό στέλεχος διαχωρίζεται σε 3 κλάδους και τροφοδοτεί τα όργανα της κοιλιάς. Οι λαγόνιες αρτηρίες είναι οι τελευταίες και πιο απομακρυσμένες διακλαδώσεις της αορτής από το σημείο της καρδιάς και καταλήγουν στις μηριαίες και κνημιαίες αρτηρίες που τροφοδοτούν τα πόδια. Οι παραπάνω αρτηρίες δεν είναι παρά λίγες σε σχέση με τον συνολικό αριθμό των εξειδικευμένων αρτηριών σε όλο το σώμα. Μια σχηματική αναπαράσταση της αορτής και των κλάδων της παρατίθεται στην Εικόνα 2.2.

Η αορτή έχει διάμετρο 3,0 - 3,5 cm στην περιοχή της αορτικής ρίζας και μειώνεται σταδιακά μέχρι την λαγόνια διακλάδωση. Η αλλαγή στο εμβαδόν διατομής της μπορεί να περιγραφεί από τη σχέση:

$$a = a_0 e^{-kx/r_0}$$

όπου a_0 και r_0 είναι το εμβαδόν και η ακτίνα της αορτής αντίστοιχα στο σημείο της αορτικής βαλβίδας, x είναι η απόσταση του σημείου από την αορτική βαλβίδα και k ένας σχετικός παράγοντας μείωσης με τιμές από 0,01 έως 0,05. Στους ανθρώπους, η μέση εσωτερική διάμετρος της αορτής είναι γύρω στα 2.5 cm ενώ έχει την τάση να αυξάνεται σε σχέση με την ηλικία καθώς και το αυξανόμενο μέγεθος του σώματος.

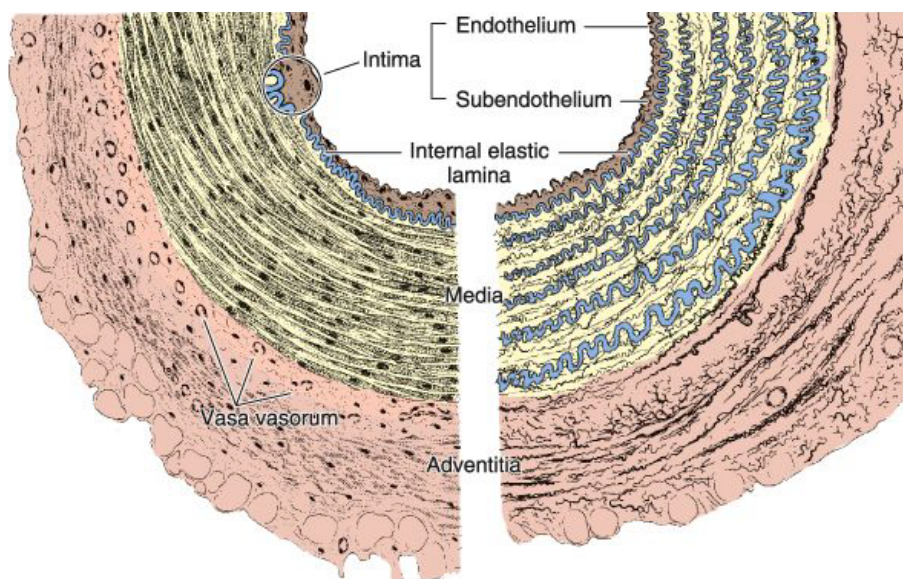
Παρά το γεγονός ότι οι διακλαδώσεις που ξεκινούν από την αορτή έχουν όλο και μειούμενη εσωτερική διάμετρο αυλού σε σχέση με το μητρικό αγγείο, η συνολική επιφάνεια κυκλοφορίας του αίματος αυξάνεται. Η αύξηση της ολικής επιφάνειας κυκλοφορίας είναι περίπου 10 με 15 φορές στις μικρές αρτηρίες, περίπου 25 φορές μεγαλύτερη στα αρτηρίδια και πάνω από 500 φορές στα τριχοειδή αγγεία. Επιπλέον, παρατηρείται μείωση της ταχύτητας ροής του αίματος από την αορτική ρίζα προς τα τριχοειδή αγγεία. Τα δύο παραπάνω γεγονότα υποβοηθούν την μεταφορά και ανταλλαγή ουσιών από το αίμα στους ιστούς μέσω των τριχοειδών αγγείων (Humphrey, 2002, Κεφ. 7).

2.3 Ιστολογική δομή αγγειακού τοιχώματος

Τα αγγεία στην πλειοψηφία τους παρουσιάζουν κοινά δομικά χαρακτηριστικά. Ωστόσο παρατηρούνται ορισμένες διαφορές, οι οποίες αποτελούν και τη βάση για την κατάταξη των αγγείων σε συγκεκριμένες κατηγορίες. Για παράδειγμα, τα τοιχώματα των αγγείων που δέχονται υψηλές πιέσεις (εν γένει αρτηρίες) είναι παχύτερα από τα τοιχώματα των αγγείων που μεταφέρουν αίμα με χαμηλή πίεση (εν γένει φλέβες). Επιπλέον, η διάμετρος των αρτηριών ελαττώνεται σε κάθε

διακλάδωση, ενώ η διάμετρος των φλεβών αυξάνει μετά από κάθε σύγκλιση, μεταβάλλοντας έτσι και τα πάχη των αντίστοιχων χιτώνων των αγγείων. Συνεπώς, το πάχος δεν μπορεί να αποτελεί το μόνο κριτήριο 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 μεγαλύτερων αγγείων, γεγονός που τα καθιστά εύκολα διακριτά. Σε γενικές γραμμές, πάντως, οι αρτηρίες διαθέτουν παχύτερο τοίχωμα και μικρότερη διάμετρο από τις αντίστοιχες φλέβες.

Το αγγειακό τοίχωμα συνίσταται από τρία βασικά δομικά συστατικά: ενδοθήλιο, μυϊκό ιστό και συνδετικό ιστό με ελαστικά στοιχεία. Η αναλογία και η διευθέτησή τους κατά μήκος του κυκλοφορικού συστήματος επηρεάζονται από μηχανικούς και μεταβολικούς παράγοντες, όπως η αρτηριακή πίεση και οι τοπικές μεταβολικές ανάγκες των ιστών. Οι ιστοί αυτοί, σε διαφορετικές αναλογίες, συνθέτουν το τοίχωμα όλων των αγγείων, εκτός από αυτό των τριχοειδών και μετατριχοειδικών φλεβιδίων, των οποίων τα δομικά συστατικά είναι το ενδοθήλιο, ο βασικός υμένας και τα περικύτταρα (Gartner and Hiatt, 2006; Junqueira and Carneiro, 2005).



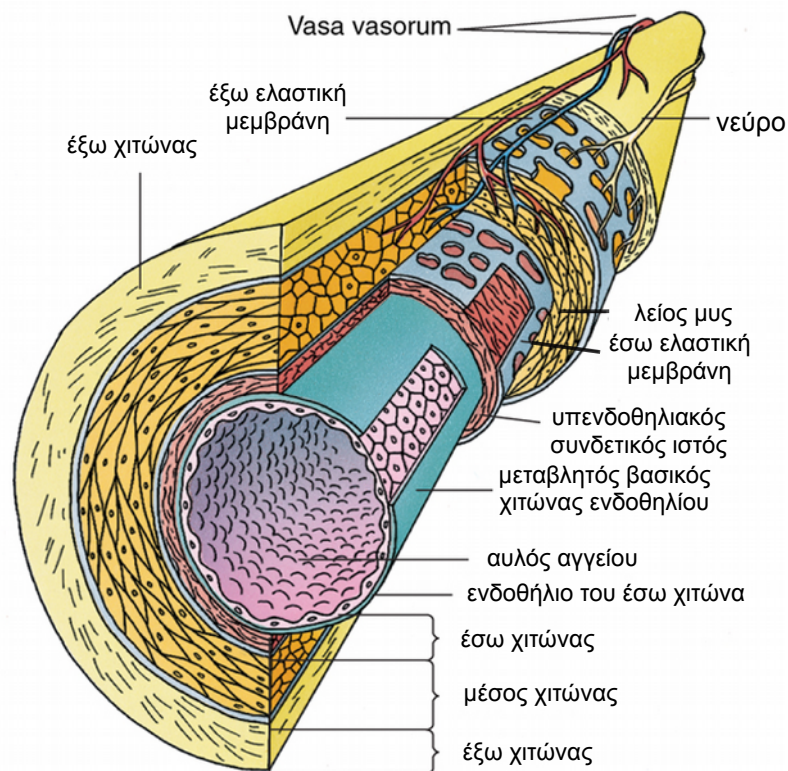
Εικόνα 2.4: Σχηματικό διάγραμμα μυϊκού τύπου αρτηρίας (αριστερά) και ελαστικής αρτηρίας (δεξιά). Ο μέσος χιτώνας της ελαστικής αρτηρίας σχηματίζεται από στρώματα λείων μυϊκών κυττάρων που διαχωρίζονται από ελαστικά πέταλα. Ο έξω χιτώνας και το εξωτερικό τμήμα του μέσου χιτώνα περιέχουν μικρά αιμοφόρα αγγεία (*vasa vasorum*), ελαστικές ίνες και ίνες κολλαγόνου (Junqueira and Carneiro, 2005).

2.4 Ιστολογική δομή αιμοφόρων αγγείων

Τα τοιχώματα ενός αιμοφόρου αγγείου απαρτίζονται από τρία ξεχωριστά και ομοκεντρικά στρώματα ιστού τα οποία ονομάζονται και χιτώνες (*tunics*). Το εσώτατο στρώμα (έσω χιτώνας – *tunica intima*) αποτελείται από μονοστοιβάδα 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 (μέσος χιτώνας – *tunica media*) συντίθεται κυρίως από λεία μυϊκά κύτταρα με ομόκεντρη διάταξη γύρω

από τον αυλό του αγγείου. Το εξώτατο στρώμα (έξω χιτώνας – tunica adventitia) αποτελείται κυρίως από ινοελαστικό συνδετικό ιστό προσανατολισμένο στην επιμήκη διεύθυνση του αγγείου.

Ο έσω χιτώνας περιλαμβάνει στο εξώτατό του τμήμα την έσω ελαστική μεμβράνη, μία λεπτή ζώνη ελαστικών ινών που είναι ιδιαίτερα αναπτυγμένη στις μεσαίου μεγέθους αρτηρίες. Αντίστοιχα, το εξώτατο τμήμα του μέσου χιτώνα περιλαμβάνει μία επίσης λεπτή ζώνη ελαστικών ινών, την έξω ελαστική μεμβράνη, η οποία 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*) (Gartner and Hiatt, 2006).

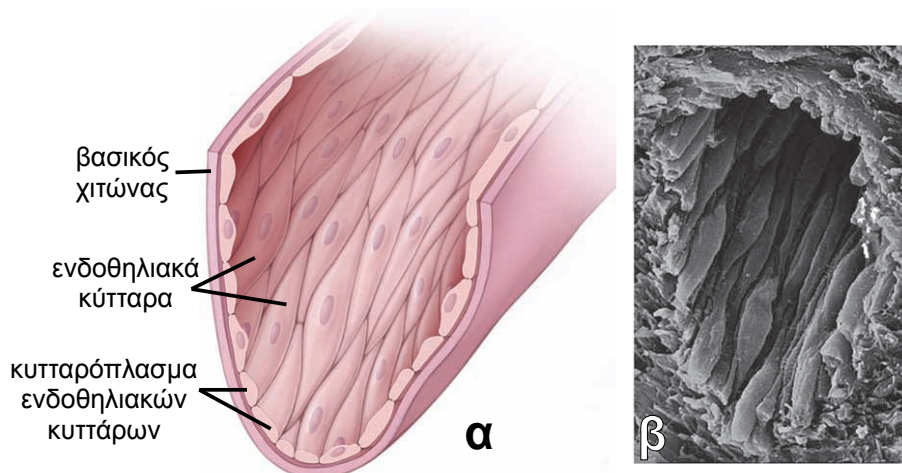


Εικόνα 2.5: Δομή μιας τυπικής αρτηρίας (Gartner and Hiatt, 2006)

2.4.1 Έσω χιτώνας

Ο έσω χιτώνας αποτελείται από μονοστοιβάδα πλακωδών ενδοθηλιακών κυττάρων και τον υπενδοθηλιακό συνδετικό ιστό. Τα ενδοθηλιακά κύτταρα που επενδύουν τον αυλό του αιμοφόρου αγγείου στηρίζονται στον βασικό υμένα. Τα πεπλατυσμένα αυτά κύτταρα είναι διατεταγμένα σε λεπτό στρώμα και επιμηκυμένα με τρόπο τέτοιο ώστε ο επιμήκης άξονάς τους να είναι σχεδόν παράλληλος με τον επιμήκη άξονα του αγγείου (Εικόνα 2.6). Ο προσανατολισμός αυτό επιτρέπει σε μεμονωμένα ενδοθηλιακά κύτταρα να επενδύουν από μόνα τους τον αυλό αγγείων με μικρή διάμετρο. Σε αγγεία μεγαλύτερης διαμέτρου απαιτείται σημαντικός αριθμός ενδοθηλιακών κυττάρων για επένδυση της περιφέρειας του αυλού.

Τα ενδοθηλιακά κύτταρα δεν εξασφαλίζουν μόνο μια απόλυτα λεία επιφάνεια, απαραίτητη για τη ροή του αίματος, αλλά συμβάλλουν και στην λειτουργική ακεραιότητα του αγγειακού τοιχώματος αφού



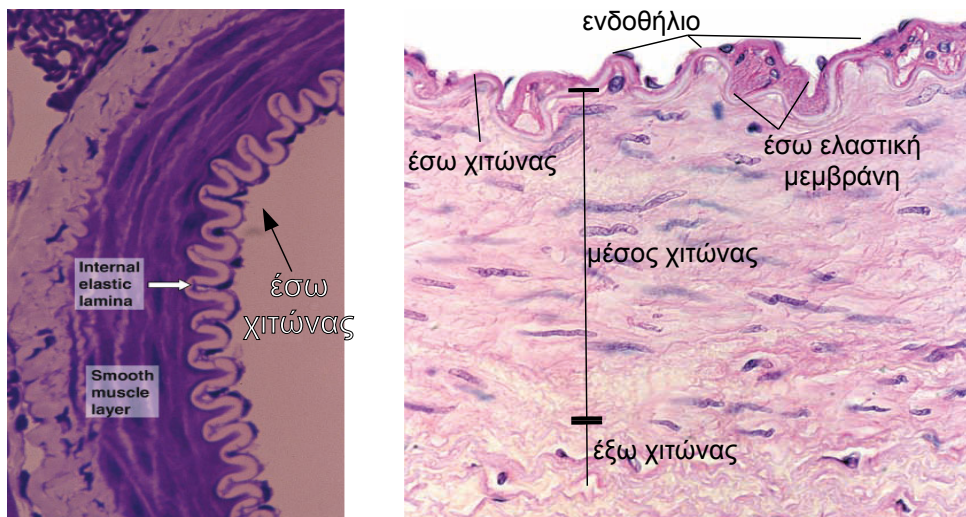
Εικόνα 2.6: (α) Σχηματικό διάγραμμα διάταξης και (β) φωτογραφία από ηλεκτρονικό μικροσκόπιο σάρωσης ενδοθηλιακών κυττάρων (Ross and Pawlina, 2015, Κεφ. 13).

έχουν και εκκριτική λειτουργία. Λειτουργούν σαν επιλεκτικός φραγμός διαπερατότητας επιτρέποντας σε συγκεκριμένα μόρια να εισέλθουν από το αγγειακό τοίχωμα στην κυκλοφορία και αντίστροφα. Παράλληλα, συνθέτουν έναν αντιθρομβωτικό φραγμό μεταξύ αιμοπεταλίων και ιστών του ενδοθηλίου παράγοντας αντιπηκτικούς παράγοντες και αντιθρομβωγονικές ουσίες. Παράγουν και εκκρίνουν κολλαγόνο τύπου II, IV και V, υμενίνη και τον παράγοντα Willebrand, μια γλυκοπρωτεΐνη που εμπλέκεται στη ομοιόσταση του αίματος. Ρυθμίζουν την ροή του αίματος και την αγγειακή αντίσταση εκκρίνοντας αγγειοσυστολείς (πχ. ενδοθηλίνη) αλλά και αγγειοδιασταλτικές ουσίες (πχ. μονοξειδίου του αζώτου (NO)). Οι διατμητικές τάσεις που ασκεί η ροή του αίματος στα ενδοθηλιακά κύτταρα αποτελεί ένα ερέθισμα για παραγωγή και έκκριση μονοξειδίου του αζώτου. Τα ενδοθηλιακά κύτταρα διαθέτουν συνδεδεμένα στην μεμβράνη τους ένζυμα που διασπούν την αγγειοτενσίνη I για να παράξουν αγγειοτενσίνη II, πεπτιδική ορμόνη που προκαλεί επίσης αγγειοσυστολή, καθώς και ένζυμα που αναστέλλουν την λειτουργία άλλων πεπτιδίων, ενζύμων, ορμονών και νευροδιαβιβαστών όπως την βαδουκινίνη, τη σεροτονίνη, προσταγλανδίνες, τη θρομβίνη και τη νορεπινεφρίνη. Τέλος, παράγουν ελεύθερες ρίζες οι οποίες οξειδώνουν και αποδομούν λιποπρωτεΐνες του αίματος. Σημαντικό είναι το γεγονός ότι τα ενδοθηλιακά κύτταρα διαφοροποιούνται λειτουργικά ανάλογα με το αγγείο στο οποίο ευρίσκονται.

Ως αποτέλεσμα της απουσίας πίεσης και της συστολής των αγγείων μετά τον θάνατο, ο έσω χιτώννας των αρτηριών εμφανίζεται να έχει κυματοειδή μορφή σε ιστολογικές τομές (Εικόνα 2.7).

Η υπενδοθηλιακή στοιβάδα βρίσκεται ακριβώς κάτω από τα ενδοθηλιακά κύτταρα. Αποτελείται από χαλαρό συνδετικό ιστό και λίγα

διάσπαρτα λεία μυϊκά κύτταρα διατεταγμένα αμφοτέρα κατά την επιμήκη διεύθυνση του αγγείου. Κάτω από την υπενδοθηλιακή στοιβάδα βρίσκεται η έσω ελαστική μεμβράνη που είναι ιδιαίτερα ανεπτυγμένη σε μυϊκού τύπου αρτηρίες. Η έσω ελαστική μεμβράνη είναι ένας λεπτός ινώδης θυριδωτός υμένας από ελαστίνη που διαχωρίζει τον έσω από τον μέσο χιτώνα του αγγείου. Οι οπές της έσω ελαστικής μεμβράνης επιτρέπουν τη διάχυση ουσιών από τον αυλό του αγγείου προς βαθύτερα στρώματα του αρτηριακού τοιχώματος για τροφοδοσία των ευρισκόμενων σε αυτά κυττάρων (Gartner and Hiatt, 2006; Junqueira and Carneiro, 2005; Ross and Pawlina, 2015).



Εικόνα 2.7: Κυματοειδής μορφή έσω χιτώνα σε ιστολογικές τομές (Junqueira and Carneiro, 2005, Κεφ. 11; Ross and Pawlina, 2015, Κεφ 13)

2.4.2 Μέσος χιτώνας

Ο μέσος χιτώνας, συνήθως το παχύτερο στρώμα του αγγειακού τοιχώματος, αποτελείται από ομόκεντρες, περιμετρικώς διατεταγμένες και ελικοειδώς εναποτεθιμένες στοιβάδες λείων μυικών κυττάρων που εκτείνονται από την έσω μέχρι την έξω ελαστική μεμβράνη. Ανάμεσα στα λεία μυικά κύτταρα παρεμβάλλονται ελαστικές ίνες, ίνες κολλαγόνου τύπου III, πρωτεογλυκάνες και γλυκοπρωτεΐνες. Στις αρτηρίες, ο μέσος χιτώνας είναι περισσότερο ανεπτυγμένος και διαθέτει παχύτερη έξω ελαστική μεμβράνη. Η έξω ελαστική μεμβράνη αποτελείται από θυριδωτό στρώμα ελαστίνης και διαχωρίζει τον μέσο χιτώνα από τον υπερκείμενο έξω χιτώνα. Όλα τα εξωκυττάρια συστατικά του μέσου χιτώνα παράγονται από τα αγγειακά λεία μυικά κύτταρα. Τα τριχοειδή αγγεία και μετατριχοειδή φλεβίδια δεν διαθέτουν μέσο χιτώνα. Αντ' αυτού, διαθέτουν περικύτταρα.

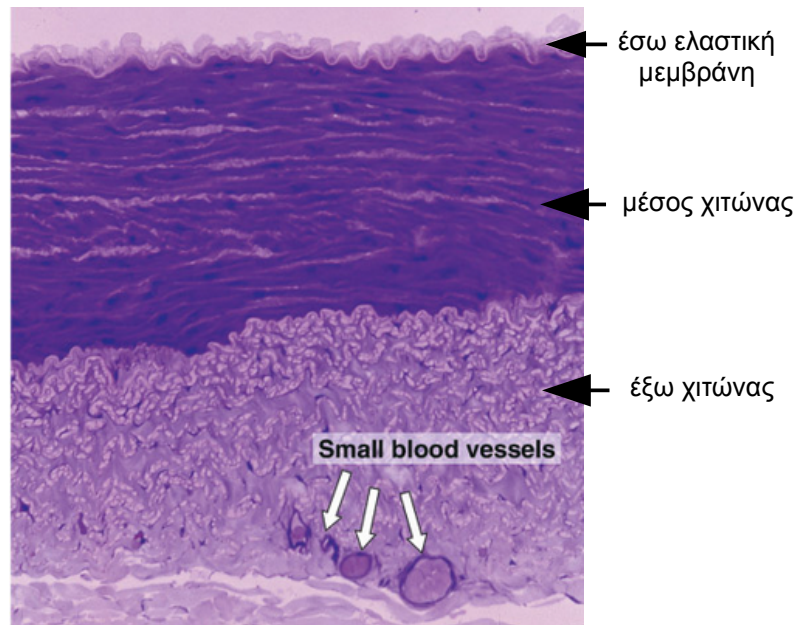
2.4.3 Έξω χιτώνας

Ο έξω χιτώνας καλύπτει εξωτερικώς τα αιμοφόρα αγγεία και αποτελείται κατά κύριο λόγο από ινοβλάστες, ίνες κολλαγόνου τύπου I και ελαστικές ίνες με επιμήκη προσανατολισμό. Ο χιτώνας αυτός εμπλέκεται και ενσωματώνεται σταδιακά με τον συνδετικό ιστό του οργάνου διαμέσου του οποίου διέρχεται και αιματώνει το εκάστοτε αγγείο. Το πάχος του έξω χιτώνα ποικίλει από αρκετά λεπτό στις αρτηρίες μέχρι αρκετά παχύ στις φλέβες στις οποίες και αποτελεί το κύριο μέρος του τοιχώματος. Μέσα στον έξω χιτώνα, κυρίως στις μεγάλες αρτηρίες και φλέβες, υπάρχει ένα άλλο δίκτυο αγγείων που

ονομάζεται *vasa vasorum* (αγγεία των αγγείων) και το οποίο διακλαδίζεται και τροφοδοτεί με αίμα τον μέσο χιτώνα.

2.4.4 Αιμοφόρα αγγεία των αγγείων (*vasa vasorum*)

Το πάχος και η μυική σύσταση των μεγάλων αγγείων, κυρίως του μέσου και έξω χιτώνα, δεν επιτρέπουν στα κύτταρα που συνθέτουν αυτούς τους χιτώνες να προσλαμβάνουν θρεπτικά συστατικά μέσω διάχυση από τον αυλό του αγγείου. Τα κύτταρα αυτά τροφοδοτούνται επομένως από τα αγγεία των αγγείων (*vasa vasorum*), αρτηρίδια, τριχοειδή και φλεβίδια που εισέρχονται στο αγγειακό τοίχωμα και διακλαδίζονται συνεχώς σε κλάδους για να εξυπηρετήσουν τις ανάγκες των κυττάρων του μέσου και έξω χιτώνα. Συγκρινόμενες με τις αρτηρίες, οι φλέβες έχουν περισσότερα κύτταρα τα οποία δεν είναι προσβάσιμα από τις θρεπτικές ουσίες μέσω διάχυσης εξαιτίας του γεγονότος ότι το φλεβικό αίμα έχει χαμηλή περιεκτικότητα σε οξυγόνο και θρεπτικά συστατικά. Για τον λόγο αυτό, το δίκτυο *vasa vasorum* απαντάται σε μεγαλύτερο βαθμό στα φλεβικά τοιχώματα παρά στα αρτηριακά ενώ απουσιάζει εντελώς από λεπτότερα αγγεία.



Εικόνα 2.8: Εγκάρσια τομή μυϊκής αρτηρίας όπου είναι ορατά τα αγγεία των αγγείων μέσα στον έξω χιτώνα

2.4.5 Νεύρωση των αγγείων

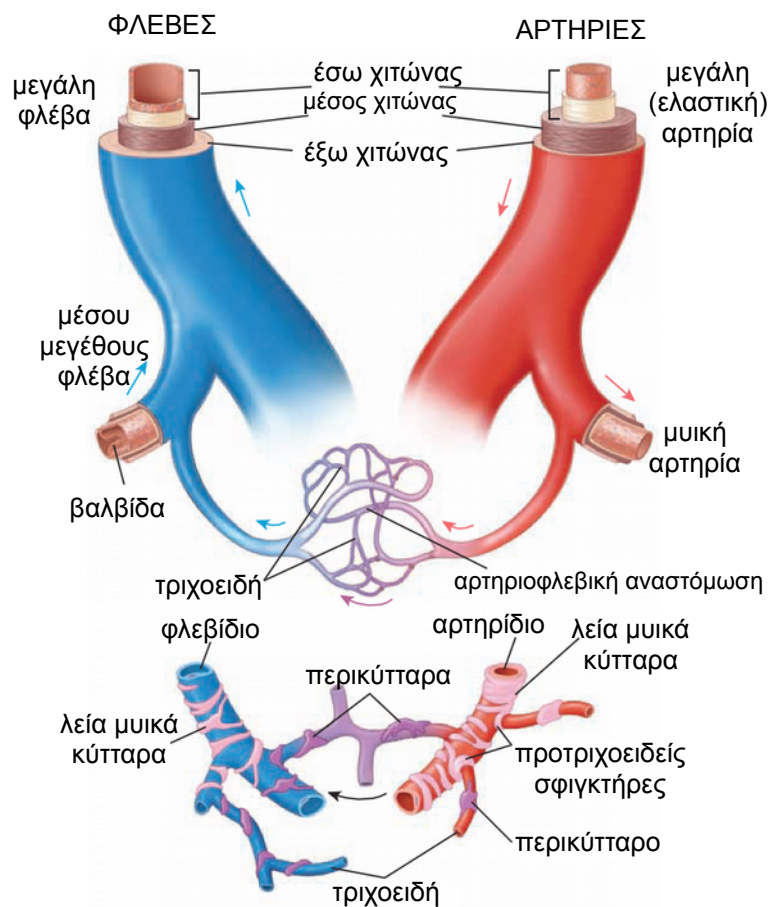
Τα λεία μυϊκά κύτταρα των αγγειακών τοιχωμάτων αποκτούν νεύρωση μέσω ενός δικτύου αγγειοκινητικών νεύρων του συμπαθητικού αυτόνομου νευρικού συστήματος. Τα νεύρα σπάνια διεισδύουν στον μέσο χιτώνα του αγγείου επομένως δεν σχηματίζουν άμεσα συνάψεις με τα μυϊκά κύτταρα. Αντίθετα, απελευθερώνουν τη νευροδιαβιβαστική ουσία νορεπινεφρίνη η οποία διαχέεται στον μέσο χιτώνα και δρα στα παρακείμενα λεία μυϊκά κύτταρα. Οι νευρικές ώσεις διαδίδονται σε όλα τα λεία μυϊκά κύτταρα μέσω των χασματικών συνδέσεων τους παράγοντας μια συντονισμένη συστολή όλου του

στρώματος των μυικών κυττάρων η οποία έχει ως αποτέλεσμα την μείωση της διαμέτρου του αγγειακού αυλού.

Στις αρτηρίες παρατηρείται πλουσιότερη αγγειοκινητική νεύρωση σε σύγκριση με τις φλέβες. Παρόλα αυτά, οι φλέβες λαμβάνουν νευρικές απολήξεις και στον μέσο χιτώνα αλλά και επιπλέον απολήξεις στον έξω χιτώνα. Οι αρτηρίες που αιματώνουν σκελετικούς μυς λαμβάνουν επιπλέον παρασυμπαθητική νεύρωση που εξυπηρετεί στην αγγειοδιαστολή τους (Gartner and Hiatt, 2006; Junqueira and Carneiro, 2005).

2.5 Διαχωρισμός αιμοφόρων αγγείων

Τα αιμοφόρα αγγεία διακρίνονται σε αρτηρίες, φλέβες και τριχοειδή. Με βάση το σχετικό μέγεθος των αγγείων και τα μορφολογικά τους χαρακτηριστικά, καθεμία από αυτές τις κατηγορίες μπορεί να υποδιαιρεθεί σε περισσότερες. Έτσι, οι αρτηρίες διακρίνονται σε μεγάλες ελαστικές αρτηρίες, μυϊκού τύπου αρτηρίες και αρτηρίδια. Οι φλέβες αντίστοιχα διακρίνονται σε μεγάλες φλέβες, μέσου μεγέθους φλέβες, μικρές φλέβες και σε φλεβίδια. Τέλος, τα τριχοειδή διακρίνονται σε συνεχή (σωματικού τύπου), θυριδωτά (σπλαχνικού τύπου) και κολποειδή τριχοειδή. Καθώς η διάμετρος των αρτηριών και φλεβών ελαττώνεται ή αυξάνεται με συνεχή τρόπο, υπάρχει βαθμιαία αλλαγή στα μορφολογικά χαρακτηριστικά των αγγείων κατά τη μετάπτωση από τη μία κατηγορία στην άλλη. Συνεπώς, ορισμένα αγγεία είναι δυνατό να εμφανίζουν χαρακτηριστικά δύο κατηγοριών και να μην κατατάσσονται με βεβαιότητα σε μία κατηγορία.



Εικόνα 2.9: Σχηματικό διάγραμμα κύριας δομής των αιμοφόρων αγγείων ήτοι των αρτηριών, φλεβών και τριχοειδών.

2.5.1 Αρτηρίες

Οι αρτηρίες, εξ ορισμού, μεταφέρουν το αίμα μακριά από την καρδιά και διαχωρίζονται σε τρεις κατηγορίες: τις μεγάλες ή ελαστικές αρτηρίες, τις μυϊκού τύπου αρτηρίες και τα αρτηρίδια, λεπτομερής περιγραφή των οποίων γίνεται στις ακόλουθες υποενότητες.

2.5.1.1 Ελαστικές αρτηρίες

Η αορτή καθώς και οι άλλοι μεγάλοι κλάδοι που εκφύονται από αυτήν όπως για παράδειγμα η κοινή καρωτίδα, η υποκλειδίου αρτηρία, οι λαγόνιες αρτηρίες και η πνευμονική αρτηρία λαμβάνουν αίμα απ' ευθείας από την καρδιά, είναι οι μεγαλύτερες αρτηρίες του σώματος και ανήκουν στην κατηγορία των ελαστικών αρτηριών που ονομάζονται και μεταφορικές. Λόγω του ότι βρίσκονται κοντά ή πολύ κοντά στην καρδιά, υπόκεινται στις ίδιες κυκλικές μεταβολές πίεσης όπως και το αίμα που εξωθείται από την καρδιά. Για αντιστάθμιση των αλλαγών αυτών, τα τοιχώματα των ελαστικών αρτηριών περιέχουν αφθονία ελαστικών ινών. Η αφθονία ελαστίνης είναι και ο λόγος που το τοίχωμα των αγγείων σε νωπά δείγματα έχει κίτρινο χρώμα. Οι ελαστικές ίνες παρέχουν δομική σταθερότητα στα αγγεία, επιτρέπουν την διαστολή τους και βοηθούν στην διατήρηση της πίεσης του αίματος μεταξύ των παλμών.

Από λειτουργικής σκοπιά, οι ελαστικές αρτηρίες ενέχουν κυρίως ρόλο αγωγών αλλά και διευκολύνουν την συνεχή και ομοιόμορφη κίνηση του αίματος κατά μήκος τους. Η κίνηση του αίματος στις αρτηρίες αυτές γίνεται ως ακολούθως: Η κοιλία της καρδιάς αντλεί αίμα προς τις αρτηρίες κατά τη φάση της συστολής. Η πίεση που δημιουργείται από τη συστολή των κοιλιών ωθεί το αίμα προς τις ελαστικές αρτηρίες και κατά μήκος των αρτηριακών διακλαδώσεων. Ταυτόχρονα, η πίεση προκαλεί τη διάταση των τοιχωμάτων των αρτηριών. Η διάταση αυτή περιορίζεται από το δίκτυο των ινών κολλαγόνου στον μέσο και έξω χιτώνα. Κατά την διαστολική φάση της καρδιάς, όπου δεν ασκείται πίεση από την καρδιά, η επαναφορά των

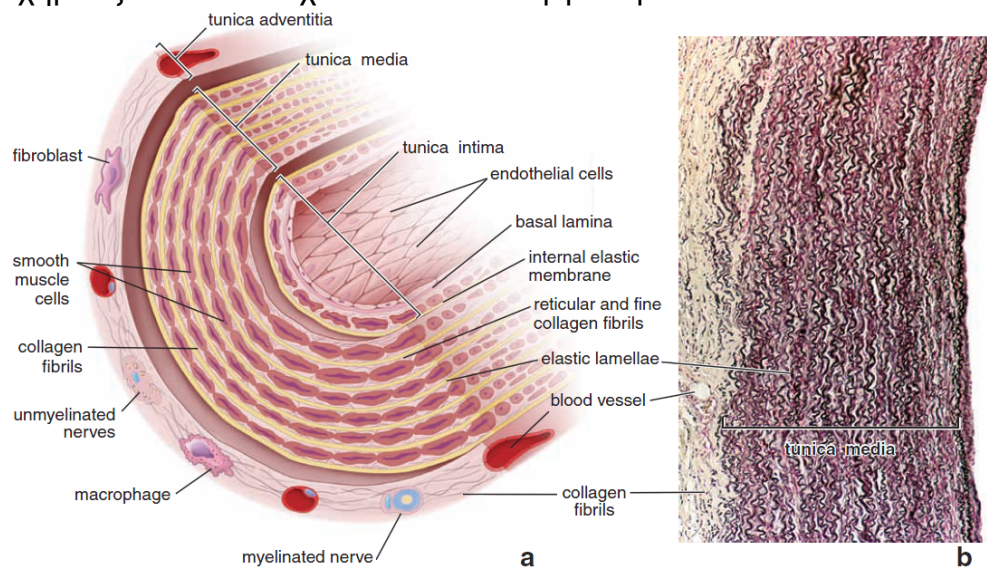
αρτηριών που έχουν διαταθεί εξυπηρετεί στην διατήρηση της πίεσης και της ροής του αίματος στα αγγεία. Η συρρίκνωση των αρτηριών που έπεται της διάτασής του εξωθεί το αίμα μακριά από την καρδιά αλλά και προς αυτήν. Η ροή του αίματος προς την καρδιά ασκεί δύναμη στην αορτική και πνευμονική βαλβίδα οπότε και αυτές κλείνουν επιτρέποντας μονόδρομη ροή από την καρδιά προς τους τους πνεύμονες ή τους υπόλοιπους ιστούς.

Ο έσω χιτώνας των ελαστικών αρτηριών αποτελείται από ενδοθήλιο, που υποστηρίζεται από λεπτή στοιβάδα υποκείμενου συνδετικού ιστού, αποτελούμενη από λίγους ινοβλάστες, περιστασιακά λεία μυϊκά κύτταρα και ίνες κολλαγόνου. Ορισμένες ελαστικές ίνες σχηματίζουν λεπτή έσω ελαστική μεμβράνη. Τα ενδοθηλιακά κύτταρα των ελαστικών αρτηριών έχουν πλάτος 10-15 μm και μήκος 25-50 μm, με τους επιμήκεις άξονές τους παράλληλους στον επιμήκη άξονα του αγγείου. Τα ενδοθηλιακά κύτταρα περιέχουν στο κυτταρόπλασμά τους σωμάτια Weibel – Palade, σωληνοειδή εγκλείσματα συνδεδεμένα στις μεμβράνες με διάμετρο 0,1 μm και μήκος 3 μm τα οποία με τη σειρά τους περιέχουν τον παράγοντα von Willebrand. Ο παράγοντας αυτός διευκολύνει την πήξη και το σχηματισμό αιμοπεταλιακού θρόμβου, συντίθεται από την πλειονότητα των ενδοθηλιακών κυττάρων, αλλά βρίσκεται αποθηκευμένος μόνο στα ενδοθηλιακά κύτταρα των αρτηριών.

Ο μέσος χιτώνας των ελαστικών αρτηριών είναι ο παχύτερος εκ των άλλων δύο και αποτελείται από θυριδωτά πέταλα ελαστίνης ή αλλιώς διάτρητες μεμβράνες, που εναλλάσσονται με ομόκεντρα διαταγμένες στοιβάδες λείων μυϊκών κυττάρων. Οι οπές στις μεμβράνες διευκολύνουν τη διάχυση ουσιών στο αρτηριακό τοίχωμα. Ο αριθμός των μεμβρανών ελαστίνης αυξάνει με την ηλικία από περίπου

40 σε ένα νεογνό σε 70 στους ενήλικες. Οι μεμβράνες αυξάνουν επίσης σε πάχος, λόγω της συνεχούς εναπόθεσης ελαστίνης που συνθέτει το μεγαλύτερο μέρος του μέσου χιτώνα. Σε άτομα με υπέρταση, τόσο ο αριθμός όσο και το πάχος των μεμονωμένων μεμβρανών ελαστίνης αυξάνεται. Τα λεία μυϊκά κύτταρα είναι επίσης διατεταγμένα σε στρώματα και σε σπειροειδή σχηματισμό ως προς τον διαμήκη άξονα του αγγείου. Έτσι, σε αρτηριακές ιστολογικές τομές φαίνονται να έχουν κυκλική διάταξη. Ως προς το πλήθος τους είναι πολύ λιγότερα σε αριθμό στις ελαστικές από ό,τι στις περισσότερες μυϊκές αρτηρίες. Η εξωκυττάρια θεμέλια ουσία, που εκκρίνεται από τα λεία μυϊκά κύτταρα, αποτελείται κυρίως από κολλαγόνο, καθώς και δικτυωτές και ελαστικές ίνες.

Ο έξω χιτώνας στις ελαστικών αρτηριών είναι σχετικά λεπτός, στο μισό πάχος του μέσου χιτώνα, και συντίθεται από χαλαρό ινοελαστικό συνδετικό ιστό. Ίνες κολλαγόνου και ελαστικές ίνες σχηματίζουν ένα όχι και τόσο οργανωμένο δίκτυο ινών ενώ



Εικόνα 2.10: Σχηματικό διάγραμμα (a) και ιστολογική τομή (b) ελαστικής αρτηρίας (Ross and Pawlina, 2015, Κεφ. 13).

απουσιάζουν άλλες δομές όπως μεμβράνες. Οι ίνες κολλαγόνου αποτρέπουν την διαστολή της αρτηρίας πέραν των φυσικών της ορίων κατά τη διάρκεια της συστολής του καρδιακού κύκλου. Ινοβλάστες και μακροφάγα κύτταρα κυριαρχούν στον έξω χιτώνα των αρτηριών ενώ τροφοδοτικά αγγεία των αγγείων (*vasa vasorum*) απαντώνται σε αφθονία. Δίκτυα τριχοειδών που ξεκινούν από αυτά τα αγγεία επεκτείνονται στους ιστούς του μέσου χιτώνα και αποτελούν την κύρια πηγή τροφοδοσίας του συνδετικού ιστού και των λείων μυϊκών κυττάρων οι οποίοι τροφοδοτούνται και μέσω διάχυσης οξυγόνου και θρεπτικών ουσιών από τον αυλό του αγγείου.

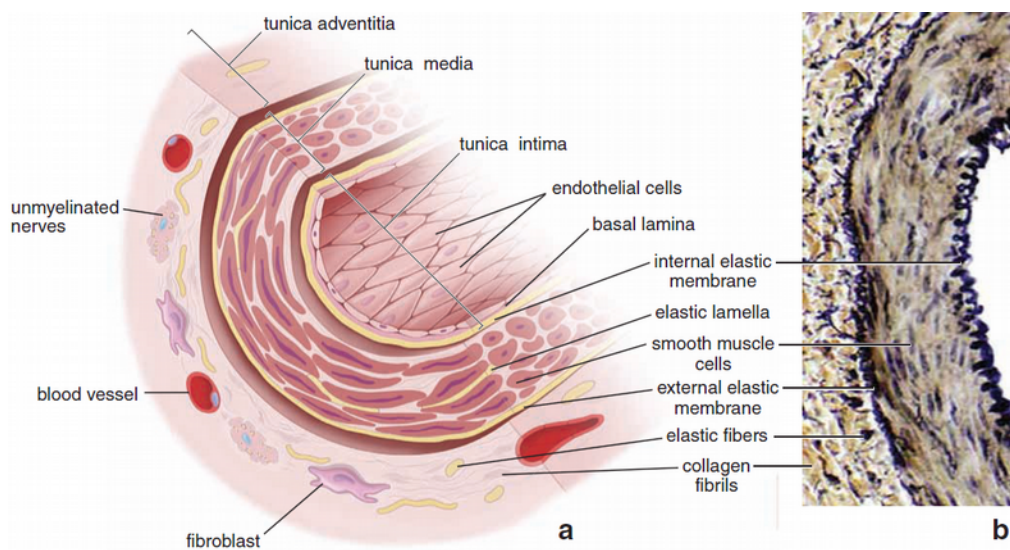
2.5.1.2 Μυϊκού τύπου αρτηρίες

Οι μυϊκές αρτηρίες, γνωστές και ως αρτηρίες διανομής (*distributing arteries*), περιλαμβάνουν τους περισσότερους κλάδους της αορτής πλην των μεγάλων κλάδων του αορτικού τόξου και της λαγόνιας διακλάδωσης της κοιλιακής αορτής, που αναγνωρίζονται ως ελαστικές αρτηρίες. Το χαρακτηριστικό των μυϊκών αρτηριών είναι ο σχετικά παχύς μέσος χιτώνας που αποτελείται κυρίως από λεία μυϊκά κύτταρα. Κατά τη μετάβαση από τις ελαστικές στις μυϊκές αρτηρίες, το ποσοστό του ελαστικού υλικού μειώνεται και τα μυϊκά κύτταρα γίνονται η κυρίαρχη συνιστώσα του μέσου χιτώνα. Παράλληλα, η έσω ελαστική μεμβράνη γίνεται ορατή και σε πολλές περιπτώσεις η έξω ελαστική μεμβράνη είναι επίσης εμφανής.

Ο έσω χιτώνας στις μυϊκές αρτηρίες είναι λεπτότερος από τον αντίστοιχο των ελαστικών αρτηριών και αποτελείται από ενδοθηλιακή επένδυση με τη βασική μεμβράνη, ένα αραιό υπενδοθηλιακό στρώμα

συνδετικού ιστού και μια ανεπτυγμένη έσω ελαστική μεμβράνη. Σε ορισμένες αρτηρίες μυϊκού τύπου, το υπενδοθηλιακό στρώμα είναι τόσο ισχνό που η βασική μεμβράνη του ενδοθηλίου φαίνεται να είναι σε επαφή με την έσω ελαστική μεμβράνη. Σε ιστολογικές τομές, η έσω ελαστική μεμβράνη είναι ξεκάθαρα διακριτή με κυματοειδή μορφή λόγω της συστολής των λείων μυϊκών κυττάρων. Το πάχος του έσω χιτώνα αλλάζει με την ηλικία και επηρεάζεται από άλλους παράγοντες. Σε νεαρά παιδιά, είναι πολύ λεπτός. Σε νεαρούς ενήλικες, ο έσω χιτώνας καταλαμβάνει το ένα έκτο του συνολικού αγγειακού τοιχώματος ενώ σε γηραιότερους ενήλικες υπόκειται σε διαστολή λόγω της εναπόθεσης λιπιδίων.

Στο μέσο χιτώνα των μυϊκών αρτηριών κυριαρχούν τα λεία μυϊκά κύτταρα σπειροειδώς διατεταγμένα γύρω από τον αυλό στα σημεία επαφής με τον έσω χιτώνα. Οι μικρές μυϊκές αρτηρίες διαθέτουν τρεις με τέσσερις στοιβάδες λείων μυϊκών κυττάρων ενώ στις μεγάλες μυϊκές



Εικόνα 2.11: Σχηματικό διάγραμμα (a) και ιστολογική τομή (b) μυϊκής αρτηρίας (Ross and Pawlina, 2015, Κεφ. 13).

αρτηρίες ο αριθμός του μπορεί να φτάσει το 40 ενώ ο αριθμός των στοιβάδων περιορίζεται όσο ελαττώνεται η διάμετρος του αγγείου. Διάσπαρτες μεταξύ των στοιβάδων των λείων μυικών κυττάρων βρίσκονται λίγες ελαστικές ίνες και ίνες κολλαγόνου τύπου III που παράγονται από τα ίδια τα μυικά κύτταρα ενώ δεν παρατηρούνται καθόλου ινοβλάστες στον μέσο χιτώνα. Οι ίνες κολλαγόνου διαμέτρου περίπου 30 nm εντοπίζονται σε δεσμίδες εντός των μεσοκυττάρων διαστημάτων. Οι μυικές ίνες κατά τη συστολή τους βοηθούν στην διατήρηση της πίεσης του αίματος.

Ο έξω χιτώνας των μυικών αρτηριών αποτελείται από ινοβλάστες, ελαστικές ίνες, ίνες κολλαγόνου με διάμετρο 60 - 100 nm και θεμέλια ουσία που παράγεται από τους ινοβλάστες. Οι ίνες κολλαγόνου, η κύρια εξωκυττάρια συνιστώσα, καθώς και οι ελαστικές ίνες είναι προσανατολισμένες κατά τον επιμήκη άξονα του αγγείου και αναμιγνύονται με τον περιβάλλοντα συνδετικό ιστό. Συγκρινόμενες με τις ελαστικές αρτηρίες, ο έξω χιτώνας των μυικών αρτηριών είναι σχετικά παχύς, με πάχος όσο και ο έσω χιτώνας. Παρατηρείται, όμως, συγκέντρωση ελαστικής ουσίας σε αμέσως παρακείμενα στρώματα του μέσου χιτώνα τα οποία συνιστούν την έξω ελαστική μεμβράνη. Τέλος, νευρικές απολήξεις και μικρά αγγεία διασχίζουν τον έξω χιτώνα. Οι πρώτες απελευθερώνουν νευροδιαβιβαστές οι οποίοι διαχέονται μέσω των πόρων της έξω ελαστικής μεμβράνης στον μέσο χιτώνα και προκαλούν εκπόλωση των μυικών κυττάρων ενώ τα δεύτερα διακλαδίζονται και διεισδύουν στον μέσο χιτώνα σχηματίζοντας τα αγγεία των αγγείων.

2.5.1.3 Μικρές αρτηρίες και αρτηρίδια

Οι αρτηρίες με διάμετρο μικρότερη του 0,1 μm κατατάσσονται στην κατηγορία των αρτηριδίων. Η διάκριση μεταξύ μικρών αρτηριών και αρτηριδίων γίνεται με βάση των αριθμό των στρωμάτων από λεία μυικά κύτταρα που διαθέτουν στον μέσω χιτώνα τους. Ο μέσος χιτώνας των αρτηριδίων αποτελείται από ένα με δύο στρώματα μυικών κυττάρων τη στιγμή που μια μικρή αρτηρία δύναται να έχει μέχρι και 8 στρώματα λείων μυικών κυττάρων.

Στις μικρές αρτηρίες ο έσω χιτώνας αποτελείται από μια έσω ελαστική μεμβράνη η οποία απουσιάζει από τα αρτηρίδια. Το ενδοθήλιο σε μικρές αρτηρίες και αρτηρίδια είναι ουσιαστικά παρόμοιο με μόνη διαφορά την ύπαρξη χασματικών συνδέσεων μεταξύ ενδοθηλιακών κυττάρων και λείων μυικών κυττάρων του μέσου χιτώνα. Ο έξω χιτώνας των μικρών αρτηριών αποτελεί ένα ασαφώς καθορισμένο περίβλημα συνδετικού ιστού που αναμιγνύεται με τον συνδετικό ιστό οργάνων μέσω των οποίων διέρχονται.

Τα αρτηρίδια αποτελούν τα τελευταία αρτηριακά αγγεία που ρυθμίζουν τη ροή του αίματος στα δίκτυα των τριχοειδών. Το πάχος του τοιχώματός τους είναι περίπου ίσο με τη διάμετρο του αυλού τους. Η συστολή των αρτηριδίων προκαλεί αύξηση στην αγγειακή αντίσταση η οποία είτε μειώνει είτε διακόπτει τη ροή του αίματος στα τριχοειδή. Η ελαφριά πάχυνση του λείου μυ στο σημείο έκφυσης του τριχοειδούς δικτύου από ένα αρτηρίδιο ονομάζεται προτριχοειδής σφιγκτήρας. Τα περισσότερα αρτηρίδια έχουν την ικανότητα να διαστέλλονται από 60% μέχρι 100% από την διάμετρο ηρεμίας του και να διατηρούν μέχρι και 40% συρρίκνωση της διαμέτρου τους για μεγάλο χρονικό διάστημα.

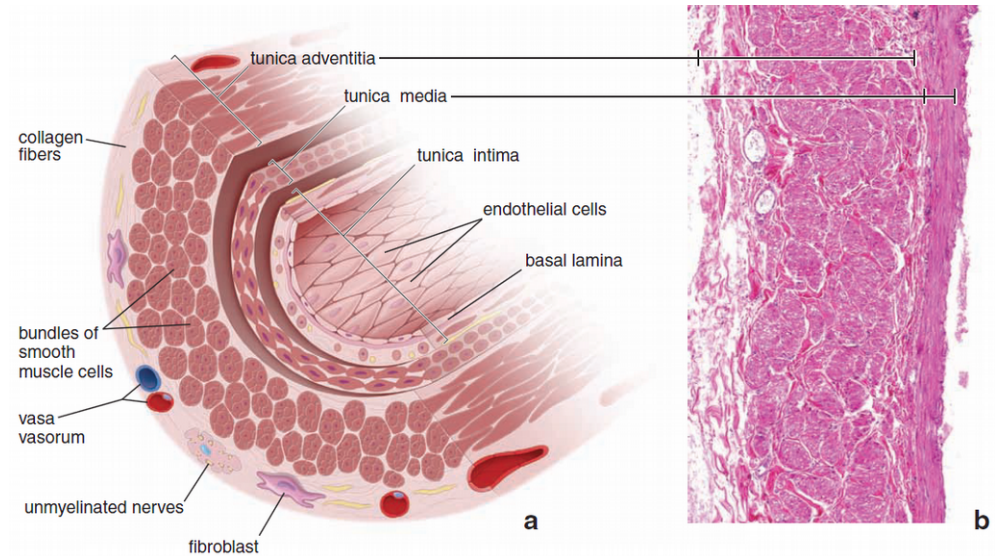
Επομένως, μια μεγάλη αύξηση ή μείωση στην αγγειακή αντίσταση (μείωση - αύξηση διαμέτρου αρτηριδίων) έχει άμεσο αποτέλεσμα στην διανομή της ροής του αίματος και στην αρτηριακή πίεση. Η παραπάνω συμπεριφορά κατευθύνει το αίμα σε περιοχές που χρειάζεται περισσότερο. Για παράδειγμα, κατά τη διάρκεια έντονης σωματικής προσπάθειας όπως το τρέξιμο, το αίμα που ρέει προς τους σκελετικούς μύες αυξάνεται με διαστολή των αρτηριδίων ενώ το αίμα που ρέει προς τα έντερα μειώνεται με αντίστοιχη συστολή τους. Κατ' αναλογία, το αντίθετο συμβαίνει μετά από ένα πλούσιο γεύμα.

2.5.2 Φλέβες

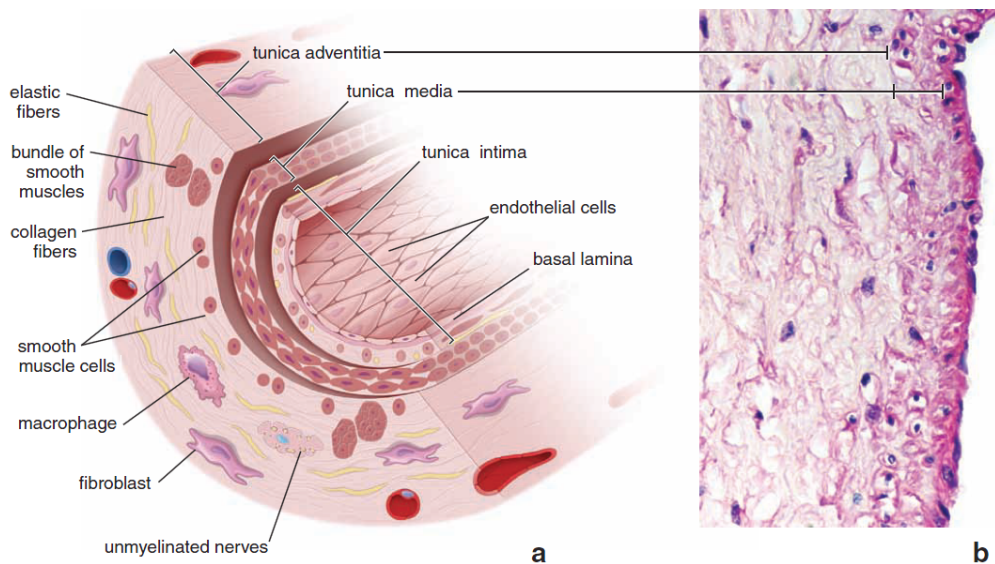
Οι φλέβες άγουν το αίμα από τους σωματικούς ιστούς πίσω στην καρδιά. Γενικά, η διάμετρος των φλεβών είναι μεγαλύτερη από τη αντίστοιχη των αρτηριών οποιοδήποτε τύπου, έχουν όμως λεπτότερα τοιχώματα αφού δεν τους ασκούνται υψηλές πιέσεις. Όπως και οι αρτηρίες, έτσι και οι φλέβες αποτελούνται από τρεις -λιγότερο σαφώς καθορισμένους- ομόκεντρους χιτώνες: τον έσω, τον μέσο και τον έξω χιτώνα ενώ έχουν λιγότερα στρώματα λείων μυικών κυττάρων στον μέσο χιτώνα από τις αντίστοιχες φλέβες. Τέλος, πολλές φλέβες, ειδικότερα εκείνες που μεταφέρουν αίμα σε κατεύθυνση ενάντια της βαρύτητας, έχουν βαλβίδες για να αποτρέπεται η παλινδρόμηση του αίματος. Οι φλέβες ανάλογα με το μέγεθός τους διακρίνονται σε μεγάλες, μεσαίου μεγέθους, μικρές φλέβες και φλεβίδια.

2.5.2.1 Μεγάλες φλέβες

Φλέβες με διάμετρο μεγαλύτερη του 1 cm κατηγοριοποιούνται ως μεγάλες φλέβες. Στην κατηγορία αυτή συμπεριλαμβάνονται τα πλησίον της καρδιάς μεγάλα φλεβικά στελέχη. Έχουν ανεπτυγμένο έσω χιτώνα πλούσιο σε ελαστικές ίνες και λεπτότερο μέσο χιτώνα με λίγες στοιβάδες λείων μυικών κυττάρων και άφθονο συνδετικό ιστό. Το σύνορο μεταξύ έσω και μέσου χιτώνα δεν είναι σαφές. Ο έξω χιτώνας είναι ο παχύτερος και ο καλύτερα ανεπτυγμένος εκ των τριών στις φλέβες. Επιπλέον του κολλαγόνου, των ελαστικών ινών και ινοβλαστών, ο έξω χιτώνας περιέχει επιμηκώς διατεταγμένα λεία μυικά κύτταρα. Οι φλέβες αυτές έχουν στο εσωτερικό τους βαλβίδες, δύο ημισελήνοειδείς πτυχές του έσω χιτώνα που προβάλλουν στον αυλό. Συντίθενται από συνδετικό ιστό πλούσιο σε ελαστικές ίνες επενδυόμενες και από τις δύο πλευρές με ενδοθήλιο. Οι βαλβίδες, πολυάριθμες στις φλέβες των άκρων, συμβάλλουν στην επαναφορά του χαμηλής πίεσης αίματος στην καρδιά σε συνδυασμό με τη σύσπασση σκελετικών μυών που περιβάλλουν τις φλέβες.



Εικόνα 2.12: Σχηματική αναπαράσταση (a) και μικροφωτογραφία (b) μεγάλης φλέβας (Ross and Pawlina, 2015, Κεφ. 13)



Εικόνα 2.13: Σχηματική αναπαράσταση (a) και μικροφωτογραφία (b) μέσου μεγέθους φλέβας (Ross and Pawlina, 2015, Κεφ. 13)

2.5.2.2 Μέσου μεγέθους φλέβες

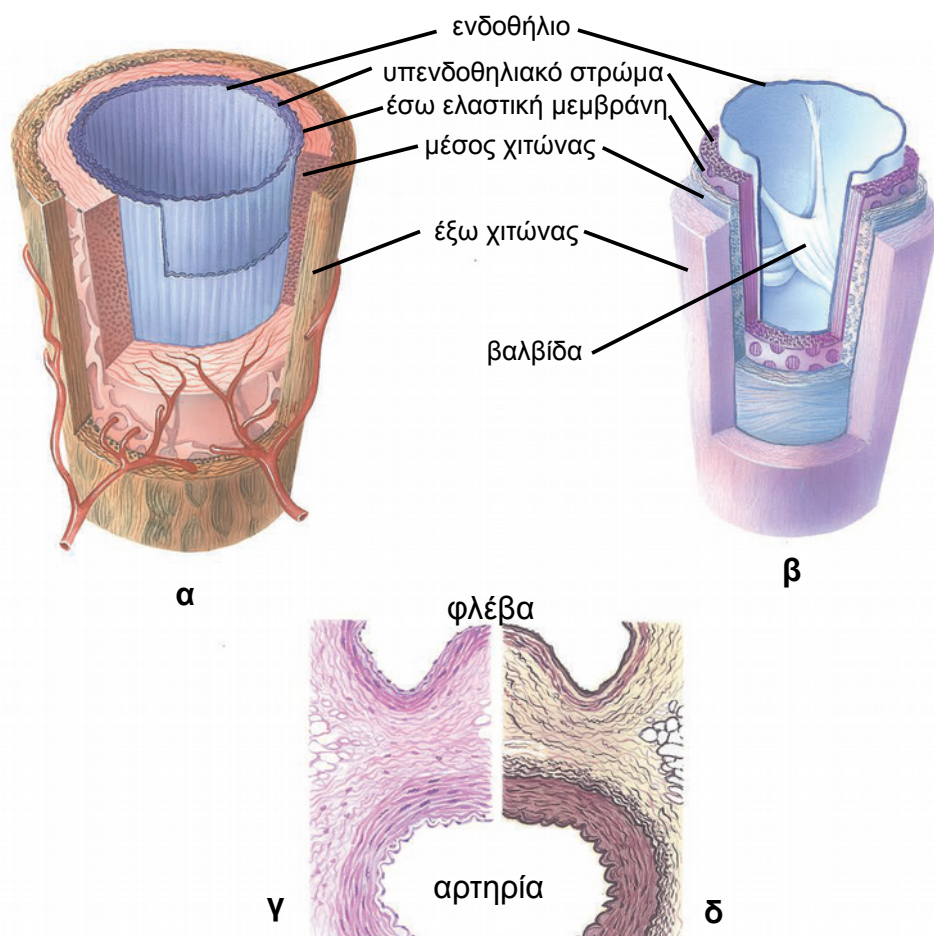
Οι μέσου μεγέθους φλέβες έχουν διάμετρο μέχρι 1 cm, συνοδεύουν αντίστοιχες αρτηρίες και απάγουν το αίμα από τα περισσότερα μέρη του σώματος. Αποτελούνται επίσης από τρεις χιτώνες. Ο έσω χιτώνας διαθέτει ενδοθήλιο, βασική μεμβράνη και ελαστικές ίνες οι οποίες δεν σχηματίζουν στοιβάδα ώστε να έχουν χαρακτηριστικά έσω ελαστικής μεμβράνης. Ο μέσος χιτώνας διαθέτει λείες μυικές ίνες που αναμιγνύονται με ίνες κολλαγόνου και ινοβλάστες. Ο έξω χιτώνας, επίσης ο παχύτερος εκ των τριών, συντίθεται από δέσμες κολλαγόνου και ελαστικές ίνες.

2.5.2.3 Μικρές φλέβες και φλεβίδια

Στην κατηγορία των μικρών φλεβών κατατάσσονται φλέβες με διάμετρο μικρότερη του 1 mm. Τα φλεβίδια με τη σειρά τους διακρίνονται σε μετατριχοειδή και μυικά φλεβίδια των οποίων η συνέχεια είναι οι μικρές φλέβες.

Τα μετατριχοειδή φλεβίδια χαρακτηρίζονται από την παρουσία περικυττάρων στη θέση του μέσου χιτώνα. Τα τοιχώματά τους είναι περισσότερο διαπερατά από ουσίες παρά τα τοιχώματα των μυικών φλεβιδίων ή ακόμα και των τριχοειδών. Το ενδοθήλιο των μετατριχοειδών φλεβιδίων είναι η κύρια τοποθεσία δράσης αγγειενεργών παραγόντων όπως η ισταμίνη και η σεροτονίνη. Απόκριση σε αυτούς τους παράγοντες έχει ως αποτέλεσμα την εξαγγείωση υγρού και την μετακίνηση λευκών αιμοσφαιρίων, μέσω

διαπίδυσης, από τον αυλό κατά τη διάρκεια φλεγμονών ή αλλεργικών αντιδράσεων. Οι ουσίες αυτές δρουν στα φλεβίδια αυξάνοντας την μεσοκυττάρια απόσταση μεταξύ των μεμβρανών γειτονικών ενδοθηλιακών κυττάρων καθιστώντας τα πιο επιρρεπή σε “διαρροές” (Gartner and Hiatt, 2013). Η κάλυψη των περικυττάρων είναι πιο εκτενής στα μετατριχοειδή φλεβίδια παρά στα τριχοειδή.



Εικόνα 2.14: Δομή μυϊκής αρτηρίας (α), μεγάλης φλέβας (β) και ιστολογική τομή με χρώση αιματοξυλίνης-ηωσίνης (γ) και χρώση ορσεΐνης (δ).

Τα μυικά φλεβίδια διαχωρίζονται από τα μετατριχοειδή από την παρουσία μέσου χιτώνα. Έχουν διάμετρο κατά μέγιστο 0,1 mm και ο μέσος χιτώνας τους αποτελείται από 1-2 στοιβάδες λείου μυ. Διαθέτουν πολύ λεπτό έξω χιτώνα ενώ δεν έχουν καθόλου περικύτταρα.

Οι μικρές φλέβες αποτελούν τη δομική συνέχεια των μυικών φλεβιδίων με διαμέτρους μεταξύ 0,1 και 1 mm. Έχουν τρεις διακριτούς χιτώνες με 2-3 στοιβάδες μυικών κυττάρων στον μέσο χιτώνα και παχύτερο έξω χιτώνα από ότι τα φλεβίδια.

2.5.3 Τριχοειδή αγγεία

Τα τριχοειδή αγγεία είναι τα μικρότερα αιμοφόρα αγγεία, με τυπική διάμετρο 8 - 10 μm και ενίοτε μικρότερη από την διάμετρο ενός ερυθρού κυττάρου (6 - 8 μm), ενώ το μήκος τους δεν ξεπερνά το 1 mm. Δημιουργούν ένα τεράστιο δίκτυο που επιτρέπει στο αίμα που μεταφέρει αέρια, θρεπτικές ουσίες αλλά και απόβλητα του μεταβολισμού να μετακινείται μέσω των λεπτών τοιχωμάτων τους. Το συνολικό μήκος των τριχοειδών αγγείων στο ανθρώπινο σώμα είναι κατά προσέγγιση 80 000 km.

Το κάθε τριχοειδές αγγείο αποτελείται από ένα και μοναδικό στρώμα ενδοθηλιακών κυττάρων μαζί με τη βασική μεμβράνη. Δεν διαθέτουν μυικά κύτταρα και επομένως δεν επιτελούν αγγειοκινητικές λειτουργίες. Τα ενδοθηλιακά κύτταρα σχηματίζουν ένα σωλήνα τόσο μεγάλο όσο να επιτρέπει την διόδο ενός και μόνο ερυθρού αιμοσφαιρίου την φορά. Σε πολλά τριχοειδή, ο αυλός είναι ακόμα μικρότερης διαμέτρου οπότε τα ερυθροκύτταρα χρειάζεται να αλλάξουν σχήμα από πεπλατυσμένο δίσκο σε επίμηκες ωοειδές ώστε να

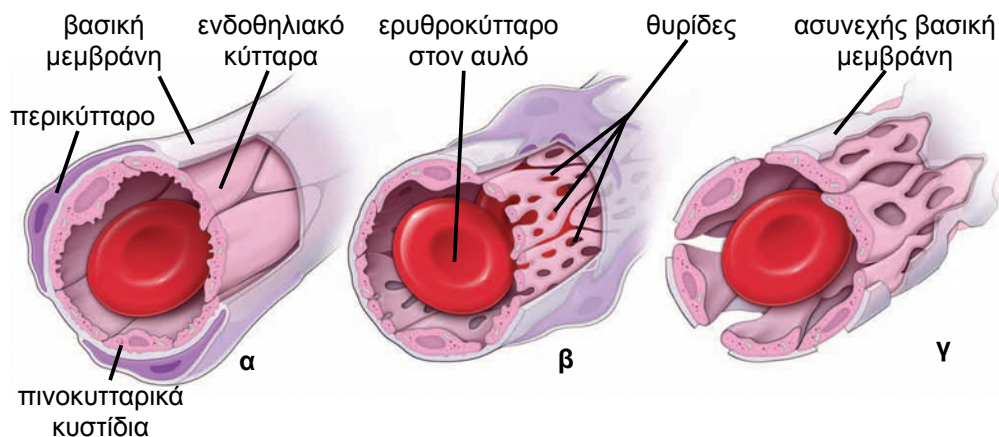
μπορέσουν να διέλθουν. Τα ερυθροκύτταρα καταλαμβάνουν όλο τον αγγειακό αυλό μειώνοντας έτσι την διαδρομή διάχυσης αερίων και θρεπτικών ουσιών που μεταφέρουν. Τα τριχοειδή παρουσιάζουν επιλεκτική διαπερατότητα ρυθμίζοντας έτσι τις ουσίες που θα διέλθουν μέσω αυτών από το αίμα στους ιστούς και διακρίνονται σε τρεις τύπους: συνεχή (continuous), θυριδωτά (fenestrated) και ασυνεχή (discontinuous) ή εναλλακτικά κολποειδή ή κολπώδη (sinusoid) τριχοειδή (Gartner and Hiatt, 2013).

Τα συνεχή τριχοειδή ελλείπονται θυρίδων στο τοίχωμά τους, επομένως έχουν αδιάσπαστο αγγειακό ενδοθηλιακό στρώμα εδραζόμενο σε συνεχή βασική μεμβράνη και παρουσιάζουν μόνο περιστασιακά πινοκυτταρικά κυστίδια. Απαντώνται σε περιοχές με συνδετικούς ιστούς, στους καρδιακούς, σκελετικούς και λείους μυς, σε περιφερικές νευρικές ίνες καθώς και στους πνεύμονες και στον θύμο αδένα. Τα κυστίδια έχουν τυπική διάμετρο 70 nm και είναι υπεύθυνα για την ενδοκύττωση και εξωκύττωση (transcytosis), διαδικασία κατά την οποία μεταφέρονται μεγαλύτερα μόρια από τον αυλό στους συνδετικούς ιστούς και αντίστροφα.

Τα θυριδωτά τριχοειδή απαντώνται κυρίως σε ενδοκρινείς αδένες και περιοχές όπου παρατηρείται απορρόφηση υγρών όπως στη χοληδόχο κύστη, στα νεφρά, στο πάγκρεας και την περιοχή των εντέρων. Τα ενδοθηλιακά κύτταρα χαρακτηρίζονται από πληθώρα κυκλικών ανοιγμάτων, τις θυρίδες, με τυπικές διαμέτρους 70 – 80 nm, οι οποίες δημιουργούν κανάλια διαμέσου του τριχοειδούς τοιχώματος. Κατά μήκος του ανοίγματος των θυρίδων παρατηρείται το διάφραγμα, μια πολύ λεπτή μη μεμβρανώδης δομή. Οι θυρίδες συνιστούν μεταφορικές περιοχές κατά μήκος των τριχοειδών οι οποίες ονομάζονται πόροι φιλτραρίσματος και οι οποίοι δεν είναι απολύτως διαπερατοί για το πλάσμα. Στη γαστροϊσοφαγική οδό και χοληδόχο

κύστη, τα θυριδωτά τριχοειδή έχουν λιγότερες θυρίδες και παχύτερο τοίχωμα όταν δεν παρατηρείται απορρόφηση. Κατά την απορρόφηση, το τοίχωμα γίνεται λεπτότερο και ο αριθμός των θυρίδων αλλά και των πινοκυτταρικών κυστιδίων αυξάνεται τάχιστα.

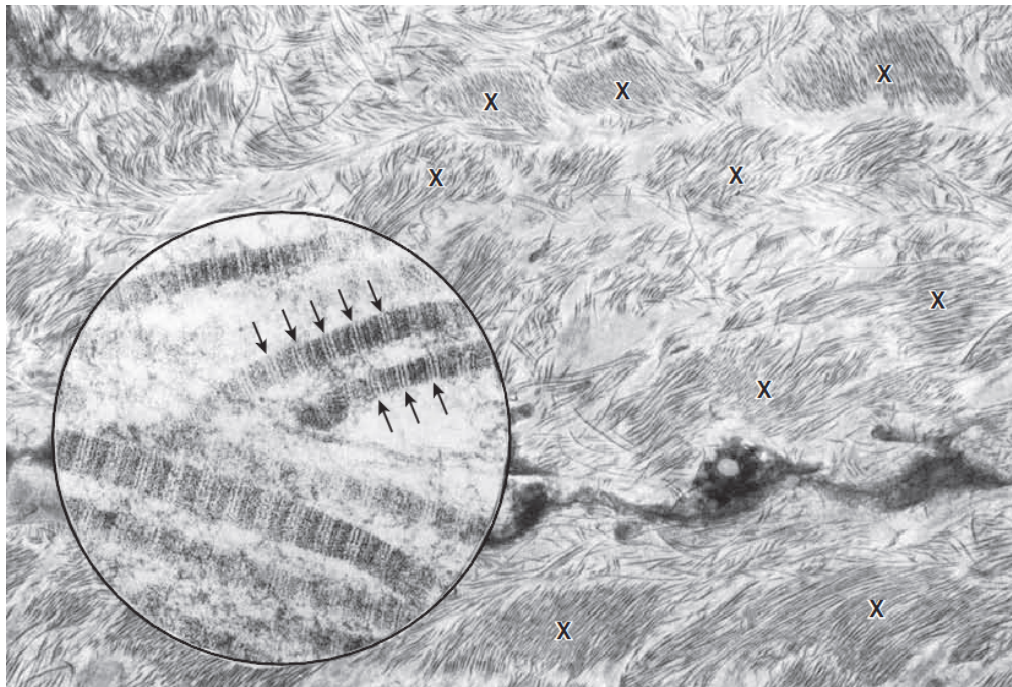
Τα ασυνεχή τριχοειδή απαντώνται στο ήπαρ, το σπλήνα και τον μυελό των οστών. Είναι μεγαλύτερα σε διάμετρο και με ακανόνιστο σχήμα σε σχέση με τα άλλα τριχοειδή. Τα ενδοθηλιακά κύτταρα που επενδύουν τα ασυνεχή τριχοειδή έχουν μεγάλα ανοίγματα στο κυτταρόπλασμά τους και χωρίζονται από φαρυδιά, ακανόνιστου σχήματος μεσοκυττάρια χάσματα τα οποία επιτρέπουν την διάβαση πρωτεϊνών που περιέχει το πλάσμα του αίματος. Τα ενδοθηλιακά κύτταρα εδράζονται στην επίσης ασυνεχή βασική μεμβράνη. Τα δομικά χαρακτηριστικά των ασυνεχών τριχοειδών ποικίλουν από όργανο σε όργανο και περιλαμβάνουν εξειδικευμένα κύτταρα. Παράδειγμα είναι τα κύτταρα Kupffer, ατρακτοειδή μονοπύρηννα μακροφάγα για καταστροφή γερασμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων και τα κύτταρα Ito, κύτταρα για αποθήκευση της βιταμίνης A, που απαντώνται αμφότερα στο ήπαρ σε συνδυασμό με ενδοθηλιακά κύτταρα των ηπατικών κόλπων.



Εικόνα 2.15: Σχηματική αναπαράσταση των τριών τύπων τριχοειδών: (α) συνεχή, (β) θυριδωτά, (γ) ασυνεχή

2.6 Κολλαγόνο

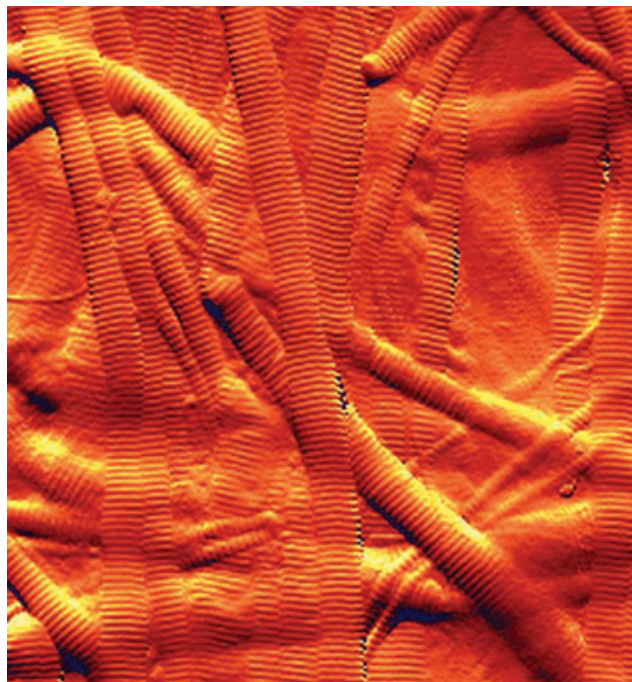
Οι ίνες κολλαγόνου συντίθενται στα αγγειακά λεία μυϊκά κύτταρα της έσω στοιβάδας του αγγείου από πρωτεΐνη που αποτελείται από μακριές πεπτιδικές αλυσίδες και είναι η πιο άφθονη δομική συνιστώσα του συνδετικού ιστού. Είναι εύκαμπτες και έχουν αξιόλογα υψηλή εφελκυστική αντοχή εξασφαλίζοντας την δομική ακεραιότητα των αγγείων έναντι των δυνάμεων που ασκούνται από την κυκλοφορία του αίματος. Υπό το οπτικό μικροσκόπιο, οι ίνες κολλαγόνου εμφανίζονται ως δομές με κυματοειδή μορφή μεταβλητού πλάτους και ακαθόριστου



Εικόνα 2.16: Ινίδια κολλαγόνου σε πυκνό συνδετικό ιστό. Παρατηρούνται συσσωματώματα δερματίων (X) ενώ αλλού τα ινίδια είναι αραιά. Ένθετο: επιμήκης διάταξη ινιδίων κολλαγόνου του ίδιου δείγματος. Με βέλη σημειώνεται το ζωνωτό μοτίβο. Μεγέθυνση x9500 και x75000 αντίστοιχα.

μήκους. Υπό το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο διέλευσης (TEM), οι ίνες κολλαγόνου εμφανίζονται ως δεμάτια λεπτών νηματοειδών υπομονάδων. Οι υπομονάδες αυτές είναι ινίδια κολλαγόνου. Σε μια μεμονωμένη ίνα κολλαγόνου, τα ινίδια είναι ομοιόμορφα ως προς τη διάμετρο τους. Διαφέρουν όμως στο μέγεθος ανάλογα με την τοπογραφία που βρίσκονται και το στάδιο ανάπτυξής τους. Σε αναπτυσσόμενους ή άωρους ιστούς, τα ινίδια έχουν διάμετρο 15 – 20 nm. Σε πυκνό συνδετικό ιστό που συναντάται στους τένοντες ή άλλους ιστούς που υπόκεινται σε αξιοσημείωτη καταπόνηση, η διάμετρος των ινιδίων μπορεί να φτάσει και τα 300 nm.

Όταν παρατηρούνται υπό το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο διέλευσης (Εικόνα 2.16), τα ινίδια κολλαγόνου παρουσιάζουν ακολουθία πυκνά διατεταγμένων κάθετων ζωνών που

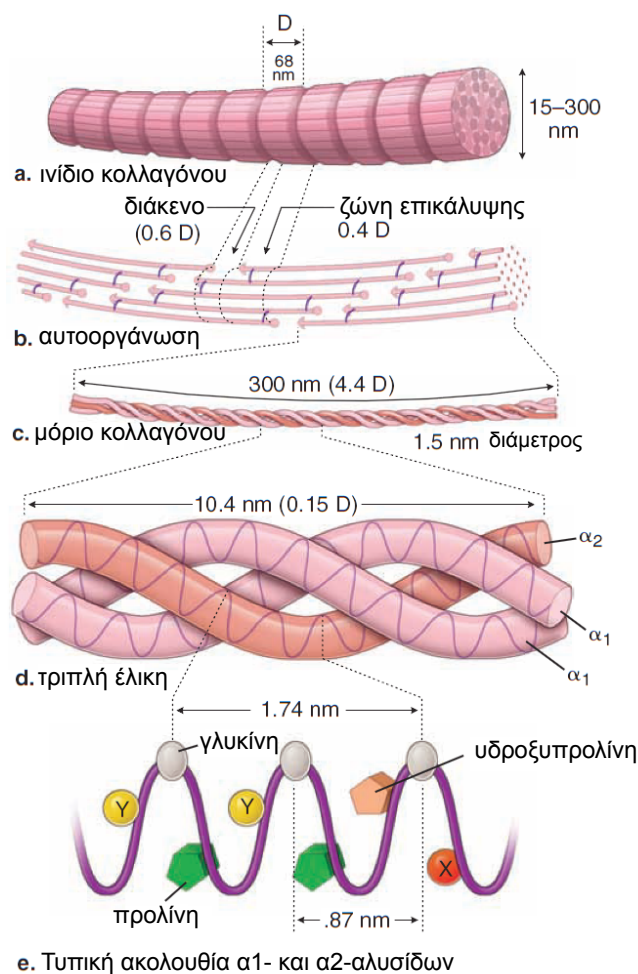


Εικόνα 2.17: Ινίδια κολλαγόνου σε πυκνό συνδετικό ιστό. Απεικόνιση μέσω μικροσκοπίου ατομικής δύναμης (AFM). Μεγέθυνση x65000.

επαναλαμβάνονται κάθε 68 nm κατά μήκος του ινιδίου. Το ζωνωτό αυτό μοτίβο παρατηρείται και όταν τα ινίδια κολλαγόνου εξετάζονται υπό μικροσκόπιο ατομικής δύναμης (AFM) (Εικόνα 2.17). Το ζωνωτό μοτίβο αντικατοπτρίζει την εσωτερική δομή των υπομονάδων των ινιδίων και ειδικότερα το μέγεθος και το σχήμα των μορίων κολλαγόνου καθώς και την διάταξή των μορίων που συνθέτουν το κολλαγόνο. Τα μόρια κολλαγόνου (τροποκολλαγόνο), με μέγεθος 300 nm σε μήκος και 1,5 nm σε πάχος και διαθέτουν δύο άκρα που ονομάζονται κεφαλή και ουρά αντίστοιχα. Μέσα σε κάθε ινίδιο, τα μόρια κολλαγόνου ευθυγραμμίζονται σε επικαλυπτόμενες σειρές. Ανάμεσα στα συνεχόμενα μόρια μιας σειράς παρατηρείται ένα κενό ενώ η μεταξύ γειτονικών σειρών μετατόπιση είναι ίση με το 1/4 του συνολικού μήκους του ινιδίου (quarter-staggered alignment) (Εικόνα 2.18). Η εφελκυστική αντοχή του ινιδίου οφείλεται στους ομοιοπολικούς δεσμούς μεταξύ των μορίων κολλαγόνου γειτνιαζόντων σειρών και όχι στην σύνδεση μεταξύ κεφαλής – ουράς δύο εν σειρά μορίων.

Ένα απλό μόριο κολλαγόνου αποτελείται από 3 πολυπεπτίδια γνωστά και ως α-αλυσίδες (α chains). Οι α-αλυσίδες πλέκονται και σχηματίζουν μια τριπλή δεξιόστροφη έλικα. Κάθε τρίτο αμινοξύ στην αλυσίδα είναι ένα μόριο γλυκίνης εκτός και αν πρόκειται για το τέλος της α-αλυσίδας. Ένα μόριο υδροξυπρολίνης ή υδροξυλυσίνης προηγείται του μορίου γλυκίνης και ένα μόριο προλίνης έπεται του μορίου γλυκίνης σε κάθε αλυσίδα. Οι α-αλυσίδες που συνθέτουν την έλικα δεν είναι όμοιες μεταξύ τους. Ποικίλουν σε μέγεθος από 600 έως 3000 αμινοξέα ενώ έχουν ταυτοποιηθεί τουλάχιστον 42 διαφορετικοί τύποι α-αλυσίδων οι οποίοι κωδικοποιούνται σε διαφορετικά γονίδια. Οι διαφορετικοί τύποι κολλαγόνου όπως τύπου I, II, III, IV, V κ.ο.κ αποτελούνται από διαφορετικούς συνδυασμούς α-αλυσίδων και έχουν

εξυπηρετούν διαφορετική λειτουργία. Πιο συγκεκριμένα, το κολλαγόνο τύπου I αποτελείται από 2 $\alpha 1(I)$ -αλυσίδες και 1 $\alpha 2(I)$ -αλυσίδα, απαντάται στους συνδετικούς ιστούς του δέρματος, των οστών, των τενόντων, των συνδέσμων, αποτελεί το 90% του συνολικού σωματικού κολλαγόνου και κύρια λειτουργία του είναι να παρέχει αντίσταση κατά την επιβολή δυνάμεων που τείνουν να το εκτείνουν.



Εικόνα 2.18: Σχηματικό διάγραμμα του μοριακού χαρακτήρα κολλαγόνου τύπου I. (e) η θέση X έπεται της γλυκίνης ενώ η θέση Y προηγείται. Κάθε θέση καταλαμβάνεται από διαφορετικά αμινοξέα.

Το κολλαγόνο τύπου II αποτελείται από 3 όμοιες α1(II)-αλυσίδες, απαντάται στον χόνδρο και τους μεσοσπονδύλιους δίσκους και παρέχει αντίσταση σε ασυνεχώς ασκούμενη πίεση.

Όσον αφορά τις μηχανικές ιδιότητες των επιμέρους ινών κολλαγόνου ή ινιδίων κολλαγόνου, η βιβλιογραφία περιέχει πειραματικές μελέτες των οποίων τα αποτελέσματα δεν είναι σύμφωνα. Η ασυμφωνία οφείλεται κυρίως στη βιολογική μεταβλητότητα των ινών αλλά και στις συνθήκες υπό τις οποίες διεξήχθησαν τα πειράματα. Οι Kato και συνεργάτες (1989) μελέτησαν ζωικό ανασυσταθέν (reconstituted) κολλαγόνο αλλά και ίνες προερχόμενες από τένοντες της ουράς αρουραίων. Οι ίνες του ανασυσταθέντος κολλαγόνου είχαν διάμετρο 25 μm, του κολλαγόνου από τους αρουραίους 50 – 100 μm ενώ το μέγεθος που μετρήθηκε ήταν η μονοαξονική εφελκυστική τους αντοχή αλλά και το μέτρο ελαστικότητας. Από τα πειράματα προέκυψε ότι το μέγιστο φορτίο θραύσης των ανασυσταθέντων υγρών ινών είναι 30 – 60 MPa ενώ των υγρών ινών από αρουραίους μέχρι και 40 MPa. Οι ξηρές ίνες κολλαγόνου παρουσίασαν μεγαλύτερη αντοχή αλλά και μη γραμμική συμπεριφορά ανάλογα με την επιβαλλόμενη τάση. Παρατηρήθηκαν παραμορφώσεις έως και 20% ενώ τα μέτρα ελαστικότητας υπολογίστηκαν από 0,5 GPa σε υγρές ίνες και 3 – 5 GPa σε ξηρές ίνες ανάλογα με την πρότερη κατεργασία εξαγωγής και απομόνωσης τους. Οι Nestler και συνεργάτες (1983), χρησιμοποιώντας ίνες κολλαγόνου από δέρμα αρουραίων υπολόγισαν το μέτρο ελαστικότητας στα 4 GPa. Σε ποιο πρόσφατη μελέτη (Wenger et al., 2007), χρησιμοποιώντας τεχνική της μικροσκοπίας ατομικής δύναμης (AFM), το μέτρο ελαστικότητας ινιδίων κολλαγόνου διαμέτρου 50 - 200 nm προερχόμενο από ουρά αρουραίου μετρήθηκε στο εύρος 5 - 11,5 GPa.

Οι συγγραφείς αναφέρουν ότι το μεγάλο εύρος τιμών οφείλεται κατά 50% στην διαφορετικότητα των επιμέρους ινιδίων κολλαγόνου, κατά 30% στην διαφορετική κατάσταση ενυδάτωσης του κάθε ινιδίου και κατά 20% στην πειραματική μέθοδο. Στην ίδια μελέτη συνοψίζονται αποτελέσματα παλαιότερων μελετών όπου μετρήθηκε το μέτρο ελαστικότητας ινιδίων κολλαγόνου και αναφέρονται μεγέθη από 14,7 GPa για επίπεδα σχετικής υγρασίας στο 30% μέχρι και 21,5 GPa για 0% σχετική υγρασία στο δείγμα. Σε άλλη μελέτη (Silver et al., 2001), το μέτρο ελαστικότητας του κολλαγόνου του δέρματος μετρήθηκε ως 4,4 GPa. Ομοίως, έχουν προταθεί θεωρητικά μοντέλα για προσομοίωση των μηχανικών ιδιοτήτων ενός μεμονωμένου ινιδίου κολλαγόνου χρησιμοποιώντας συνδυασμό ιξωδοελαστικών στοιχείων Kelvin-Voigt σε σειριακή σύνδεση με ελατήριο (Sorakayang et al., 2012). Η αδυναμία του μοντέλου να προσομοιώσει επιτυχώς και πλήρως την παρατηρούμενη συμπεριφορά αντικατοπτρίζει την πολυπλοκότητα στη δομή του αλλά και τη σημασία των αλληλεπιδράσεων των ινών κολλαγόνου με την εξωκυττάρια ουσία.

Οι ίνες κολλαγόνου είναι ιξωδοελαστικές (Nestler et al., 1983) και εμφανίζονται στους συνδετικούς ιστούς σε ποικιλία διαμέτρων και γεωμετριών. Συνοψίζοντας, το κολλαγόνο είναι αρκετά δύσκαμπτο και σχηματίζει κυματοειδείς ίνες στο αρτηριακό τοίχωμα. Αυτές οι ίνες μπορούν είτε να είναι διατεταγμένες σε ομάδες σχηματίζοντας τον έξω αρτηριακό χιτώννα, είτε να διανέμονται σε δέσμες ανάμεσα στην ελασίνη και τα αγγειακά λεία μυϊκά κύτταρα είτε να διατάσσονται ως μεμονωμένες λεπτές ίνες γύρω από τα αγγειακά λεία μυϊκά κύτταρα. Ειδικά στην αορτή και λιγότερο στις αρτηρίες, όταν τους επιβάλλονται υψηλές πιέσεις, διαστέλλεται και οι κυματιστές ίνες του κολλαγόνου ευθυγραμμίζονται και αρχίζουν να παραλαμβάνουν μέρος της

ασκούμενης πίεσης. Καθώς το κολλαγόνο είναι εξαιρετικά δύσκαμπτο, το αγγείο σταματά την περαιτέρω διαστολή του και έτσι προστατεύεται από πιθανή ρήξη (Σασσάνη, 2016).

2.7 Ελαστικές Ίνες

Οι ελαστικές ίνες αποτελούν την κύρια εξωκυττάρια ουσία των σπονδυλικών συνδέσμων, του λάρυγγα και των ελαστικών αρτηριών και είναι απολύτως απαραίτητες για την αντιμετώπιση των μηχανικών φορτίων της αρτηριακής πίεση από τα αιμοφόρα αγγεία.

Οι ελαστικές ίνες είναι συνήθως λεπτότερες των ινών κολλαγόνου και διατάσσονται σε κλαδοφυές πρότυπο για να δημιουργήσουν ένα τρισδιάστατο δίκτυο. Συνυφαίνονται με ίνες κολλαγόνου για να μειώσουν την επεκτασιμότητα των ιστών και να αποτρέψουν την ρήξη τους λόγω υπερβολικού τεντώματος.

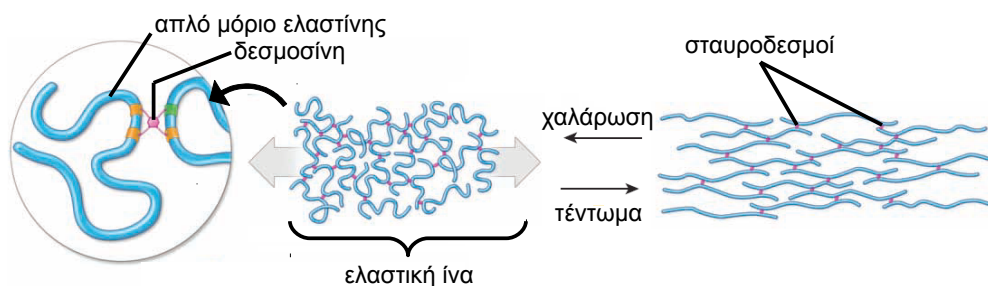
Οι ελαστικές ίνες παράγονται από τα ίδια κύτταρα που παράγεται και το κολλαγόνο δηλαδή από τους ινοβλάστες και τα λεία μυϊκά κύτταρα. Σε αντίθεση με τις ίνες κολλαγόνου, οι ελαστικές ίνες συνίστανται από δύο διαφορετικές δομικές συνιστώσες: έναν κεντρικό πυρήνα δομικά άμορφης ελαστίνης σε ποσοστό 92% και ένα περιβάλλον δίκτυο μικροϊνιδίων ινιδίνης (fibrillin microfibrils) και εμιλίνη (emilin) σε ποσοστό 8% (Ross, 1973).

Η ελαστίνη είναι μια πρωτεΐνη, όπως το κολλαγόνο, η οποία είναι πλούσια σε γλυκίνη, βαλίνη, αλανίνη και προλίνη. Σε αντίθεση με το κολλαγόνο, είναι πτωχή σε υδροξυπρολίνη (~ 1 %) (Ross, 1973) ενώ δεν διαθέτει καθόλου υδροξυλυσίνη. Η τυχαία κατανομή των μορίων γλυκίνης καθιστά το μόριο της ελαστίνης υδρόφοβο

επιτρέποντας την τυχαία περιέλιξη των ινών του. Αυτό επιτρέπει στις ελαστικές ίνες να “γλιστρούν” η μια πάνω στην άλλη ή να τεντώνονται και να επανέρχονται στην αρχική τους κατάσταση. Η ελαστίνη περιέχει επίσης δεσμοσίνη και ισοδεσμοσίνη, δύο μεγάλα αμινοξέα, μοναδικά στην ελαστίνη, τα οποία είναι υπεύθυνα για τους ομοιοπολικούς δεσμούς μεταξύ των ίδιων των μορίων ελαστίνης. Οι ομοιοπολικοί αυτοί δεσμοί συνδέουν 4 από τα συνιστώμενα μόρια της ελαστίνης με σταυροδεσμούς δεσμοσίνης ή ισοδεσμοσίνης. Οι δεσμοί αυτοί καθώς και η ικανότητα ολίσθησης των ινιδίων προσδίδουν στην ελαστίνη τις ελαστικές της ιδιότητες.

Η ινιδίνη (fibrillin) και η εμιλίνη (emilin) είναι οι δύο άλλες πρωτεΐνες που δομούν τις ελαστικές ίνες. Η πρώτη σχηματίζει ινίδια διαμέτρου 10 - 12 nm, στους ανθρώπους, τα οποία αποτελούν την βάση στην οποία εναποτίθεται αργότερα η ελαστίνη για την δημιουργία ελαστικών ινών. Η δεύτερη απαντάται στην διεπιφάνεια ελαστίνης - ινιδίνης και ρυθμίζει την εναπόθεση της ελαστίνης στα μικροϊνίδια ινιδίνης κατά την ελαστογένεση.

Οι ελαστικές ίνες είναι ασθενέστερες ως προς την αντοχή, μαλακότερες και περισσότερο διατάσιμες από τις ίνες κολλαγόνου ενώ



Εικόνα 2.19: Σχηματικό διάγραμμα δομής και αλληλεπίδρασης των μορίων ελαστίνης.

η παραγωγή τους γίνεται παράλληλα με την παραγωγή ινών κολλαγόνου. Δυσλειτουργία στα γονίδια που ελέγχουν τη σύνθεση των μικροϊνιδίων ινιδίνης έχει ως αποτέλεσμα την υπερβολική ελαστικότητα των ιστών αλλά και μεταβολή στη κυτταρική μορφολογία των ελαστικών αρτηριών λόγω διαφορετικών ιδιοτήτων των τοιχωμάτων τους.

Η ποσότητα της ελαστίνης στο αγγειακό τοίχωμα βρίσκεται σε κατάσταση δυναμικής ισορροπίας, καθώς υπάρχει συνεχής αναδιοργάνωση των ελαστικών ινιδίων. Για να διατηρηθεί η ομοιοστασία του αγγειακού τοιχώματος νέες ελαστικές ίνες παράγονται και εναποτίθενται συνεχώς (Robert, 2005). Παρόλα αυτά η ελαστίνη, όπως και το κολλαγόνο, υπόκειται σε γήρανση, εγγενή ή προκαλούμενη από το περιβάλλον λόγω έκθεσης σε υπεριώδη ακτινοβολία. Οι ίνες παρουσιάζουν σημάδια ελαστόλυσης, μεταβάλλεται η τρισδιάστατη δομή τους ενώ η έκφραση της ελαστίνης από το αντίστοιχο γονίδιο μειώνεται με την ηλικία και παρατηρείται σταδιακή εξαφάνιση του ελαστικού ιστού από το επιθήλιο του δέρματος (Tzaphlidou, 2004).

Όπως αναφέρεται στη βιβλιογραφία (Ross, 1973), τα ελαστικά μικροϊνίδια δεν παίζουν κανένα ρόλο στις μηχανικές ιδιότητες των ελαστικών ινών. Παρόλα αυτά, οι ελαστικές ίνες σε συνδυασμό με τις ίνες κολλαγόνου βελτιώνουν την αντοχή των αρτηριών επιτρέποντάς τους να φέρουν μεγαλύτερα φορτία παρά στην περίπτωση απουσίας κολλαγόνου. Στο δέρμα, το ποσοστό της ελαστίνης είναι λιγότερο του 1% και δεν φαίνεται να συνεισφέρει σημαντικά στις μηχανικές ιδιότητες όπως προέκυψε από πειράματα σε δέρμα αρουραίων (Oxlund et al., 1988). Η σημαντική συνεισφορά της ελαστίνης βρίσκεται στον μηχανισμό επαναφοράς της στην αρχική της κατάσταση, μια

συμπεριφορά που ομοιάζει ανάκρουσης, η οποία παρατηρείται μετά την επιβολή δύναμης ή παραμόρφωσης.

Για μελέτη των μηχανικών ιδιοτήτων της ελαστίνης έχει γίνει η παραδοχή ότι περιγράφεται ικανοποιητικά από ένα ελαστικό πολυμερές (Dorrington and McCrum, 1977) και έχουν δοκιμαστεί διάφορα “rubber-like” μοντέλα με ιξωδοελαστικές και θερμοελαστικές ιδιότητες χωρίς όμως συνεπή αποτελέσματα (Andrady and Mark, 1980; Hoeve and Flory, 1974). Για διάφορα βιολογικά δείγματα όπως αορτή, τένοντες, σκληρή μήνιγξ, περικάρδιο και δέρμα υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα (Dunn and Silver, 1983) που διαχωρίζουν την ελαστική από την ιξώδη συνιστώσα και ερμηνεύουν την προέλευση και συμπεριφορά των διαγραμμάτων τάσης – παραμόρφωσης. Χαρακτηριστικό αποτέλεσμα είναι ότι στο ανθρώπινο θωρακικό και κοιλιακό δέρμα, η τάση θραύσης του είναι 6,9 MPa με συνολική παραμόρφωση ίση με 100% ενώ στον κύριο ψοίτη τένοντα οι τιμές είναι 21,6 MPa και 45% αντίστοιχα. Άλλη μελέτη (Silver et al., 2001) εστιάζεται στη μέτρηση του μέτρου ελαστικότητας της ελαστίνης. Για την ελαστίνη του ανθρώπινου δέρματος προκύπτει ίσο με 4 MPa ενώ για ελαστίνη από τον αυχενικό σύνδεσμο ίσο με 4,53 MPa.

Συσχετιζόμενη με της μηχανικές της ιδιότητες, η ελαστίνη παρατηρείται σε αγγεία και περιοχές οι οποίες εκτίθενται σε χρονικά μεταβαλλόμενη τάση με εξέχων παράδειγμα την ανιούσα αορτή και την αορτική ρίζα. Η τελευταία εκτείνεται σημαντικά κατά τη διάρκεια της συστολής, επανέρχεται στην αρχική της κατάσταση κατά τη διάρκεια της διαστολής και επομένως έχει τη μεγαλύτερη ποσότητα ελαστίνης. Τα αγγεία που διαστέλλονται σε λιγότερο όπως η θωρακική και η κοιλιακή αορτή, έχουν προοδευτικά μικρότερη περιεκτικότητα σε ελαστίνη. Τα τριχοειδή και τα φλεβίδια, τα οποία δεν εκτίθενται σε

υψηλές μεταβολές πίεσης, δεν περιέχουν ελασίνη. Επομένως, η ποσότητα και η τοπογραφική συγκέντρωση της ελασίνης στους διάφορους ιστούς μεταβάλλεται ανάλογα με το ρυθμό μεταβολής της τάσης (Σοκόλης, 1998).

3

Στοιχεία θεωρίας και ανασκόπηση βιβλιογραφίας

3.1 Θεωρία Μηχανικής

Η μηχανική μελετά την κατάσταση και συμπεριφορά των σωμάτων υπό την δράση φορτίσεων (δυνάμεων και ροπών). Για να είναι δυνατή η σύγκριση των αποτελεσμάτων μεταξύ κατασκευαστικών δομών διαφορετικής γεωμετρίας, τα μεγέθη που χρησιμοποιούνται ευρύτατα είναι η τάση, σ , και η ανηγμένη παραμόρφωση, ε , έναντι της δύναμης, F , και της μεταβολής του μήκους, ΔL . Η τάση σ ορίζεται ως η δύναμη F ανά μονάδα εμβαδού A ενώ η ανηγμένη παραμόρφωση, ε , ως η παραμόρφωση ΔL ανά μονάδα μήκους L δηλαδή:

$$\sigma = \frac{F}{A} \quad \text{και} \quad \varepsilon = \frac{\Delta L}{L}$$

Σύμφωνα με τους παραπάνω ορισμούς, η τάση έχει μονάδες δύναμης ανά επιφάνεια δηλαδή μονάδες πίεσης και εκφράζεται σε Pa και πολλαπλάσια αυτού ενώ η ανηγμένη παραμόρφωση είναι αδιάστατο μέγεθος. Τα μεγέθη σ και ε , όσο το υλικό βρίσκεται στην περιοχή της γραμμικής ελαστικότητας, συνδέονται μέσω του νόμου Hooke:

$$\sigma = E \varepsilon$$

όπου E είναι το μέτρο ελαστικότητας του υλικού. Ενδεικτικές τιμές του μέτρου ελαστικότητας E είναι 200 GPa για το ατσάλι και 70 GPa για το

αλουμίνιο, ενώ για τα περισσότερα υλικά το μέτρο ελαστικότητας E είναι το ίδιο τόσο στον εφελκυσμό όσο και στη θλίψη.

Στη γενικότερη περίπτωση, όπου οι φορτίσεις δεν είναι μόνο εφελκυστικές, θλιπτικές ή διατμητικές, η περιγραφή της συνθήκης φόρτισης γίνεται μέσω του τανυστή τάσης σ_{ij} ο οποίος περιέχει 9 στοιχεία:

$$\sigma_{ij} = \begin{pmatrix} \sigma_{xx} & \sigma_{xy} & \sigma_{xz} \\ \sigma_{yx} & \sigma_{yy} & \sigma_{yx} \\ \sigma_{zx} & \sigma_{zy} & \sigma_{zz} \end{pmatrix}$$

Τα εκτός της κύριας διαγωνίου στοιχεία αναπαριστούν τις διατμητικές τάσεις οι οποίες συμβολίζονται και ως τ_{ij} . Λόγω ισορροπίας ροπών στις 3 διαστάσεις, προκύπτει ότι:

$$\tau_{xy} = \tau_{yx}, \tau_{yz} = \tau_{zy} \text{ και } \tau_{zx} = \tau_{xz}$$

δηλαδή ο τανυστής των τάσεων είναι συμμετρικός. Επομένως, για να περιγραφεί η εντατική κατάσταση ενός φορτιζομένου σώματος απαιτούνται 6 ανεξάρτητες συνιστώσες τάσης, 3 ορθές και 3 διατμητικές. Με κατάλληλη επιλογή του συστήματος συντεταγμένων, ο τανυστής τάσεων δύναται να μετασχηματιστεί στον τανυστή κυρίων τάσεων όπου τα εκτός της κύριας διαγωνίου στοιχεία είναι μηδενικά. Οι ανηγμένες παραμορφώσεις εκφράζονται ομοίως μέσω τανυστή όπως και οι τάσεις:

$$\epsilon_{ij} = \begin{pmatrix} \epsilon_{xx} & \epsilon_{xy} & \epsilon_{xz} \\ \epsilon_{yx} & \epsilon_{yy} & \epsilon_{yx} \\ \epsilon_{zx} & \epsilon_{zy} & \epsilon_{zz} \end{pmatrix}$$

Στην πιο γενική περίπτωση, χρησιμοποιώντας τον γενικευμένο νόμο του Hooke:

$$\sigma_{ij} = \sum_{k,l=1}^3 C_{ijkl} \varepsilon_{kl}$$

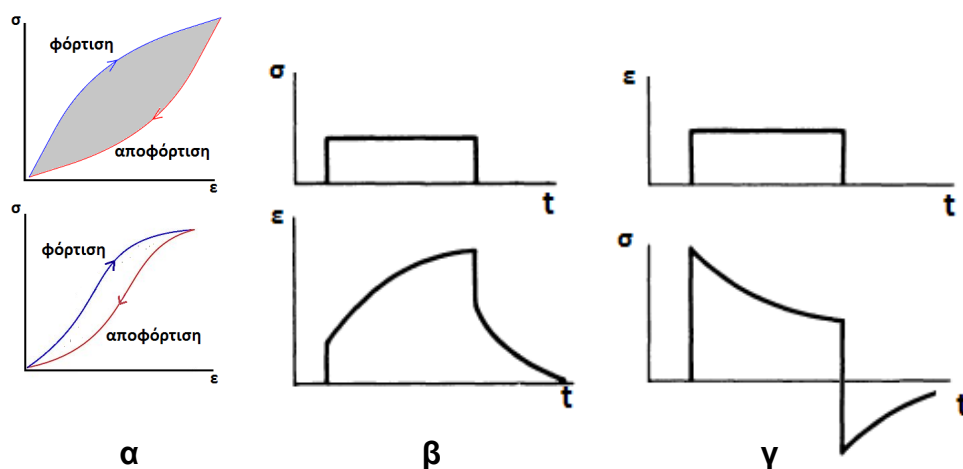
το μέτρο ελαστικότητας E αντικαθίσταται από τον τανυστή ακαμψίας (stiffness tensor) 4ης τάξεως ο οποίος περιέχει $3 \times 3 \times 3 \times 3 = 81$ ελαστικές σταθερές. Λόγω συμμετρίας των σ_{ij} και ε_{ij} , ο τανυστής ακαμψίας έχει 36 ανεξάρτητα στοιχεία. Επικαλούμενοι συμμετρία του τανυστή C , τα ανεξάρτητα στοιχεία μειώνονται σε 21 ενώ υποθέτωντας συγκεκριμένες ιδιότητες για το υλικό πχ ιστροπία, οι ελαστικές σταθερές μειώνονται ακόμα περισσότερο (Fung, 1993, Κεφ. 2.8).

3.2 Ιξωδοελαστικότητα

Σε πολλές περιπτώσεις, οι φορτίσεις αντιμετωπίζονται ως στατικές και η έννοια του χρόνου δεν έχει καμία επίδραση στην μηχανική συμπεριφορά του υλικού. Υπάρχουν όμως υλικά, των οποίων η μηχανική συμπεριφορά είναι συνάρτηση του χρόνου. Η χρονοεξαρτώμενη συμπεριφορά των υλικών συνοψίζεται υπό τον όρο ιξωδοελαστικότητα και διακρίνεται στα εξής χαρακτηριστικά φαινόμενα: την υστέρηση (hysteresis) κατά τη φόρτιση - αποφόρτιση, τον ερπυσμό (creep) και τη χαλάρωση (relaxation).

Στην υστέρηση, η πειραματική καμπύλη φόρτισης – αποφόρτισης στο διάγραμμα τάσεων - ανηγμένων παραμορφώσεων (σ - ε) δεν ταυτίζεται, γεγονός που σημαίνει ότι υπάρχει απώλεια της δαπανηθείσας ενέργειας υπό μορφή θερμότητας που ισούται με το εμβαδόν που περικλείεται μεταξύ των δύο καμπυλών (Εικόνα 3.1α). Κατά τον ερπυσμό επιβάλλεται στιγμιαία και για μεγάλο χρονικό διάστημα μια σταθερή τάση η οποία επάγει μια αρχική παραμόρφωση.

Η παραμόρφωση συνεχίζει να αυξάνεται χωρίς περαιτέρω μεταβολή της τάσης. Αντιθέτως, στην χαλάρωση, επιβάλλεται στιγμιαία και για μεγάλο χρονικό διάστημα μια σταθερή παραμόρφωση η οποία προκαλεί μια αντίστοιχη τάση. Η τάση αυτή μειώνεται με την πάροδο του χρόνου χωρίς μεταβολή στην αρχική παραμόρφωση. Τα 3 αυτά φαινόμενα δεν παρατηρούνται σε υλικά που θεωρούνται τελείως ελαστικά. Δηλαδή, η καμπύλη φόρτισης και αποφόρτισης ταυτίζονται πάντοτε υπό την προϋπόθεση ότι δεν έχει ξεπεραστεί το σημείο διαρροής, ενώ η τάση επάγει σταθερή και ανεξάρτητη του χρόνου ανηγμένη παραμόρφωση και το αντίστροφο, σταθερή επιβάλλομενη παραμόρφωση προκαλεί σταθερή και ανεξάρτητη του χρόνου τάση. Η συμπεριφορά που μόλις περιγράφηκε γίνεται περισσότερο κατανοητή μέσω των παρακάτω γραφημάτων σ - ϵ . Όταν το φορτίο αφαιρεθεί, η επιστροφή στην αρχική κατάσταση δεν γίνεται ακαριαία. (Fung, 1993, Κεφ 2,11)



Εικόνα 3.1: (α) καμπύλες υστέρησης για διαφορετικά υλικά. (β),(γ) τα άνω γραφήματα αναπαριστούν τη φόρτιση και τα κάτω γραφήματα την απόκριση του υλικού: ερπυσμός παραμόρφωσης (β) και χαλάρωση τάσης (γ).

3.3 Παραμένουσες τάσεις και παραμορφώσεις

Στα ελαστικά υλικά, όταν όλα τα φορτία έχουν αφαιρεθεί και το σώμα είναι αφόρτιστο (no-load state) τότε βρίσκεται σε κατάσταση μηδενικών τάσεων (zero-stress state). Το ίδιο δεν ισχύει για τα ιξωδοελαστικά υλικά και για τους βιολογικούς ιστούς και πιο συγκεκριμένα στην αορτή και τις υπόλοιπες αρτηρίες και αιμοφόρα αγγεία. Αποτελούσε συνήθη πρακτική (βλέπε πρόλογο στο Vaishnav and Vossoughi, 1987), κατά τη μελέτη των μηχανικών ιδιοτήτων του αρτηριακού ιστού να γίνεται η υπόθεση ότι, η γεωμετρία που αποκτούσε μια κυλινδρική αρτηρία μετά την αφαίρεση της ενδοαγγειακής και εξωαγγειακής πίεσης καθώς και οποιονδήποτε διαμήκων δυνάμεων, ήταν ελεύθερη τάσεων. Πρώτοι οι (Vaishnav and Vossoughi, 1983, 1987), Fung (1984, Κεφ. 2,9), και Chuong and Fung (1986) έδειξαν πειραματικά και επιχειρηματολόγησαν για την ύπαρξη παραμενουσών τάσεων (residual stresses) και παραμενουσών παραμορφώσεων (residual strains) στους βιολογικούς ιστούς. Οι τάσεις που παραμένουν σε μια δομή μετά την απομάκρυνση των φορτίσεων ονομάζονται παραμένουσες τάσεις ενώ η παραμόρφωση μεταξύ της αφόρτιστης και της μηδενικού φορτίου κατάστασης ονομάζεται παραμένουσα παραμόρφωση.

Η γεωμετρία που αποκτά ένα βιολογικό όργανο όταν αφαιρεθούν από αυτό όλες οι φορτίσεις δεν είναι ελεύθερη τάσεων. Στην περίπτωση μιας αρτηρίας, αυτό διαπιστώνεται με τον εξής τρόπο: αν αποκοπεί ένας δακτύλιος από την αρτηρία και έπειτα γίνει σε αυτόν μια ακτινική τομή τότε ο δακτύλιος θα ανοίξει και θα πάρει το σχήμα ενός κυκλικού τομέα. Με την πάροδο ορισμένου χρονικού διαστήματος, η γεωμετρία θα μεταβάλλεται μέχρι να φτάσει,

ασυμπτωτικά, σε μια τελική κατάσταση. Η συγκεκριμένη γεωμετρία του ανοικτού δακτυλίου είναι, τώρα, ελεύθερη τάσεων (Fung, 1984, Κεφ 2.9). Το άνοιγμα του δακτυλίου σε κυκλικό τομέα οφείλεται στην απελευθέρωση των παραμενουσών τάσεων και όχι σε συστολή ή χαλάρωση των λείων μυικών κυττάρων του αγγειακού τοιχώματος (Fung and Liu, 1989). Παρατηρείται επίσης ότι η γεωμετρία μηδενικών τάσεων είναι πολύ διαφορετική από την γεωμετρία στην αφόρτιστη κατάσταση.

Η γνώση της γεωμετρίας ενός αγγείου στην κατάσταση μηδενικών τάσεων είναι απολύτως απαραίτητη για τον υπολογισμό τάσεων και παραμορφώσεων στο αγγείο σε φυσιολογικές ή παθολογικές συνθήκες. Στην περίπτωση των αρτηριακών δακτυλίων αυτό επιτυγχάνεται με μια τομή. Τίθεται όμως το ερώτημα σχετικά με το πλήθος των ακτινικών τομών που είναι απαραίτητες ώστε να μην παρατηρείται περαιτέρω μεταβολή στην παραμόρφωση. Οι Fung και Liu (1989) έδειξαν ότι μια ακτινική τομή είναι αρκετή ώστε να απελευθερώσει τις παραμένουσες τάσεις αφού περισσότερες τομές δεν επέφεραν αλλαγή στη γεωμετρία κυκλικού τομέα που είχε αποκτήσει ο δακτύλιος.

Η ανάπτυξη, η ανακατασκευή και η μορφογένεση μπορούν να δημιουργήσουν παραμένουσες τάσεις και παραμορφώσεις. Ο όρος ανακατασκευή χρησιμοποιείται ως η αλλαγή στη δομή ή τις ιδιότητες ενός υλικού ως αποτέλεσμα μιας φυσιολογικής αλλαγής όπως για παράδειγμα η εμφάνιση ψηλής πίεσης. Η μορφογένεση αναφέρεται στη δημιουργία ή στο σχηματισμό ενός οργανισμού ή βιολογικής δομής. Ένα παράδειγμα ενός μηχανισμού που γεννά παραμένουσες τάσεις και παραμορφώσεις, είναι να θεωρήσουμε ότι μεμονωμένα μέρη

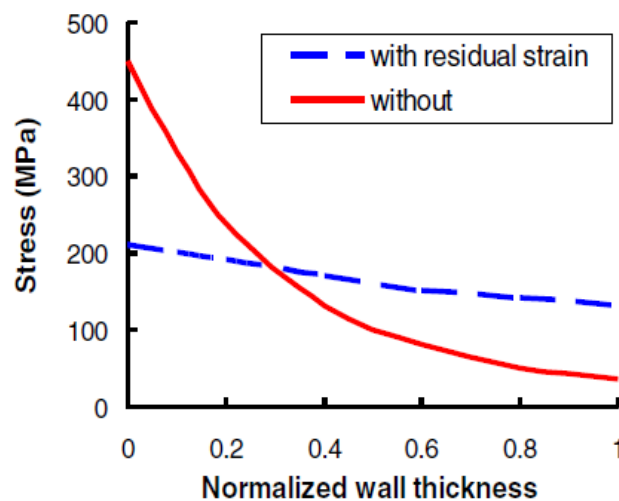
ενός ιστού δύνανται να αναπτυχθούν χωρίς περιορισμούς από τους παρακείμενους ιστούς, παράγοντας το καθένα από αυτά τη δική του "επιμήκυνση ανάπτυξης". Όταν τα μεμονωμένα αυτά στοιχεία έρθουν κοντά ώστε να σχηματίσουν ένα συνεχές σώμα, τα μεγέθη τους είναι ασυμβίβαστα και έτσι δημιουργείται ένα πεδίο παραμενουσών τάσεων. Ένας παρόμοιος μηχανισμός υπάρχει στα βιομηχανικά υλικά και είναι πολύ κοινός στα δέντρα. Μοντέλα ανάπτυξης βασισμένα σε μικτές θεωρίες μπορούν να προβλέψουν την εμφάνιση παραμενουσών τάσεων. Η ανομοιογενής οσμωτική διόγκωση του ιστού ενδέχεται να συνεισφέρει στην ανάπτυξη τους. Οι τάσεις και οι παραμορφώσεις διαμορφώνουν την ανάπτυξη, την ανακατασκευή και τη μορφογένεση και έτσι υπάρχει μια αλληλεπίδραση μεταξύ των παραπάνω διαδικασιών και των παραμενουσών τάσεων. Για παράδειγμα, πιστεύεται ότι οι παραμένουσες τάσεις και παραμορφώσεις επηρεάζουν την ίαση των οστών, την μορφογένεση μιας αναπτυσσόμενης καρδιάς καθώς και των άκρων (Nelson, 2014).

Οι μικρές παραμένουσες παραμορφώσεις ανάμεσα στην αφόρτιστη κατάσταση και της κατάστασης μηδενικών τάσεων ομογενοποιούν τη διατοιχωματική κατανομή τάσεων και παραμορφώσεων. Η κατανομή αυτή ελέγχει το μικρομηχανικό περιβάλλον στο οποίο ανήκουν τα αγγειακά κύτταρα και προάγουν και βελτιώνουν την ελαστικότητα του αορτικού τοιχωματικού ιστού, διότι το τελευταίο εξαρτάται και από τα επίπεδα των ασκούμενων τάσεων. Οι παραμένουσες τάσεις και παραμορφώσεις στις αρτηρίες αυξάνονται με την αύξηση της πίεσης και εξυπηρετούν στη μείωση των τάσεων στους ιστούς της εσωτερικής διαμέτρου. Οι διαμήκης παραμένουσες παραμορφώσεις καθιστούν τις αρτηρίες ικανές να διατηρούν την

ένταση της πίεσης του αίματος με μικρές μεταβολές καθ' όλο το μήκος τους (Nelson, 2014). Στη βιβλιογραφία απαντώνται μελέτες που συζητούν τη σημαντικότητα των παραμενουσών παραμορφώσεων (Fung, 1991; Humphrey, 2002; Rachev and Greenwald, 2003).

Επιπροσθέτως με τους παραπάνω φυσιολογικούς ρόλους, οι παραμένουσες τάσεις και παραμορφώσεις έχουν και κλινική σημασία. Για παράδειγμα, διαμήκης τομή σε μια αρτηρία θα προκαλέσει ρήξη και άνοιγμα των νεοσυσταθέντων ιστών. Το μέγεθος και το σχήμα των ανοιγμάτων καθορίζεται από τις παραμένουσες τάσεις και είναι σημαντικές σε υπολογιστικές προσομοιώσεις χειρουργικής επέμβασης παράκαμψης στεφανιαίας αρτηρίας (bypass) και στην αγγειοπλαστικής. Ομοίως, το μέγεθος και σχήμα χειρουργικών τομών στο δέρμα εξαρτάται από τις παραμένουσες τάσεις, οι οποίες επηρεάζουν τον σχηματισμό ουλής καθώς και τις δυνάμεις συρραφής (που ασκεί το χειρουργικό νήμα) που απαιτούνται για να κλείσει μια ουλή (Nelson, 2014).

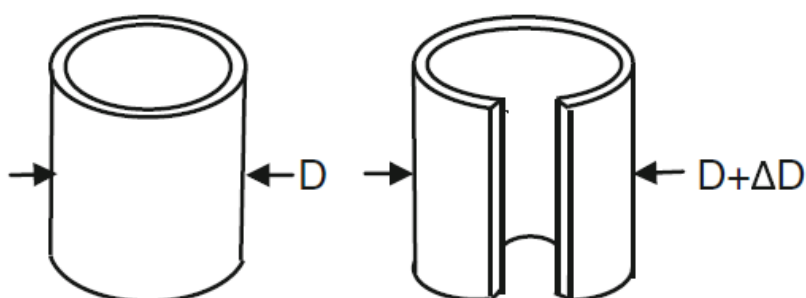
Ελαττώνοντας τη συγκέντρωση τάσεων στο εσωτερικό τοίχωμα, οι παραμένουσες παραμορφώσεις λειτουργούν ως προστατευτικός μηχανισμός ενάντια στη ρήξη της αορτής και την πλήρη απώλεια της δομικής ακεραιότητας του αορτικού τοιχώματος (Sokolis, 2015). Επιπλέον, οι παραμένουσες παραμορφώσεις επηρεάζονται από την ανάπτυξη και την ανακατασκευή (remodeling) των ιστών οπότε χρειάζονται περισσότερες πειραματικές πληροφορίες για την δομική ανακατασκευή ώστε να επικυρωθούν ή να διορθωθούν αντίστοιχες θεωρίες.



Γράφημα 3.1: Επίδραση των παραμενουσών παραμορφώσεων στην διατοιχωματική τάση λόγω της πίεσης του αίματος (Nelson, 2014).

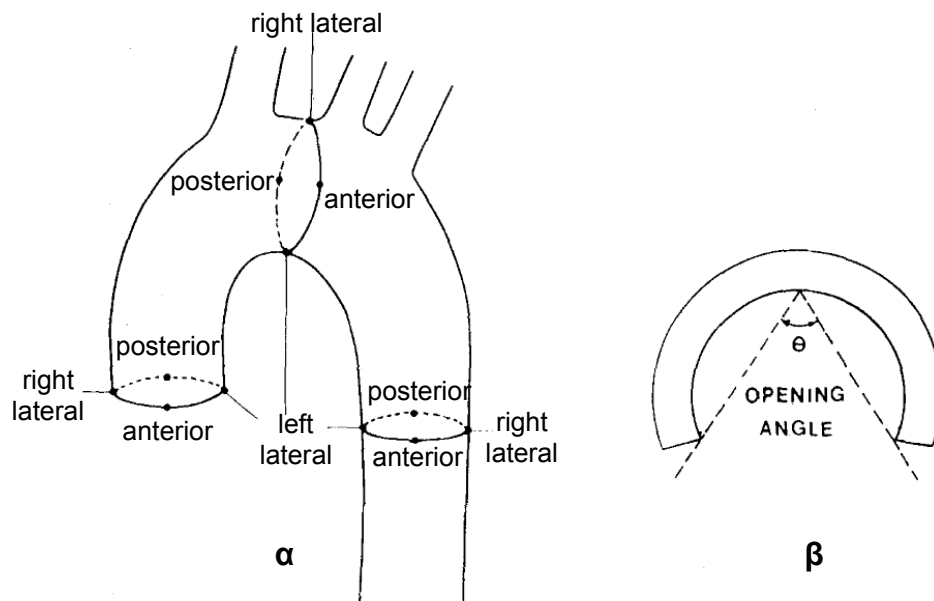
3.4 Μέθοδος γωνίας ανοίγματος

Μια συνήθης προσέγγιση για την εύρεση των περιφερικών παραμενουσών τάσεων σε λεπτότοιχους σωλήνες περιλαμβάνει την αποκοπή ενός δακτυλίου στη διαμήκη διεύθυνση και έπειτα την ακτινική τομή του με αποτέλεσμα να ανοίξει έπειτα από την απελευθέρωση των παραμενουσών τάσεων όπως στην Εικόνα 3.2. Η ροπή κάμψης που απελευθερώνεται μπορεί να εκτιμηθεί από μια σχέση που περιλαμβάνει τη ροπή αδράνειας, το μέτρο ελαστικότητας, τον λόγο Poisson και την αλλαγή στη διάμετρο του δακτυλίου. Στη συνέχεια υπολογίζονται οι περιφερικές παραμένουσες τάσεις που συνδέονται με την κάμψη του τοιχώματος.



Εικόνα 3.2: Απελευθέρωση τάσεων και αλλαγή διαμέτρου μετά από ακτινική τομή (Nelson, 2014).

Η μέθοδος της γωνίας ανοίγματος έχει χρησιμοποιηθεί και χρησιμοποιείται ευρέως για προσδιορισμό των παραμενουσών παραμορφώσεων κατά μήκος των αιμοφόρων αγγείων σε πειραματόζωα και ανθρώπους. Στην τεχνική αυτή, η γωνία ανοίγματος ορίζεται όπως φαίνεται στη Εικόνα 3.3. Από το εσωτερικό τοίχωμα του μέσου του τόξου που δημιουργεί ο δακτύλιος φέρονται 2 ακτίνες προς τα άκρα του κυκλικού τομέα. Η γωνία που σχηματίζεται από τις δύο ακτίνες ορίζεται ως *γωνία ανοίγματος*. Σε συνδυασμό με τη διαπίστωση ότι δεν χρειάζονται περισσότερες της μιας ακτινικές τομές για να επιτευχθεί η κατάσταση μηδενικών τάσεων, η γωνία ανοίγματος αποτελεί την μοναδική πειραματική παράμετρο, μαζί με ορισμένα γεωμετρικά χαρακτηριστικά των δακτυλίων, που χρειάζεται να μετρηθεί ώστε να μπορούν να υπολογιστούν οι παραμένουσες παραμορφώσεις (Rachev and Greenwald, 2003).



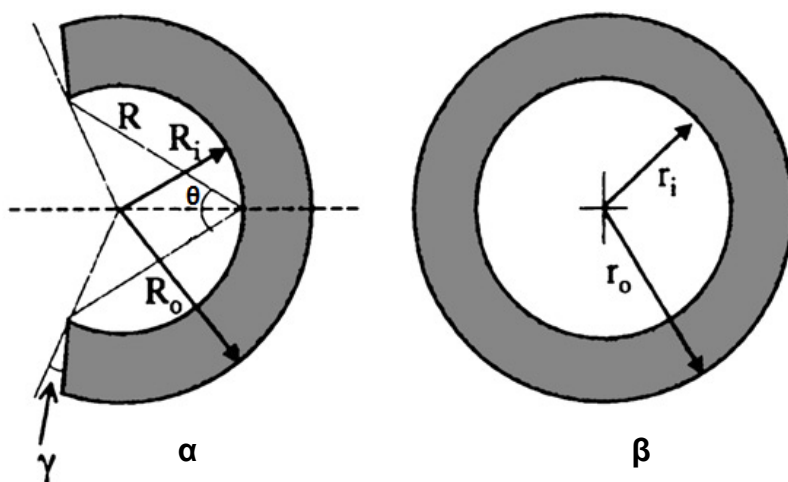
Εικόνα 3.3: (α) σχηματικό διάγραμμα ονοματολογίας αρτικών τεταρτημορίων και (β) ορισμός γωνίας ανοίγματος (Fung, 1991).

Για να ποσοτικοποιηθούν οι παραμένουσες παραμορφώσεις, οι οποίες μεταβάλλονται ως συνάρτηση της τοπογραφίας του αγγείου, είναι απαραίτητη η γνώση του πεδίου μετατοπίσεων το οποίο περιγράφει τον μετασχηματισμό της μηδενικών τάσεων κατάσταση στην αφόρτιστη κατάσταση. Αν γίνει η επιπλέον υπόθεση ότι ο μετασχηματισμός του κυκλικού τομέα σε δακτύλιο είναι επίπεδης παραμόρφωσης (plane strain deformation) και ότι ο αρτηριακός ιστός είναι ασυμπίεστος τότε ο λόγος της περιμετρικής παραμένουσας επιμήκυνσης (residual circumferential stretch ratio) λ_θ , ο οποίος ορίζεται ως ο λόγος του μήκους της περιμέτρου στην αφόρτιστη κατάσταση ως προς το μήκος της περιμέτρου στην κατάσταση μηδενικής τάσης, είναι:

$$\lambda_\theta = \frac{\pi r}{(\pi - \theta)R} \quad \text{με} \quad r = \sqrt{r_i^2 + \frac{\pi - \alpha}{\pi}(R^2 - R_i^2)}, \quad R_i \leq R \leq R_0$$

όπου r και R είναι οι ακτίνες ενός τυχαίου σημείου ενώ r_i και R_i οι εσωτερικές ακτίνες στην αφόρτιστη και τη μηδενικών τάσεων

κατάσταση αντίστοιχα. Οι δείκτες i και o υποδηλώνουν τις inner και outer ακτίνες (Εικόνα 3.4).



Εικόνα 3.4: (α) σχηματική αναπαράσταση αρτηριακού δακτυλίου στην κατάσταση μηδενικών τάσεων και ορισμός χρήσιμων μεγεθών (β) δακτύλιος στην αφόρτιστη κατάσταση (Rachev and Greenwald, 2003)

Με βάση τον παραπάνω ορισμό για το λ_θ , η παραμένουσα περιμετρική-γωνιακή παραμόρφωση Green είναι:

$$e_\theta = \frac{1}{2}(\lambda_\theta^2 - 1)$$

Ομοίως ορίζονται η ακτινική e_r και διαμήκης e_z παραμόρφωση (Chuong and Fung, 1986).

Επομένως, οι παραμένουσες παραμορφώσεις μπορούν να υπολογιστούν αν καταγραφεί η γεωμετρία του αρτηριακού δακτυλίου στην μηδενικής τάσης κατάσταση καθώς και η εσωτερική ακτίνα του στην αφόρτιστη κατάσταση. Παρ' όλο που το μέγεθος των παραμενουσών παραμορφώσεων εξαρτάται και από άλλα γεωμετρικά μεγέθη, η γωνία ανοίγματος είναι το μέγεθος που χρησιμοποιείται συχνά για να τις χαρακτηρίσει. Ενίοτε χρησιμοποιείται η γωνία γ αντί η γωνία ανοίγματος θ , οριζόμενη όπως φαίνεται στην Εικόνα 3.4(α), ως μέτρο των περιφερικών παραμενουσών παραμορφώσεων.

3.5 Υπολογισμός παραμενουσών τάσεων

Σε αντίθεση με τις παραμορφώσεις, οι οποίες μπορούν να προσδιοριστούν άμεσα από μετρήσιμες ποσότητες, οι παραμένουσες τάσεις πρέπει να υπολογιστούν. Οι απαραίτητες πληροφορίες είναι η γεωμετρία της κατάστασης μηδενικών τάσεων καθώς και μια περιγραφή των μηχανικών ιδιοτήτων του αρτηριακού ιστού μέσω κατάλληλων καταστατικών εξισώσεων. Οι Chuong and Fung, (1986) υπολόγισαν τις παραμένουσες τάσεις και παραμορφώσεις στην θωρακική αορτή κουνελιού χρησιμοποιώντας της λύση αξονοσυμμετρική επίπεδης παραμόρφωσης (axisymmetric plane strain deformation) ενός κυκλικού τομέα από τους Green and Adkins (1970). Το αρτηριακό τοίχωμα θεωρήθηκε ως ομογενές, ασυμπίεστο, ορθότροπο και ελαστικό υλικό. Έπειτα, οι καταστατικές εξισώσεις που συνδέουν τάσεις και παραμορφώσεις εξάγονται από μια συνάρτηση πυκνότητας ενέργειας παραμόρφωσης (strain-energy density function). Η συνάρτηση πυκνότητας ενέργειας παραμόρφωσης είναι συνάρτηση των παραμορφώσεων Green, καθορισμένες ως προς την κατάσταση μηδενικών τάσεων, και περιέχει σταθερές του υλικού που πρέπει να προσδιοριστούν μέσω πειραμάτων inflation - extension σε διάφορα αρτηριακά τμήματα (Rachev and Greenwald, 2003).

3.6 Βιβλιογραφικά δεδομένα

Η κατανομή των περιφερικών παραμενουσών παραμορφώσεων, όπως χαρακτηρίζεται από την γωνία

ανοίγματος, έχει μελετηθεί κατά μήκος της αορτής σε πειραματόζωα τις τελευταίες 3 δεκαετίες. Τα πρώτα δεδομένα αναφέρθηκαν από τους Liu και Fung (1988) για αορτή αρουραίου, έπειτα για αορτή χοίρου (Han and Fung, 1991), κουνελιού (Hong et al., 1997) και ποντικιού (Guo et al., 2002). Εντοπίστηκαν διαφορές στην κατανομή της γωνίας ανοίγματος στα διαφορετικά είδη, η μεταβολή της όμως ακολουθεί ένα παρόμοιο πρότυπο, ήτοι η μεγαλύτερη γωνία ήταν στην ανιούσα αορτή, μειωνόταν κατά μήκος της κατιούσας θωρακικής αορτής για να αυξηθεί ξανά στην κοιλιακή. Παραδόξως, πολύ λίγα στοιχεία είναι γνωστά για την ανθρώπινη αορτή και μόνο λίγες ανατομικές περιοχές έχουν μελετηθεί πειραματικά (Saini et al., 1995) στην οποία αναφέρεται μέτρια αύξηση της γωνίας ανοίγματος κατά μήκος της αορτής, δηλαδή συμπεριφορά μη συμβαδίζουσα με αυτήν που παρατηρήθηκε στα πειραματόζωα. Όσον αφορά την ανθρώπινη ανιούσα αορτή, έχουν υποβληθεί τεκμήρια για την ύπαρξη μεταβολών στις παραμένουσες παραμορφώσεις περιμετρικά του αγγείου, ανάλογα με το τεταρτημόριο (Sokolis, 2015). Η ταυτοποίηση της περιφερικής αυτής κατανομής σε διάφορες τοπογραφικές περιοχές της αορτής είναι κρίσιμης σημασίας για πληρέστερη κατανόηση της εμβιομηχανικής της λειτουργίας.

3.7 Κίνητρο διπλωματικής

Ακολουθώντας τις παραπάνω διαπιστώσεις αλλά και την έλλειψη πειραματικών δεδομένων για την ανθρώπινη αορτή, το κύριο κίνητρο αλλά και σκοπός της παρούσας διπλωματικής είναι η μελέτη της τοπογραφικής κατανομής των περιμετρικών παραμενουσών παραμορφώσεων και των κύριων μορφομετρικών χαρακτηριστικών της ανθρώπινης αορτής ως προς φύλο και ηλικία για όλες τις ανατομικές περιοχές κατά μήκος της αορτής καθώς και για τα 4 τεταρτημόρια της περιμέτρου της. Η ανθρώπινη αορτή είναι αγγείο υψίστης σημασίας για το κυκλοφορικό σύστημα της οποίας η φυσιολογική λειτουργία είναι άμεσα συνδεδεμένη με την δομική της ακεραιότητα. Επομένως, η λεπτομερής γνώση της αφόρτιστης κατάστασης και της κατάστασης μηδενικών τάσεων της ανθρώπινης αορτής αναμένεται να συνδράμει στην ακριβέστερη εμβιομηχανική κατανόηση και μοντελοποίηση της αορτικής φυσιολογίας σε σχέση με την ανατομική περιοχή, ηλικία και φύλο.

4

Πειραματική Διαδικασία

Ο σκοπός της ερευνητικής αυτής εργασίας είναι η μελέτη της τοπογραφικής κατανομής των παραμενουσών παραμορφώσεων καθώς και των κύριων μορφομετρικών παραμέτρων στην ανθρώπινη αορτή ως προς ηλικία και φύλο. Για τον λόγο αυτό υλοποιήθηκαν πειράματα σε ανθρώπινα δείγματα σύμφωνα με τις διαδικασίες που περιγράφονται εκτενώς στις ακόλουθες ενότητες.

4.1 Πειραματικό πρωτόκολλο

Τα πειράματα της παρούσας εργασίας υλοποιήθηκαν στο Εργαστήριο Εμβιομηχανικής του Ιδρύματος Ιατροβιολογικών Ερευνών της Ακαδημίας Αθηνών (ΙΙΒΕΑΑ). Τα δείγματα λαμβάνονταν από πτωματικούς δότες κατά τη νεκροψία που διενεργείτο από το Τμήμα Ιατροδικαστικής και Τοξικολογίας της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών εντός 24 ωρών από τον θάνατο του δότη. Οι αορτές αποκόπτονταν από την αορτοκολπική συμβολή και τις δύο λαγόνιες αρτηρίες, λίγα εκατοστά μακρύτερα από την λαγόνια διακλάδωση. Έπειτα, τα δείγματα καθαρίζονταν από περιβάλλοντες συνδετικούς ιστούς, τοποθετούνταν σε φυσιολογικό ιατρικό ορό (0,9% αλατούχο διάλυμα) θερμοκρασίας 4 °C και μεταφέρονταν εντός 2 ωρών στο Εργαστήριο Εμβιομηχανικής του ΙΙΒΕΑΑ. Στην περίπτωση

που το πείραμα δεν διεξαγόταν αυθημερόν, το δείγμα φυλάγεται σε ειδικό ψυγείο σε θερμοκρασία 4 °C για έως και 24 ώρες ώστε να αποφευχθούν φαινόμενα σήψης και επομένως και αλλοίωσης των ιδιοτήτων του αορτικού ιστού. Το πρωτόκολλο της μελέτης εγκρίθηκε από την Επιτροπή Ηθικής του Ινστιτούτου και λήφθηκε εν επιγνώσει συναίνεση από τους συγγενείς των δοτών. Τα στοιχεία των δοτών από τους οποίους ελήφθησαν τα δείγματα παρατίθενται παρακάτω (Πίνακας 4.1).

Συνολικά, έγιναν πειράματα σε 24 αορτές αλλά μόνο τα δεδομένα από τις 23 συμπεριλήφθηκαν στα αποτελέσματα καθώς το πείραμα υπ αριθμό 1 κρίθηκε ακατάλληλο. Από τους 23 δότες, με μέσο όρο ηλικίας $50,0 \pm 3,8$ έτη, οι 12 ήταν άνδρες (μέσος όρος ηλικίας $48,0 \pm 6,1$) και οι 11 γυναίκες (μέσος όρος ηλικίας $52,3 \pm 4,5$) με εύρος ηλικιών από 19 έως και 81 ετών.

A/A	Ηλικία	Φύλο	Παράγοντες Κινδύνου	Αιτία Θανάτου
1	54	A	Στεφανιαία νόσος	απροσδιόριστη
2	70	Θ	Υπέρταση, διαβήτης	Πνευμονική μόλυνση
3	47	Θ	Διαβήτης	Αυτοχειρία
4	59	A	Στεφανιαία νόσος	Έμφραγμα μυοκαρδίου
5	46	A	-	Έμφραγμα μυοκαρδίου
6	68	A	Στεφανιαία νόσος, υπέρταση, κάπνισμα	Έμφραγμα μυοκαρδίου
7	77	Θ	υπέρταση, διαβήτης	ατύχημα
8	49	A	κάπνισμα	Καρκίνος λαιμού
9	39	A	κάπνισμα	Υπερβολική δόση ναρκωτικών
10	22	A	-	Τροχαίο
11	54	A	Στεφανιαία νόσος, υπέρταση, διαβήτης, κάπνισμα	Έμφραγμα μυοκαρδίου
12	34	A	κάπνισμα	Αυτοχειρία
13	19	A	-	Αυτοχειρία
14	50	Θ	-	Καρκίνος ωθηκών
15	26	A	κάπνισμα	Αιμορραγική νέκρωση παγκρέατος
16	35	Θ	κάπνισμα	λευχαιμία
17	45	Θ	κάπνισμα	Καρδιακή αρρυθμία
18	81	A	Στεφανιαία νόσος	Ασφυξία
19	60	Θ	-	Πνευμονική μόλυνση
20	39	Θ	υπέρταση	απροσδιόριστη
21	57	Θ	-	Αναφυλακτική αντίδραση
22	30	Θ	κάπνισμα	Καρδιακή αρρυθμία
23	65	Θ	-	Τροχαίο
24	79	A	υπέρταση, κάπνισμα, διαβήτης	Αυτοχειρία

Πίνακας 4.1: Στοιχεία δοτών δειγμάτων

4.2 Πειραματικός εξοπλισμός

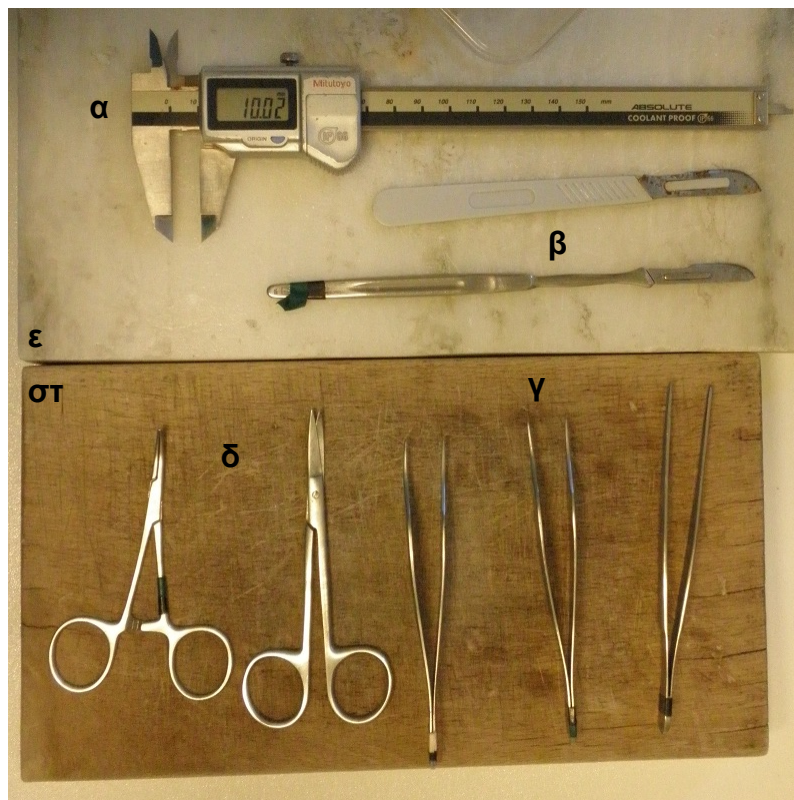
Για την πραγματοποίηση των πειραμάτων της παρούσας διπλωματικής εργασίας χρησιμοποιήθηκε ο παρακάτω εξοπλισμός του εργαστηρίου Εμβιομηχανικής του ΙΙΒΕΑΑ:

- Ψηφιακή φωτογραφική μηχανή για την τεκμηρίωση των δειγμάτων
- ψηφιακό παχύμετρο ελάχιστης υποδιαίρεσης 0,01 mm
- χειρουργικές μεταλλικές λαβίδες (εκ των οποίων η μία ατραυματική)
- νυστέρια με μεταλλική ή πλαστική λαβή και μεταλλικές λεπίδες
- χειρουργικό μεταλλικό ψαλιδάκι
- μαρμάρινη και ξύλινη επιφάνεια κοπής των δειγμάτων
- χάρακες με ελάχιστη υποδιαίρεση 1 mm
- μιλιμετρέ χαρτί με αριθμούς
- 4 πλαστικά διαφανή δισκία διαστάσεων 245 x 245 x 18 mm
- μαρκαδόροι με αδιάβροχη μελάνη χρώματος κόκκινου, μπλε, πράσινου και μαύρου.

Χρησιμοποιήθηκαν, επίσης, και τα εξής αναλώσιμα:

- φυσιολογικός ιατρικός ορός (0,9% w/v αλατούχο διάλυμα)
- χειρουργικά γάντια
- αντισηπτικό καθαριστικό υγρό

Στην παρακάτω εικόνα απεικονίζονται τα διάφορα εργαλεία που χρησιμοποιήθηκαν κατά τη διάρκεια των πειραμάτων.



Εικόνα 4.1: Βασικά εργαλεία πειραματικού εξοπλισμού: (α) ψηφιακό παχύμετρο, (β) χειρουργικά νυστέρια, (γ) λαβίδες, (δ) ψαλιδάκια και (ε,στ) επιφάνειες κοπής δειγμάτων.

4.3 Πειραματική διαδικασία

Έπειτα της παραλαβής του δείγματος από το εργαστήριο, ακολουθεί η παρακάτω διαδικασία. Το δείγμα καθαρίζεται προσεκτικά από όλους τους πέριξ συνδετικούς ιστούς ώστε να μειώνεται η επιρροή τους στα πειραματικά αποτελέσματα. Κατά τον καθαρισμό των δειγμάτων γινόταν χρήση ατραυματικής λαβίδας καθώς

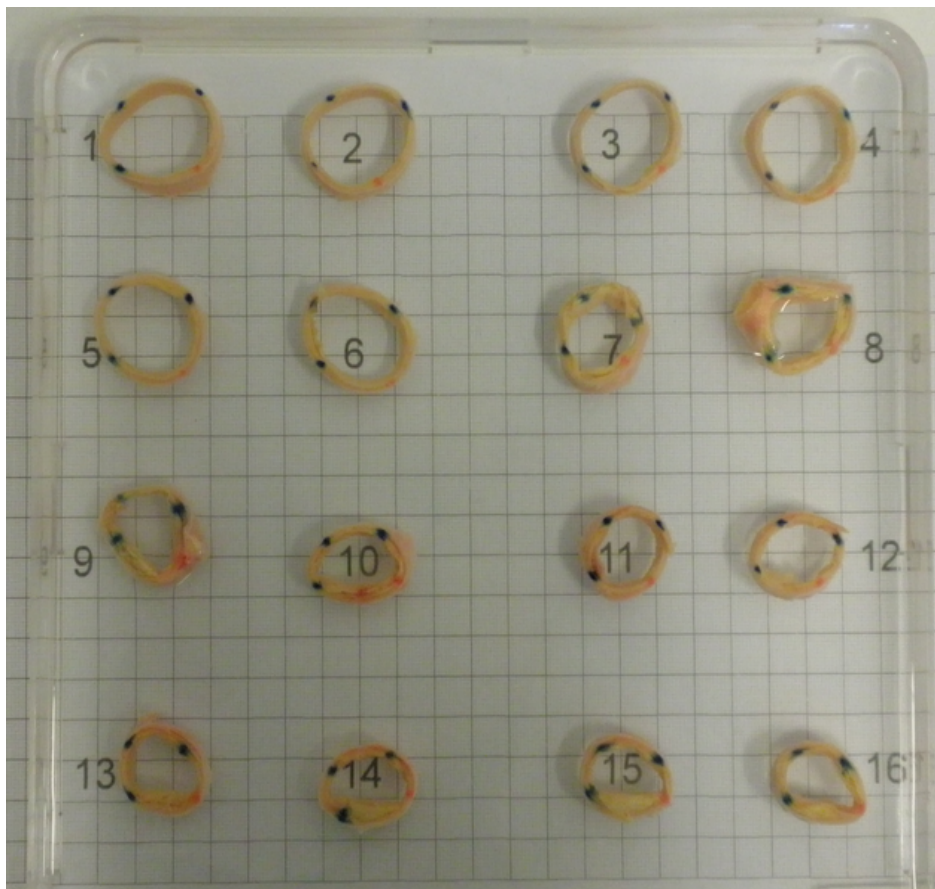
και του μικρού ψαλιδιού για αποκοπή και απομάκρυνση των συνδετικών ιστών. Κατόπιν, το καθαρισμένο δείγμα τοποθετείτο σε λεκάνη με φυσιολογικό ορό με σκοπό να αποκτήσει την αρχική του γεωμετρία. Στην κατάσταση αυτή λαμβανόταν μια φωτογραφία της αορτής (Εικόνα 4.2) με σκοπό την μέτρηση της αξονικής καμπυλότητας της. Στην λεκάνη υπήρχε τοποθετημένος χάρακας με ελάχιστη υποδιαίρεση το 1 mm ώστε να είναι δυνατή η μετέπειτα βαθμονόμηση των μετρήσεων των αποστάσεων.



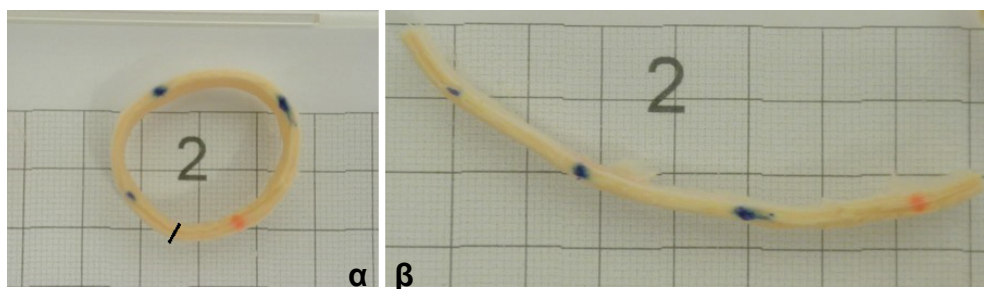
Εικόνα 4.2: Φωτογραφία αορτής σε λεκάνη με φυσιολογικό ορό.

Στο επόμενο στάδιο, η αορτή αφαιρείτο από τη λεκάνη και τοποθετείτο στην επιφάνεια κοπής. Ξεκινώντας από την ανιούσα και προχωρώντας προς την λαγόνια διακλάδωση, με χρήση χειρουργικού νυστεριού και τη βοήθεια λαβίδων, η κάθε αορτή αποκοπτόταν σε 50 - 60 δακτυλιοειδή δείγματα πλάτους 4 - 7 mm ανάλογα με το συνολικό μήκος της κάθε αορτής. Λαμβάνονταν επίσης και δακτύλιοι που περιείχαν εκφύσεις προς άλλους κλάδους, σημείο που διαφοροποιεί

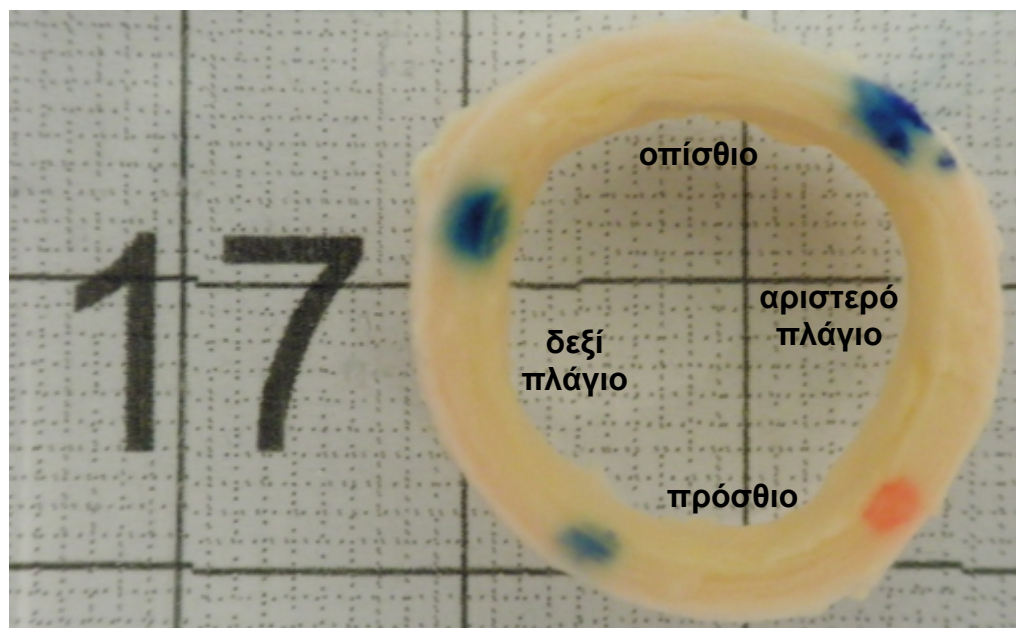
την παρούσα ερευνητική εργασία από όλες τις προηγούμενες όπου οι περιοχές των κλάδων παραλείπονταν. Μετρούσαμε και καταγράφαμε το πλάτος του κάθε δακτυλίου χρησιμοποιώντας το ψηφιακό παχύμετρο. Κατόπιν, ο κάθε δακτύλιος τοποθετείτο στην επιφάνεια κοπής ώστε να είναι ορατή η διατομή του. Με τη χρήση ανεξίτηλων μαρκαδόρων γίνονταν 4 σημάδια που οριοθετούσαν τα 4 τεταρτημόρια του αγγειακού τοιχώματος, ήτοι το πρόσθιο (anterior), το δεξί πλάγιο (right lateral), το οπίσθιο (posterior) και το αριστερό πλάγιο (left lateral). Ακολουθήθηκε η σύμβαση ότι κόκκινη κουκκίδα θα διαχώριζε πάντοτε το πρόσθιο από το αριστερό πλάγιο τεταρτημόριο. Η σύμβαση μας παρείχε τη δυνατότητα να χρησιμοποιήσουμε το ίδιο χρώμα μαρκαδόρου για τις υπόλοιπες 3 κουκκίδες χωρίς να χάνεται ο προσανατολισμός του δείγματος. Η τεχνική τοποθέτησης κουκκίδων στους δακτυλίους υιοθετήθηκε από το πείραμα υπ' αριθμόν 10 και έπειτα ενώ στα πρώτα πειράματα, από το 1 έως και το 9, δεν είχαν τοποθετηθεί σημάδια πάνω στην διατομή των δακτυλίων. Αυτό επηρέασε τα μετρούμενα μεγέθη με τρόπο που θα περιγραφεί αργότερα. Μετά τη διαδικασία στίξης των δακτυλίων, αυτοί τοποθετούνταν στα ειδικά δισκία τα οποία ήταν γεμάτα με φυσιολογικό ορό. Είχαμε προνοήσει ώστε κάτω από την επιφάνεια που εδραζόταν το δισκίο να τοποθετήσουμε μιλιμετρέ χαρτί με αριθμούς που να υποδηλώνουν τον αύξων αριθμό των δακτυλίων. Το μιλιμετρέ χαρτί ήταν απολύτως απαραίτητο για βαθμονόμηση των μετρήσεων κατά την ανάλυση των δεδομένων. Στην Εικόνα 4.5, τοποθετημένος πάνω σε μιλιμετρέ χαρτί, φαίνεται ένας ενδεικτικός δακτύλιος του πειράματος 23 με τις 4 κουκκίδες, τα επιμέρους τεταρτημόρια του αορτικού τοιχώματος καθώς και ο αύξων αριθμός του δακτυλίου (17) για το συγκεκριμένο πείραμα.



Εικόνα 4.3: Δισκίο με 16 δακτυλίους. Ο αριθμός υποδηλώνει τον αύξων αριθμό του δακτυλίου.



Εικόνα 4.4: (α) σημείο ακτινικής τομής (μαύρη γραμμή) και (β) δακτύλιος μετά την εκτομή και την απελευθέρωση των τάσεων.



Εικόνα 4.5: Ενδεικτικός δακτύλιος του πειράματος υπ' αριθμόν 23. Οι 4 κουκκίδες οριοθετούν τα 4 τεταρτημόρια.

Μετά την τοποθέτησή τους στα ειδικά δισκία, ανά ομάδες των 16 σε διάταξη 4 σειρών και 4 στηλών, όπως φαίνεται στην Εικόνα 4.3, οι δακτύλιοι αφήθηκαν να ισορροπήσουν με τον φυσιολογικό ορό για 60 λεπτά. Μετά την παρέλευση 60 λεπτών, τα επιμέρους δείγματα φωτογραφίζονταν στην άνευ φορτίου κατάσταση. Δόθηκε ιδιαίτερη προσοχή ώστε η φωτογραφική μηχανή να είναι παράλληλη με την επιφάνεια του δισκίου ώστε στη φωτογραφία να απεικονίζεται όσο το δυνατό καλύτερα η διατομή του εκάστοτε δακτυλίου. Λήφθηκαν 2-3 φωτογραφίες για τον κάθε δακτύλιο ώστε να αποφευχθεί περαιτέρω ταλαιπωρία ή και αδυναμία στη λήψη των επιθυμητών μετρήσεων-δεδομένων στην περίπτωση που μια φωτογραφία προέκυπτε θολή ή δεν απεικονίζονταν σε αυτής σαφώς τα γεωμετρικά όρια του δακτυλίου.

Στο επόμενο στάδιο του πειράματος, χρησιμοποιήθηκε χειρουργικό νυστέρι ώστε να γίνει μια ακτινική τομή στον κάθε δακτύλιο στο μέσο του πρόσθιου τεταρτημορίου όπως φαίνεται στην Εικόνα 4.4α. Μετά την κοπή του δακτυλίου, και λόγω των παραμενουσών τάσεων στα τοιχώματά του, ο δακτύλιος άνοιγε σε μια καθορισμένη γωνία η οποία αυξανόταν ως συνάρτηση του χρόνου μέχρι κάποια τελική τιμή. Μετά τη τομή των δακτυλίων ελαμβάνετο πρόνοια ώστε οι δακτύλιοι να είναι πλήρως εμβυθισμένοι στον ορό ώστε η διεπιφάνεια του υγρού να μην τους ασκεί αντίσταση και να αποτρέπει την γωνία ανοίγματος να φτάσει στην πραγματική της τελική τιμή. Μετά την παρέλευση 60 λεπτών, ελήφθησαν ξανά 2-3 φωτογραφίες για τον κάθε δακτύλιο (Εικόνα 4.4β). Το χρονικό όριο των 60 λεπτών επιλέχθηκε έτσι ώστε η ιξώδης συμπεριφορά των δειγμάτων να υποχωρήσει, δηλαδή να επιτευχθεί η τελική γωνία ανοίγματος, χωρίς περαιτέρω μεταβολές. Με σκοπό να μελετηθεί η ιξωδοελαστική αυτή συμπεριφορά, από την στιγμή της ακτινικής τομής μέχρι και τη στιγμή επίτευξης της τελικής γωνίας ανοίγματος, σε 13 εκ των 24 πειραμάτων (πιο συγκεκριμένα στα υπ' αριθμόν 2, 3, 4, 5, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 16, 23 και 24) και για συγκεκριμένα δείγματα καθ' όλο το μήκος της αορτής ελήφθησαν φωτογραφίες σε περισσότερα χρονικά διαστήματα. Για τα επιλεγμένα αυτά πειράματα, πήραμε φωτογραφίες στα 0, 2, 5, 10, 15, 20, 30, 60, 90, 120, 150 και 180 λεπτά από τη στιγμή της ακτινικής τομής. Έπειτα της φωτογράφισης όλων των δειγμάτων στην άνευ φορτίου και άνευ τάσεων κατάσταση, το πρώτο και πειραματικό σκέλος της όλης διαδικασίας ολοκληρωνόταν. Τα δείγματα συλλεγότουσαν και απορρίπτοντο σύμφωνα με διαδικασίες και πρωτόκολλα που διέπουν τα πειράματα σε ανθρώπινους ιστούς στο IIBEAA. Σκοπός του πρώτου σκέλους της πειραματικής διαδικασίας ήταν η λήψη φωτογραφιών

ώστε να είναι δυνατή η μέτρηση των απαραίτητων μεγεθών σε κατοπινό στάδιο.



Εικόνα 4.6: Δισκίο με δακτυλίους έπειτα της ακτινικής τομής στο πρόσθιο τεταρτημόριο

4.4 Λήψη πρωτογενών δεδομένων

Η διαδικασία συνεχιζόταν με την λήψη των απαραίτητων μετρήσεων -πρωτογενών δεδομένων- από τις φωτογραφίες. Το σύνολο των φωτογραφιών κάθε πειράματος ελεγχόταν και επιλέγονταν οι φωτογραφίες στις οποίες το δείγμα απεικονιζόταν ευκρινέστερα.

Γινόταν, επίσης, διαχωρισμός σε δύο κατηγορίες: **(α)** στις φωτογραφίες οι οποίες ελήφθησαν για μελέτη της ιξωδοελαστικής συμπεριφοράς των δειγμάτων καθώς και **(β)** στις φωτογραφίες για μελέτη των τοπογραφικών χαρακτηριστικών της αορτής. Για τη λήψη μετρήσεων από τις φωτογραφίες χρησιμοποιήθηκε το ειδικό για τον σκοπό αυτό λογισμικό ImagePro Plus v6.0.

Οι πρώτες μετρήσεις έγιναν στις φωτογραφίες που απεικονίζουν ολόκληρη την αορτή εμβυθισμένη στον φυσιολογικό ορό. Στις φωτογραφίες αυτές σχεδιαζόταν, με κίτρινο ίχνος, η κεντρική γραμμή της αορτής που σκοπό είχε την μέτρηση του συνολικού της μήκους. Μετά, κάνοντας χρήση ενός εργαλείου του λογισμικού ImagePro, επιλέγοντας 3 διαδοχικά σημεία στην κεντρική γραμμή της αορτής, υπολογιζόταν η ακτίνα καμπυλότητας του συγκεκριμένου τμήματος με βάση την ακτίνα του κύκλου που διέρχεται από τα 3 αυτά σημεία, όπως



Εικόνα 4.7: Μετρήσεις της ακτίνας καμπυλότητας και ορισμένοι ενδεικτικοί κύκλοι που αντιστοιχούν σε συγκεκριμένα τμήματα της αορτής.

φαίνεται στα κίτρινα ίχνη στην Εικόνα 4.7. Έγινε προσπάθεια να μετρηθούν τόσες ακτίνες καμπυλότητας όσοι και οι δακτύλιοι ώστε να υπάρχει μια αντιστοιχία μεταξύ των δύο. Το σύνολο των μετρήσεων (μήκος βαθμονόμησης, μήκος κυκλικού τόξο και ακτίνα καμπυλότητας) μεταφέρονταν σε λογισμικό επεξεργασίας λογιστικών φύλλων (LibreOffice Calc) και αποθηκεύοντο για μετέπειτα επεξεργασία.

Το επόμενο βήμα ήταν η λήψη μετρήσεων από τις φωτογραφίες των δακτυλίων πριν και έπειτα της ακτινικής τομής. Η κάθε φωτογραφία που απεικόνιζε ένα κλειστό δακτύλιο εισαγόταν στο πρόγραμμα και λαμβανόντουσαν οι εξής μετρήσεις (Εικόνα 4.8):

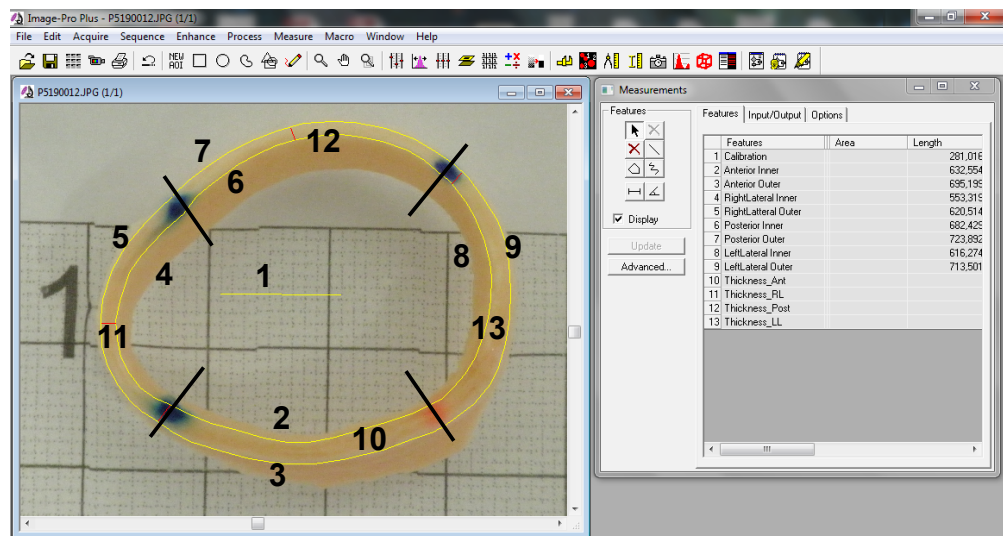
- i. ευθύγραμμο τμήμα μήκους, συνήθως, 1cm για σκοπούς βαθμονόμησης
- ii. το εσωτερικό και εξωτερικό μήκος του κάθε τεταρτημορίου τα οποία αθροιζόμενα μας έδιναν την συνολική εσωτερική και εξωτερική περίμετρο του αγγείου (σύνολο 8 μετρήσεις, αριθμοί 2 έως και 9 στην Εικόνα 4.8)
- iii. το μέσο πάχος του κάθε τεταρτημορίου το οποίο υπολογιζόταν αυτόματα με βάση τα δύο καμπυλόγραμμα τμήματα της εσωτερικής και εξωτερικής περιμέτρου (αριθμοί 10-13 στην Εικόνα 4.8).

Στα πειράματα που δεν είχαμε τοποθετήσει κουκκίδες, η μέτρηση της εσωτερικής και εξωτερικής περιμέτρου γινόταν άμεσα με μια μέτρηση διότι δεν ήταν δυνατός ο ακριβής διαχωρισμός των τεταρτημορίων χρησιμοποιώντας οπτικά κριτήρια στις φωτογραφίες. Παρόλα αυτά, το πάχος του κάθε τεταρτημορίου μπορούσε να μετρηθεί, όχι αυτόματα αλλά χειροκίνητα και κατά προσέγγιση σε περιοχή που φαινόταν να απεικονίζει το μέσο πάχος του

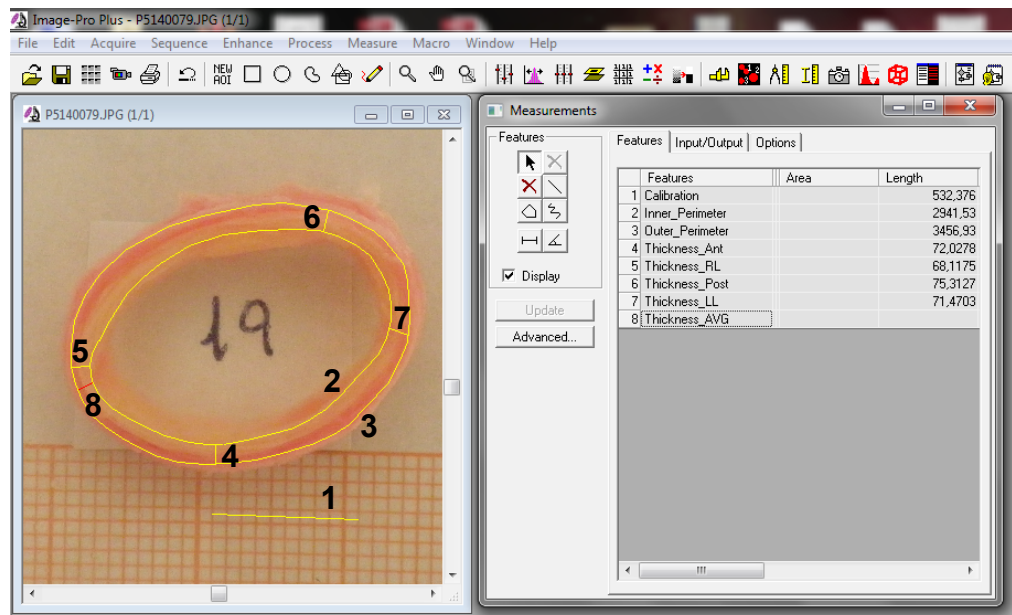
συγκεκριμένου τεταρτημορίου όπως απεικονίζεται στην Εικόνα 4.9 και στις αριθμημένες μετρήσεις 4-7. Επιπλέον των επιμέρους μετρήσεων του πάχους του κάθε τεταρτημορίου, υπολογιζόταν αυτόματα από το λογισμικό το μέσο πάχος του ολικού τοιχώματος. Η συγκεκριμένη μέτρηση αποτελούσε και ένα μέτρο ελέγχου της ορθότητας των μετρήσεων των επιμέρους παχών.

Οι μετρήσεις καθώς και οι συντεταγμένες των κίτρινων και κόκκινων ιχνών, σε μονάδες μέτρησης εικονοστοιχείων (pixels), όπως προέκυπταν από το λογισμικό ImagePro, αποθηκεύονταν σε αρχεία τύπου “msr” για μελλοντικό επανέλεγχο σε όνομα της μορφής eXXrYYZ.msr όπου το “e” υποδηλώνει τη λέξη “experiment”, το XX υποδηλώνει τον αύξων αριθμό του πειράματος, το “r” υποδηλώνει τη λέξη “ring”, το YY υποδηλώνει τον αύξων αριθμό του δείγματος και το Z παίρνει τις τιμές “c” ή “o” που υποδηλώνουν τους “closed” ή “open” δακτύλιους αντίστοιχα.

Τα χρήσιμα μεγέθη όπως μήκος βαθμονόμησης, μήκη περιμέτρων και πάχη εξαγώντουσαν σε αρχείο λογιστικών φύλλων και αποθηκεύοντο. Η ίδια διαδικασία επαναλήφθηκε για όλα τα πειράματα, από το υπ’ αριθμόν 2 έως και το 24, και για όλες τις φωτογραφίες που απεικόνιζαν κλειστούς δακτυλίους (1246 στο σύνολό τους).



Εικόνα 4.8: Στιγμιότυπο από τις μετρήσεις σε κλειστό δακτύλιο. Πίνακας αριθμημένων μετρήσεων στο δεξί πλαίσιο.

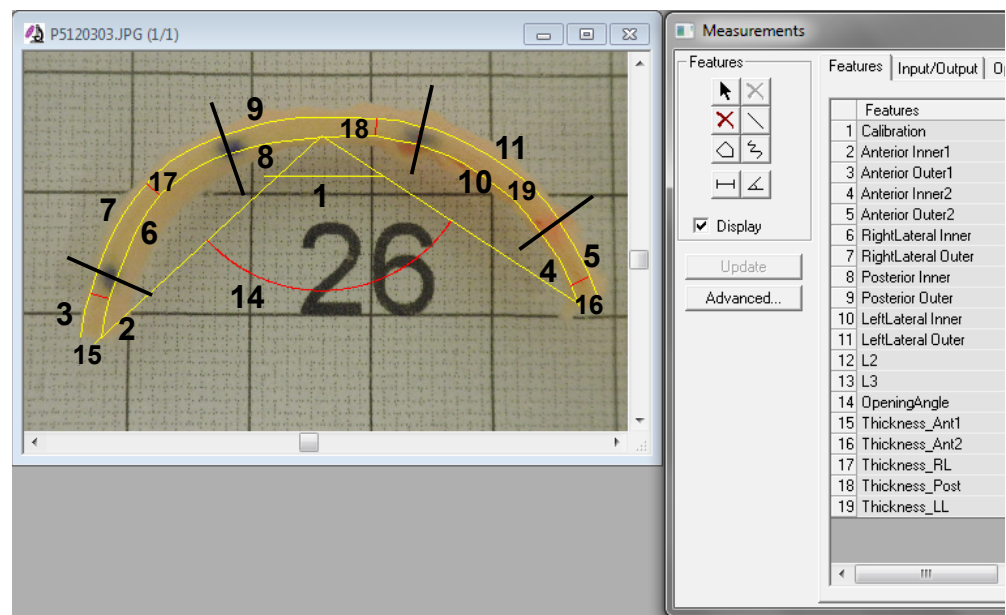


Εικόνα 4.9: Στιγμιότυπο από τις μετρήσεις σε κλειστό δακτύλιο χωρίς στίξη. Πίνακας αριθμημένων μετρήσεων στο δεξί πλαίσιο.

Όσον αφορά τους ανοικτούς δακτυλίους, τα πρωτογενή δεδομένα που λήφθηκαν είναι τα ακόλουθα, όπως απεικονίζεται και στην Εικόνα 4.10:

- i. ευθύγραμμο τμήμα μήκους, συνήθως, 1cm για σκοπούς βαθμονόμησης
- ii. μήκη εσωτερικής και εξωτερικής περιμέτρου σε επιμέρους τμήματα που αντιστοιχούν στα τεταρτημόρια. Ειδικά για το πρόσθιο τεταρτημόριο λαμβάνονταν 2 μετρήσεις εκατέρωθεν της τομής (αριθμοί 2-5 στην Εικόνα 4.10)
- iii. η γωνία ανοίγματος του δακτυλίου όπως σχηματίζεται από τα δύο άκρα του πρόσθιου τεταρτημορίου με το μέσο του οπίσθιου τεταρτημορίου ως κορυφή.
- iv. το μέσο πάχος των επιμέρους τεταρτημορίων το οποίο υπολογιζόταν αυτόματα με βάση τα δύο καμπυλόγραμμα τμήματα της εσωτερικής και εξωτερικής περιμέτρου (αριθμοί 15-19 στην Εικόνα 4.10). Ειδικά για το πρόσθιο τεταρτημόριο μετρήθηκαν δυο επιμέρους πάχη λόγω της διαίρεσης του σε δύο τμήματα από την ακτινική τομή.

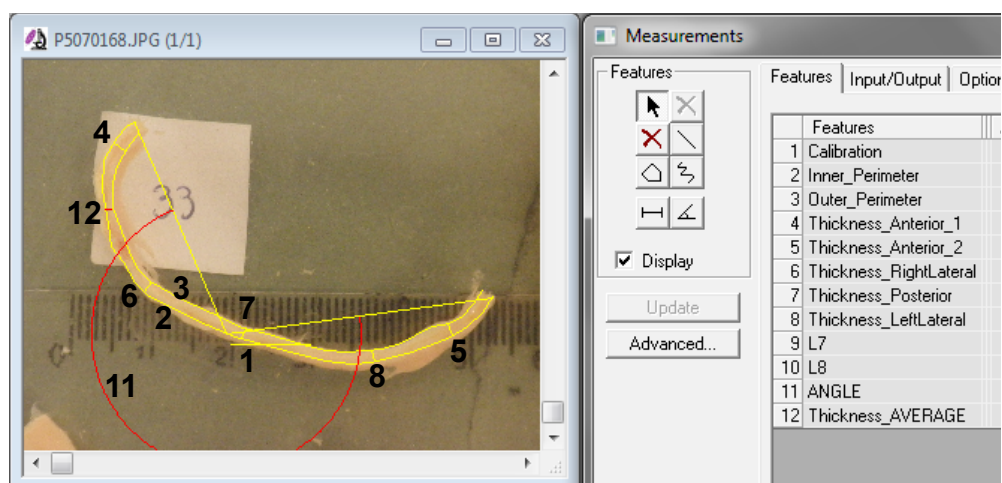
Στα πειράματα που δεν είχαν τοποθετηθεί κουκκίδες, η μέτρηση της εσωτερικής και εξωτερικής περιμέτρου γινόταν άμεσα με δύο μετρήσεις. Δεν έγινε διάκριση της περιμέτρου σε τεταρτημόρια διότι δεν ήταν δυνατή η εύρεση εγγενών στο δείγμα σημαδιών, τα ίδια τόσο στην κλειστή όσο και στην ανοικτή γεωμετρία, ώστε να λειτουργήσουν ως διαχωριστικά των τεταρτημορίων. Παρόλα αυτά, το πάχος του κάθε τεταρτημορίου καθώς και το ολικό μέσο πάχος μετρήθηκαν όπως ακριβώς και στην περίπτωση των κλειστών δακτυλίων.



Εικόνα 4.10: Μετρήσεις σε ανοικτό δακτύλιο με στίξη. Πίνακας αριθμημένων μετρήσεων στο δεξί πλαίσιο.

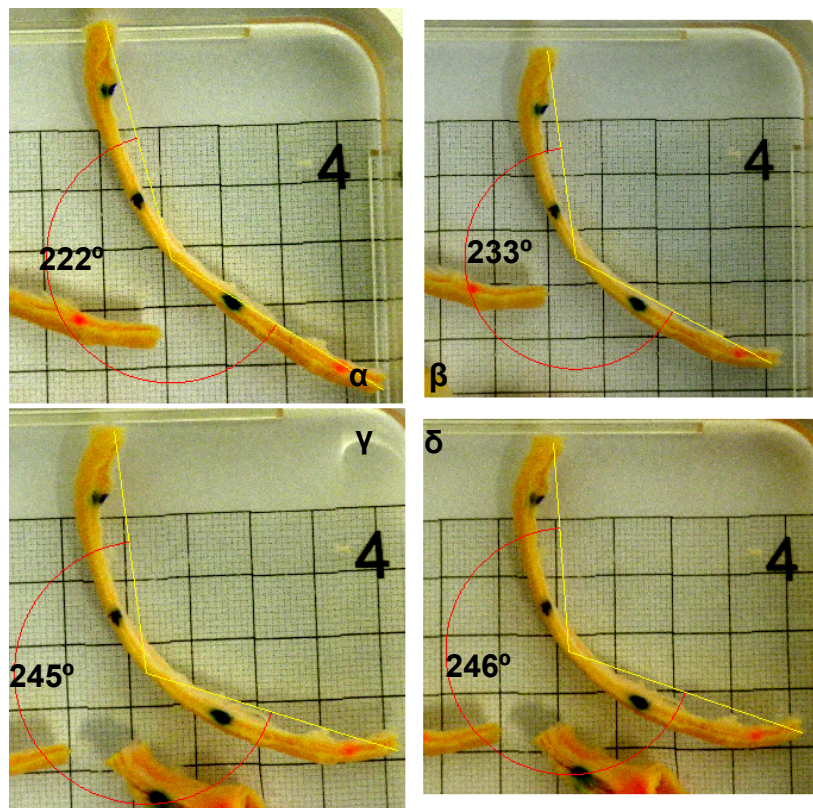
Οι αριθμητικές και μόνο τιμές των μετρήσεων του κάθε δείγματος μεταφέρονταν σε αρχείο λογιστικών φύλλων, ακριβώς δίπλα από τις αντίστοιχες μετρήσεις των κλειστών δακτυλίων και έπειτα αποθηκεύοντο. Η ίδια διαδικασία επαναλήφθηκε ομοίως για όλα τα πειράματα και για όλες τις φωτογραφίες που απεικόνιζαν ανοικτούς δακτυλίους.

Συνολικά, από όλα τα πειράματα ελήφθησαν κατά προσέγγιση 33500 αριθμητικές τιμές προς επεξεργασία, με τις 8300 εξ αυτών αυτοματοποιημένες μέσω του λογισμικού ImagePro. Στο πλήθος μετρήσεων δεν συμπεριλαμβάνονται οι μετρήσεις για μελέτη της ιξωδοελαστικής συμπεριφοράς των ιστών των οποίων η διαδικασία λήψης περιγράφεται παρακάτω.



Εικόνα 4.11: Μετρήσεις σε ανοικτό δακτύλιο χωρίς στίξη. Πίνακας αριθμημένων μετρήσεων στο δεξί πλαίσιο.

Οι μετρήσεις για μελέτη της ιξωδοελαστικότητας των ιστών ελήφθησαν από τις αντίστοιχες φωτογραφίες. Έπειτα του διαχωρισμού των φωτογραφιών και αφού γινόταν αντιστοιχία και ταυτοποίηση της χρονικής στιγμής λήψης της κάθε φωτογραφίας, η φωτογραφία εισαγόταν στο λογισμικό ImagePro και μετράτο μόνο η γωνία ανοίγματος. Οι τιμές των γωνιών ανοίγματος μεταφέρονταν στο κατάλληλο αρχείο και αποθηκεύονταν ως συνάρτηση του χρόνου. Για τη λήψη των μετρήσεων αυτών χρησιμοποιήθηκαν περίπου 900 φωτογραφίες επιπλέον των προηγούμενων ενώ μετρήθηκαν ισάριθμες γωνίες ανοίγματος. Οι φωτογραφίες που χρησιμοποιήθηκαν για λήψη των απαραίτητων μετρήσεων, όπως περιγράφηκε πιο πάνω, λήφθηκαν κατά τη διάρκεια της πειραματικής διαδικασίας και ήταν 7485 στο πλήθος. Η ανάλυση των μετρήσεων αυτών περιγράφεται αναλυτικά στην επόμενη ενότητα.



Εικόνα 4.12: Φωτογραφίες για μελέτη της ιξωδοελαστικότητας του ιστού στα (α) 2 min, (β) 15 min, (γ) 60 min, (δ) 120 min και αντίστοιχες τιμές για την γωνία ανοίγματος.

4.5 Επεξεργασία πρωτογενών δεδομένων

Το σκέλος της επεξεργασίας των πρωτογενών δεδομένων περιλαμβάνει ανάλυση των μετρήσεων καθώς και υπολογισμό των απαραίτητων φυσικών μεγεθών και των κατάλληλων ποσοτήτων για γραφική αναπαράσταση με σκοπό την εξαγωγή των τελικών συμπερασμάτων.

Λόγω του διαφορετικού μήκους της κάθε αορτής αλλά και του γεγονότος ότι από την κάθε αορτή προέκυπτε και διαφορετικός αριθμός δακτυλίων, ο αύξων αριθμός δεν είναι το κατάλληλο μέγεθος ώστε να γίνει σύγκριση μεταξύ των δακτυλίων διαφορετικών αορτών. Επομένως, για να διευκολυνθεί η παρουσίαση των δεδομένων αλλά να είναι δυνατή και σύγκριση αυτών, η θέση του κάθε δακτυλίου κανονικοποιήθηκε ως προς το συνολικό μήκος της αορτής με οριακές τιμές το 0, σημείο αορτοκολπική συμβολής, μέχρι το 1, που υποδηλώνει το σημείο αμέσως πριν τις λαγόνιες αρτηρίες. Έτσι, η θέση του κάθε δακτυλίου εκφράζεται ως η επί τοις εκατό απόστασή του από την αρχή της αορτής.

Έπειτα έγινε αναγωγή των κανονικοποιημένων μετρήσεων σε 50 διαστήματα τα οποία αντιστοιχούν στο αδιάστατο βήμα 0,02. Η αναγωγή αυτή ήταν απαραίτητη ώστε το κάθε πείραμα να έχει την ίδια βαρύτητα στις μέσες τιμές και να υπάρχει ένας ενιαίος τρόπος παρουσίασης αλλά και σύγκρισης των αποτελεσμάτων. Στις περισσότερες αορτές, όπου τα πειραματικά σημεία ήταν περισσότερα από 50, υπήρχαν διαστήματα μήκους 0,02 τα οποία περιείχαν 2 πειραματικά σημεία. Τα σημεία αυτά αντικαταστάθηκαν από ένα σημείο με αριθμητική τιμή ίση με τον μέσο όρο τους.

Τα τελικά δεδομένα, μετά το πρώτο στάδιο επεξεργασίας τους στο LibreOffice Calc, μεταφέρονταν στο λογισμικό OriginLab για ομαδοποίηση και για δημιουργία των τελικών γραφημάτων. Η ομαδοποίηση των τελικών αποτελεσμάτων έγινε ως προς το φύλο και ως προς την ηλικία ώστε να μπορούν να εξαχθούν συμπεράσματα για το αν μια συγκεκριμένη παράμετρος ή μέγεθος εξαρτάται και με ποιο τρόπο ως προς την ηλικία ή φύλο. Η ως προς φύλο ομαδοποίηση είναι προφανής, άνδρες και γυναίκες. Όσον αφορά την ως προς ηλικία ομαδοποίηση, είχαμε τις εξής 3 κατηγορίες, νέους, μέσης ηλικίας και ηλικιωμένους ενώ υιοθετήθηκαν τα ακόλουθα ηλικιακά διαστήματα για την ομαδοποίηση:

- i. ως νέοι (young) θεωρούνταν οι δότες των οποίων οι ηλικίες ήταν μικρότερες των 40 ετών,
- ii. ως μέσης ηλικίας (middle-aged) θεωρήθηκαν οι δότες με ηλικίες από 40 έως και 60 ενώ
- iii. ηλικιωμένοι (old) κατηγοριοποιήθηκαν οι δότες με ηλικία άνω των 60 ετών.

Τα γραφήματα που παρουσιάζονται στην ενότητα των αποτελεσμάτων έχουν γίνει με βάση τα παραπάνω. Σε όσα από τα γραφήματα δεν γίνεται διάκριση σε τεταρτημόρια, έχουν συμπεριληφθεί όλα τα πειράματα. Σε όσα γραφήματα γίνεται σαφής διάκριση του προς μελέτη μεγέθους ως προς τα τεταρτημόρια έχουν χρησιμοποιηθεί 15 εις το πλήθος πειράματα, ήτοι τα πειράματα υπ' αριθμόν 10 μέχρι και 24. Στην 1η περίπτωση και στην ως προς ηλικία ομαδοποίηση, το πλήθος των δειγμάτων κάθε κατηγορίας είναι $n=8$ για νέους (5 άνδρες, 3 γυναίκες), $n=8$ για μέσης ηλικίας (4 άνδρες, 4 γυναίκες) και $n=7$ για ηλικιωμένους (3 άνδρες, 4 γυναίκες) ενώ στην ως προς φύλο ομαδοποίηση είχαμε $n=12$ για άνδρες μέσο όρο ηλικίας 48.0 ± 6.1 έτη

και $n=11$ για γυναίκες με μέσο όρο ηλικίας 52.3 ± 4.5 έτη. Το πλήθος των δειγμάτων και τα εύρη των ηλικιών επιτρέπουν την σύγκριση των ως προς ηλικίας και φύλο αποτελεσμάτων επειδή δεν υπάρχουν μεγάλες διαφορές στον λόγο ανδρών/γυναικών των ηλικιακών κατηγοριών και οι μέσοι όροι των ηλικιών ευρίσκονται στο ίδιο εύρος. Στη 2η περίπτωση, όπου τα δείγματα είναι λιγότερα, η σύγκριση είναι και πάλι έγκυρη καθώς το πλήθος των δειγμάτων κάθε κατηγορίας είναι $n=7$ για νέους, $n=4$ για μέσης ηλικίας και $n=4$ για ηλικιωμένους εκ των οποίων οι 7 άνδρες με μέσο όρο ηλικίας 45.0 ± 10.0 έτη και οι 8 γυναίκες με μέσο όρο ηλικίας 47.6 ± 4.4 έτη.

4.5.1 Δεδομένα ακτίνας καμπυλότητας

Ο πίνακας με μέρος των δεδομένων από τις μετρήσεις της ακτίνας καμπυλότητας φαίνεται στο Παράρτημα, Πίνακας 6.1. Η 1η στήλη είναι ο αύξων αριθμός του δακτυλίου, η 2η στήλη είναι το μήκος του κυκλικού τόξου κατά μήκος της κεντρικής γραμμής της αορτής, η 3η στήλη είναι ο υπολογισμός της επί τοις εκατό απόστασης του κάθε δακτυλίου ως προς την αρχή της αορτής και η 4η στήλη είναι η ακτίνα του κύκλου που διέρχεται από τα 3 επιλεγμένα σημεία όπως περιγράφηκε στην παράγραφο λήψης των πρωτογενών δεδομένων. Η επί τοις εκατό απόσταση ενός συγκεκριμένου δακτυλίου υπολογίστηκε ως το άθροισμα των επιμέρους πλατών των δακτυλίων που προηγούνται του δακτυλίου που μας ενδιαφέρει συν το πλάτος του αυτού δακτυλίου, διαιρούμενο με το ολικό μήκος της αορτής ή ισοδύναμα με το άθροισμα των πλατών όλων των δακτυλίων. Στη

λεζάντα του Πίνακα 6.1 παρατίθεται, για μια ενδεικτική μέτρηση, ο τύπος υπολογισμού των τιμών της 3ης στήλης.

Έπειτα, γίνεται αναγωγή των μετρήσεων σε 50 τμήματα όπως περιγράφηκε παραπάνω καθώς και αναγωγή των μετρήσεων από μονάδες εικονοστοιχείων σε μονάδες απόστασης. Η σχέση βαθμονόμησης ήταν διαφορετική κάθε φορά και προέκυπτε από το μήκος βαθμονόμησης, την 1η και κυριότερη μέτρηση που γινόταν σε κάθε φωτογραφία. Χωρίς τη σχέση βαθμονόμησης τα δεδομένα είναι άνευ αξίας διότι είναι εξεφρασμένα σε μονάδες εικονοστοιχείων αλλά χωρίς αντιστοιχία μεταξύ τους. Στην περίπτωση που υπήρχε τμήμα χωρίς πειραματικό δεδομένο, όπως φαίνεται στον Πίνακα 6.2 στην μέτρηση με A/A 17, τα κελιά έμεναν κενά και η τελική μέτρηση, στην συγκεκριμένη περίπτωση η καμπυλότητα (curvature), υπολογιζόταν ως ο μέσος όρος των εκατέρωθεν του κενού κελιού τιμών. Οι μετρήσεις μεταφέρονταν στο λογισμικό OriginLab για ομαδοποίηση και για δημιουργία των τελικών γραφημάτων.

Με όμοιο ακριβώς τρόπο, ακολουθώντας την ως άνω διαδικασία, δηλαδή υπολογισμός επί τοις εκατό απόστασης, αναγωγή μετρήσεων σε 50 διαστήματα και μετατροπή τους σε μονάδες απόστασης, υπολογίστηκαν οι ακτίνες καμπυλότητας αλλά και οι καμπυλότητες των αορτών πριν την εκτομή τους σε δακτυλίους.

4.5.2 Δεδομένα ιξωδοελαστικότητας

Η μορφή των δεδομένων για μελέτη της ιξωδοελαστικότητας έχουν την μορφή που φαίνεται στον Πίνακα 6.3 στο Παράρτημα. Όλες οι τιμές των γωνιών, που αρχικά ήταν σε μοίρες (degrees),

κανονικοποιήθηκαν ως προς την τιμή της γωνίας που είχε ο συγκεκριμένος δακτύλιο τη χρονική στιγμή 60 λεπτών έπειτα της ακτινικής τομής. Οι κανονικοποιημένες τιμές φαίνονται στον Πίνακα 6.4 του Παραρτήματος. Οι τιμές αυτές είναι και οι τελικές και μεταφέρθηκαν στο OriginLab για γραφική τους αναπαράσταση.

Η διαδικασία της κανονικοποίησης των γωνιών ανοίγματος έγινε ομοιοτρόπως σε όλα τα δεδομένα – μετρήσεις που ελήφθησαν για τον σκοπό αυτό.

4.5.3 Δεδομένα μορφομετρίας και μηχανικής της αορτής

Η επεξεργασία των δεδομένων μορφομετρίας και μηχανικών ιδιοτήτων της αορτής ήταν πολύ πιο εκτενής σε σύγκριση με τις άλλες δύο λόγω του όγκου των δεδομένων και των πολλών μεγεθών καθώς και γραφημάτων και συσχετίσεων που μπορούσαν να υπολογιστούν και να μελετηθούν.

Αρχικά, χρησιμοποιώντας τις τιμές του πλάτους του κάθε δακτυλίου από το φύλλο μετρήσεων (Εικόνα 6.1), γινόταν ο υπολογισμός της κανονικοποιημένης θέσης του κάθε δακτυλίου. Οι μετρήσεις σώζονταν στο φύλλο με όνομα `ring_width` (Πίνακας 6.5).

Τα αριθμητικά δεδομένα μετά την εξαγωγή τους από το ImagePro και την επικόλλησή τους στο LibreOffice Calc σε φύλλο με ονομασία `temp` (temporary), είχαν την μορφή που απεικονίζεται στον Πίνακα 6.6. Οι αριθμητικές και μόνο τιμές μεταφέρονταν σε επόμενο φύλλο εργασίας με ονομασία `raw_Data` και το οποίο έχει τη μορφή που φαίνεται στον Πίνακα 6.7. Οι μετρήσεις χωρίζονται σε `closed` και `open` υπονοώντας τον κλειστό και ανοικτό δακτύλιο στην

αφόρτιστη και μηδενικών τάσεων κατάσταση αντίστοιχα. Η κάθε τιμή του άνω μέρους του πίνακα μετατρέπεται, με τη βοήθεια του μήκους βαθμονόμησης (calibration), σε μονάδες mm μέσω της σχέσης:

$$\text{μέτρηση [mm]} = \frac{\text{μέτρηση [pixel]}}{\text{calibration [pixel cm}^{-1}\text{]}} * 10 [\text{mm cm}^{-1}]$$

Αυτό γίνεται για τα μήκη των εσωτερικών και εξωτερικών περιμέτρων των τεταρτημορίων καθώς και για το πάχος. Η γωνία ανοίγματος δεν χρειάζεται οποιαδήποτε αναγωγή καθώς το ImagePro μας την παρέχει σε μονάδες μοιρών.

Στην περίπτωση του Anterior τεταρτημορίου και στους ανοικτούς δακτυλίους, υπολογίζεται και το άθροισμα των εκατέρωθεν της τομής μετρήσεων για τις περιμέτρους και ο μέσος όρος για τα πάχη έτσι ώστε να προκύψει μια μέτρηση που να αφορά το πρόσθιο τεταρτημόριο ασχέτως του γεγονότος ότι τμήθηκε στη μέση.

Οι τιμές, σε μονάδες απόστασης, αντιγραφόντουσαν σε νέο φύλλο με όνομα final_Data το οποίο έχει την μορφή που παρουσιάζεται στον Πίνακα 6.8. Δίπλα από την στήλη με τον αύξοντα αριθμό του δακτυλίου μεταφέρονταν οι κανονικοποιημένες αποστάσεις που αντιστοιχούσαν σε αυτούς και που είχαν υπολογιστεί νωρίτερα σε ξεχωριστό λογιστικό φύλλο. Μετά, κάνοντας χρήση γνωστής εσωτερικής συνάρτησης του λογισμικού Calc, υπολογιζόταν το μέσο πάχος ολόκληρου του αορτικού τοιχώματος για τον κάθε δακτύλιο καθώς και οι ολικές εσωτερικές και εξωτερικές περιμέτροι στις δύο καταστάσεις. Επιπλέον, υπολογιζόταν ο λόγος παραμένουσας επιμήκυνσης (residual stretch ratio) του εσωτερικού και εξωτερικού τοιχώματος του κάθε τεταρτημορίου, η διαφορά των δύο, καθώς και ο μέσος όρος του λόγου παραμένουσας επιμήκυνσης στα 4 τεταρτημόρια. Ο λόγος παραμένουσας επιμήκυνσης υπολογίστηκε,

όπως αναφέρθηκε και σε προηγούμενη ενότητα, (3.4 Μέθοδος γωνίας ανοίγματος) ως ο λόγος της περιμέτρου στην αφόρτιστη κατάσταση (κλειστός δακτύλιος) προς την περίμετρο στην κατάσταση μηδενικών τάσεων (ανοικτός δακτύλιος) ενώ η διαφορά τους υπολογίστηκε ως η τιμή του λόγου στον εξωτερικό χιτώνα μείον την αντίστοιχη τιμή του εσωτερικού χιτώνα. Τα δεδομένα αυτά χρησιμοποιήθηκαν για τη δημιουργία των γραφημάτων που παρατίθενται στο Παράρτημα Β.

Μετά την ολοκλήρωση όλων των γραφημάτων με βάση ολόκληρο το σύνολο των δεδομένων, γινόταν αναγωγή τους σε 50 διαστήματα. Σε διαδοχικά διαστήματα που αντιστοιχούν στο αορτικό τόξο είχαμε, ορισμένες φορές, έλλειψη πειραματικών δεδομένων διότι η περιοχή αυτή της αορτής έχει ιδιαίτερη γεωμετρία και η παρουσία των διακλαδώσεων καθιστούσε δύσκολη την εξαγωγή δακτυλίου. Γινόταν, παρόλα αυτά, προσπάθεια να αποκόπτεται τουλάχιστον ένας δακτύλιος στην περιοχή μεταξύ των 3 διακλαδώσεων που εκφύονται από το αορτικό τόξο. Για τον λόγο αυτό, στην περιοχή όπου δεν είχαμε πειραματικά δεδομένα, δεν παίρναμε τον μέσο όρο των εκατέρωθεν δακτυλίων αλλά αφήναμε τα διαστήματα κενά. Τα τελικά αποτελέσματα (Πίνακας 6.9) μεταφέρονταν στο OriginLab για τη δημιουργία των τελικών γραφημάτων.

Στα πειράματα όπου δεν είχαμε στίξη των δακτυλίων ώστε να είναι διακρίσιμες οι περιοχές των τεταρτημορίων, η επεξεργασία των δεδομένων ήταν παρόμοια. Σημαντική διαφορά είναι ο υπολογισμός του μέσου όρου του λόγου παραμένουσας επιμήκυνσης για το εσωτερικό και εξωτερικό τοίχωμα χωρίς διάκριση σε τεταρτημόρια. Το γεγονός αυτό περιόρισε το εύρος των συσχετίσεων μεταξύ των διαφόρων μεγεθών που μπορούσαν να μελετηθούν.

Με τους τελικούς πίνακες δεδομένων ολοκληρωμένους, έγιναν πολλά γραφήματα με σκοπό να διαπιστωθεί αν υπάρχουν συσχετίσεις μεταξύ μεγεθών όπως η γωνία ανοίγματος, ο λόγος παραμένουσας επιμήκυνσης του εσωτερικού και εξωτερικού χιτώνα καθώς και η διαφορά τους, η εσωτερική περίμετρος και το μέσο πάχος στην αφόρτιστη κατάσταση και κατάσταση μηδενικών τάσεων. Στα πειράματα όπου υπήρχε στίξη των δειγμάτων, ήταν δυνατή η μελέτη συσχετίσεων μεταξύ του λόγου παραμένουσας επιμήκυνσης των επιμέρους τεταρτημορίων και των παχών τους στην αφόρτιστη και τη μηδενικών τάσεων κατάσταση. Τα γραφήματα αυτά παρατίθενται στο Παράρτημα Β ομαδοποιημένα ως προς τον αύξων αριθμό του πειράματος. Στην εισαγωγή του Παραρτήματος Β περιγράφονται τα μεγέθη που απεικονίζονται σε κάθε γράφημα καθώς και οι ποσότητες που μελετήθηκαν ως προς πιθανή συσχέτισή τους.

5

Αποτελέσματα

5.1 Γραφήματα Δεδομένων

Μετά τη συλλογή των φωτογραφιών, την λήψη των πρωτογενών δεδομένων και την επεξεργασία τους, προέκυψαν τα ακόλουθα γραφήματα τα οποία αποτέλεσαν και τις πηγές εξαγωγής των συμπερασμάτων. Οι πίνακες των τελικών δεδομένων είναι πολύ εκτενείς, περιέχουν χιλιάδες τιμές χωρίς άμεση χρησιμότητα γι' αυτό και δεν θα παρουσιαστούν. Ενδεικτικοί πίνακες παρουσιάστηκαν στο Παράρτημα Α. Σημαντικότερα είναι τα γραφήματα στα οποία απεικονίζονται με ενιαίο και συνεπή τρόπο οι αριθμητικές τιμές όλων των πειραμάτων.

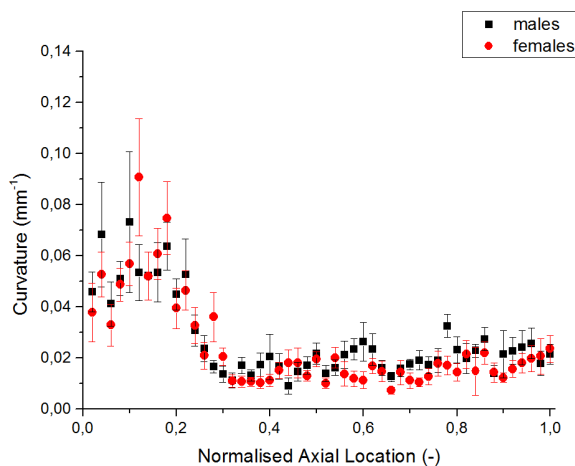
Πρώτα παρουσιάζονται τα τελικά γραφήματα της καμπυλότητας με ομαδοποίηση ως προς φύλο (Γράφημα 5.1) και ηλικία (Γράφημα 5.2) ενώ παρουσιάζονται και τα μεμονωμένα γραφήματα του πειράματος υπ' αριθμόν 23, μαζί με την φωτογραφία της αορτής με σχεδιασμένο το κίτρινο ίχνος στο μέσο της καθώς και μερικές ενδεικτικές ακτίνες καμπυλότητας (Εικόνα 5.1).

Έπειτα, παρουσιάζονται τα γραφήματα από τα δεδομένα της ιξωδοελαστικότητας από δείγματα νέων και ηλικιωμένων και για άνδρες και γυναίκες (Εικόνα 5.3).

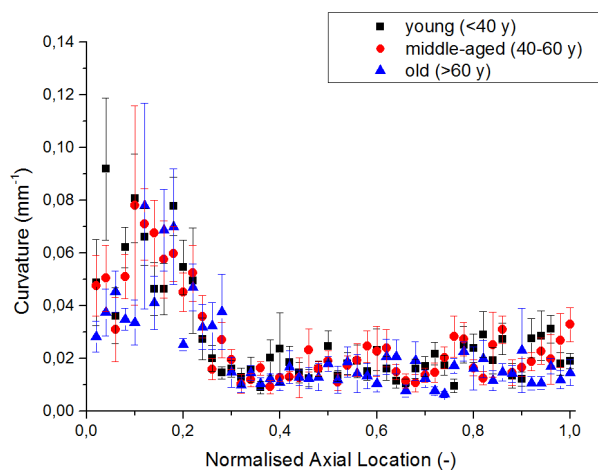
Στη συνέχεια παρατίθενται τα γραφήματα με την μεταβολή της εσωτερικής και εξωτερικής περιμέτρου στην άνευ φορτίου και τάσεων κατάσταση, η μεταβολή της γωνίας ανοίγματος, του λόγου περιφερικής

παραμένουσας επιμήκυνσης ως μέσος όρος και ανά τεταρτημόριο και του πάχους ανά τεταρτημόριο κατά μήκος της αορτής.

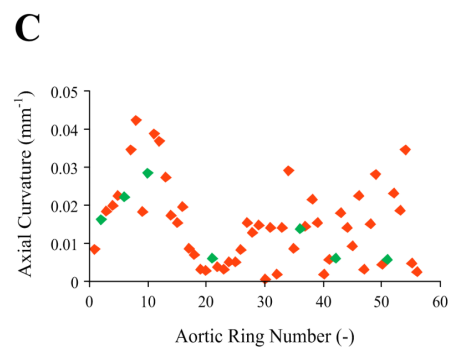
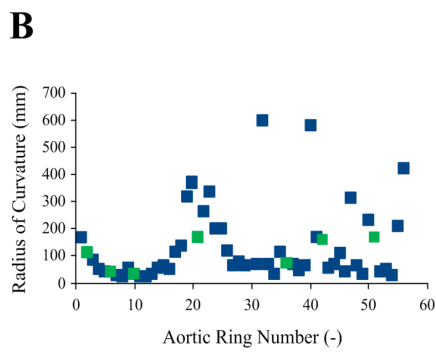
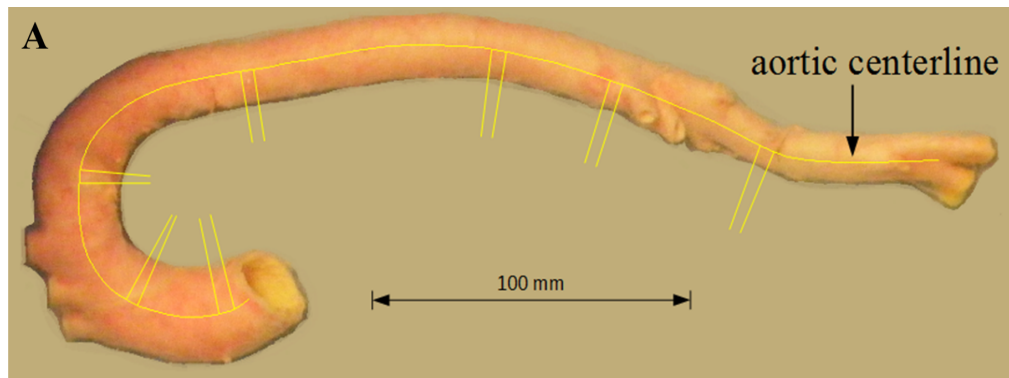
Τέλος, παρουσιάζονται τα μεμονωμένα γραφήματα για τις συσχετίσεις των διαφόρων παραμέτρων του πειράματος υπ' αριθμόν 23. Αναλυτικά τα γραφήματα του κάθε πειράματος παρατίθενται στο Παράρτημα Β.



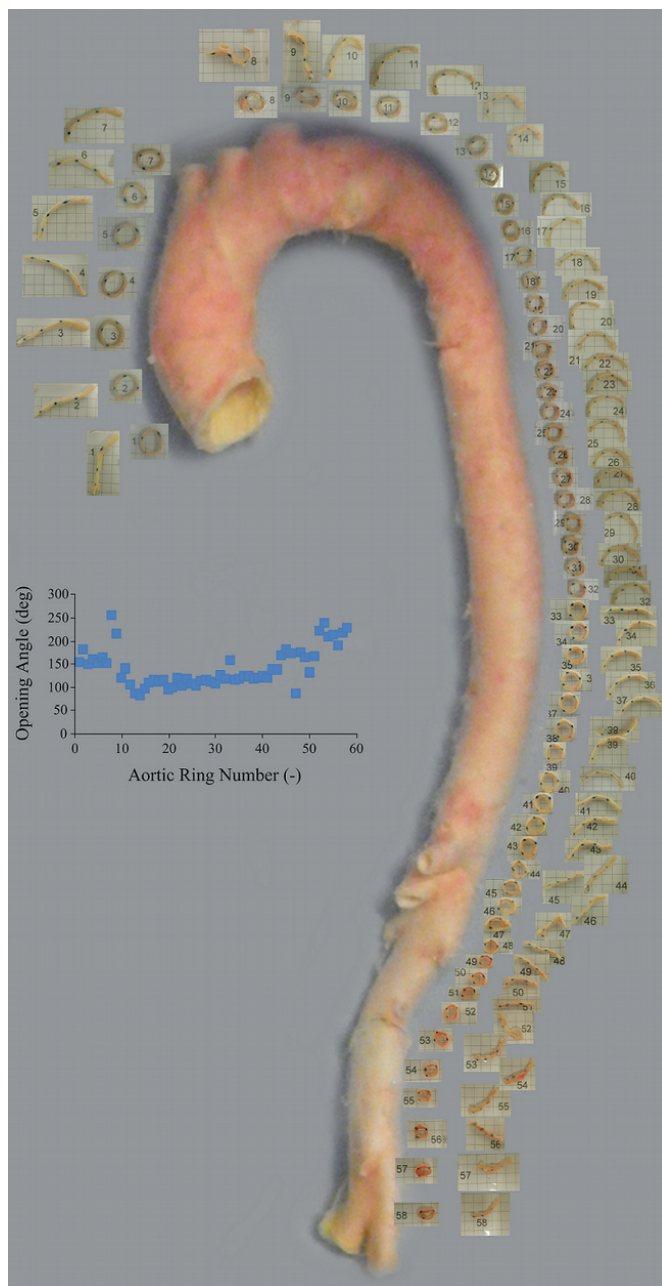
Γράφημα 5.1: Καμπυλότητα κεντρικής γραμμής αορτής με ομαδοποίηση ως προς φύλο.



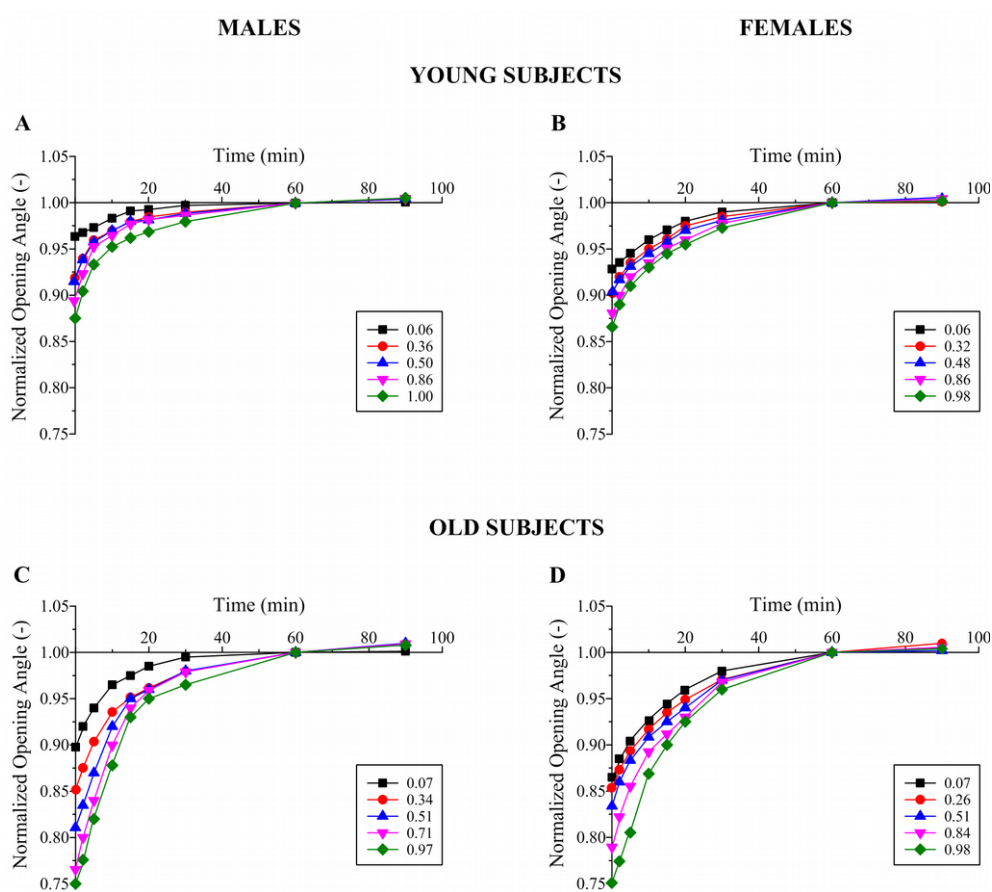
Γράφημα 5.2: Καμπυλότητα κεντρικής γραμμής αορτής με ομαδοποίηση ως προς ηλικία.



Εικόνα 5.1: (A) αορτή του πειράματος υπ 'αριθμόν 23 με την κεντρική γραμμή μέτρησης της καμπυλότητας και ενδεικτικοί κυκλικοί τομείς με ημιτελείς ακτίνες, (B) ακτίνες καμπυλότητας ως προς τον αύξων αριθμό δακτυλίου και (C) καμπυλότητα της αορτής κατά μήκος του κίτρινου ίχνους της εικόνας A. Τα πράσινα σημεία στα γραφήματα B και C αντιστοιχούν στις ημιτελείς ακτίνες που σχεδιάζονται στην εικόνα A.

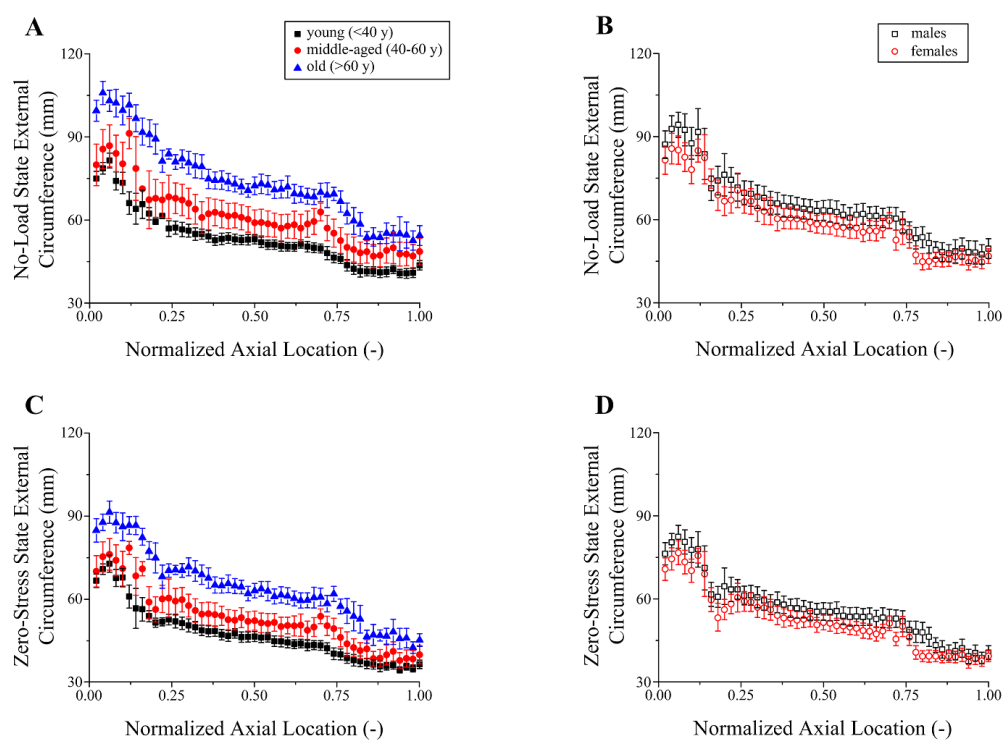


Εικόνα 5.2: Αορτικό δείγμα πειράματος υπ' αριθμόν 23. Εσωτερικώς παρατίθενται οι κλειστοί και εξωτερικώς οι ανοικτοί δακτύλιοι που προέκυψαν έπειτα της ακτινικής τομής στο πρόσθιο τεταρτημόριο. Στο ένθετο γράφημα αναπαρίστανται οι γωνίες ανοίγματος των δακτυλίων.

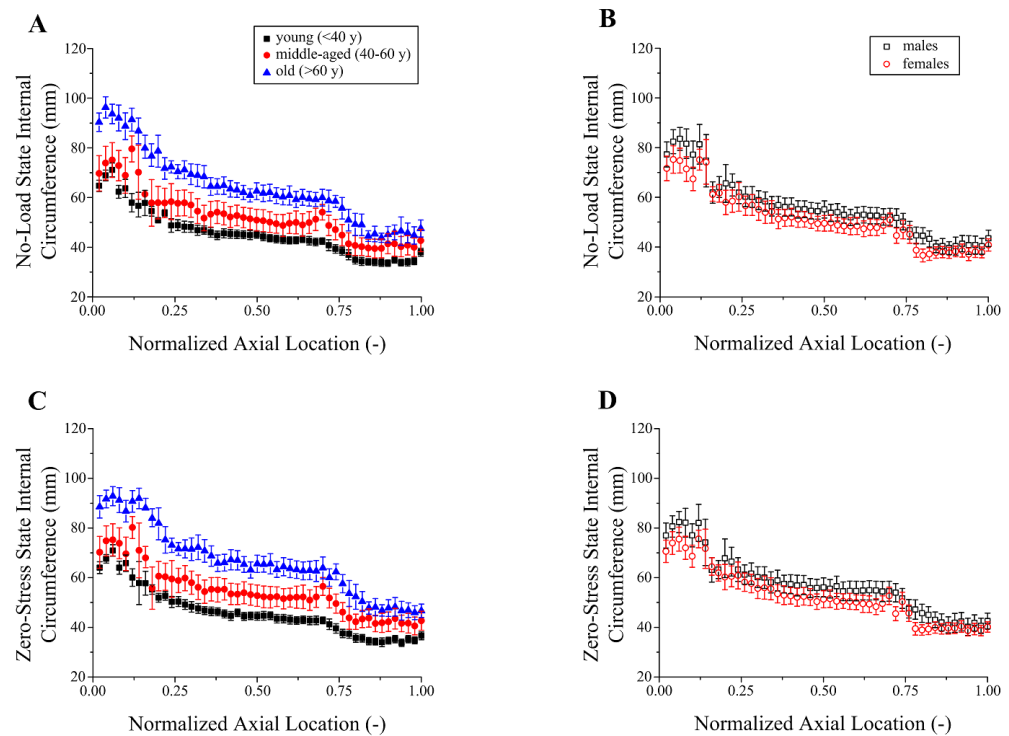


Εικόνα 5.3: Ερπισμός της γωνίας ανοίγματος μετά την ακτινική τομή. Οι γωνίες έχουν κανονικοποιηθεί στην τιμή τους στα 60 λεπτά. Τα άνω γραφήματα παρουσιάζουν δεδομένα από νέους (A: άνδρας 19 ετών, B: γυναίκα 35 ετών) ενώ τα κάτω γραφήματα από ηλικιωμένους (C: άνδρας 79 ετών, D: γυναίκα 65 ετών). Το υπόμνημα των γραφημάτων αναφέρεται στις διαφορετικές κανονικοποιημένες θέσεις των αρτικών δακτυλίων.

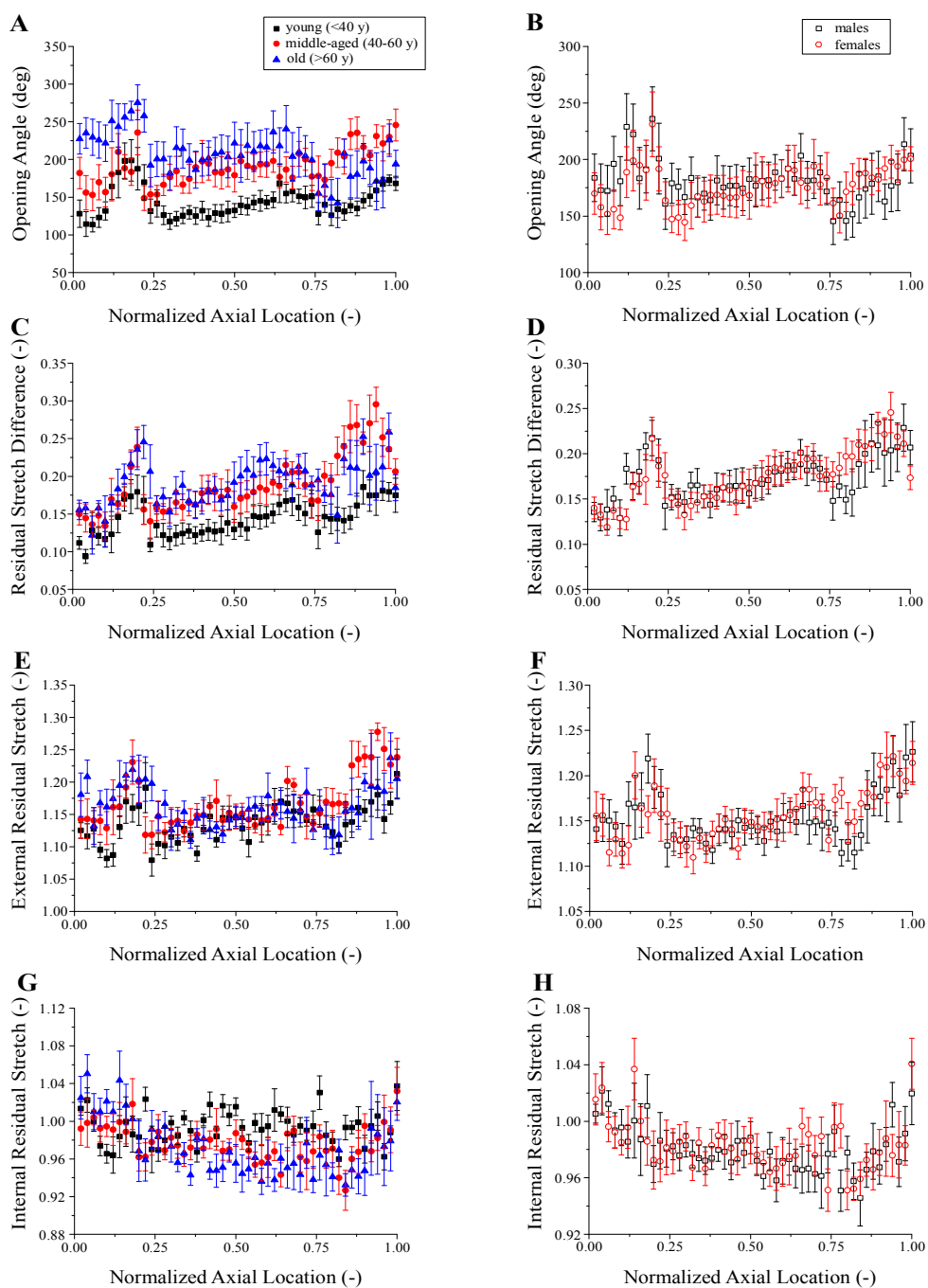
**AXIAL VARIATION OF AORTIC CIRCUMFERENCE LENGTHS
IN THE NO-LOAD AND ZERO-STRESS STATES**



Εικόνα 5.4: Εξωτερικές περιμέτροι στην αφόρτιστη (A, B) και μηδενικών τάσεων (C, D) κατάσταση ως συνάρτηση της κανονικοποιημένης θέσης των αορτικών δακτυλίων. Τα γραφήματα της αριστερής και δεξιάς στήλης εξυπηρετούν την ως προς ηλικία και ως προς φύλο σύγκριση αντίστοιχα.

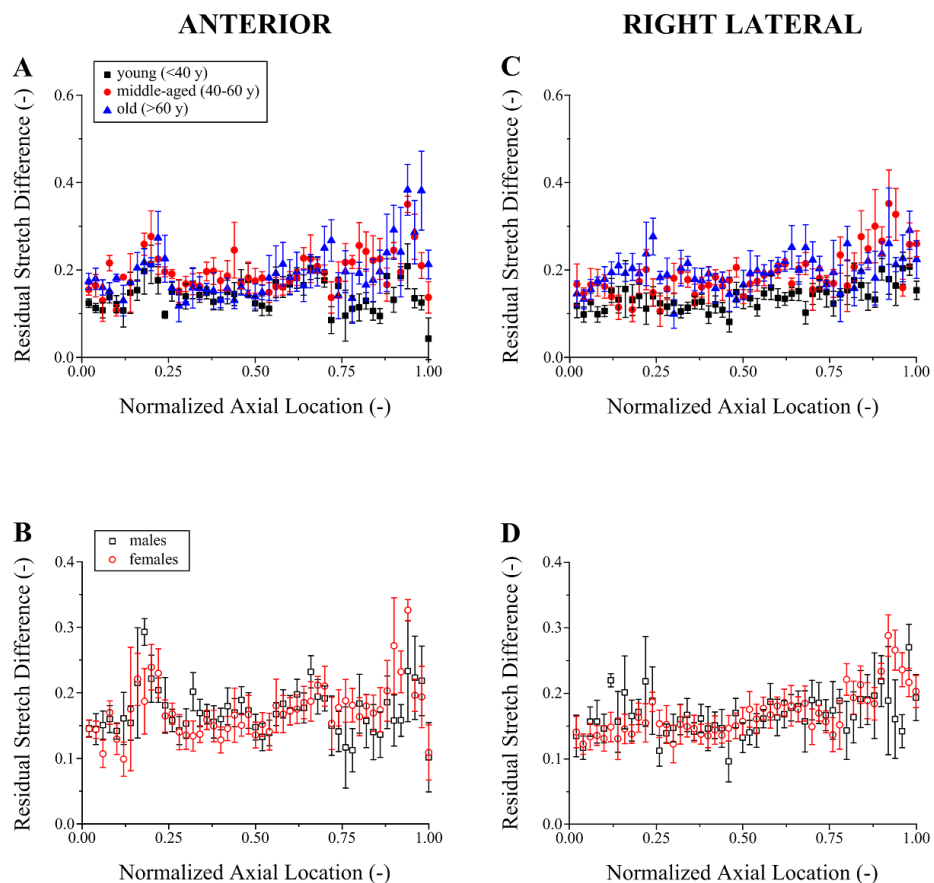
**AXIAL VARIATION OF AORTIC CIRCUMFERENCE LENGTHS
IN THE NO-LOAD AND ZERO-STRESS STATES**

Εικόνα 5.5: Εσωτερικές περιμέτροι στην αφόρτιστη (A, B) και μηδενικών τάσεων (C, D) κατάσταση ως συνάρτηση της κανονικοποιημένης θέσης των αορτικών δακτυλίων. Τα γραφήματα της αριστερής και δεξιάς στήλης εξυπηρετούν την ως προς ηλικία και ως προς φύλο σύγκριση αντίστοιχα.

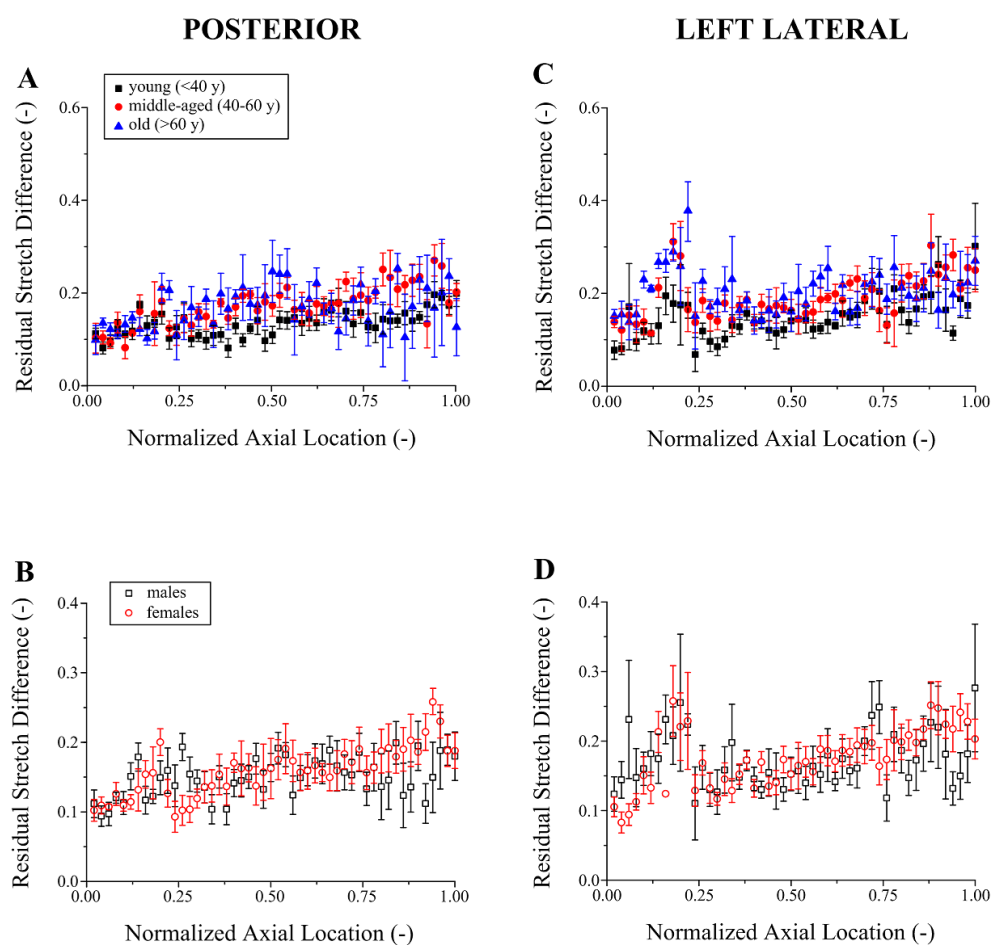


Εικόνα 5.6: Γωνία ανοίγματος (A, B), διαφορά του λόγου περιφερικής παραμένουσας επιμήκυνσης (C, D), λόγος παραμένουσας

επιμήκυνσης του εξωτερικού (E, F) και εσωτερικού (G, H) τοιχώματος ως συνάρτηση της κανονικοποιημένης θέσης των αορτικών δακτυλίων. Τα γραφήματα της αριστερής και δεξιάς στήλης εξυπηρετούν την ως προς ηλικία και ως προς φύλο σύγκριση αντίστοιχα.

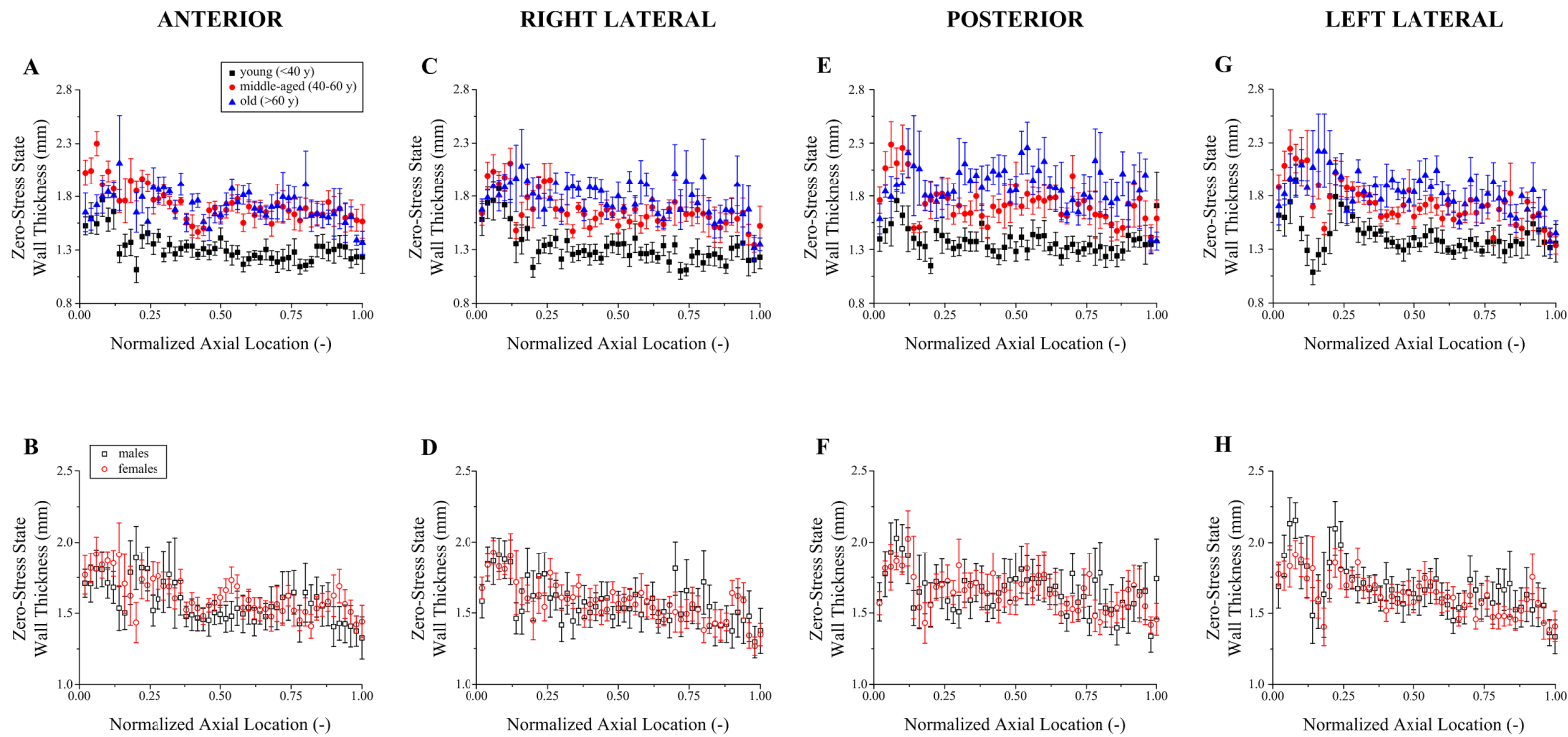


Εικόνα 5.7: Σύγκριση της διαφοράς του λόγου της περιφερικής παραμένουσας επιμήκυνσης στο πρόσθιο (A, B) και δεξί πλάγιο (C, D) τεταρτημόριο ως προς την κανονικοποιημένη θέση των αορτικών δακτυλίων. Τα άνω και κάτω γραφήματα εξυπηρετούν την ως προς ηλικία και ως προς φύλο σύγκριση αντίστοιχα.

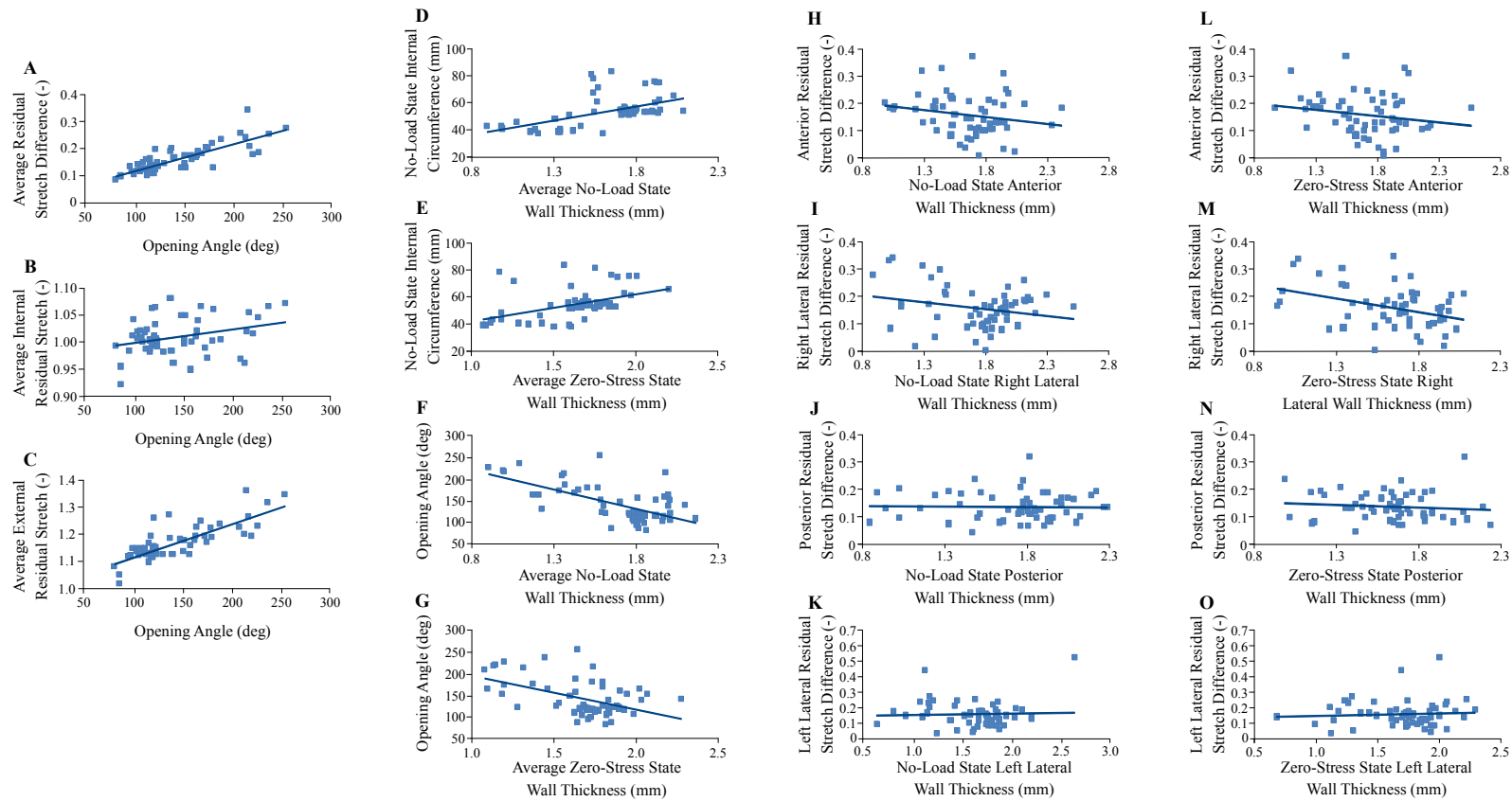


Εικόνα 5.8: Σύγκριση της διαφοράς του λόγου της περιφερικής παραμένουσας επιμήκυνσης στο οπίσθιο (A, B) και αριστερό πλάγιο (C, D) τεταρτημόριο ως προς την κανονικοποιημένη θέση των αορτικών δακτυλίων. Τα άνω και κάτω γραφήματα εξυπηρετούν την ως προς ηλικία και ως προς φύλο σύγκριση αντίστοιχα.

AXIAL VARIATION OF WALL THICKNESS IN DIFFERENT AORTIC QUADRANTS



Εικόνα 5.9: Σύγκριση του αορτικού πάχους στην κατάσταση μηδενικών τάσεων στα 4 τεταρτημόρια ως προς την κανονικοποιημένη θέση των αορτικών δακτυλίων. Τα άνω και κάτω γραφήματα εξυπηρετούν την ως προς ηλικία και ως προς φύλο σύγκριση αντίστοιχα.



Εικόνα 5.10: Καρτεσιανά διαγράμματα με γραμμική παρεμβολή για τα δεδομένα του πειράματος υπ' αριθμόν 23. Πολύ καλή συσχέτιση βρέθηκε μεταξύ γωνίας ανοίγματος και (A) του μέσου όρου της διαφοράς του λόγου παραμένουσας επιμήκυνσης και (C) του λόγου παραμένουσας επιμήκυνσης στον εξωτερικό χιτώνα αλλά όχι (B)

στον εσωτερικό. Ομοίως, πολύ καλή συσχέτιση βρέθηκε μεταξύ της γωνίας ανοίγματος και του μέσου αγγειακού πάχους στην (F) άνευ φορτίου και (G) άνευ τάσεων κατάσταση και μεταξύ της εσωτερικής περιμέτρου και του μέσου αγγειακού πάχους στην (D) αφόρτιστη και (E) μηδενικών τάσεων κατάσταση. Η συσχέτιση μεταξύ της διαφοράς του λόγου την παραμένουσας επιμήκυνσης με το αγγειακό πάχος στην (H-K) αφόρτιστη και (L-O) μηδενικών τάσεων κατάσταση κάθε τεταρτημορίου είναι αδύναμες έως και ασήμαντες.

5.2 Συμπεράσματα

5.2.1 Ερπυσμός γωνίας ανοίγματος

Η επιλογή της χρονικής περιόδου με σκοπό την απελευθέρωση των παραμενουσών τάσεων και την εξισορρόπηση του αορτικού ιστού πριν φτάσει στην κατάσταση μηδενικής τάσης βασίστηκε στα αποτελέσματα που φαίνονται στο Εικόνα 5.3. Σημειώνεται ότι οι γωνίες ανοίγματος μεταβλήθηκαν λιγότερο από 3% μετά τα 60 λεπτά. Υποδηλώνεται επίσης ότι ο αορτικός ιστός των απομακρυσμένων από την αορτική ρίζα περιοχών και των ηλικιωμένων κατείχαν μεγαλύτερο ιξωδοελαστικό ερπυσμό (viscoelastic creep), όπως αποδεικνύεται από την καθοδική μετατόπιση των καμπυλών τους σε σύγκριση με δεδομένα από τις πιο κεντρικές και πλησίον της αορτικής ρίζας περιοχές και από νεότερα άτομα. Οι μικρές διαφορές μεταξύ των φύλων στις καμπύλες ήταν λιγότερο πιθανό να είναι σημαντικές.

5.2.2 Αξονική κατανομή της αορτικής καμπυλότητας

Η καμπυλότητα της αορτής στην άνευ φορτίου κατάσταση, δηλαδή το αντίστροφο της ακτίνας καμπυλότητας της κεντρικής γραμμής, μετρήθηκε και η διακύμανσή της κατά την αξονική διεύθυνση παρουσιάζεται στα Γραφήματα 5.1 και 5.2. Η μέγιστη καμπυλότητα βρέθηκε να είναι κοντά στους κλάδους του αορτικού τόξου, με απότομη μείωση στο υπόλοιπο τόξο ενώ είναι σχετικά σταθερή στην κατιούσα θωρακική αορτή και αύξουσα σταδιακά προς τις λαγόνιες αρτηρίες. Διαφορές που σχετίζονται με την ηλικία είναι διακριτές στην εγγύς αορτή ενώ διαφορές που σχετίζονται με το φύλο λιγότερο εμφανείς.

5.2.3 Αξονική κατανομή μήκους περιφέρειας, γωνίας ανοίγματος και λόγου παραμένουσας επιμήκυνσης

Ο μέσος όρος των εξωτερικών και εσωτερικών μηκών της περιφέρειας των αορών από 23 δείγματα ως προς την κανονικοποιημένη θέση των αορτικών δακτυλίων στο αορτικό δένδρο φαίνονται στις Εικόνες 5.4 και 5.5 αντίστοιχα. Τα δεδομένα για κάθε μεμονωμένη αορτή παρουσιάζονται στο Παράρτημα Β. Μετά την μικρή άνοδο κατά μήκος της ανιούσας αορτής, οι δύο περιφέρειες, εσωτερική και εξωτερική, μειώθηκαν περίπου δύο φορές με την αύξηση της απόστασης από την καρδιά, τόσο στην άνευ φορτίου όσο και στην άνευ τάσεων κατάσταση. Η μείωση ήταν μεγάλη στο αορτικό τόξο, πολύ λιγότερη στην κατιούσα αορτή μέχρι το διάφραγμα, και σχεδόν κατά βήματα στο επίπεδο της ανώτερης μεσεντερικής αρτηρίας. Το μήκος της εξωτερικής περιφέρειας ήταν μικρότερο στην κατάσταση

μηδενικών τάσεων σε σύγκριση με την κατάσταση μηδενικού φορτίου, υποδηλώνοντας ότι η εξωτερική επιφάνεια ήταν πάντοτε υπό εφελκυστική παραμένουσα τάση. Αντιθέτως, το μήκος της εσωτερικής περιφέρειας δεν διέφερε αισθητά μεταξύ των δύο καταστάσεων.

Τα δεδομένα για την γωνία ανοίγματος των αορτών απεικονίζονται στην Εικόνα 5.6 (Α και Β) ως προς την κανονικοποιημένη θέση των αορτικών δακτυλίων στο αορτική δέντρο. Η γωνία ανοίγματος παρουσιάζει αξιοπρόσεκτη μεταβλητότητα κατά μήκος του αγγείου, η οποία ήταν παρόμοια, έστω και διαφορετικής έντασης, σε άτομα διαφορετικών ηλικιών. Με βάση το διάγραμμα Α της Εικόνας 5.6, η γωνία ανοίγματος πρώτα μειώνεται κατά μήκος της ανιούσας αορτής, έπειτα αυξάνεται ξαφνικά για να φτάσει τη μέγιστη τιμή της στο επίπεδο των αορτικών κλάδων, και στη συνέχεια μειώνεται απότομα στο υπόλοιπο αορτικό τόξο προς μια σχετικά σταθερή τιμή μέχρι το διάφραγμα, ενώ, τέλος, αυξήθηκε σταδιακά μέχρι τη λαγόνια διακλάδωση. Αυτό το μοτίβο είναι εμφανές σχεδόν σε κάθε αορτή (όπως φαίνεται και από τα μεμονωμένα γραφήματα της γωνίας ανοίγματος στο Παράρτημα Β) και είναι εμφανές στις ένθετες φωτογραφίες της Εικόνας 5.2. Αξιοσημείωτα παρόμοιο μοτίβο παρουσιάζουν και οι αξονικές κατανομές της διαφοράς των περιφερικών παραμενουσών επιμηκύνσεων καθώς και των περιφερικών παραμενουσών επιμηκύνσεων της εξωτερική επιφάνεια όπως απεικονίζεται στα γραφήματα C-F της Εικόνας 5.6. Οι παραμένουσες επιμηκύνσεις της εσωτερικής επιφάνειας δεν εμφανίζουν κάποιο αντιληπτό πρότυπο μεταβολής κατά μήκος της αορτής. (γραφήματα G και H της Εικόνας 5.6).

5.2.4 Περιμετρική κατανομή λόγου παραμένουσας επιμήκυνσης και πάχους

Οι παραμένουσες επιμηκύνσεις που αναφέρθηκαν παραπάνω αναφέρονται σε μέσες τιμές για όλη την περιφέρεια. Στη συνέχεια τις εξετάσαμε σε κάθε τεταρτημόριο, με τις Εικόνες 5.7 και 5.8 να παρουσιάζουν τα εν λόγω αποτελέσματα από 15 αορτικά δείγματα. Η αξονική κατανομή των δεδομένων της διαφοράς των παραμενουσών επιμηκύνσεων (Εικόνες 5.7 και 5.8) έμοιαζε ποιοτικά με τη μορφή που βρέθηκε για το μέσο όρο των παραμενουσών επιμηκύνσεων (Εικόνα 5.6) σε όλα εκτός από το οπίσθιο τεταρτημόριο, αλλά υπήρχαν αξιοσημείωτες ποσοτικές διαφορές. Ειδικότερα, το δεξιό πλάγιο και οπίσθιο τεταρτημόριο εμφανίζονται τις μικρότερες τιμές, ενώ τα δύο άλλα τεταρτημόρια να κυριαρχούν στην ανιούσα αορτή και το αορτικό τόξο, καθώς και κάτω από το διάφραγμα. Λιγότερο εντυπωσιακές ήταν οι διαφορές μεταξύ τεταρτημορίων στην κατιούσα θωρακική αορτή.

Η ανομοιογενής κατανομή των ιδιοτήτων των τοιχωμάτων αποδεικνύεται από τα δεδομένα όλων των δειγμάτων της Εικόνας 5.9, η οποία αναπαριστά την επίδραση της περιφερικής θέσης στο μέσο αγγειακό πάχος. Παρατηρήθηκαν εκτεταμένες διαφορές όσον αφορά το αγγειακό πάχος μεταξύ των τεσσάρων τεταρτημορίων. Το αριστερό πλάγιο ήταν το πιο παχύ τεταρτημόριο στην ανιούσα αορτή και το αορτικό τόξο, ενώ το οπίσθιο τεταρτημόριο ήταν παχύτερο στην κοιλιακή αορτή. Στο ενδιάμεσο, τα δύο τεταρτημόρια ήταν εξίσου παχιά και γενικά παχύτερα από το υπόλοιπο τοίχωμα.

5.2.5 Επίδραση ηλικίας, φύλου και συσχετίσεις μεγεθών

Οι μεγάλες τοπικές (αξονικές και περιμετρικές) διαφορές στις αορτικές διαστάσεις, στην γωνία ανοίγματος και τις περιφερειακές παραμένουσες επιμηκύνσεις παρατηρήθηκαν σε όλες τις ηλικιακές ομάδες και τα δύο φύλα, με τη γήρανση να συνοδεύεται από αύξηση σε όλες τις παραμέτρους. Ωστόσο, η αύξηση μεταξύ νέων και μέσης ηλικίας ατόμων παρατηρήθηκε περισσότερο στην κατιούσα θωρακική και κοιλιακή αορτή, ενώ η μεταξύ μέσης και μεγάλης ηλικίας ατόμων στην ανιούσα αορτή και το τόξο. Σημειώνεται, επίσης, ότι οι διαφορές στην αορτική περιφέρεια ήταν εντονότερες μεταξύ μέσης ηλικίας και ηλικιωμένων ατόμων (Εικόνες 5.4 και 5.5), σε αντίθεση με τις διαφορές της γωνίας ανοίγματος (Εικόνα 5.6), του μέσου όρου και των επιμέρους παραμενουσών επιμηκύνσεων (Εικόνες 5.6, 5.7 και 5.8), και στο πάχος τοιχώματος των επιμέρους τεταρτημορίων (Εικόνα 5.9), για τα οποία η παρατηρούμενη αύξηση είναι μεγαλύτερη μεταξύ των νέων και μέσης ηλικίας ατόμων. Αντίθετα, υπήρξε μια τάση μείωσης της καμπυλότητας καμπυλότητα με τη γήρανση, η οποία, όμως, επισκιάζεται από τη μεγάλη διασπορά των δεδομένων στο Γράφημα 5.2. Το θηλυκό γένος συνδέεται με μικρότερη εσωτερική (Εικόνα 5.4 B και D) και εξωτερική (Εικόνα 5.5 B και D) περιφέρεια κατά μήκος όλης της αορτής, ενώ σε άλλα μορφομετρικά χαρακτηριστικά όπως καμπυλότητα αορτής (Γράφημα 5.1), γωνία ανοίγματος (Εικόνα 5.6B), μέσος όρος (Εικόνα 5.6 D, F και H) και ανά τεταρτημόριο (Εικόνα 5.8 B, D, F και H) των παραμενουσών επιμηκύνσεων, και πάχος τοιχώματος (Εικόνα 5.9). Δεν φαίνεται να διαφοροποιείται από το ανδρικό γένος.

Η ανάλυση συσχετίσεως έδειξε ότι τα εσωτερικά περιφερικά μήκη των αορτικών δακτυλίων κατά μήκος κάθε επιμέρους αορτής συσχετίζονται θετικά και μετρίως έως ισχυρά με μέσο πάχος τοιχώματος τους τόσο στην αφόρτιστη ($0,3 < R < 0,6$: πειράματα υπ' αριθμόν 7, 10, 15, 18, 22. $R > 0,6$: πειράματα υπ' αριθμόν 2, 4, 8, 9, 11-13, 16, 19-21) όσο και στην μηδενικών τάσεων κατάσταση ($0,3 < R < 0,6$: πειράματα υπ' αριθμόν 6-9, 12, 14, 15, 21-23. $R > 0,6$: πειράματα υπ' αριθμόν 2, 4, 10, 11, 13, 19, 20). Παραπέμπουμε στο Παράρτημα Β με τις αναλυτικές συσχετίσεις και στην Εικόνα 5.10 που δείχνει τις συσχετίσεις για το πείραμα υπ' αριθμόν 23.

Η γωνία ανοίγματος παρουσίασε μέτρια έως ισχυρή θετική συσχέτιση με το μέσο όρο της διαφοράς των παραμενουσών επιμηκύνσεων ($0,3 < R < 0,6$: πειράματα υπ' αριθμόν 9, 13, 17, 19-21, 23. $R > 0,6$: πειράματα υπ' αριθμόν 10-12, 14 -16, 18, 22) και τον μέσο όρο των παραμενουσών επιμηκύνσεων στην εξωτερική επιφάνεια ($0,3 < R < 0,6$: πειράματα υπ' αριθμόν 10, 12-14. $R > 0,6$: πειράματα υπ' αριθμόν 11, 15, 16, 22, 23), ενώ οι συσχετίσεις με τον μέσο όρο των παραμενουσών επιμηκύνσεων στην εσωτερική επιφάνεια ήταν πολύ αδύναμες και επομένως όχι σημαντικές σχεδόν σε όλες τις αορτές ($-0,6 < R < -0,3$: πειράματα υπ' αριθμόν 10, 18, 22. $0,3 < R < 0,6$: πειράματα υπ' αριθμόν 4, 6, 23). Ομοίως αδύναμες, ήταν οι συσχετίσεις των παραμενουσών επιμηκύνσεων με το αφόρτιστο και το μηδενικών τάσεων αγγειακό πάχος. Στο Παράρτημα Β παρουσιάζονται μεταξύ άλλων, και οι πολύ λίγες αδύναμες συσχετίσεις που βρέθηκαν κατά την εξέταση μεμονωμένων τεταρτημορίων ή ως μέσος όρος σε όλη την περιφέρεια. Σε αντίθεση, μέτριες και αντίστροφες ήταν συνήθως οι συσχετίσεις της γωνίας ανοίγματος με πάχος τοιχώματος στην αφόρτιστη ($-0,6 < R$: πειράματα υπ' αριθμόν 13, 22. $-0,6 < R < -0,3$:

πειράματα υπ' αριθμόν 1-3, 8, 10, 14, 16, 17, 19-21) και μηδενικών τάσεων κατάσταση ($-0.6 < R < -0.3$: πειράματα υπ' αριθμόν 2, 4, 8, 10, 13, 17, 19, 20, 22).

5.3 Συζήτηση αποτελεσμάτων

5.3.1 Αορτική μορφομετρία

Τα αποτελέσματα της παρούσας εργασίας υποδεικνύουν την μεγάλη μεταβλητότητα των αορτικών παραμέτρων ως προς τη διαμήκη διεύθυνση. Η εσωτερική περίμετρος του αορτικού αυλού αυξάνεται ελαφρά στην ανιούσα αορτή και μειώνεται σταδιακά μέχρι τη λαγόνια διακλάδωση. Το πάχος παρουσιάζει παρόμοια μεταβλητότητα όπως αποδεικνύεται από τις συσχετίσεις εσωτερικής περιμέτρου και αορτικού πάχους. Η μείωση στην περίμετρο του αγγείου είναι συνεπής με τα ευρήματα των Saini και συνεργατών (1995), οι οποίοι παρατήρησαν σημαντική μείωση στην ακτίνα της αορτής αλλά χωρίς μεταβολή στο πάχος. Παρόλα αυτά, η μείωση στο πάχος και την περίμετρο κατά μήκος της αορτής συμβαδίζει με ευρήματα (Han and Fung, 1991; Sokolis et al., 2002) από αορτές χοίρων, οι οποίοι, επί του παρόντος, θεωρούνται ως το ακριβέστερο ανάλογο της ανθρώπινης αορτής όσον αφορά της μικροσκοπική και μακροσκοπική μορφολογία, της εμβιομηχανικές ιδιότητες και φυσιολογία. Σε καμία μελέτη δεν έχει αναφερθεί αύξηση της περιμέτρου στην ανιούσα αορτή αλλά ούτε έχει παρατηρηθεί σε πειραματόζωα. Η μη παρατήρηση του προαναφερθέντος προτύπου ενδέχεται να οφείλεται στο πολύ

μικρότερο μέγεθος της αορτής των συνήθων πειραματοζώων, το οποίο δεν επιτρέπει την εκτομή ικανού πλήθους δακτυλίων στην ανιούσα αορτή.

Οι Han and Fung (1991) επεσήμαναν ότι, για την αορτή των χοίρων, το τοίχωμα ήταν παχύτερο στο εσωτερικό του τόξου και στην κατιούσα και κοιλιακή αορτή, απέναντι από τις περιοχές όπου οι πλευρικές και οσφυϊκές αρτηρίες διακλαδώνονται. Οι μεταβολές αυτές επιβεβαιώνονται από τα δεδομένα μας (Εικόνα 5.9) για την ανιούσα αορτή και το αορτικό τόξο όπου το αριστερό πλάγιο τεταρτημόριο ήταν το παχύτερο, το οπίσθιο και αριστερό πλάγιο ήταν παχύτερα από τα άλλα δύο τεταρτημόρια στην κατιούσα θωρακική αορτή με το πάχος του οπίσθιου να επικρατεί των άλλων 3 στην κοιλιακή αορτή.

5.3.2 Αξονική και περιφερειακή κατανομή λόγου παραμένουσας επιμήκυνσης

Ένα από τα κύρια ευρήματα της παρούσας εργασίας είναι η επίδειξη της μεταβλητότητας στη γωνία ανοίγματος κατά μήκος της αορτής, η οποία έρχεται σε αντίθεση με τις μικρές μεταβολές που αναφέρθηκαν από προηγούμενη μελέτη (Saini et al., 1995). Σημαντικό είναι επίσης το γεγονός ότι οι συγγραφείς της προηγούμενης μελέτης εξέτασαν αορτικούς δακτυλίους μόνο από 6 περιοχές και παρέλειψαν εντελώς το αορτικό τόξο, περιοχή στην οποία διαπιστώσαμε τις μεγαλύτερες μεταβολές, αφότου ο πρώτος δακτύλιος λήφθηκε από το τέλος της ανιούσας αορτής. Παρόμοιες επιφυλάξεις εγείρονται και από την πρόσφατη μελέτη των Labrosse et al. (2013), οι οποίοι εξέτασαν την ανιούσα, κατιούσα και κοιλιακή αορτή χωρίς να δηλώσουν την

ακριβή ανατομική περιοχή από την οποία ελήφθησαν οι αορτικοί δακτύλιοι. Αγνοώντας την περιοχή του αορτικού τόξου, η μικρή αύξηση της γωνίας ανοίγματος καθώς απομακρυνόμαστε από την περιοχή της καρδιάς, όπως αναφέρθηκε από τους Saini et al. (1995), ταιριάζει με την κατανομή που προέκυψε από τα δικά μας πειράματα. Σε αντίθεση με τα αποτελέσματα αυτά ευρίσκονται τα ευρήματα των Labrosse et al. (2013), ο οποίος ανέφεραν αντίθετες συμπεριφορές για τα δύο φύλα, δηλαδή μειούμενη γωνία ανοίγματος κατά μήκος της αορτής για άνδρες και αυξανόμενη γωνία για γυναίκες.

Η αξονική κατανομή του λόγου της περιμετρικής παραμένουσας επιμήκυνσης ομοιάζει με την κατανομή της γωνίας ανοίγματος η οποία και θεωρείται συνεπής με την χρήση της γωνίας ανοίγματος ως μέτρο των παραμενουσών παραμορφώσεων έναντι της καμπυλότητας της αορτής. Παρόμοιο εύρημα δεν έχει αναφερθεί από καμία μελέτη μέχρι τώρα παρόλο που αναμενόταν. Η ακτίνα καμπυλότητας της κεντρικής γραμμής της αορτής είναι μια σημαντική παράμετρος για την ανάλυση της κατανομής των τάσεων σε ένα καμπύλο σωλήνα. Όσο μεγαλύτερη είναι η καμπυλότητα, τόσο πιο ανομοιογενής είναι η περιφερειακή τάση όταν ο σωλήνας υπόκειται σε εσωτερική πίεση ή κάμψη. Η αορτική ακτίνα καμπυλότητας μελετήθηκε στο αορτικό τόξο για αρουραίους (Liu and Fung, 1988) και ποντίκια (Guo et al., 2002) όπου και μετρήθηκαν οι μικρότερες τιμές. Τα αποτελέσματα αυτά συμβαδίζουν με τα δικά μας ευρήματα, με τη διαφορά ότι μελετήσαμε την καμπυλότητα κατά μήκος όλη της αορτής, όπου η κορυφή βρέθηκε στο αορτικό τόξο, περιοχή με την μεγαλύτερη γωνία ανοίγματος και τον μεγαλύτερο λόγο παραμένουσας επιμήκυνσης.

Αναγνωρίζοντας ότι η διατομή ενός δακτυλίου σπάνια είναι κυκλική και αξονοσυμμετρική, οι Liu and Fung (1988) και Han and

Fung (1991) μελέτησαν την επίδραση της γωνιακής θέσης της ακτινικής τομής στους κλειστούς δακτυλίους. Κατέληξαν ότι σημαντική στις αρτές αρουραίων αλλά ασήμαντη στις αρτές χοίρων υπονοώντας ισοκατανομή των παραμενουσών παραμορφώσεων στις τελευταίες. Οι Han and Fung (1996) μέτρησαν τις περιφερικές παραμένουσες παραμορφώσεις σε αρτητή χοίρου σε διάφορες γωνιακές θέσεις με οπτικό τρόπο, παρακολουθώντας τις αποστάσεις μεταξύ κουκκίδων μαύρου μελανιού στην διατομή των δακτυλίων. Διαπίστωσαν ανισοκατανομή των παραμενουσών παραμορφώσεων στην ανιούσα αρτητή, σχεδόν ισοκατανομή τους στην κατιούσα και κοιλιακή αρτητή αλλά δεν παρουσιάστηκε καμία συστηματική σύγκριση αυτών.

Από τα αποτελέσματά μας προέκυψε ότι η κατανομή των παραμενουσών επιμηκύνσεων είναι ισχυρά ανομοιογενής γύρω από την περιφέρεια αλλά και κατά μήκος της αρτητής. Μεγαλύτερος λόγος παραμενουσών επιμηκύνσεων βρέθηκε στο πρόσθιο και αριστερό πλάγιο τεταρτημόριο στην ανιούσα αρτητή και το αορτικό τόξο, δεδομένα συμβατά με τα αποτελέσματα που παρουσιάστηκα από άλλη μελέτη (Sokolis, 2015) τα οποία δείχνουν εξάρτηση των ανά τοίχωμα παραμενουσών παραμορφώσεων από τη γωνιακή θέση με τον έσω χιτώνα να βρίσκεται υπό μικρότερη παραμένουσα παραμόρφωση στην οπισθοπλάγια παρά την προσθιοπλάγια περιοχή. Σημαντικότητα παρουσιάζει το γεγονός ότι η ανομοιογένεια στην παραμένουσα επιμήκυνση φαίνεται να συσχετίζεται με την αντίστοιχη ανομοιογένεια του αορτικού πάχους με τις περιμετρικές θέσεις που υπόκεινται σε μεγαλύτερη παραμόρφωση να έχουν και το μεγαλύτερο πάχος.

Ένας άλλος παράγοντας, ο οποίος δεν μελετήθηκε, είναι η τοπική ανακατασκευή (remodeling) του αορτικού ιστού γύρω από

αθηρωσκληρωτικές πλάκες. Φαίνεται απίθανο αυτό να παίζει μεγάλο ρόλο επειδή, σε αντίθετη περίπτωση, οι κατανομές των παραμενουσών παραμορφώσεων σε νέους, όπου απουσιάζουν αθηρωσκληρωτικές πλάκες, θα έπρεπε να ήταν διακριτά διαφορετικές από τις αντίστοιχες για ηλικιωμένους, όπου οι αθηρωσκληρωτικές πλάκες είναι εμφανείς, ενώ στα δικά μας δεδομένα δεν παρατηρήθηκε κάτι παρόμοιο.

5.3.3 Ιξωδοελαστικότητα του αορτικού τοιχώματος

Σε όλες τις προηγούμενες μελέτες σε πειραματόζωα, οι ερευνητές είχαν ακολουθήσει μια κοινή γραμμή όσον αφορά τον χρόνο που χρειάζεται να ισορροπήσουν οι αορτικοί δακτύλιοι προτού φτάσουν στην κατάσταση μηδενικών τάσεων. Ο χρόνος αυτός καθορίστηκε στα 30 λεπτά από την ακτινική τομή και επιβεβαιώνεται μόνο εν μέρη για ανθρώπινους ιστούς μέσω των δεδομένων ιξωδοελαστικότητας της παρούσας εργασίας. Όπως απεικονίζεται στην Εικόνα 5.3, στα 30 λεπτά, ο αορτικός ιστός δεν έχει φτάσει στην τελική του κατάσταση αφού η γωνία συνεχίζει να μεγαλώνει μέχρι και κατά 5%. Τα αποτελέσματα υποδεικνύουν, επίσης, ότι για τις απομακρυσμένες από την καρδιά τοπογραφικές περιοχές και για δείγματα από ηλικιωμένους, ο ιστός είναι πολύ πιο ιξωδοελαστικός. Ενδιαφέρον είναι το γεγονός ότι τα αποτελέσματα μπορούν να εξηγηθούν ποσοτικά από τη σύσταση των αορτικών ιστών. Πιο συγκεκριμένα, η μεγαλύτερη ιξωδοελαστικότητα των άπω αορτικών περιοχών αντικατοπτρίζει τη σημαντικά μειωμένη ποσότητα ελαστίνης και την αφθονία του ιξωδοελαστικού κολλαγόνου σε σύγκριση με τις

εγγύτερες τοπογραφικές περιοχές (Sokolis, 2007; Tonar et al., 2015). Ο μεγαλύτερος ερπυσμός της γωνίας ανοίγματος σε ηλικιωμένους οφείλεται στις ευρέως γνωστές συνέπειες της γήρανσης στην αορτική σύσταση, δηλαδή στην αύξηση του λόγου κολλαγόνου/ελαστίνης (Tsamis et al., 2013).

5.3.4 Φυσιολογική σημασία

Οι μεγάλες παραμένουσες παραμορφώσεις που παρατηρούνται σε ορισμένες αξονικές ή και περιφερικές τοπογραφίες φαίνεται να είναι εγγενής ιδιότητα της ενήλικης αορτής. Οι ιδιότητες του υλικού της αορτής μεταβάλλονται κατά μήκος της και αυτή η μεταβολή συνδέεται με εξειδικευμένες αορτικές λειτουργίες. Δεν είναι γνωστό όμως, και επομένως μένει να μελετηθεί, το κατά πόσον αυτή η μεταβολή στις παραμένουσες επιμηκύνσεις μπορεί να αποδοθεί στη μεταβολή των ιδιοτήτων του αορτικού υλικού, δηλαδή αν η προοδευτική αύξηση της γωνίας ανοίγματος και της παραμένουσας επιμήκυνσης στη θωρακική αορτή συνδέεται με το δύσκαμπτο τοίχωμα. Τέτοια συσχέτιση έχει γίνει (Sokolis, 2015) για ανευρυσματικούς ιστούς. Παράλληλα, είναι ενδιαφέρον το ότι η γωνία ανοίγματος κατά μήκος της αορτής, η οποία συσχετίζεται ασθενώς με το πάχος του τοιχώματος, καθορίζει την κατανομή των τάσεων σε σωληνοειδή όργανα. Πιθανή εξήγηση είναι το ενδεχόμενο η δυσκαμψία του ιστού να είναι σημαντικότερη από τη γεωμετρία του.

Σε προηγούμενες μελέτες σε υγιείς και ανευρυσματικούς ιστούς (Iliopoulos et al., 2009; Sokolis et al., 2012a; Sokolis, 2015) έχει βρεθεί ότι το πρόσθιο και το αριστερό πλάγιο τεταρτημόριο είναι πιο μαλακά

και πιο παχιά από τα δύο άλλα εναπομείναντα τεταρτημόρια. Η παρούσα μελέτη επιβεβαιώνει ότι πρόσθιο και αριστερό πλάγιο φορτίζονται περισσότερο ενώ αποδεικνύεται ότι οπίσθιο και αριστερό πλάγιο είναι παχύτερα και περισσότερο προφορτισμένα στην κοιλιακή αορτή. Οι Kim and Baek (2011) διαπίστωσαν ότι το πρόσθιο είναι το παχύτερο και μαλακότερο τεταρτημόριο στην κατιούσα θωρακική αορτή χοίρου. Φαίνεται, επομένως, ότι τα τεταρτημόρια με την μεγαλύτερη παραμένουσα επιμήκυνση είναι και αυτά που έχουν τα παχύτερα και πιο μαλακά τοιχώματα. Είναι, συνεπώς, ευλογοφανές να υποτεθεί ότι αυτός είναι ένας φυσιολογικός μηχανισμός προσαρμογής των καμπύλων περιοχών της αορτής έναντι των υψηλότερων τάσεων σε αντίθεση με τις ευθυτενείς περιοχές όπου οι τάσεις κατανέμονται ομοιόμορφα και παρατηρείται λιγότερη μεταβλητότητα ως προς τις ιδιότητες του αγγειακού ιστού. Υπό το πρίσμα αυτό, τα τεταρτημόρια που είναι περισσότερο προεντεταμένα, παχύτερα με μαλακά τοιχώματα ίσως να είναι καλύτερα προστατευμένα από τραυματισμούς προερχόμενους από υπερβολικές φορτίσεις ενώ τα λεπτότερα και δύσκαμπτα τεταρτημόρια δεν χρειάζονται επιπλέον προστασία, αφού τα αιμοδυναμικά φορτία που τους ασκούνται είναι μικρότερα.

Οι πληροφορίες στην τοπογραφική μεταβλητότητα των παραμενουσών παραμορφώσεων στην ανθρώπινη αορτή έχουν ενδιαφέρον και από πλευράς παθολογίας καθότι ορισμένα αορτικά τμήματα είναι πιο ευπαθή όπως για παράδειγμα η εγγύς αορτή είναι περισσότερο πιθανό να υποστεί ρήξη, με ή χωρίς εκφυλιστική ανευρυσματική ασθένεια, ενώ η άπω αορτή είναι πιο επιρρεπής σε αθηρωσκληρωτικές ασθένειες. Παραπέμπεται ο αναγνώστης στη συζήτηση στα Sokolis et al., (2012) και στην βιβλιογραφική ανασκόπηση από Tsamis et al. (2013).

Η αύξηση στη γωνία ανοίγματος και του λόγου παραμένουσας επιμήκυνσης με την παρέλευση της ηλικίας δεν είναι εμφανής σε κάθε τοπογραφία κατά μήκος της αορτής. Παρόλα αυτά, η αύξηση αυτή υποδηλώνει ότι τα διάφορα αορτικά τμήματα έχουν υποστεί, σε διαφορετικό βαθμό, ανακατασκευή της κατάστασης μηδενικών τάσεων, ως αποτέλεσμα διάφορων δομικών αλλαγών λόγω γήρανσης. Έτσι, αλλαγές που λαμβάνουν χώρα στην άπω παρά στην εγγύτατη αορτή σε νεαρότερη ηλικία, γίνονται εμφανείς σε μεγαλύτερη ηλικία και σε εγγύτερες τοπογραφικές περιοχές της αορτής. Σύμφωνα με μελέτη αορτών από αρουραίους των Badreck-Amoudi et al., (1996), η γωνία ανοίγματος αυξάνεται σημαντικά στην ενηλικίωση. Η αύξηση μπορεί να αποδοθεί σε άνιση ανάπτυξη των αορτικών χιτώνων δηλαδή, ο εσωτερικός χιτώνας να αναπτύσσεται εις βάρος του μέσου και έξω χιτώνα, σύμφωνα με της υπόθεση του Fung περί ανομοιογενούς ανακατασκευής. Μεγαλύτερη ανάπτυξη του έσω χιτώνα έχει προταθεί και από τους Rachev et al., (1995) ώστε να επιτυγχάνεται ομογενοποίηση της κατανομής τάσεων στα τοιχώματα της αναπτυσσόμενης και πλήρους ανεπτυγμένης αορτής αρουραίων.

Συμπερασματικά, σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η κατανόηση της τοπογραφικής μεταβλητότητας στις παραμένουσες παραμορφώσεις της ανθρώπινης αορτής κατά τη γήρανση. Τα ευρήματά μας είναι απαραίτητα ώστε βρεθεί η κατάσταση μηδενικών τάσεων, η οποία με τη σειρά της είναι απαραίτητη για τον σωστό ορισμό σχέσεων τάσης – παραμόρφωσης. Επιπλέον, τα αποτελέσματά μας μπορούν να αποτελέσουν τη βάση σύγκρισης με παθολογικές καταστάσεις όπως για παράδειγμα το σχηματισμό ανευρυσμάτων και τον αορτικό διαχωρισμό και δύνανται να βελτιώσουν τις γνώσεις μας για τις βασικές λειτουργίες της αορτής

όπως η σύζευξη καρδιάς – αορτής και η ροή αίματος στα διάφορα όργανα (εγκέφαλος, νεφροί, έντερα, άνω και κάτω άκρα). Οι κατανομές των παραμενουσών παραμορφώσεων μπορούν να εισαχθούν σε μοντέλα πεπερασμένων στοιχείων για προσομοίωση φυσιολογικών αλλά και παθολογικών καταστάσεων και χειρουργικών διαδικασιών. Τέλος, είναι χρήσιμα με σκοπό την επικύρωση θεωριών που αφορούν την ανάπτυξη – ανακατασκευή της αορτής.

5.4 Προτάσεις για μελλοντική έρευνα

Το πεδίο της εμβιομηχανικής του ανθρώπινου καρδιαγγειακού συστήματος παρουσιάζει έλλειψη πειραματικών δεδομένων οπότε περαιτέρω έρευνα στο αντικείμενο κρίνεται απαραίτητη. Ο ουδέτερος άξονας των δακτυλίων, δηλαδή η ακτινική γραμμή του αορτικού τοιχώματος όπου οι παραμένουσες παραμορφώσεις είναι μηδέν, μετακινείται προς τον έξω χιτώνα όπως διαπιστώνεται από τις μεγαλύτερες γωνίες ανοίγματος. Η παρατήρηση αυτή είναι δύσκολο να αξιολογηθεί χωρίς τη γνώση των παραμενουσών παραμορφώσεων του κάθε αορτικού χιτώνα ξεχωριστά.

Η τοπογραφική κατανομή των παραμενουσών παραμορφώσεων πρέπει να αντικατοπτρίζεται από δομικές μεταβολές στο αορτικό τοίχωμα, επομένως οι ιστολογικές διαφορές του τοιχώματος ανά περιοχή χρίζουν ιδιαίτερης μελέτης. Ειδικότερα, έμφαση χρειάζεται να δοθεί στον ακριβέστερο προσδιορισμό της περιμετρική κατανομή των ινωδών (ελαστίνης και κολλαγόνου) και των κυτταρικών συνιστωσών του τοιχώματος αλλά και πληροφορίες που αφορούν την περιεκτικότητά του σε πρωτεογλυκάνες.

Η ταυτοποίηση της σχέσης μεταξύ της αορτικής δομής και των παραμενουσών παραμορφώσεων ενδέχεται να καταστήσει ικανή την εύρεση των φυσιολογικών μηχανισμών που προκαλούν την εμφάνιση των παραμενουσών παραμορφώσεων. Έχουν προταθεί διάφοροι μηχανισμοί όπως:

- (α) ανομοιογενής ανάπτυξη – ανακατασκευή του εσωτερικού έναντι του εξωτερικού τοιχώματος (Fung, 1991)
- (β) τοπική ασύμβατη ανάπτυξη ιστών (Rodriguez et al., 1994; Skalak et al., 1996)
- (γ) διαφορές κατά την εξέλιξη φυσικών σχηματισμών από τις συνιστώσες του αορτικού τοιχώματος κατά την ανάπτυξή του (Humphrey and Rajagopal, 2002)
- (δ) ωσμωτική διόγκωση (Guo et al., 2007) και διαφορές στη διατοιχωματική κατανομή των πρωτεογλυκανών (Azeloglu et al., 2007).

Όσον αφορά την πειραματική διαδικασία και πιο συγκεκριμένα τη λήψη των πρωτογενών δεδομένων, ο χρόνος που απαιτείται για αυτήν θα μειωθεί, κατά πολύ μεγάλο ποσοστό, εάν η διαδικασία αυτοματοποιηθεί με χρήση κατάλληλου λογισμικού αναγνώρισης προτύπων στις φωτογραφίες των δειγμάτων.

6

Παράρτημα Α

Στο Παράρτημα αυτό παρατίθενται ενδεικτικοί πίνακες με τα πρωτογενή δεδομένα και την επεξεργασία που έχουν υποστεί ώστε να ανακτηθούν τα τελικά, έπειτα της επεξεργασίας, δεδομένα τα οποία χρησίμευσαν για την δημιουργία των γραφημάτων που παρουσιάζονται στο κεφάλαιο των αποτελεσμάτων.

A/A	Length	%	Radius
1	62,2062	0,02	1426,53
2	36,0289	0,03	360,589
3	43,4688	0,04	255,995
4	45,7285	0,06	416,874
5	39,548	0,07	159,013
6	39,7928	0,08	124,355
7	47,2505	0,09	188,96
8	51,3549	0,11	127,742
9	54,6339	0,13	925,321
10	62,5886	0,15	228,958
11	64,1741	0,16	138,348
12	61,2732	0,18	108,675
13	70,7408	0,20	227,324
14	73,6473	0,23	404,98
15	51,9716	0,24	3508,15
16	51,0392	0,26	16613,3
17	69,0811	0,28	672,405
18	64,0205	0,30	928,665
19	78,1633	0,32	2472,12
20	79,6367	0,35	1831,93
21	80,1575	0,37	3967,93
22	64,2702	0,39	383,53
23	64,0176	0,41	1056,61
24	66,0198	0,43	990,664
25	75,0859	0,45	471,625
26	63,1663	0,47	515,813
27	78,0928	0,49	479,219
28	61,1109	0,51	505,645
29	63,2738	0,53	267,9
30	67,1871	0,55	3941,74
31	72,0395	0,57	691,55
32	53,4648	0,59	1189,79
33	57,3114	0,61	499,888
34	62,692	0,63	393,863
35	83,6762	0,65	728,008
36	58,2772	0,67	292,355
37	61,3889	0,69	319,31
38	72,4777	0,71	535,341
39	61,4133	0,73	863,988
40	59,2657	0,75	372,069
41	57,2079	0,76	1095,78
42	61,5318	0,78	1015,58
43	53,1027	0,80	309,924
44	57,5297	0,81	233,801
45	51,8556	0,83	17034,6
46	67,9041	0,85	215,682
47	62,3723	0,87	2053,99
48	57,6383	0,89	885,167
49	55,9751	0,90	1977,07
50	63,0345	0,92	1950,3
51	73,729	0,94	350,97
52	54,5743	0,96	200,436
53	69,0384	0,98	297,897
54	59,5781	1,00	479,95
SUM	3315,8093		

Πίνακας 6.1: Μετρήσεις ακτίνας καμπυλότητας από το πείραμα υπ' αριθμόν 22. Οι μονάδες μέτρησης των στηλών 2 και 4 (Length και Radius αντίστοιχα) είναι το εικονοστοιχείο (pixel). Στον #10 δακτύλιο αντιστοιχεί επί τοις εκατό απόσταση 0,15 η οποία υπολογίστηκε με την εξής φόρμουλα:

$$\text{SUM}(\text{Length}1:\text{Length}10)/\text{Length}55$$

A/A	%	Radius	Curvature	calibration	radius (mm)	Curvature (1/mm)
1	0,02	1426,53	0,000701001731474	107,042	133,268249845855	0,007503662734047
2	0,04	308,29	0,003243678071439		28,8010313708638	0,034720978812295
3	0,06	416,874	0,002398806353958		38,9449001326582	0,02567730297404
4	0,07	141,684	0,00716514405379		13,2362997701837	0,075549815081449
5	0,09	188,96	0,005292125317528		17,6528839147251	0,056647967823878
6	0,11	127,742	0,007828278874607		11,9338203695746	0,083795462729564
7	0,13	925,321	0,001080706046875		86,4446665794735	0,011568093666955
8	0,16	183,65	0,005445051265158		17,1570972141776	0,058284917752501
9	0,18	108,675	0,009201748332183		10,1525569402664	0,098497354497355
10	0,20	227,324	0,004399007583889		21,2368976663366	0,047087856979466
11	0,23	404,98	0,002469257741123		37,8337475009809	0,026431428712529
12	0,24	3508,15	0,000285050525206		327,735842005942	0,003051237831906
13	0,26	16613,3	6,019273714434E-05		1552,03564955812	0,00064431509694
14	0,28	672,405	0,001487198935166		62,8169316716803	0,015919274841799
15	0,30	928,665	0,001076814567147		86,75706731937	0,01152643848966
16	0,32	2472,12	0,000404511107875		230,948599615104	0,004329967800916
17			0,000475191746914			0,00508654749732
18	0,35	1831,93	0,000545872385954		171,141234281871	0,005843127193725
19	0,37	3967,93	0,00025202057496		370,689075316231	0,002697678638484
20	0,39	383,53	0,002607357964175		35,829861175987	0,027909681120121
21	0,41	1056,61	0,000946422994293		98,7098522075447	0,010130701015512
22	0,43	990,664	0,001009423982299		92,5490928794305	0,010805076191322
23	0,45	471,625	0,002120328650941		44,059808299546	0,022696421945402
24	0,47	515,813	0,001938687082334		48,1879075503074	0,020752094266721
25	0,49	479,219	0,002086728614683		44,7692494534855	0,022336760437295
26	0,51	505,645	0,001977672082192		47,2380000373685	0,0211693975022
27	0,53	267,9	0,003732736095558		25,0275592757983	0,039955953714073
28	0,55	3941,74	0,000253695068675		368,242372152987	0,002715602754114
29	0,57	691,55	0,001446027040706		64,605481960352	0,015478562649122
30	0,59	1189,79	0,00084048445524		111,151697464547	0,00899671370578
31	0,61	499,888	0,002000448100374		46,7001737635694	0,021413196556029
32	0,63	393,863	0,002538953900214		36,7951831991181	0,027177470338671
33	0,65	728,008	0,001373611278997		68,0114347639244	0,014703409852639
34	0,67	292,355	0,003420499050812		27,3121765288391	0,036613705939697
35	0,69	319,31	0,003131752842066		29,8303469666112	0,03352290877204
36	0,71	535,341	0,001867968266955		50,0122381868799	0,019995105923141
37	0,73	863,988	0,001157423482734		80,7148595878254	0,012389292443877
38	0,75	733,92	0,00136253797223		68,5641617309094	0,014584878962346
39	0,78	1015,58	0,000984659012584		94,8767773397358	0,010539987002501
40	0,80	309,924	0,003226597488417		28,9534948898563	0,034538144835508
41	0,81	233,801	0,004277141671764		21,8419872573382	0,045783379882892
42	0,83	17034,6	5,870404940533E-05		1591,39403224902	0,000628379885645
43	0,85	215,682	0,004636455522482		20,1492871956802	0,049629547203754
44	0,87	2053,99	0,000486857287523		191,886362362437	0,005211417777107
45	0,90	1431,12	0,000698754156277		133,696913361111	0,007479604239621
46	0,92	1950,3	0,000512741629493		182,199510472525	0,005488488950418
47	0,94	350,97	0,002849246374334		32,7880644980475	0,030498903040146
48	0,96	200,436	0,004989123710312		18,7249864539153	0,053404578019917
49	0,98	297,897	0,00335686495668		27,8299172287513	0,03593255386929
50	1,00	479,95	0,00208355036983		44,837540404701	0,022302739868736

Πίνακας 6.2: Δεδομένα ακτίνας καμπυλότητας μετά την αναγωγή σε 50 διαστήματα (στήλες 1 έως και 4) και μετά την βαθμονόμηση (στήλες 6 και 7) και την μετατροπή τους από μονάδες εικονοστοιχείων σε μονάδες απόστασης και πιο συγκεκριμένα σε mm και mm⁻¹ για την ακτίνα καμπυλότητας και την καμπυλότητα αντίστοιχα. Σχέση βαθμονόμησης: 107,042 pixels = 1 cm

%	Α/Α	time (min)							
		2	5	10	15	20	30	60	90
0,06	3	114,068	114,696	115,887	116,804	116,992	117,522	117,817	117,935
0,13	7	133,971	135,277	139,325	140,512	141,499	142,024	142,604	142,863
0,36	16	147,371	150,507	152,075	153,642	154,426	155,210	156,778	157,562
0,40	19	165,749	168,756	174,195	174,615	174,671	175,229	178,612	179,684
0,50	26	166,922	170,346	172,506	174,316	174,595	175,843	177,827	179,427
0,60	32	147,621	149,657	154,774	156,098	157,731	159,248	161,837	161,920
0,64	35	150,516	152,012	153,137	155,551	156,489	158,123	161,714	161,037
0,73	41	151,199	154,709	156,323	157,068	158,201	159,112	160,726	161,716
0,86	48	140,235	144,663	146,494	148,363	149,074	149,834	151,807	152,566
0,91	51	114,222	119,319	121,812	121,987	122,755	122,934	125,696	124,912
1,00	56	134,544	138,852	141,707	143,126	144,119	145,755	148,735	149,549

Πίνακας 6.3: Γωνίες ανοίγματος, σε μοίρες, δακτυλίων ως συνάρτηση του χρόνου του πειράματος υπ' αριθμόν 13.

%	2'	5'	10'	15'	20'	30'	60'	90'
0,06	0,9682	0,9735	0,9836	0,9914	0,9930	0,9975	1	1,0010
0,13	0,9395	0,9486	0,9770	0,9853	0,9923	0,9959	1	1,0018
0,36	0,9400	0,9600	0,9700	0,9800	0,9850	0,9900	1	1,0050
0,40	0,9280	0,9448	0,9753	0,9776	0,9779	0,9811	1	1,0060
0,50	0,9387	0,9579	0,9701	0,9803	0,9818	0,9888	1	1,0090
0,60	0,9122	0,9247	0,9564	0,9645	0,9746	0,9840	1	1,0005
0,64	0,9308	0,9400	0,9470	0,9619	0,9677	0,9778	1	0,9958
0,73	0,9407	0,9626	0,9726	0,9772	0,9843	0,9900	1	1,0062
0,86	0,9238	0,9529	0,9650	0,9773	0,9820	0,9870	1	1,0050
0,91	0,9087	0,9493	0,9691	0,9705	0,9766	0,9780	1	0,9938
1,00	0,9046	0,9336	0,9527	0,9623	0,9690	0,9800	1	1,0055

Πίνακας 6.4: Κανονικοποιημένες γωνίες ανοίγματος ως προς την τιμή στα 60 λεπτά του πειράματος υπ' αριθμόν 13.

Opening Angles exp. 22 30 / 10 / 2015 AM: 1028 Χρ. Γεν: 1985
 Φύλο: Γ Ηλικία: 30

1) 4,57 mm	17) 5,80	33) 5,42	49) 5,66
2) 5,17	18) 5,57	34) 5,76	50) 5,05
3) 6,09	19) 5,15	35) 5,76 4,70	51) 4,58
4) 6,74	20) 5,44	36) 5,76 4,60	52) 6,05
5) 5,88	21) 5,83	37) 5,76 5,32	53) 5,07
6) 6,90	22) 5,20	38) 5,76 7,36	54) 5,24
7) 6,46	23) 5,04	39) 5,78	55) 6,07
8) 8,70	24) 5,30	40) 5,76 3,03	56) 5,58
9) 7,83	25) 5,10	41) 4,99	57) 5,15
10) 5,85	26) 5,94	42) 5,73	58) 5,73
11) 6,88	27) 5,06	* 43) 5,76 6,56	59)
12) 5,11	28) 5,87	44) 5,76 5,24	60)
13) 5,69	29) 5,04	45) 5,76 5,46	61)
14) 5,53	30) 5,14	46) 5,68	62)
15) 5,77	31) 6,32	47) 5,87	63) *
16) 5,39	32) 5,71	48) 5,76 5,91	64)

Παράρτημα

1→2: 36,93 mm	5→6: 43,53 mm
2→3: 47,41 mm	6→7: 42,14 mm
3→4: 43,25 mm	7→8: 40,83 mm
4→5: 44,82 mm	

Εικόνα 6.1: Φύλλο μετρήσεων πειράματος υπ' αριθμόν 22 όπου καταγράφονταν τα πλάτη των επιμέρους δακτυλίων σε μονάδες mm.

A/A	Width (mm)	%
1	4,57	0,014
2	5,17	0,029
3	6,09	0,048
4	6,74	0,068
5	5,88	0,086
6	6,90	0,107
	10,00	
7	6,46	0,156
8	8,70	0,183
9	7,83	0,206
10	5,85	0,224
11	6,88	0,245
12	5,11	0,260
13	5,69	0,277
14	5,53	0,294
15	5,77	0,312
16	5,39	0,328
17	5,80	0,345
18	5,57	0,362
19	5,15	0,378
20	5,44	0,394
21	5,83	0,412
22	5,20	0,427
23	5,04	0,443
24	5,30	0,459
25	5,10	0,474
26	5,94	0,492
27	5,06	0,507
28	5,87	0,525
29	5,04	0,540
30	5,14	0,556
31	6,32	0,575
32	5,71	0,592
33	5,42	0,608
34	5,76	0,626
35	4,70	0,640
36	4,60	0,654
37	5,32	0,670
38	7,36	0,692
39	5,78	0,710
40	3,03	0,719
41	4,99	0,734
42	5,73	0,751
43	6,56	0,771
44	5,24	0,787
45	5,46	0,803
46	5,60	0,820
47	5,07	0,836
48	5,91	0,853
49	5,66	0,870
50	5,05	0,886
51	4,58	0,900
52	6,05	0,918
53	5,07	0,933
54	5,34	0,949
55	6,07	0,968
56	5,58	0,984
57	5,15	1,000
SUM	331,15	

Πίνακας 6.5: Πλάτη των δακτυλίων του πειράματος 22 και κανονικοποίηση της θέσης τους στην αορτή (3η στήλη).

1	Features	Measurement	Value	1	Features	Measurement	Value
1	Calibration	Length	30	1	Calibration	Length	28
2	Anterior Inner	Length	435	2	Anterior Inner1	Length	206,997
3	Anterior Outer	Length	495	3	Anterior Outer1	Length	200,555
4	RightLateral Inner	Length	400	4	Anterior Inner2	Length	183,081
5	RightLateral Outer	Length	469	5	Anterior Outer2	Length	197,401
6	Posterior Inner	Length	474	6	RightLateral Inner	Length	386,828
7	Posterior Outer	Length	543	7	RightLateral Outer	Length	375,411
8	LeftLateral Inner	Length	469	8	Posterior Inner	Length	431,248
9	LeftLateral Outer	Length	572	9	Posterior Outer	Length	444,095
10	Thickness_Ant	Avg. Dist.	55	10	LeftLateral Inner	Length	400,101
11	Thickness_RL	Avg. Dist.	50	11	LeftLateral Outer	Length	442,424
12	Thickness_Post	Avg. Dist.	44	12	Thickness_Ant1	Avg. Dist.	41,8193
13	Thickness_LL	Avg. Dist.	53	13	Thickness_Ant2	Avg. Dist.	37,8516
				14	Thickness_RL	Avg. Dist.	43,7265
				15	Thickness_Post	Avg. Dist.	33,825
				16	Thickness_LL	Avg. Dist.	45,2648
				17	OpeningAngle	Angle	147,293

2	Features	Measurement	Value	2	Features	Measurement	Value
1	Calibration	Length	31	1	Calibration	Length	26
2	Anterior Inner	Length	483	2	Anterior Inner1	Length	197,201
3	Anterior Outer	Length	522,111	3	Anterior Outer1	Length	201,987
4	RightLateral Inner	Length	485,209	4	Anterior Inner2	Length	95,8512
5	RightLateral Outer	Length	570,54	5	Anterior Outer2	Length	84,6398
6	Posterior Inner	Length	536,369	6	RightLateral Inner	Length	429,81
7	Posterior Outer	Length	602,44	7	RightLateral Outer	Length	442,631
8	LeftLateral Inner	Length	477,961	8	Posterior Inner	Length	471,5
9	LeftLateral Outer	Length	560,023	9	Posterior Outer	Length	474,659
10	Thickness_Ant	Avg. Dist.	35,7927	10	LeftLateral Inner	Length	416,965
11	Thickness_RL	Avg. Dist.	46,8778	11	LeftLateral Outer	Length	443,494
12	Thickness_Post	Avg. Dist.	46,8101	12	Thickness_Ant1	Avg. Dist.	41,0847
13	Thickness_LL	Avg. Dist.	43,3429	13	Thickness_Ant2	Avg. Dist.	55,2803
				14	Thickness_RL	Avg. Dist.	45,7359
				15	Thickness_Post	Avg. Dist.	46,0559
				16	Thickness_LL	Avg. Dist.	55,5437
				17	OpeningAngle	Angle	141,208

Πίνακας 6.6: Δεδομένα για τους υπ' αριθμόν 1 και 2 κλειστούς (αριστερά) και ανοικτούς (δεξιά) δακτυλίους του πειράματος 22.

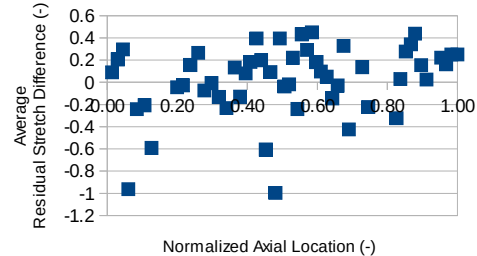
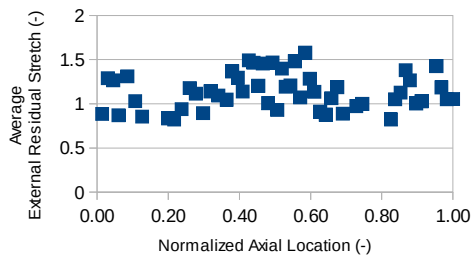
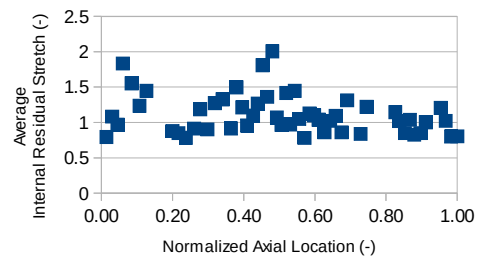
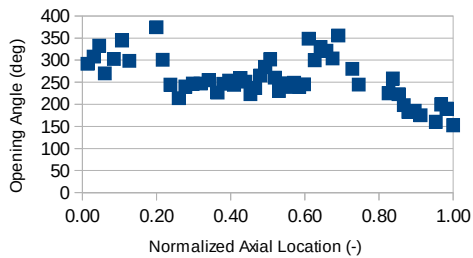
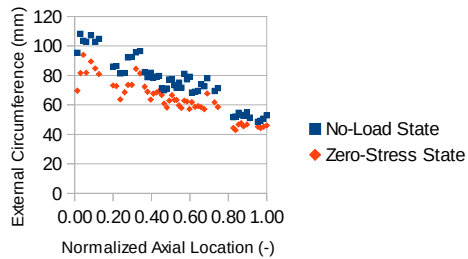
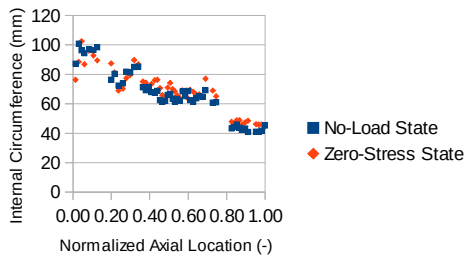
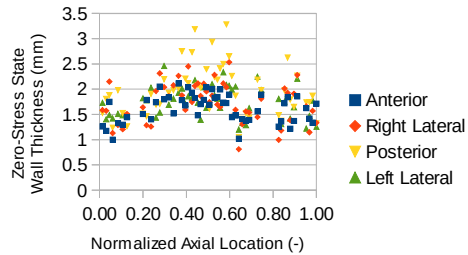
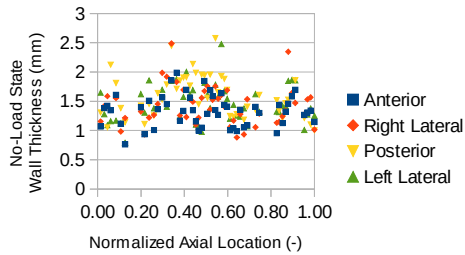
AIA	position	Circumferential lengths																			
		Anterior				Right Lateral				Posterior				Left Lateral							
		Inner closed	Outer closed	Inner open	Outer open	Inner closed	Outer closed	Inner open	Outer open	Inner closed	Outer closed	Inner open	Outer open	Inner closed	Outer closed	Inner open	Outer open				
		mm		mm		mm		mm		mm		mm		mm		mm					
1	0.01	145	164	166	7,3028	1,627	6,5396	7,05	13,931	12,1	13,322	15,643	13,815	13,485	17,889	15,402	15,861	15,642	19,093	14,289	15,801
0.03	15,589	16,842	7,5847	7,7697	3,6664	3,2551	11,271	11,024	15,652	18,405	16,531	17,002	17,304	18,434	18,135	18,256	15,418	18,065	16,037	17,057	
0.05	17,201	19,666	8,936	9,292	8,0501	7,716	17,147	16,935	13,467	15,361	14,305	14,335	16,382	18,789	17,097	17,359	18,936	21,522	18,323	18,993	
0.07	16,527	19,621	7,3864	7,3212	8,5056	9,6041	15,902	16,367	12,806	15,007	13,734	13,679	16,759	19,605	17,208	17,167	16,303	18,54	17,232	17,442	
0.09	15,834	18,563	8,1355	8,4049	8,6354	8,9664	17,143	17,413	13,648	16,083	14,578	14,712	16,113	18,028	16,991	17,727	14,591	16,278	15,34	14,215	
0.11	10,693	20,425	9,3489	9,2915	9,9649	9,510	19,316	18,809	12,461	15,478	14,281	15,172	16,752	18,557	18,451	17,542	13,43	14,808	14,46	14,109	
7	0.16	11,229	12,466	6,5731	5,801	5,2213	4,8255	11,794	10,627	11,747	12,831	12,784	13,226	13,323	15,264	15,237	14,842	13,628	15,025	14,518	14,13
9	0.18	12,666	14,489	6,6872	5,5803	7,4137	6,3331	14,101	11,913	12,242	14,448	12,903	14,6	12,884	13,245	12,953	11,398	10,679	12,743	11,281	10,175
10	0.21	11,87	14,027	5,069	4,9798	6,8203	6,2528	11,879	11,133	12,859	14,979	13,028	12,86	12,505	14,389	11,332	11,139	13,529	15,102	13,778	11,778
11	0.22	14,608	16,652	6,9111	6,3934	6,8142	6,5908	12,725	12,984	12,154	13,901	11,415	12,995	12,375	14,303	12,241	12,616	11,861	14,145	10,969	11,592
12	0.24	12,211	13,486	4,646	4,3888	5,7905	6,1076	12,215	12,546	12,763	15,241	14,359	14,181	12,643	14,915	13,465	14	11,614	14,318	13,046	13,451
13	0.26	10,673	12,547	4,469	6,5	3,762	5,572	11,845	11,357	13,05	15,128	13,48	13,482	15,334	13,714	12,316	12,885	13,589	15,837	14,387	14,355
14	0.28	11,761	14,241	5,2234	5,2454	6,2029	6,298	11,216	14,265	14,575	17,274	14,994	14,771	10,607	10,091	10,421	12,472	14,984	16,262	17,708	
15	0.29	11,537	13,771	5,0203	5,9522	5,8808	5,9111	11,901	11,963	12,219	14,357	11,574	11,633	11,647	13,441	11,941	12,146	13,008	15,343	13,194	13,906
16	0.31	10,343	11,75	5,0694	5,1504	6,1488	6,044	11,218	11,114	11,494	13,719	12,33	13,468	11,931	13,517	12,591	13,422	11,715	14,245	12,254	12,348
17	0.33	11,749	13,446	7,2888	7,0285	4,1917	4,074	11,408	11,108	10,309	12,116	13,033	11,069	11,633	11,552	13,188	15,548	12,406	12,835		
18	0.35	11,576	13,323	6,2842	6,3385	5,2841	5,1594	11,568	11,498	11,164	13,238	11,611	12,232	10,994	11,815	10,267	10,809	12,12	14,363	12,527	12,783
19	0.38	12,333	13,741	5,2933	5,501	6,8076	6,8476	12,101	12,349	12,245	14,626	13,244	13,617	13,951	13,774	10,089	10,296	11,358	13,446	11,765	11,715
20	0.39	13,122	14,494	6,1289	5,9383	6,1533	6,8154	12,28	12,752	10,701	12,506	11,304	11,775	11,48	11,175	11,437	11,307	10,659	10,764	10,661	
21	0.41	12,334	13,816	6,3785	6,3948	5,7134	5,5632	12,022	12,038	12,164	14,617	12,763	13,307	9,1686	10,174	9,4069	9,5474	11,704	14,505	11,501	11,772
22	0.44	11,077	12,759	4,8599	4,8261	5,6946	6,0317	10,5	10,858	12,133	14,364	12,978	13,107	10,899	12,516	11,512	11,572	11,532	13,543	12,048	12,311
23	0.46	12,649	14,494	5,5837	5,4597	5,7377	5,559	11,157	11,108	12,858	14,928	12,871	13,194	9,5779	10,821	10,34	10,431	11,432	13,962	13,056	13,059
24	0.47	11,893	13,408	5,3726	4,5962	5,4294	5,1088	10,802	9,7079	12,449	14,856	12,65	13,434	9,9992	11,225	9,5818	10,48	11,469	13,337	11,376	11,373
25	0.49	11,275	12,75	4,9576	4,8541	5,3473	5,8713	10,305	10,725	12,132	14,589	12,379	12,773	10,588	12,105	9,7607	10,58	12,219	14,702	12,035	11,933
26	0.51	10,586	12,089	5,6122	4,8119	5,643	5,7171	11,255	10,529	11,991	14,837	12,504	12,589	11,333	12,512	11,385	11,363	11,934	13,95	11,84	11,807
27	0.53	10,918	11,859	5,1952	4,9245	5,8824	5,9293	11,078	10,854	10,327	12,439	10,492	10,83	11,778	13,351	11,971	12,123	11,837	14,516	12,12	11,208
28	0.56	10,524	12,284	4,4333	4,1044	4,1029	5,3007	10,538	9,6052	10,605	12,607	11,301	11,371	12,102	14,019	12,944	12,849	11,288	13,657	11,212	12,078
29	0.57	10,228	11,259	5,2197	5,0464	5,3807	5,0086	10,61	10,505	11,284	13,633	11,935	11,928	11,355	12,577	12,286	11,931	11,431	13,902	11,544	12,238
30	0.59	11,587	12,775	6,3465	5,8214	5,2723	4,7221	11,474	10,544	11,223	13,155	12,111	12,012	12,405	12,049	10,571	10,813	11,393	13,837	11,609	11,839
31	0.61	10,611	11,573	2,4253	2,0307	3,7832	3,9668	6,2085	5,9975	10,823	13,173	10,912	11,432	11,36	13,564	12,712	12,684	10,315	12,005	10,457	10,669
32	0.63	12,382	13,872	5,6013	5,5023	5,1238	4,9811	10,725	10,483	10,707	12,653	10,701	10,899	11,35	12,566	11,239	11,118	10,768	13,124	10,104	10,689
33	0.65	11,36	13,872	2,8753	3,1504	6,4157	6,3704	9,291	9,5208	9,2645	10,977	8,7693	8,7229	11,568	13,434	11,685	11,558	10,486	12,345	9,9915	11,207
34	0.67	10,356	11,993	5,0948	4,8299	5,7039	5,156	10,826	10,582	10,279	12,518	11,496	12,366	10,661	12,087	11,307	11,056	10,381	12,572	10,611	11,276
35	0.69	10,585	12,571	4,3627	4,7545	4,7545	4,7545	4,7545	4,7545	4,7545	4,7545	4,7545	4,7545	4,7545	4,7545	4,7545	4,7545	4,7545	4,7545	4,7545	4,7545
36	0.71	10,395	11,443	4,3027	4,7456	5,6627	5,0955	10,055	10,275	10,628	12,564	11,281	10,988	10,978	12,628	11,648	11,056	9,947	13,029	10,828	10,615
37	0.73	9,5073	11,568	7,1213	6,522	4,0053	4,1922	11,127	10,715	9,6156	11,211	10,678	10,688	9,5782	11,526	9,9236	9,7423	10,901	11,896	10,55	11,047
38	0.75	11,039	12,128	4,2464	4,2898	4,4863	4,6723	8,7227	8,9591	9,3986	11,444	9,731	9,7755	9,5108	10,541	9,5466	6,6003	10,879	13,277	13,312	11,031
39	0.77	11,638	12,482	5,9213	5,8278	4,4378	4,2388	10,35	10,166	8,2951	10,338	10,142	10,458	11,173	12,688	10,926	11,189	9,751	12,606	10,603	11,722
40	0.80	8,6899	10,068	4,1556	4,5984	3,8497	3,5648	8,0054	8,1632	10,369	12,765	10,821	10,964	7,9517	9,3758	8,4272	8,4862	9,7923	12,196	9,835	10,334
41	0.82	9,9533	11,578	5,1482	5,0747	4,511	5,2310	9,769	10,386	9,4961	11,318	10,231	10,389	8,8783	10,391	9,3001	9,5779	9,5933	12,406	9,449	9,979
42	0.84	9,2287	10,179	4,9948	5,0755	4,7821	4,5369	9,769	9,6124	10,237	13,275	10,799	10,802	8,0887	10,391	9,6206	9,9599	9,4736	12,021	9,503	10,018
43	0.85	10,08	11,119	4,479	4,6474	4,1756	4,383	8,6546	9,0304	9,6178	12,484	9,9591	10,573	9,1156	10,423	9,5395	9,5743	10,082	12,843	9,969	10,226
44	0.87	10,771	12,433	4,5678	4,2494	6,0116	5,9559	10,719	10,205	9,2063	11,445	9,6826	9,7552	9,1317	10,543	9,4413	9,3615	9,5679	12,537	9,999	9,462
45	0.89	9,6711	11,369	4,1917	4,1492	4,6399	4,9488	8,8086	9,099	10,045	12,177	10,025	9,718	8,3111	10	8,537	8,5751	10,32	13,31	10,26	10,181
46	0.92	11,809	13,763	4,951	4,4019	5,5727	5,6024	10,524	10,9	10,0314	11,335	9,4351	9,1342	9,484	11,445	9,9804	10,027	9,166	10,921	8,3526	8,0256
47	0.93	9,8771	11,053	3,2504	3,2304	4,6504	4,3223	7,9008	7,5527	10,712	12,881	10,626	9,7018	8,5781	9,7747	9,0965	8,4386	8,2911	9,935	8,3281	8,4434
48	0.95	9																			

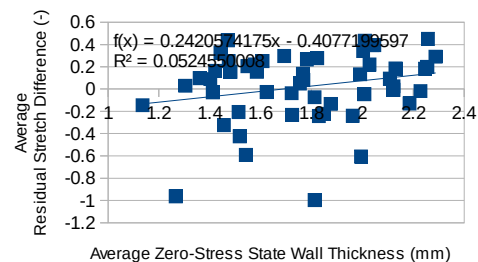
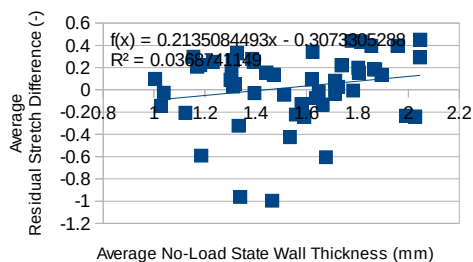
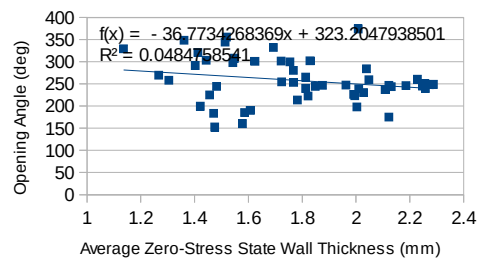
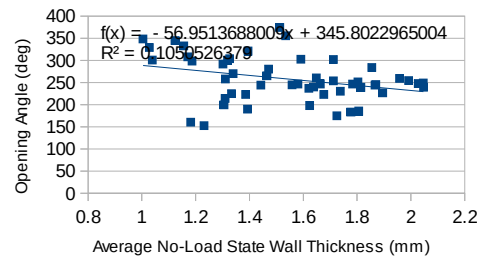
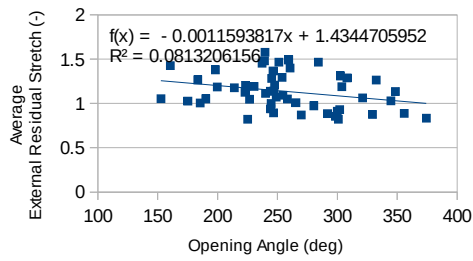
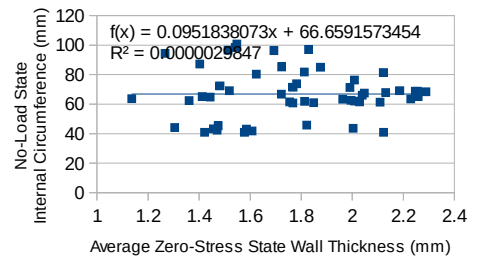
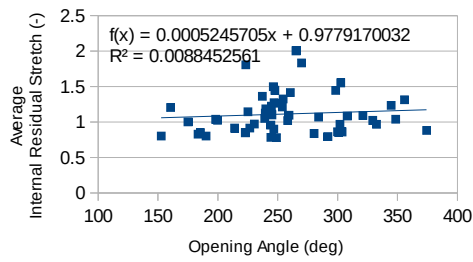
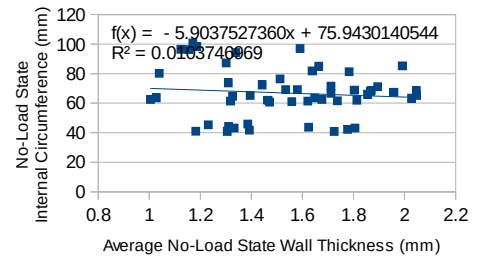
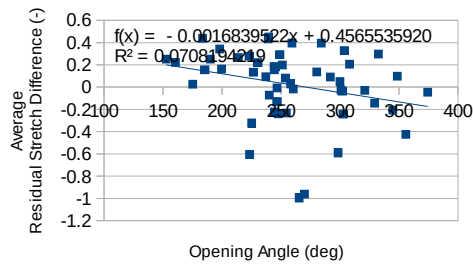
7

Παράρτημα Β

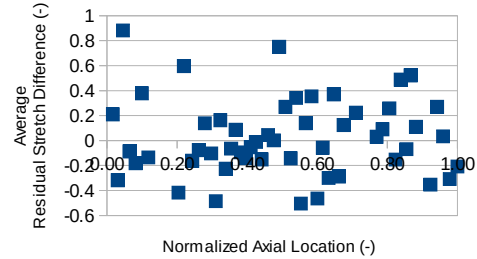
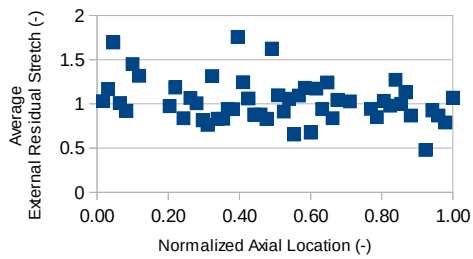
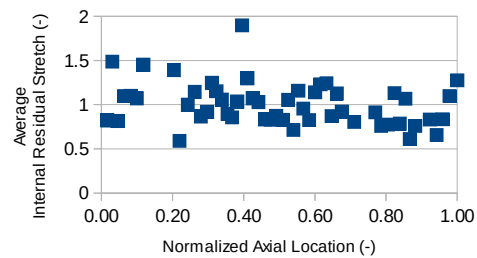
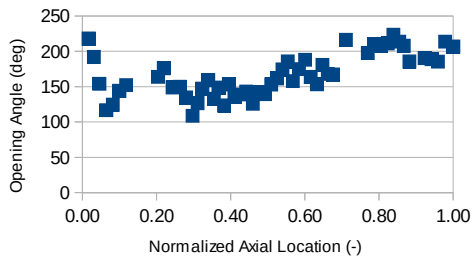
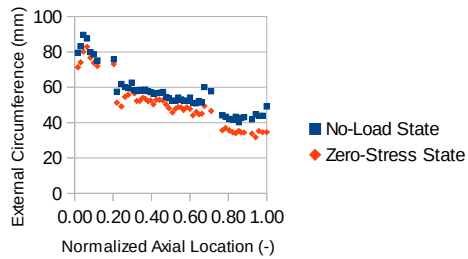
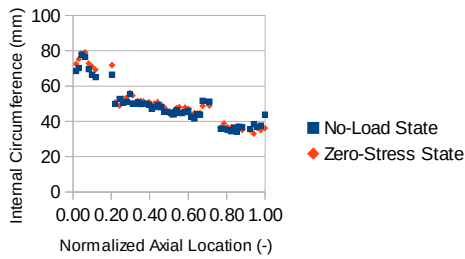
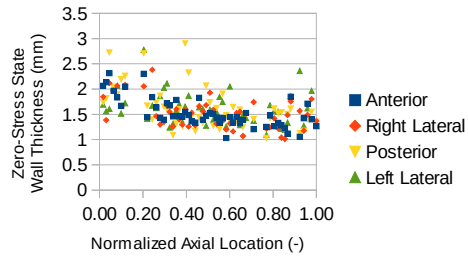
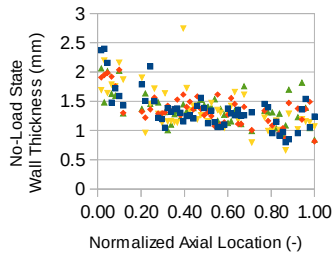
Στο Παράρτημα αυτό παρατίθενται τα επιμέρους γραφήματα όλων των πειραμάτων τα οποία προέκυψαν από γραφική αναπαράσταση του συνόλου των δεδομένων του κάθε πειράματος.

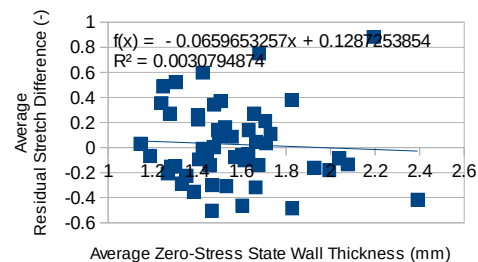
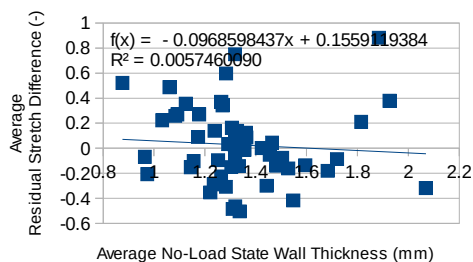
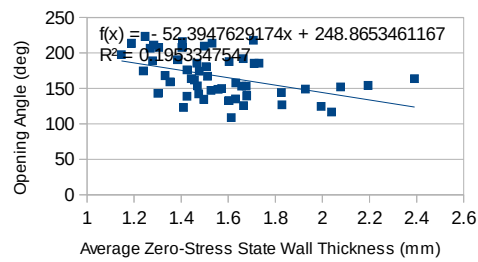
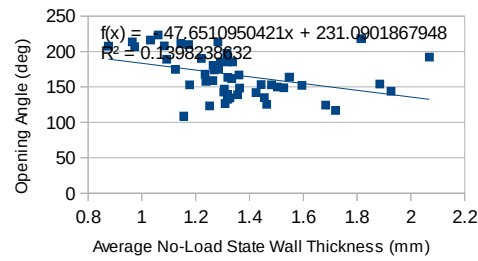
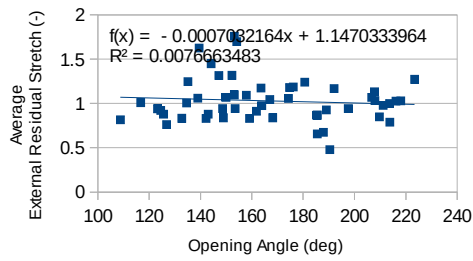
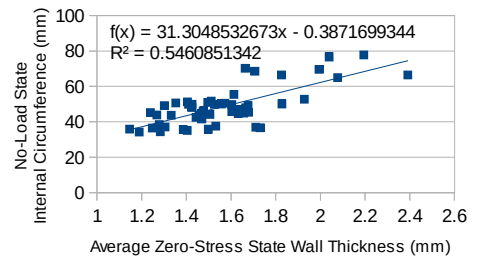
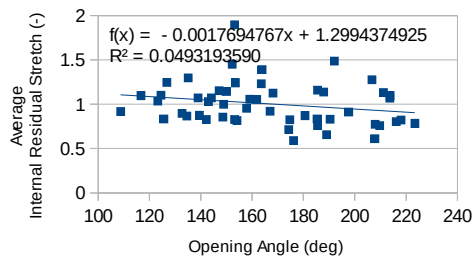
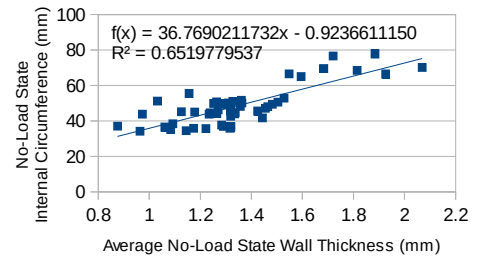
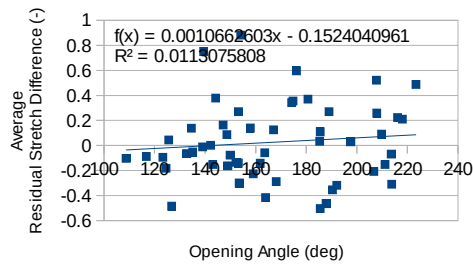
Subject No. 02



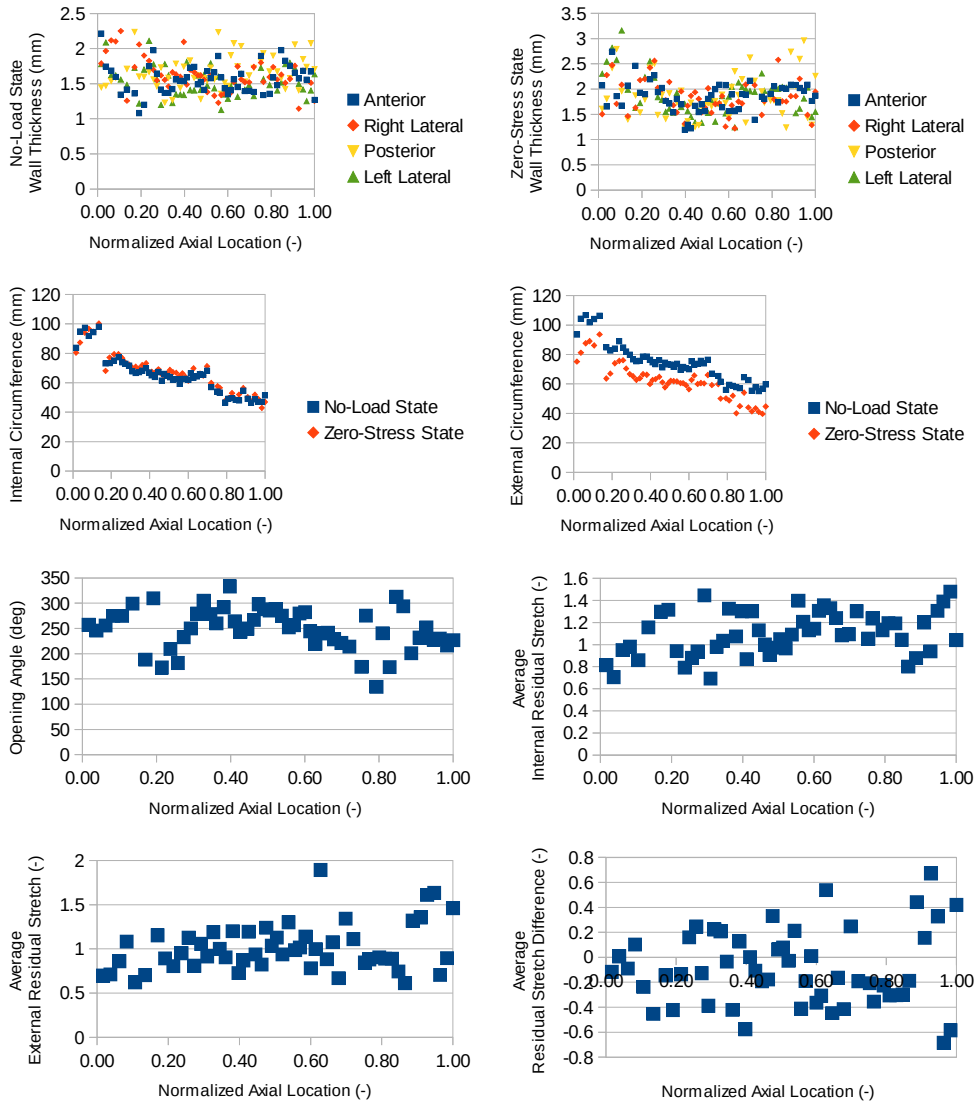


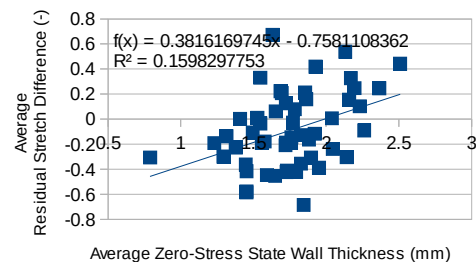
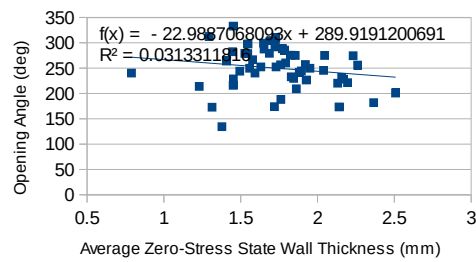
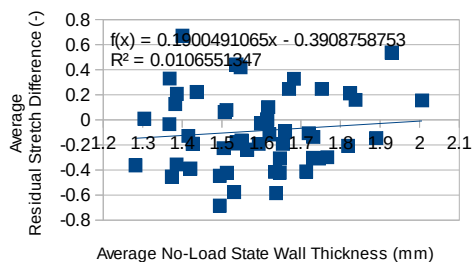
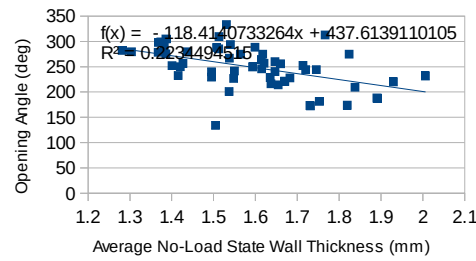
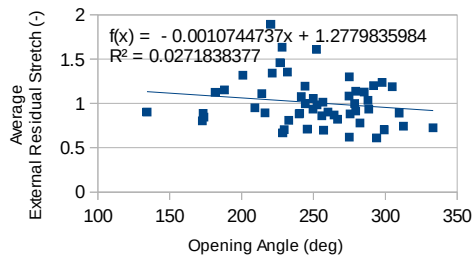
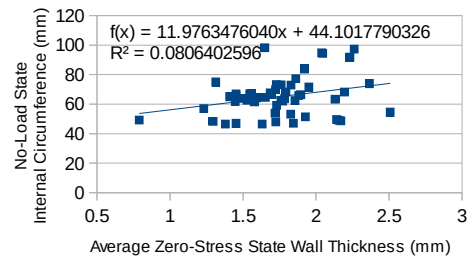
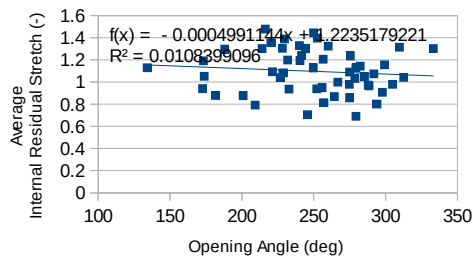
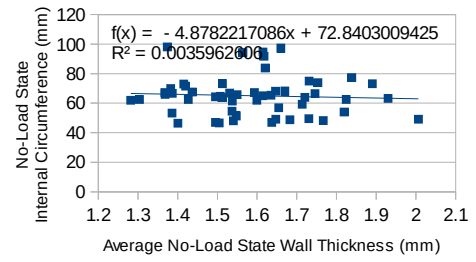
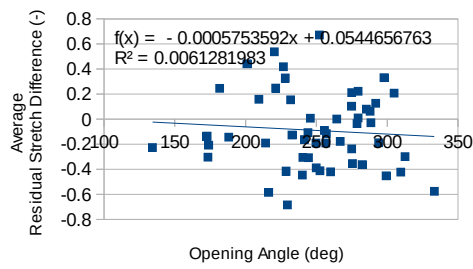
Subject No. 03



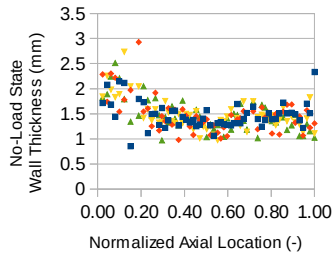


Subject No. 04

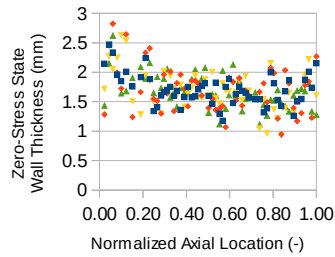




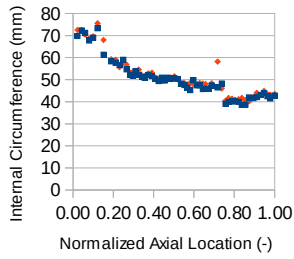
Subject No. 05



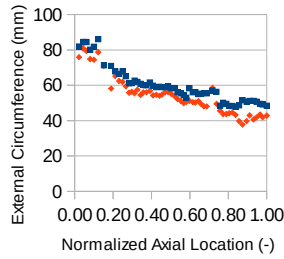
- Anterior
- ◆ Right Lateral
- ▼ Posterior
- ▲ Left Lateral



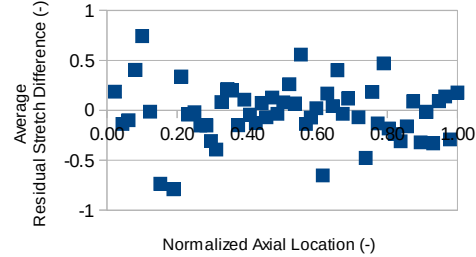
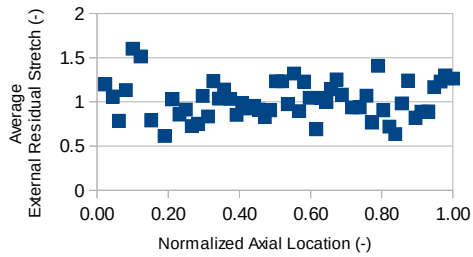
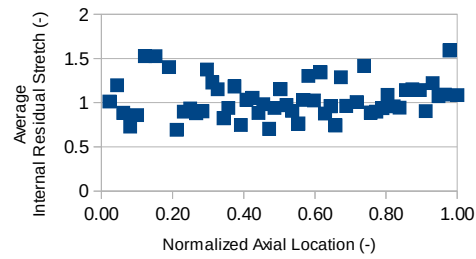
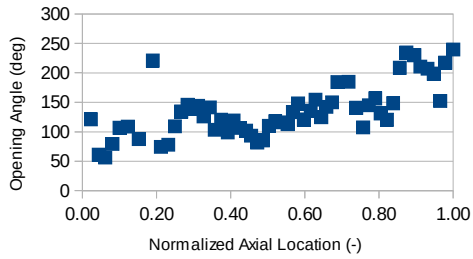
- Anterior
- ◆ Right Lateral
- ▼ Posterior
- ▲ Left Lateral

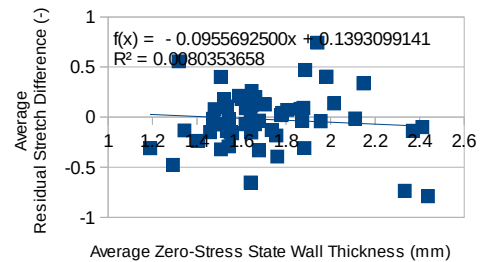
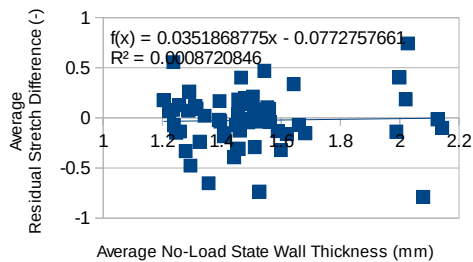
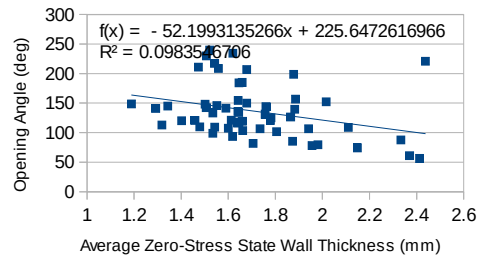
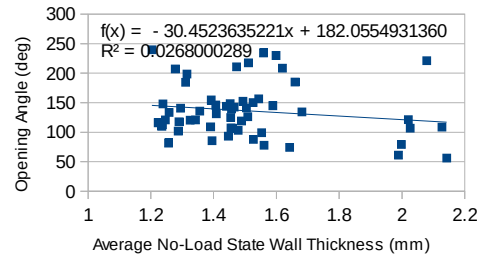
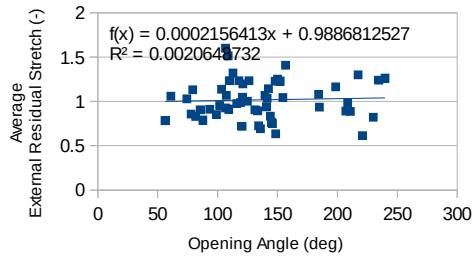
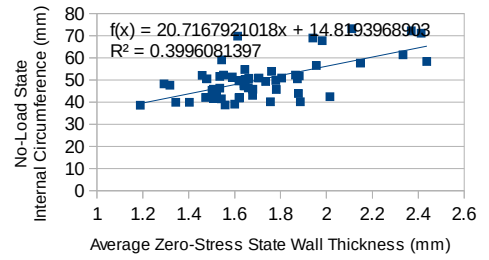
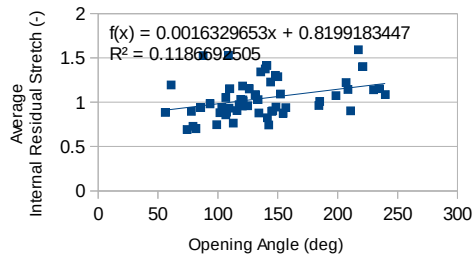
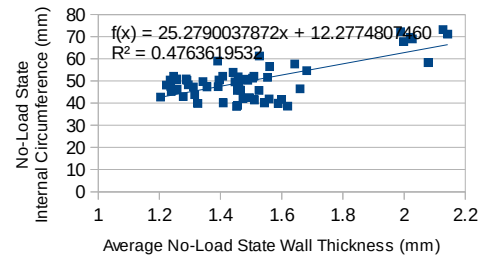
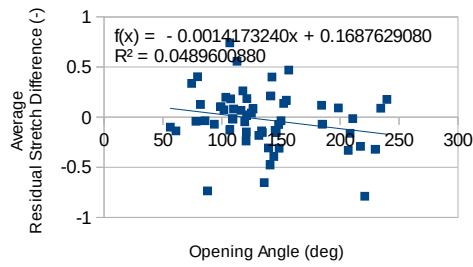


- No-Load State
- ◆ Zero-Stress State

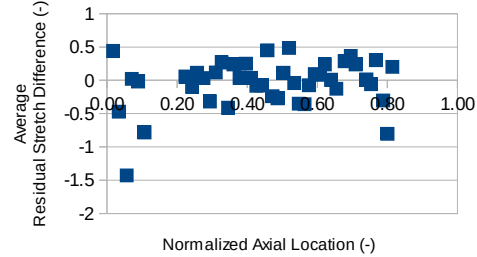
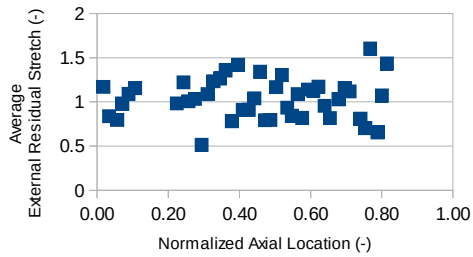
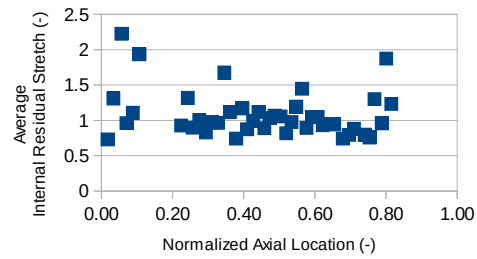
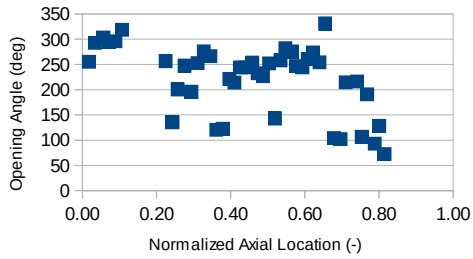
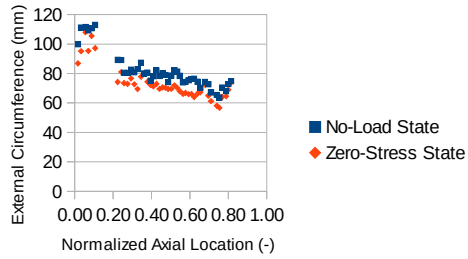
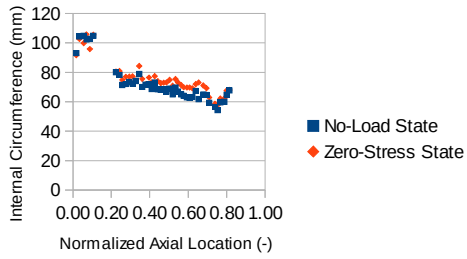
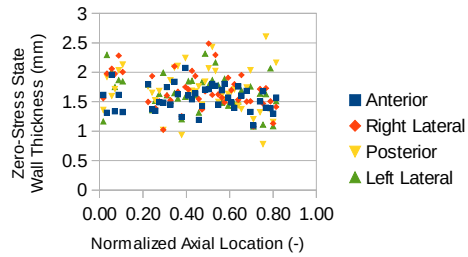
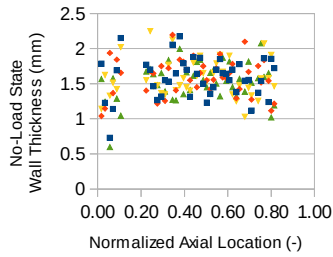


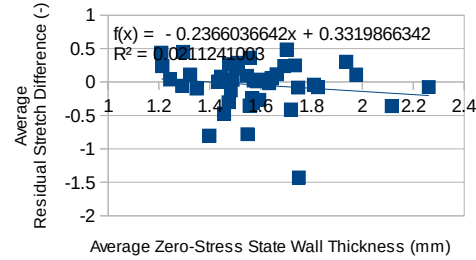
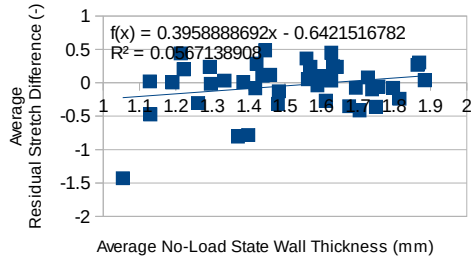
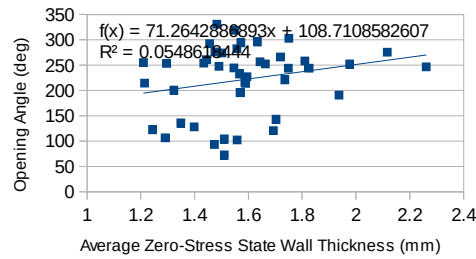
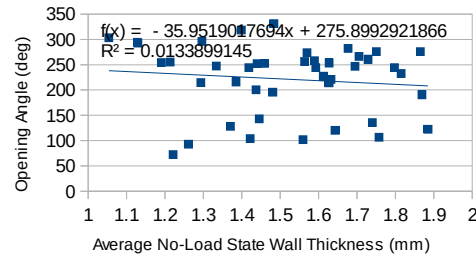
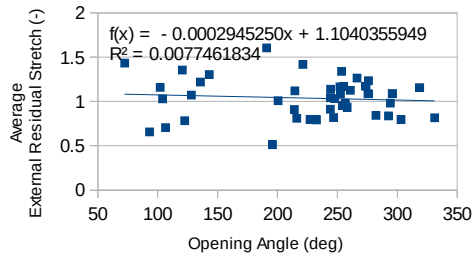
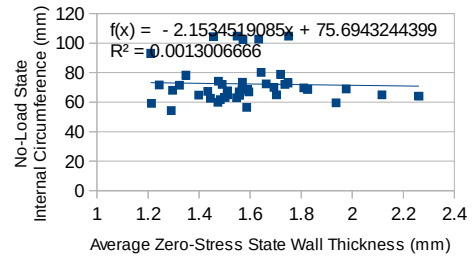
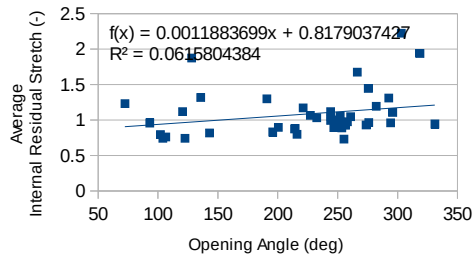
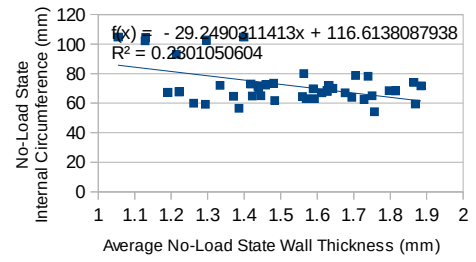
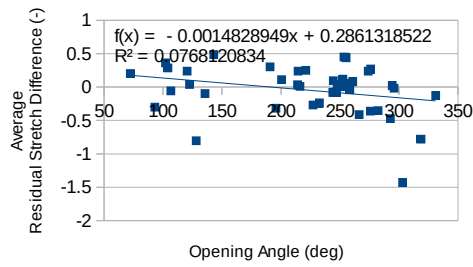
- No-Load State
- ◆ Zero-Stress State



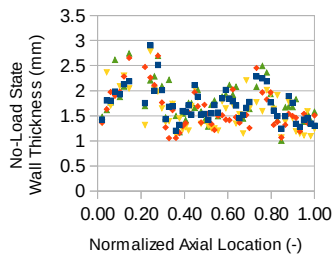


Subject No. 06

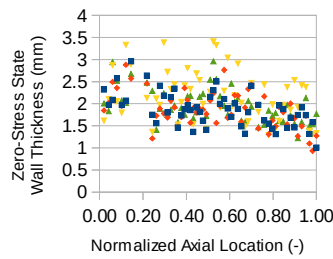




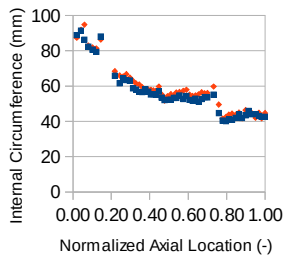
Subject No. 07



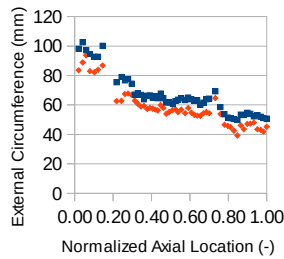
- Anterior
- ◆ Right Lateral
- ▼ Posterior
- ▲ Left Lateral



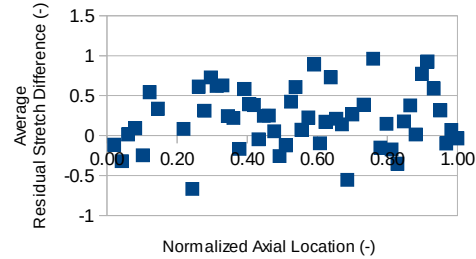
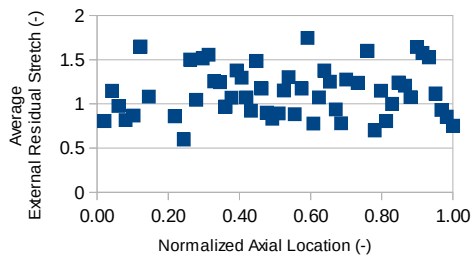
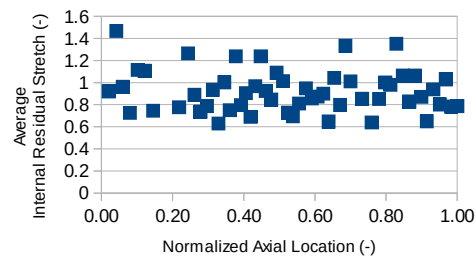
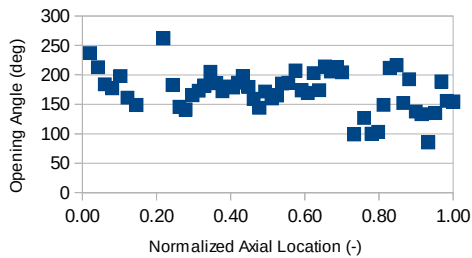
- Anterior
- ◆ Right Lateral
- ▼ Posterior
- ▲ Left Lateral

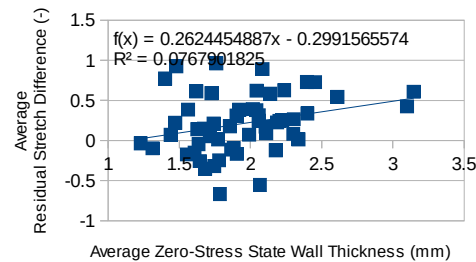
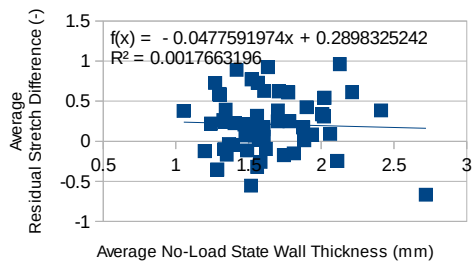
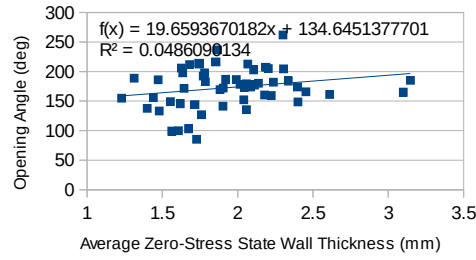
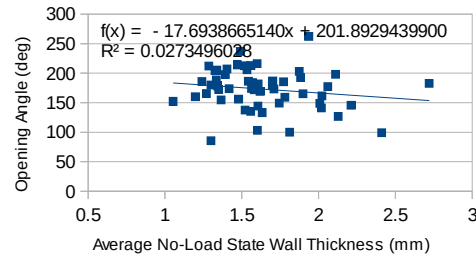
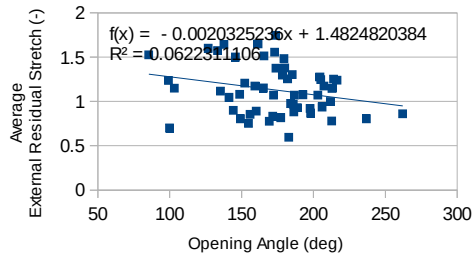
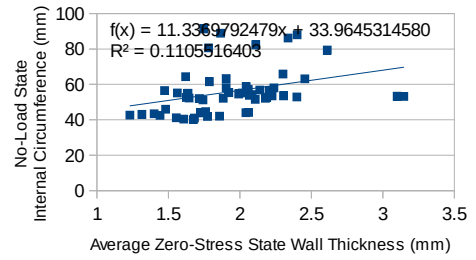
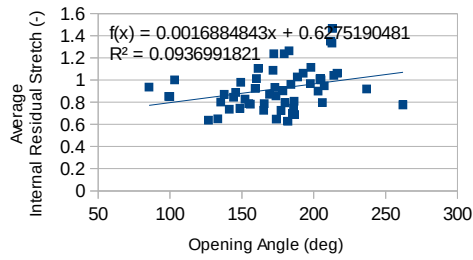
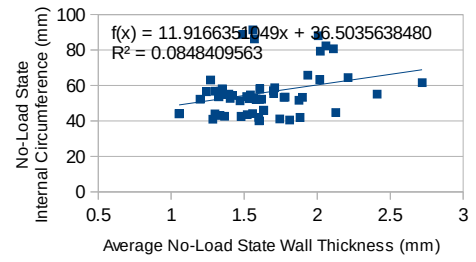
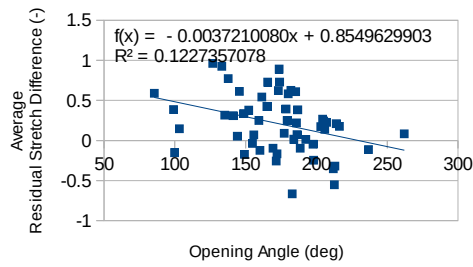


- No-Load State
- ◆ Zero-Stress State

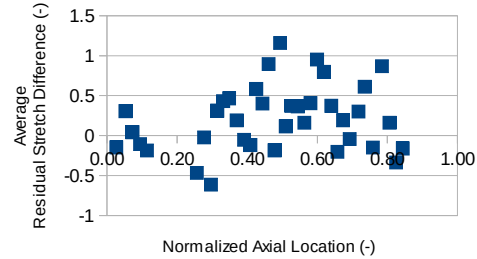
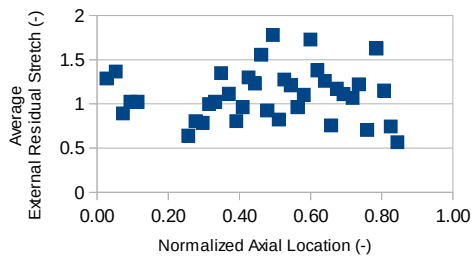
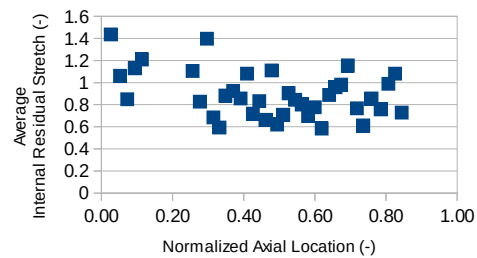
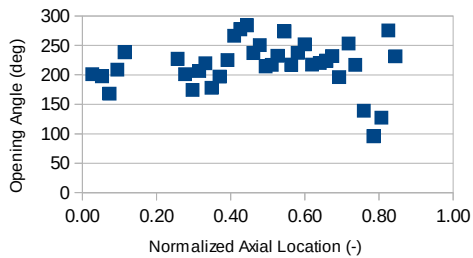
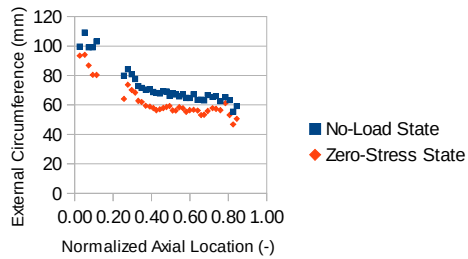
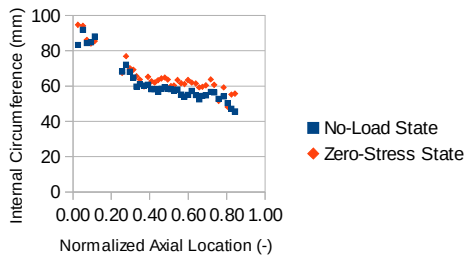
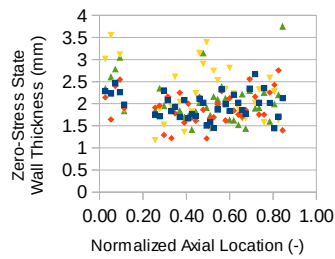
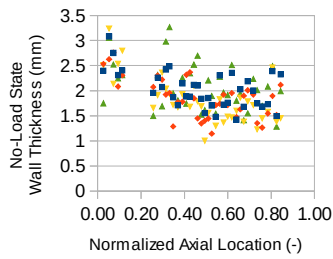


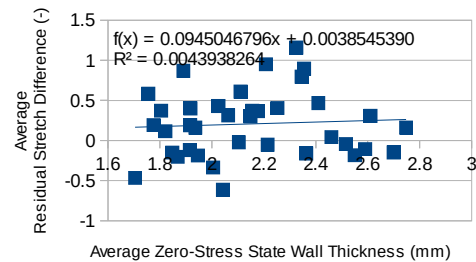
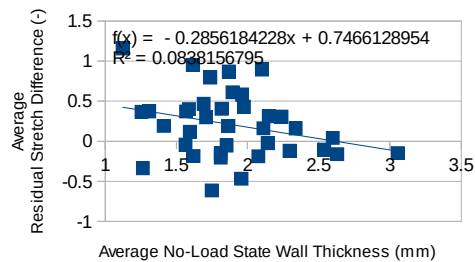
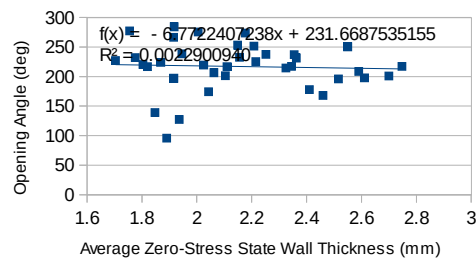
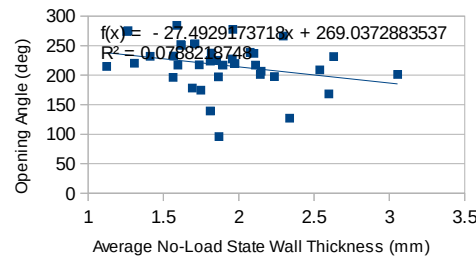
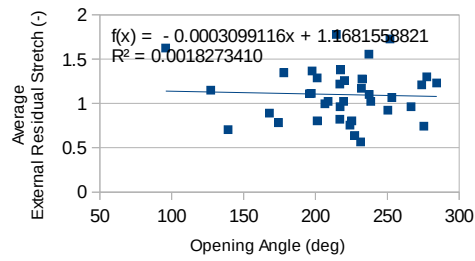
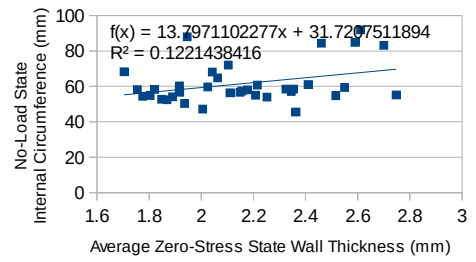
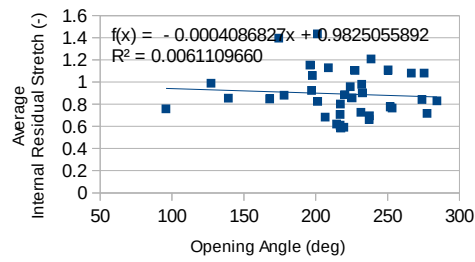
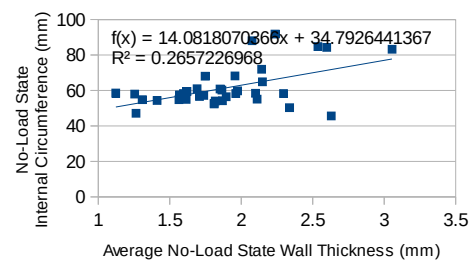
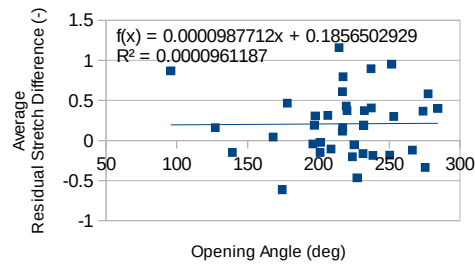
- No-Load State
- ◆ Zero-Stress State



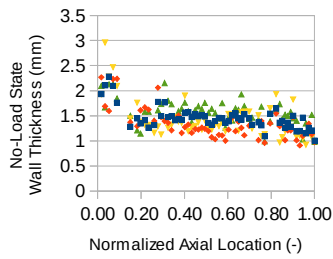


Subject No. 08

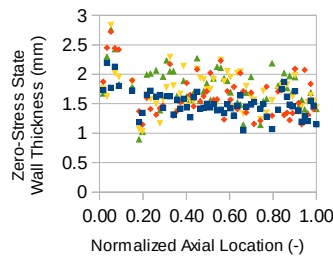




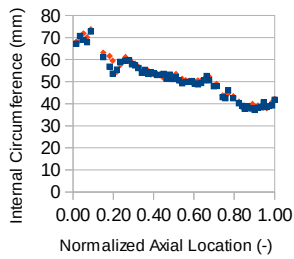
Subject No. 09



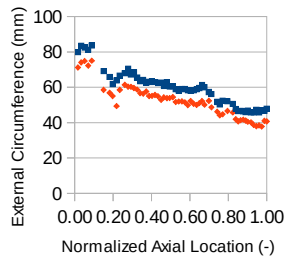
- Anterior
- ◆ Right Lateral
- ▼ Posterior
- ▲ Left Lateral



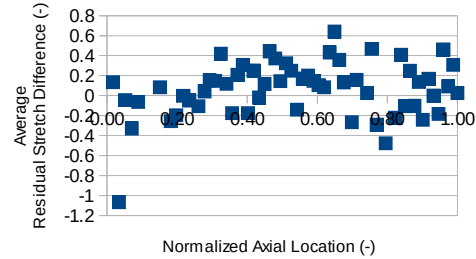
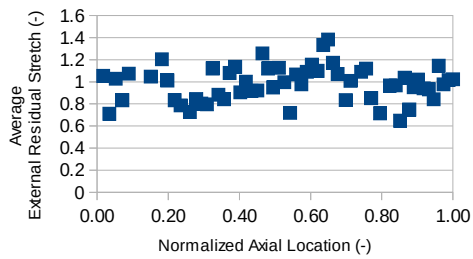
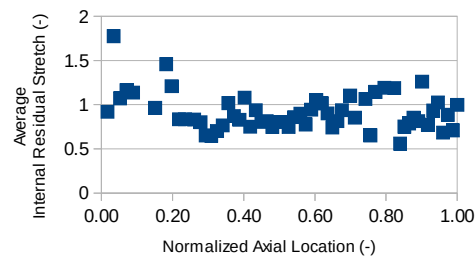
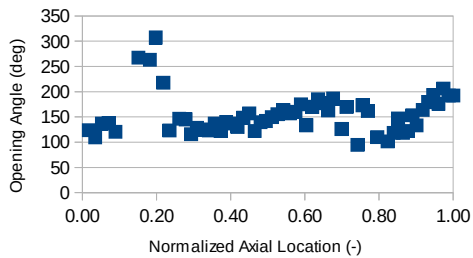
- Anterior
- ◆ Right Lateral
- ▼ Posterior
- ▲ Left Lateral

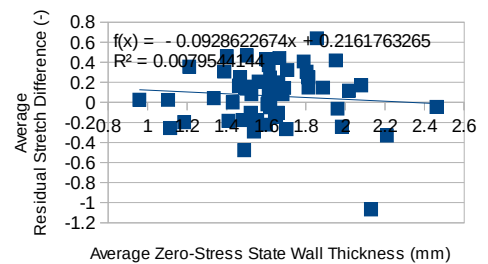
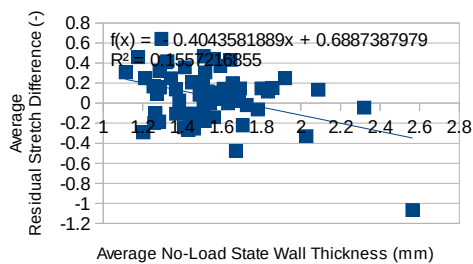
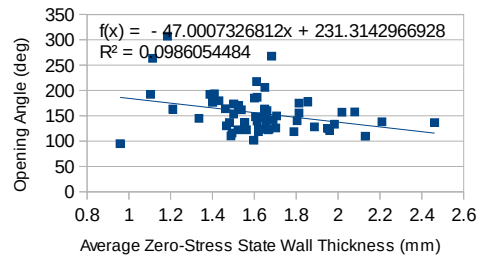
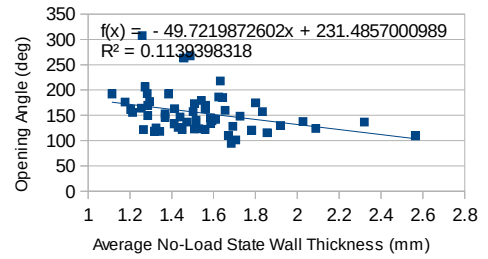
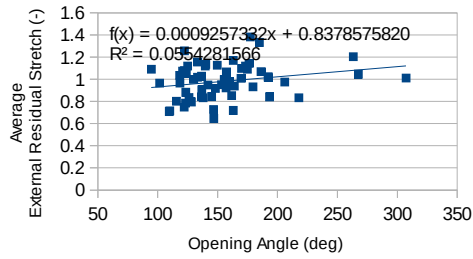
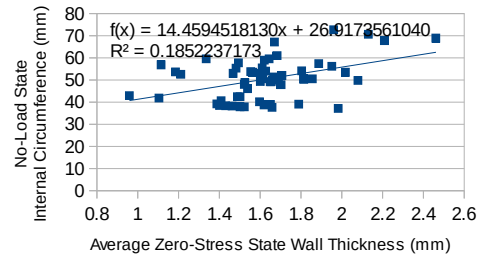
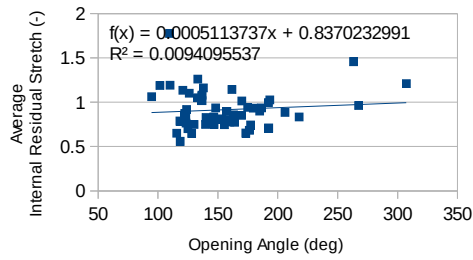
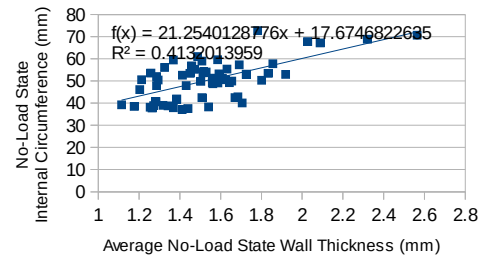
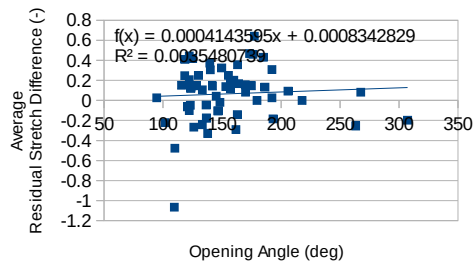


- No-Load State
- ◆ Zero-Stress State

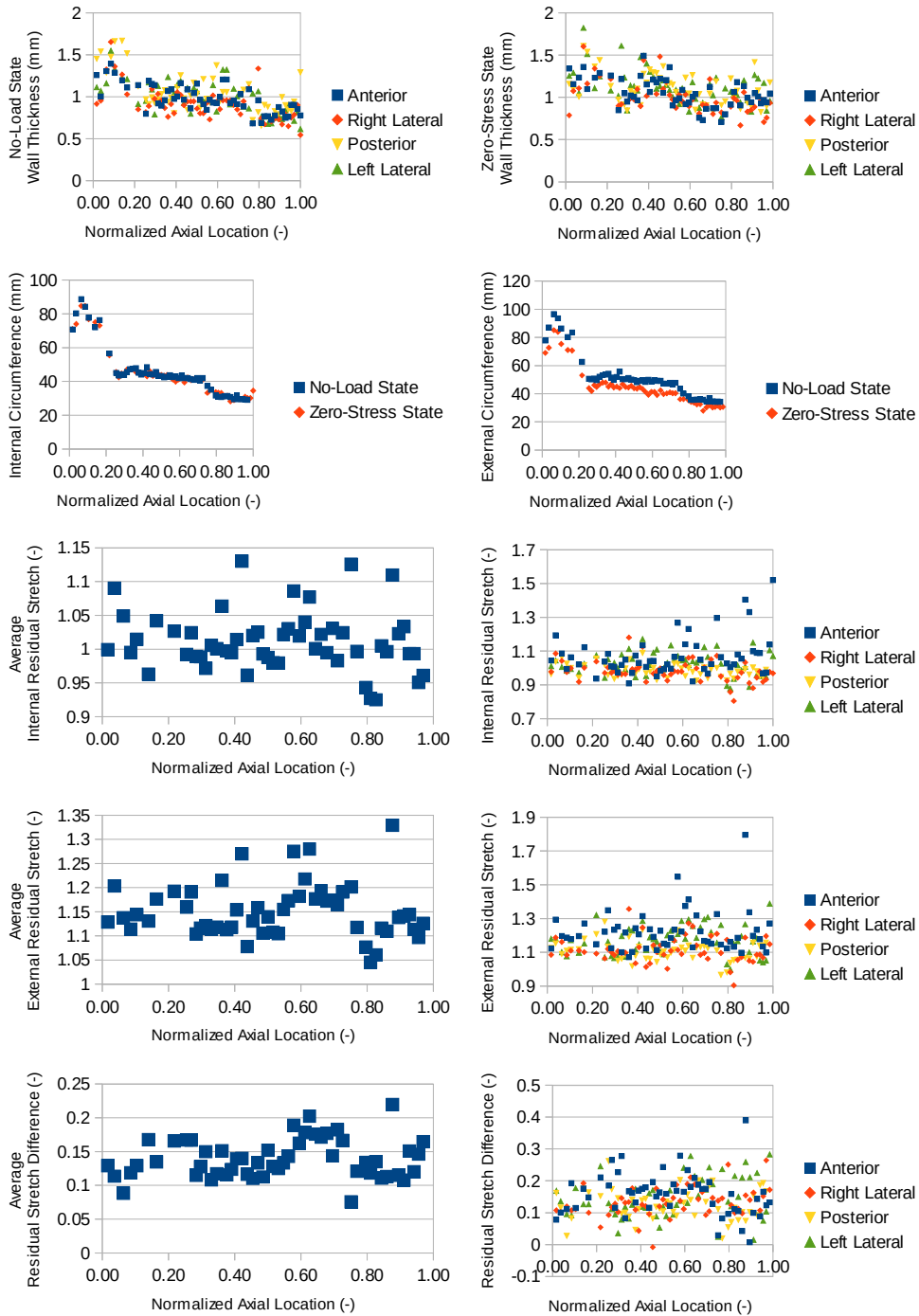


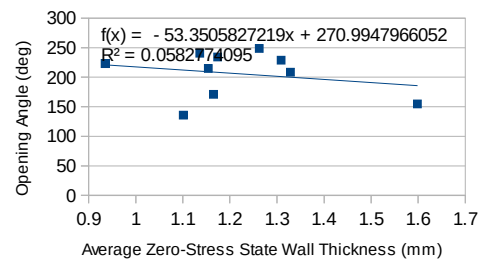
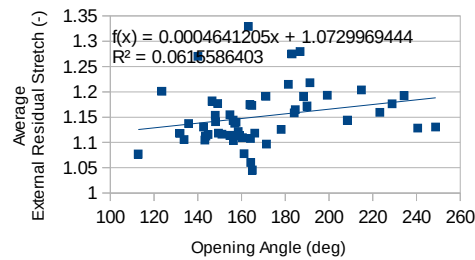
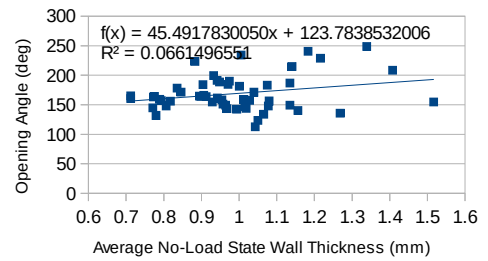
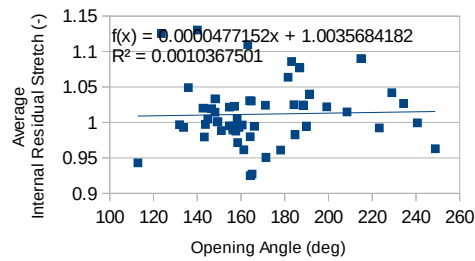
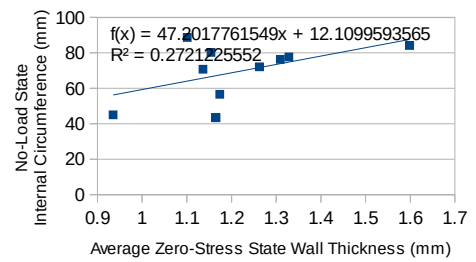
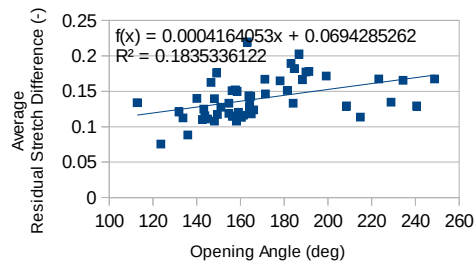
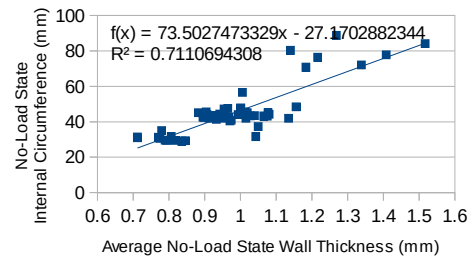
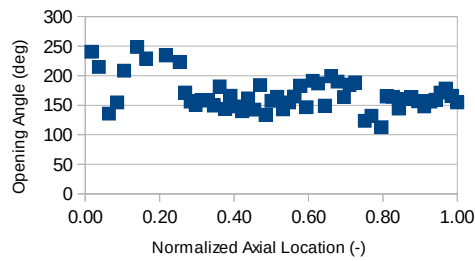
- No-Load State
- ◆ Zero-Stress State

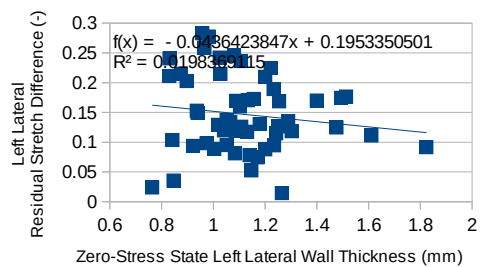
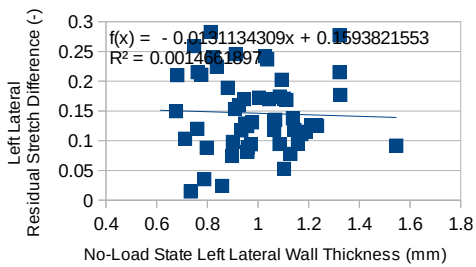
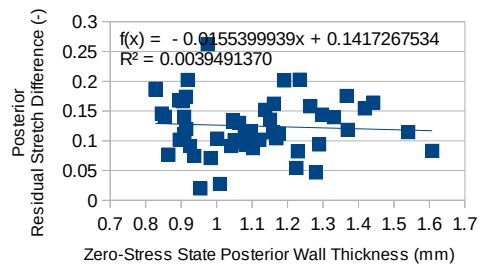
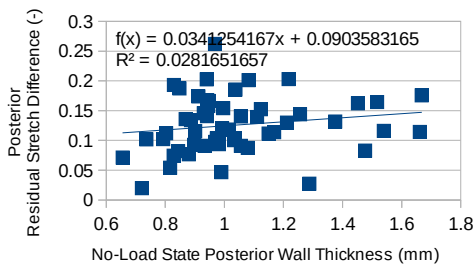
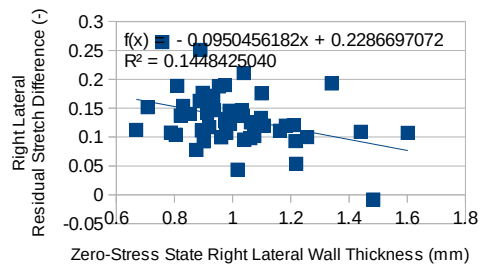
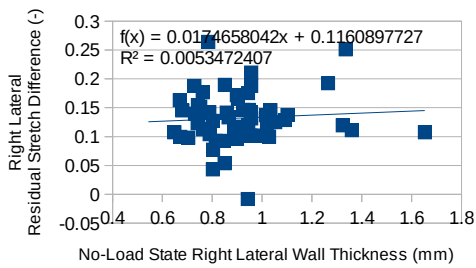
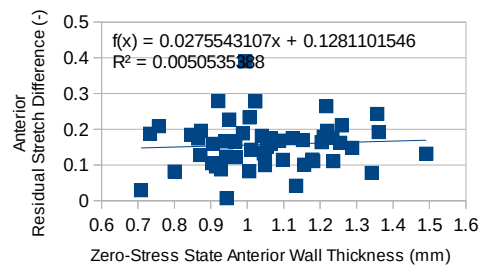
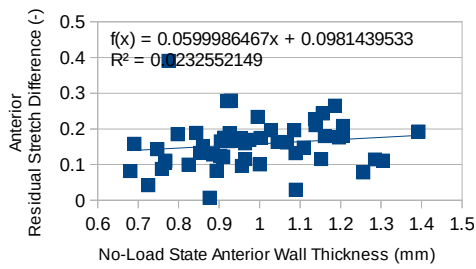




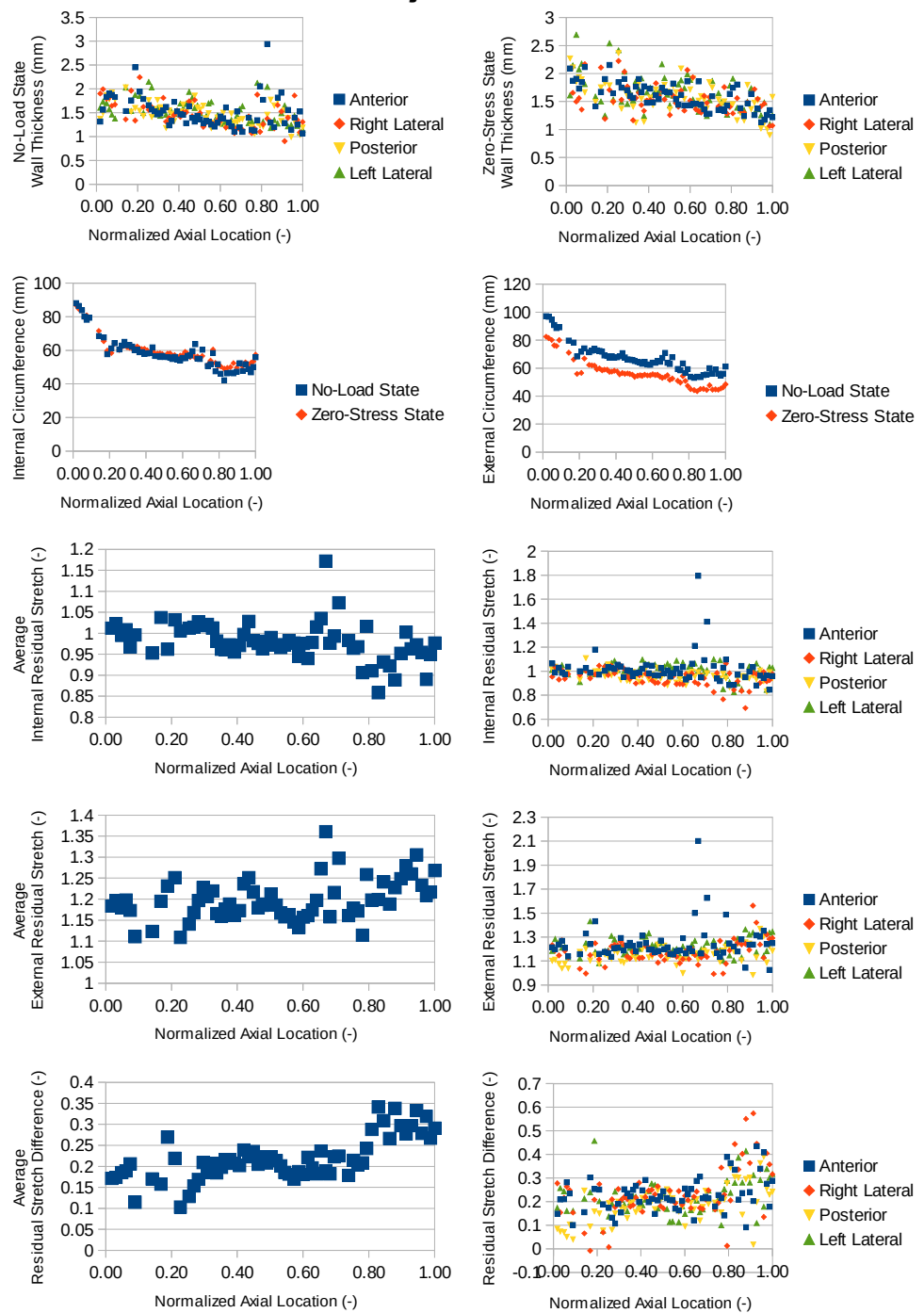
Subject No. 10

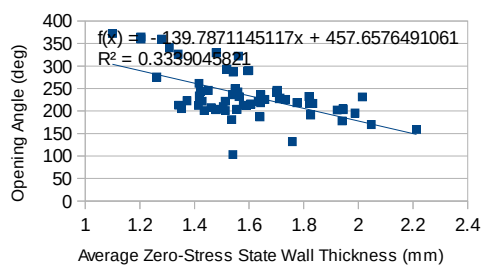
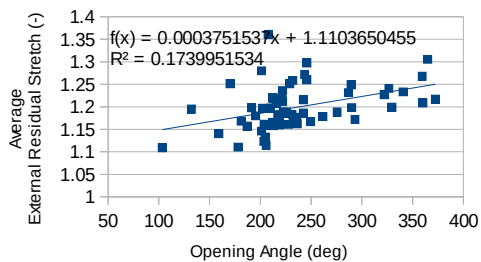
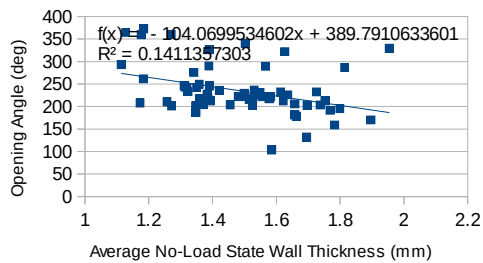
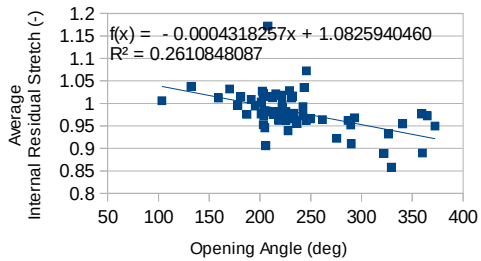
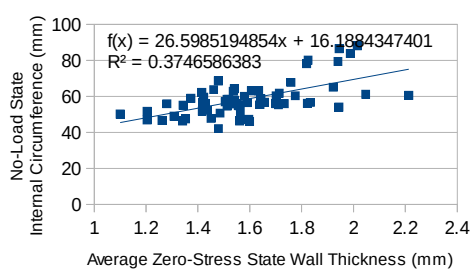
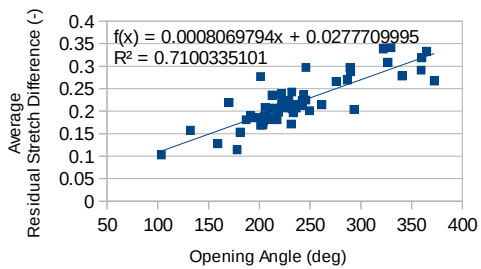
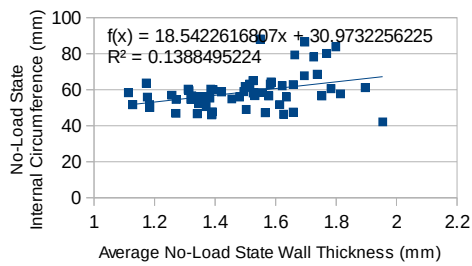
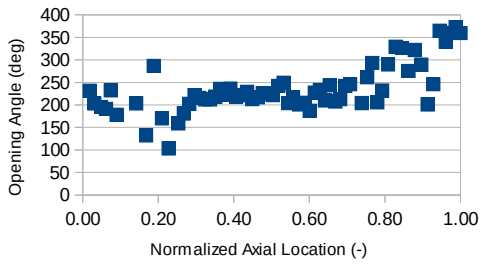


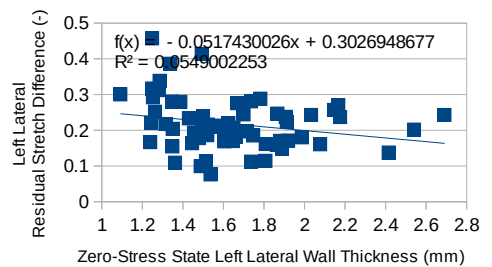
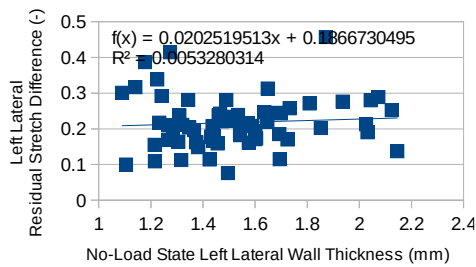
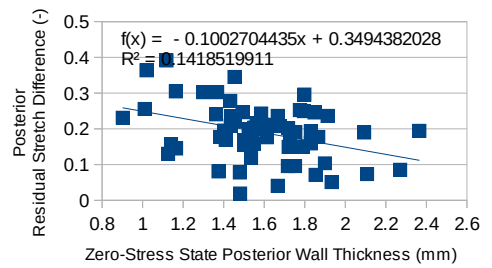
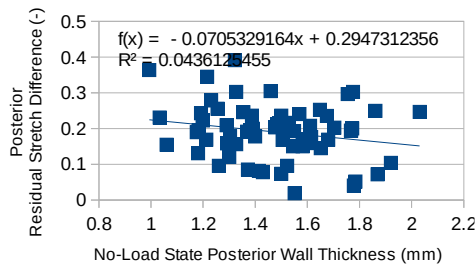
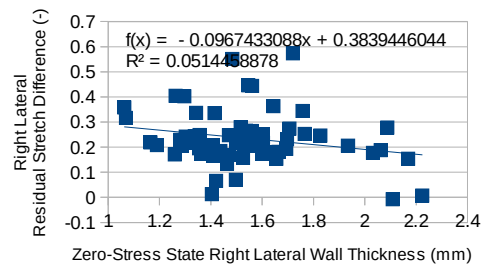
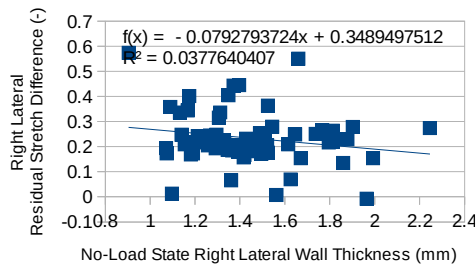
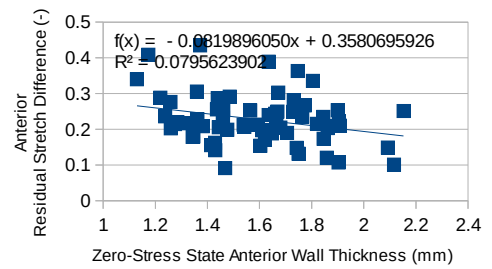
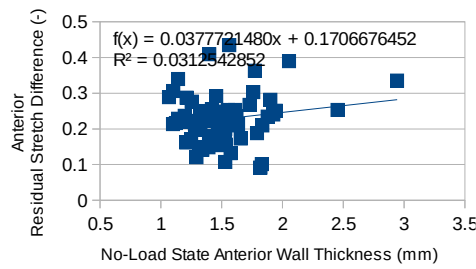




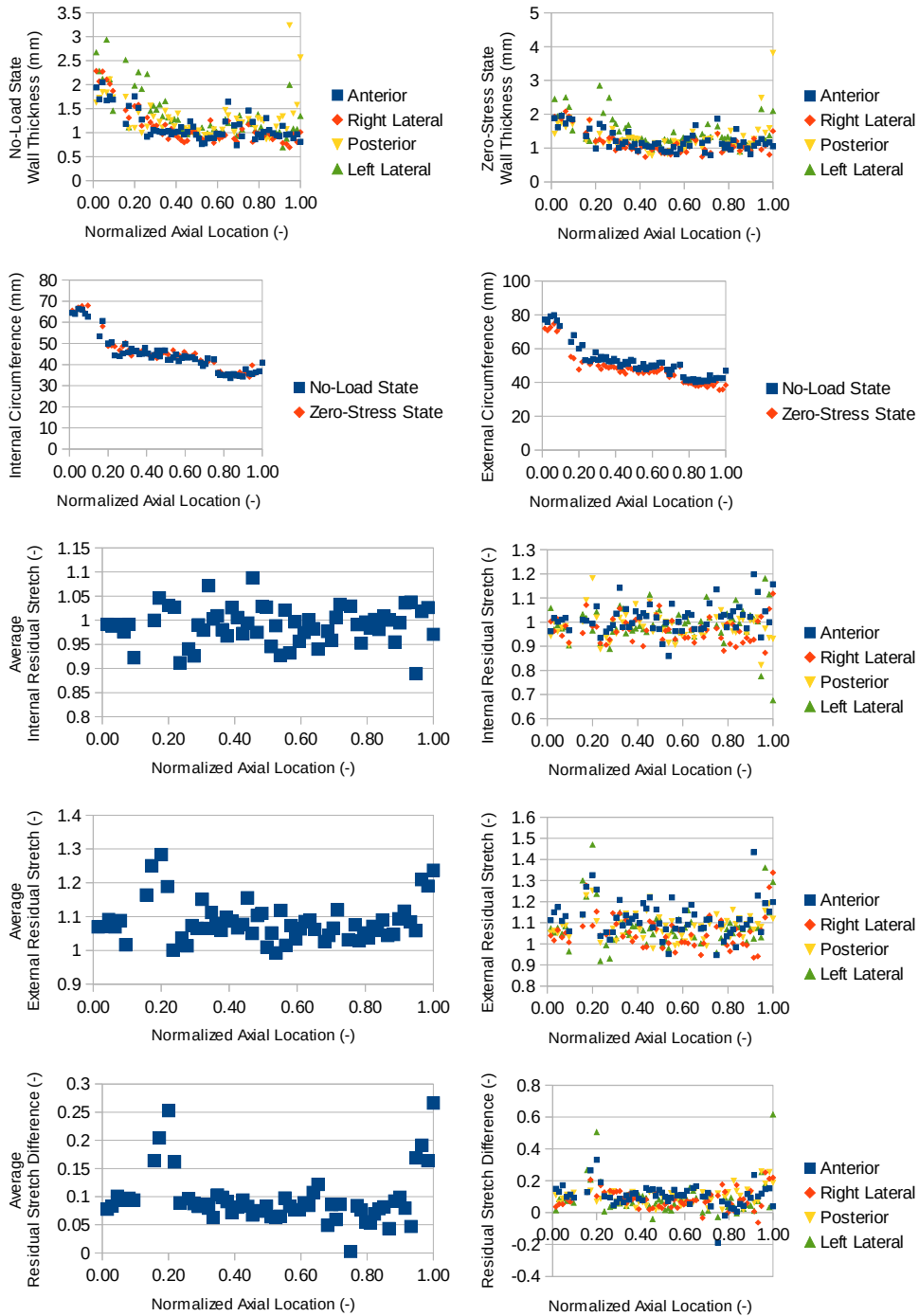
Subject No. 11

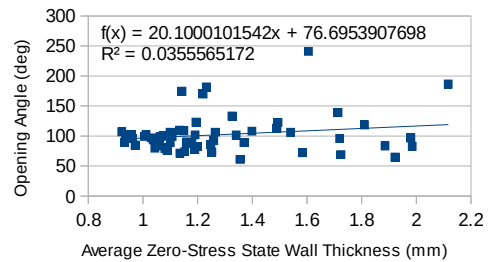
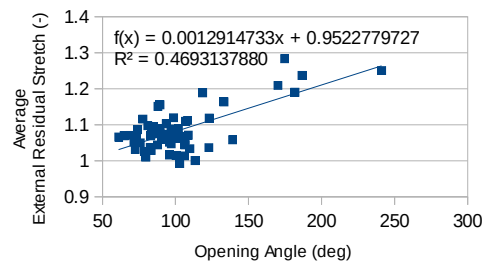
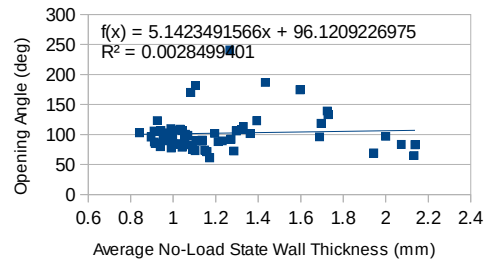
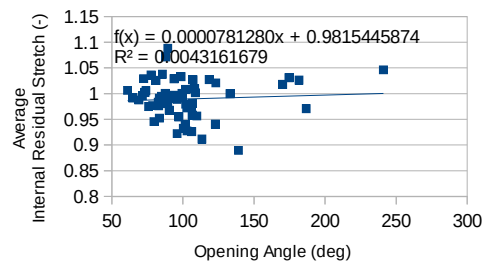
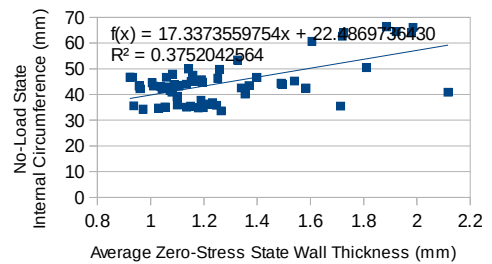
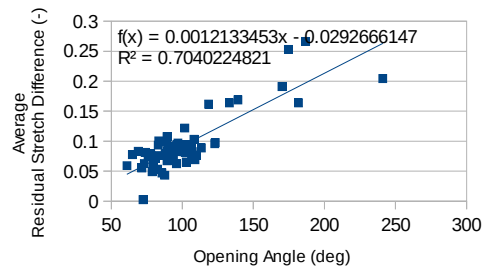
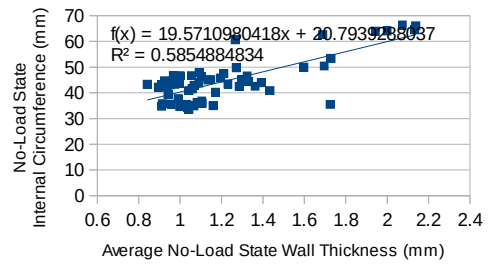
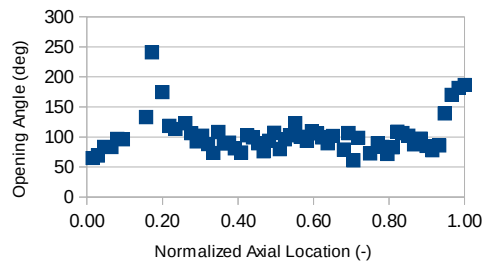


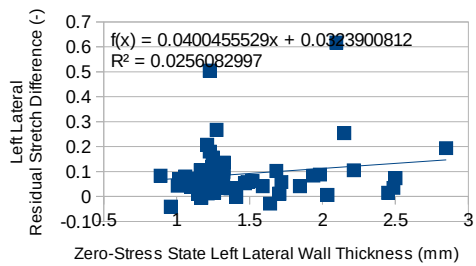
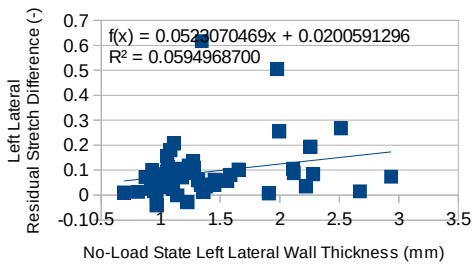
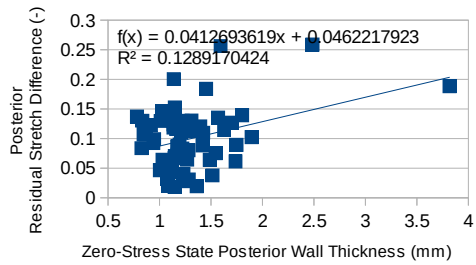
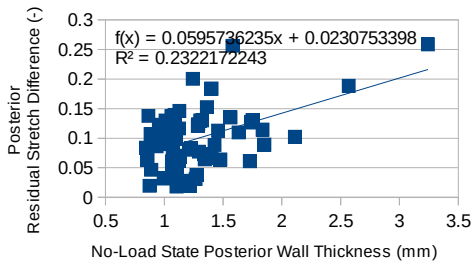
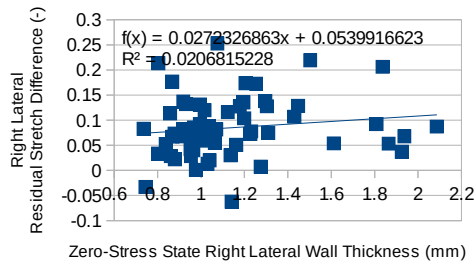
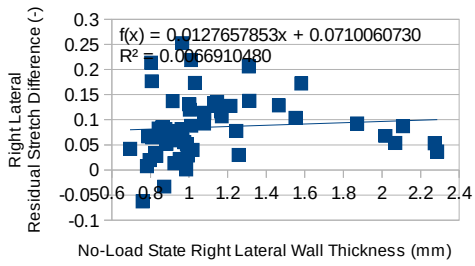
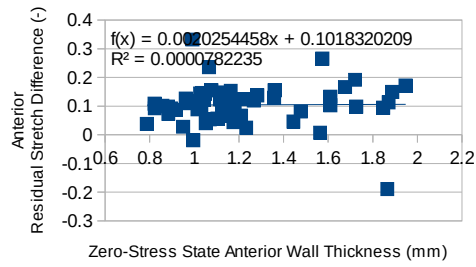
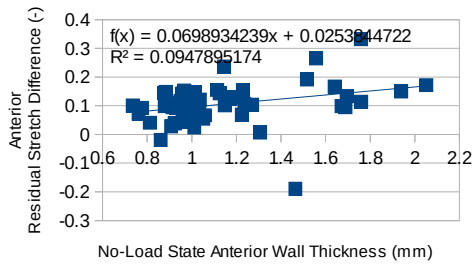




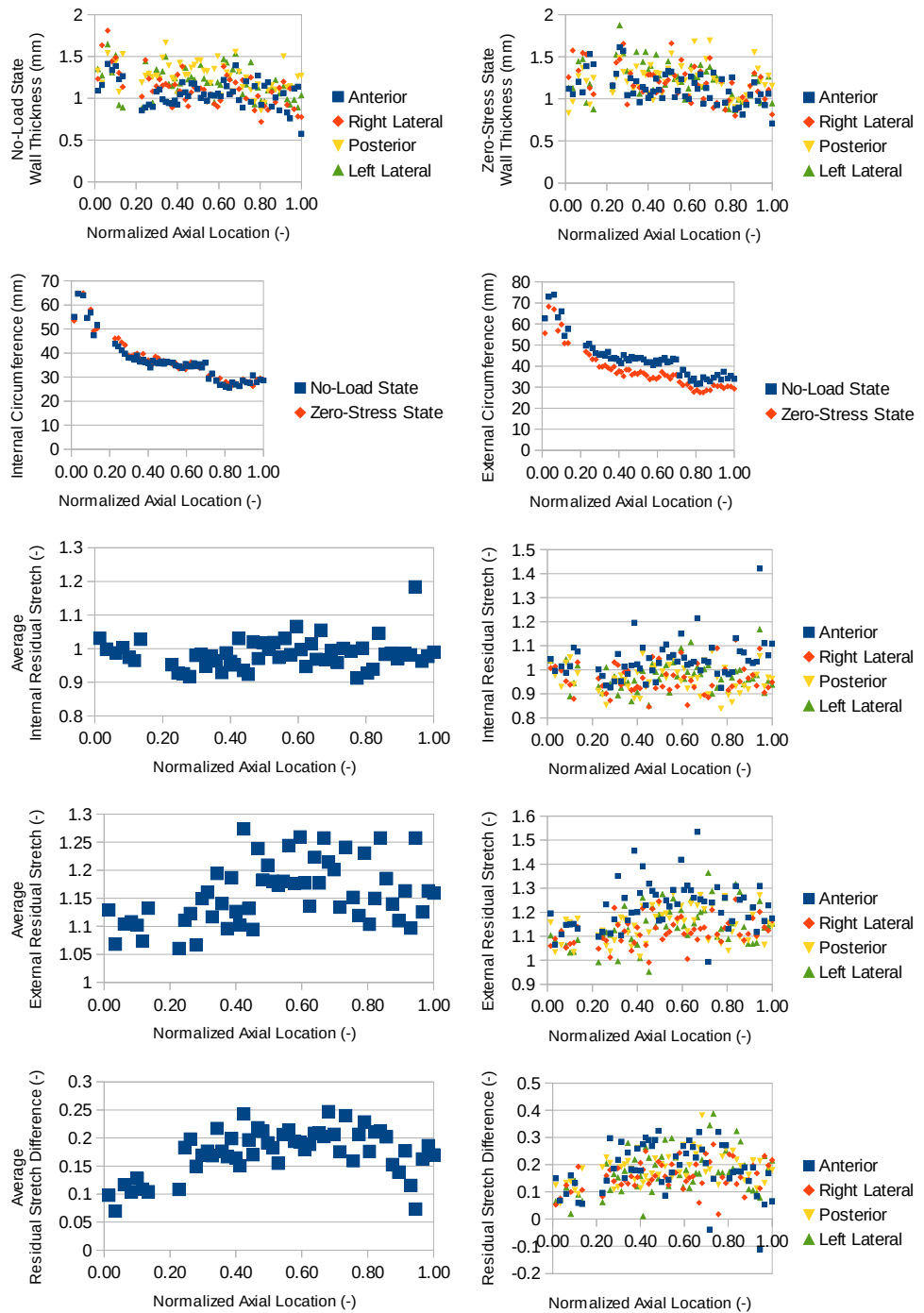
Subject No. 12

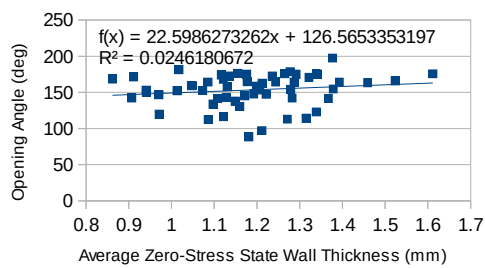
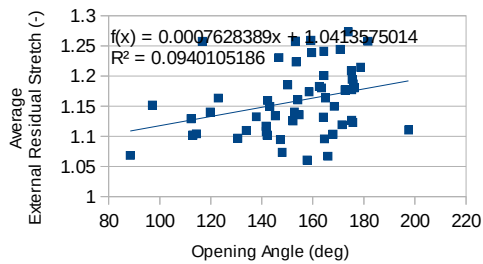
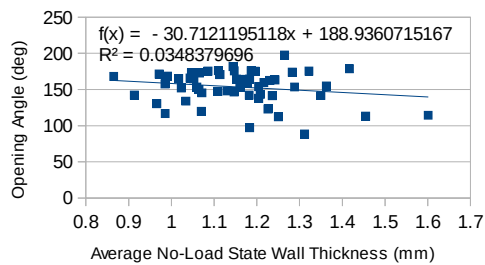
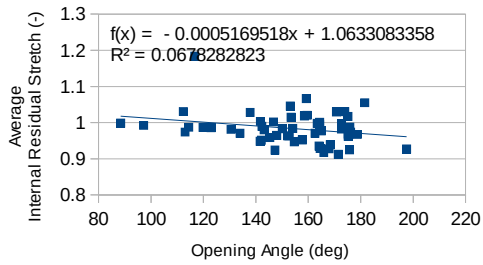
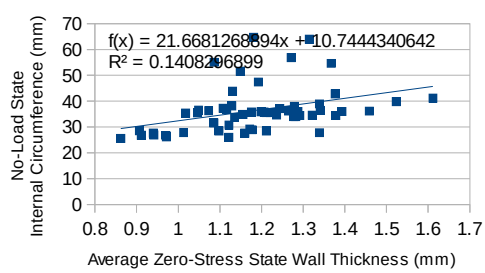
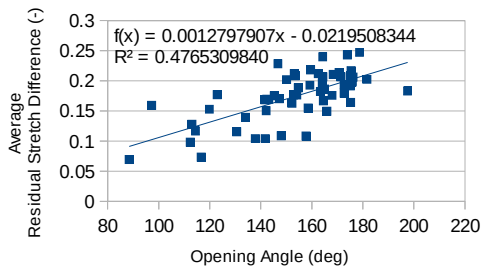
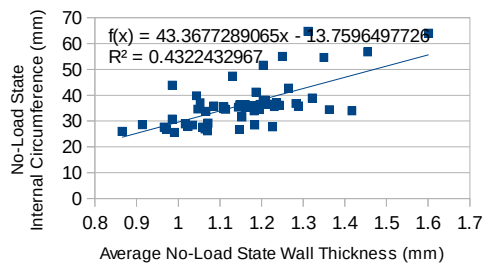
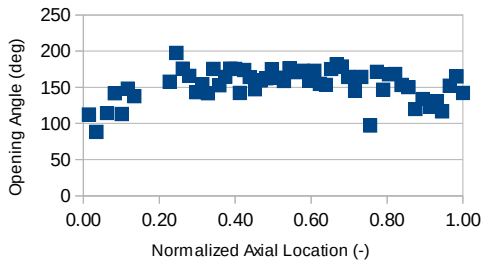


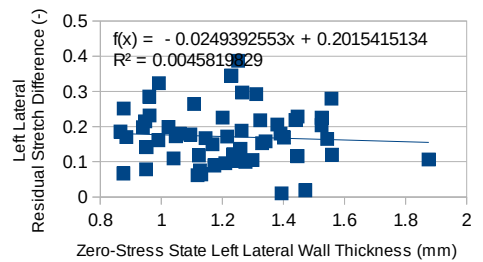
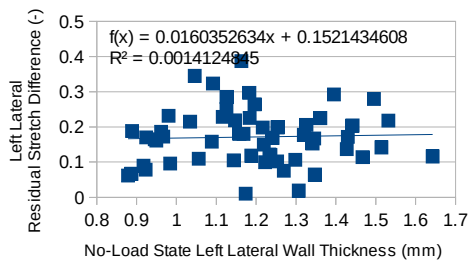
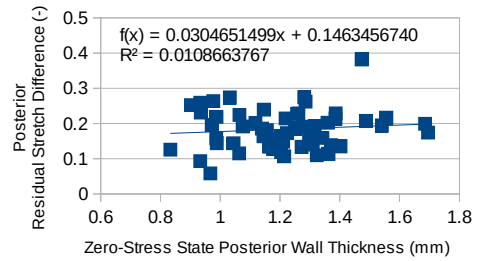
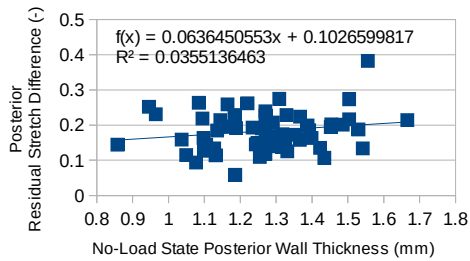
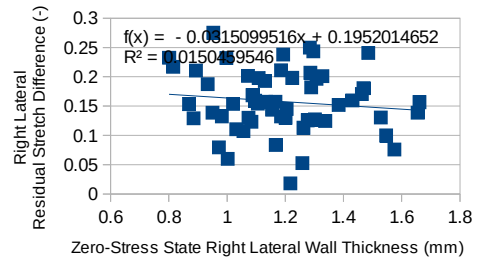
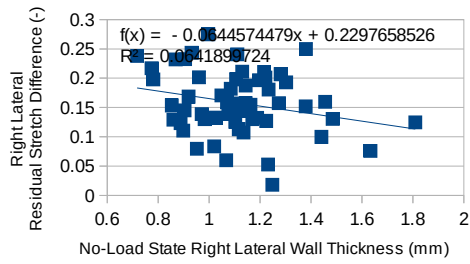
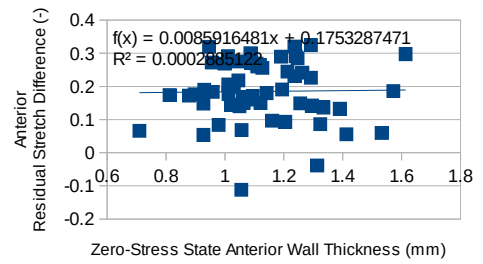
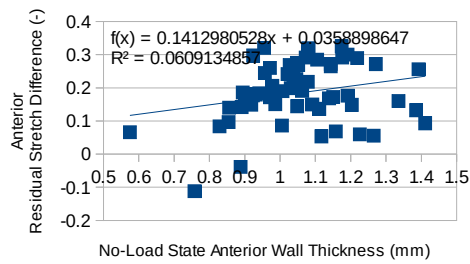




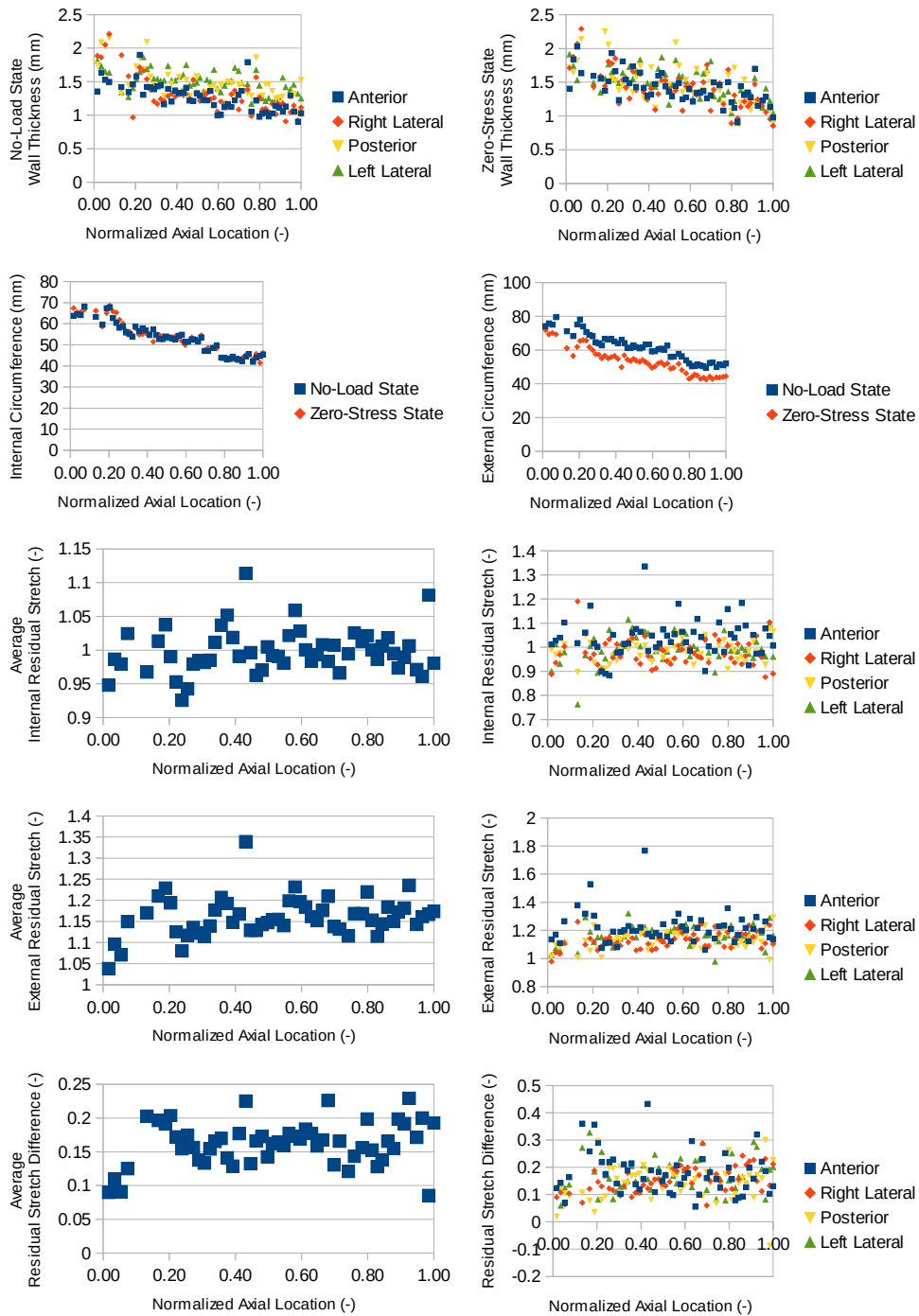
Subject No. 13

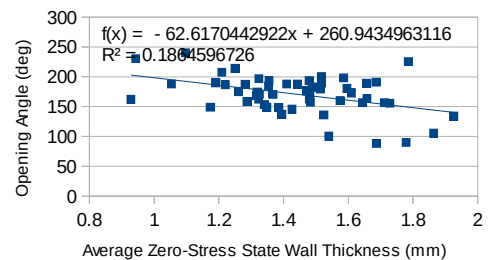
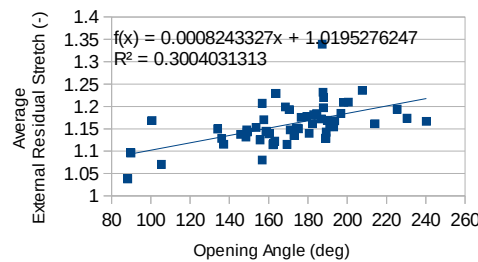
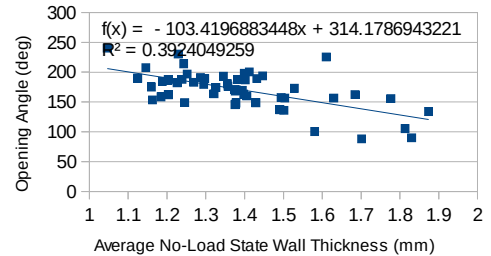
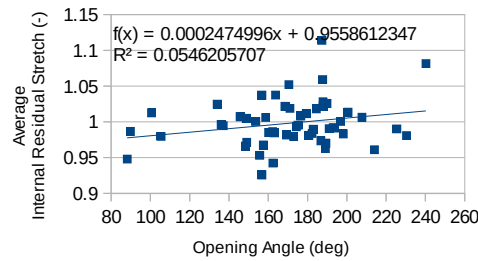
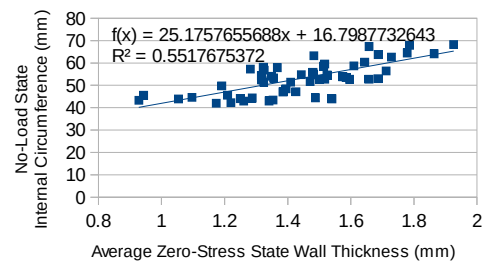
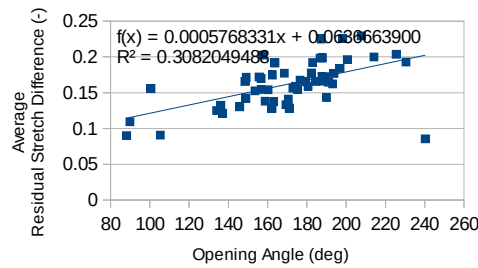
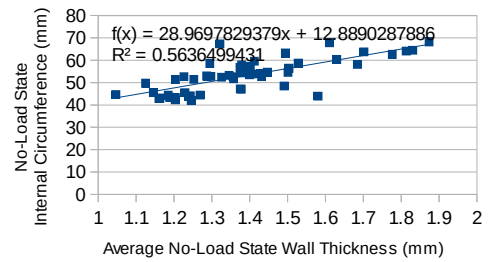
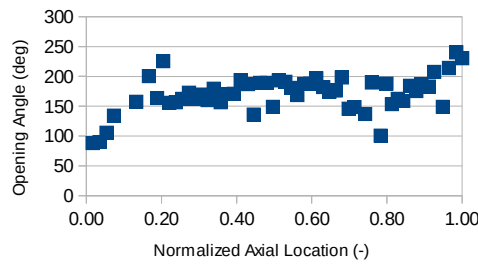


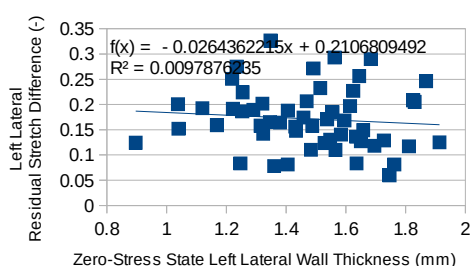
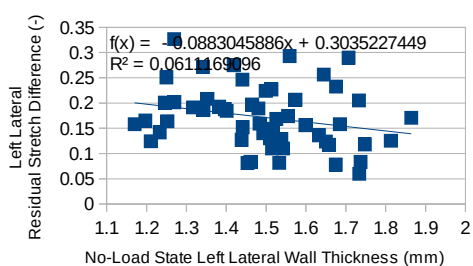
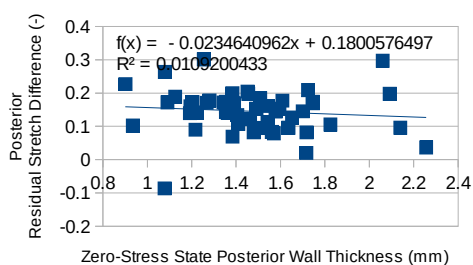
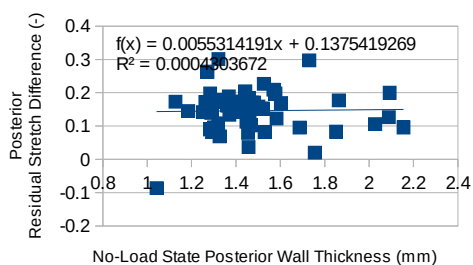
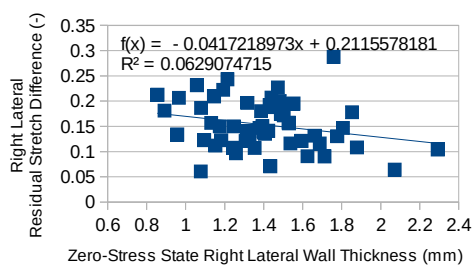
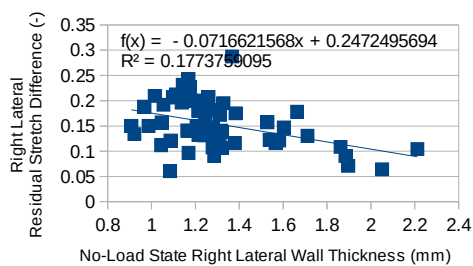
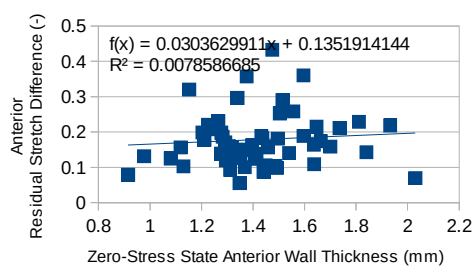
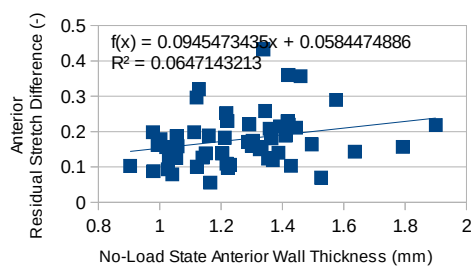




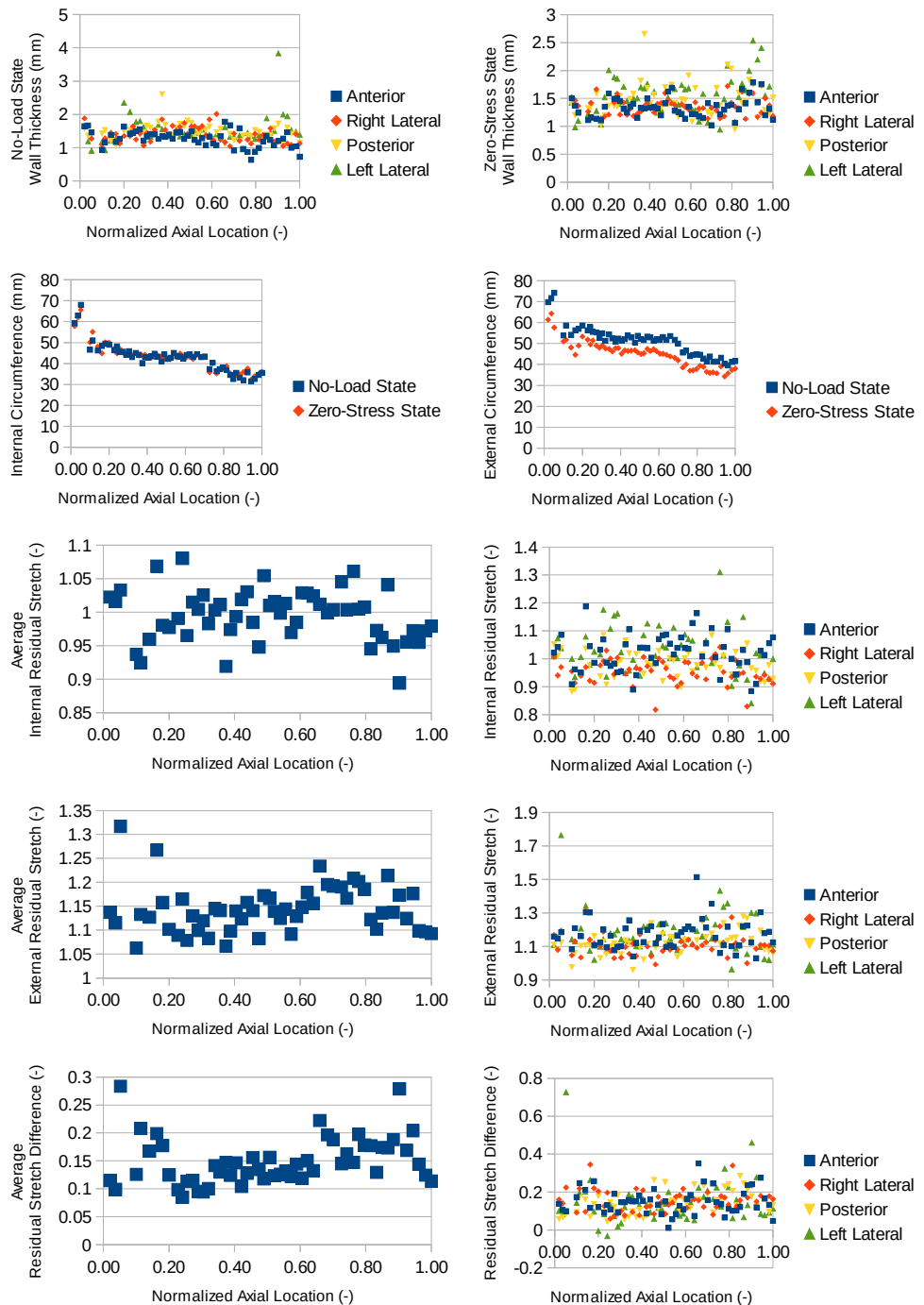
Subject No. 14

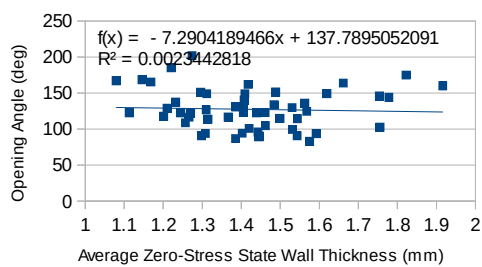
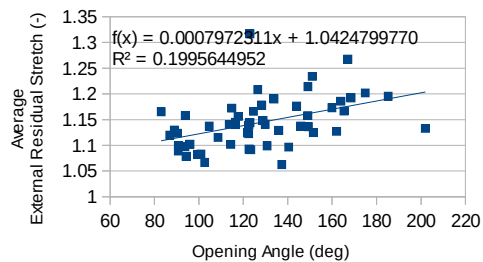
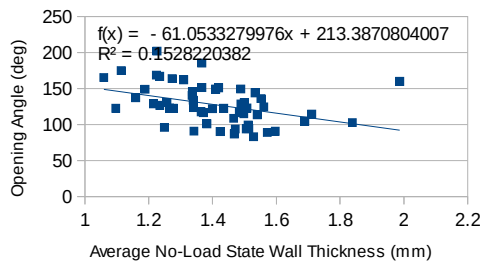
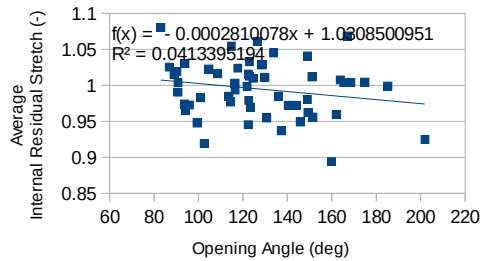
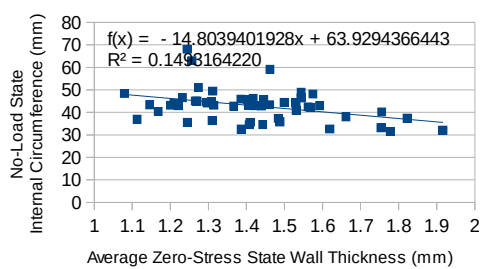
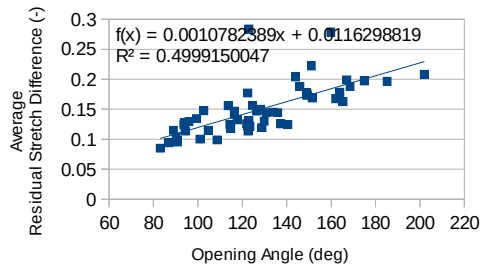
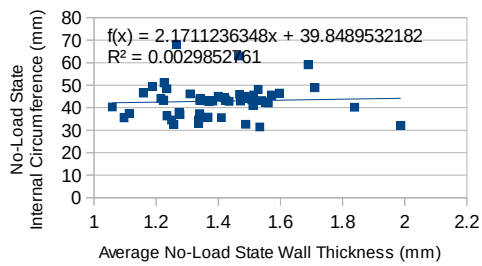
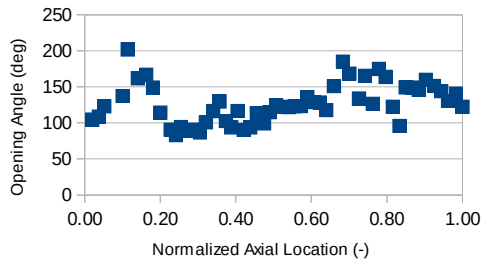


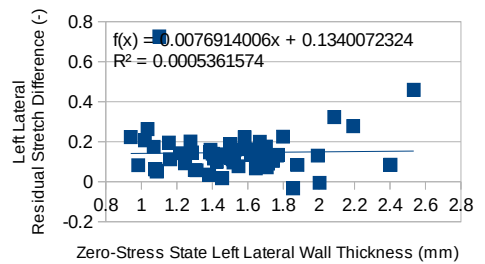
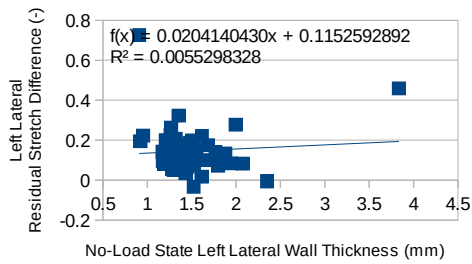
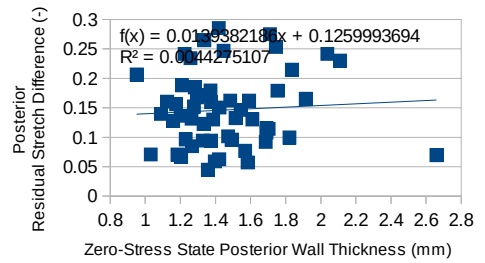
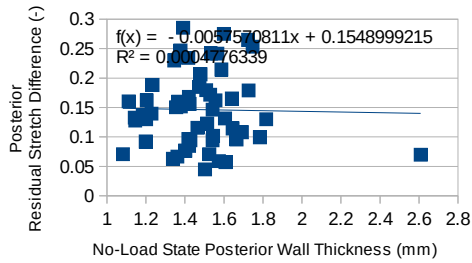
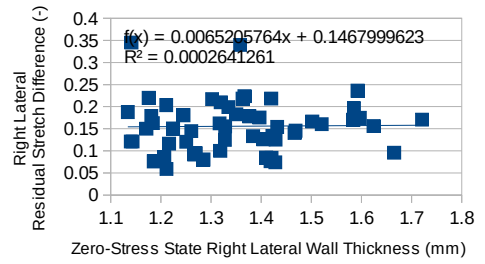
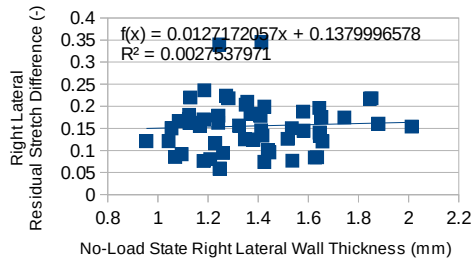
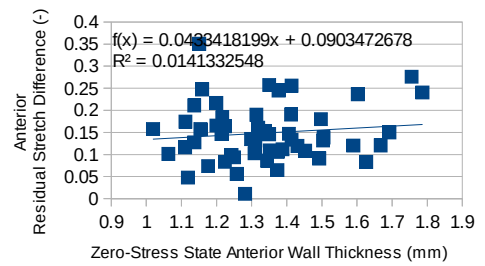
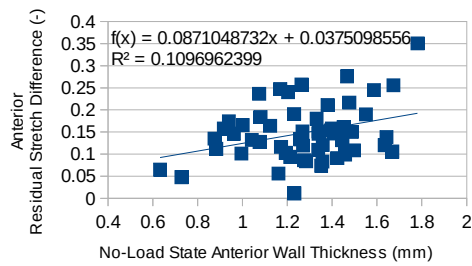




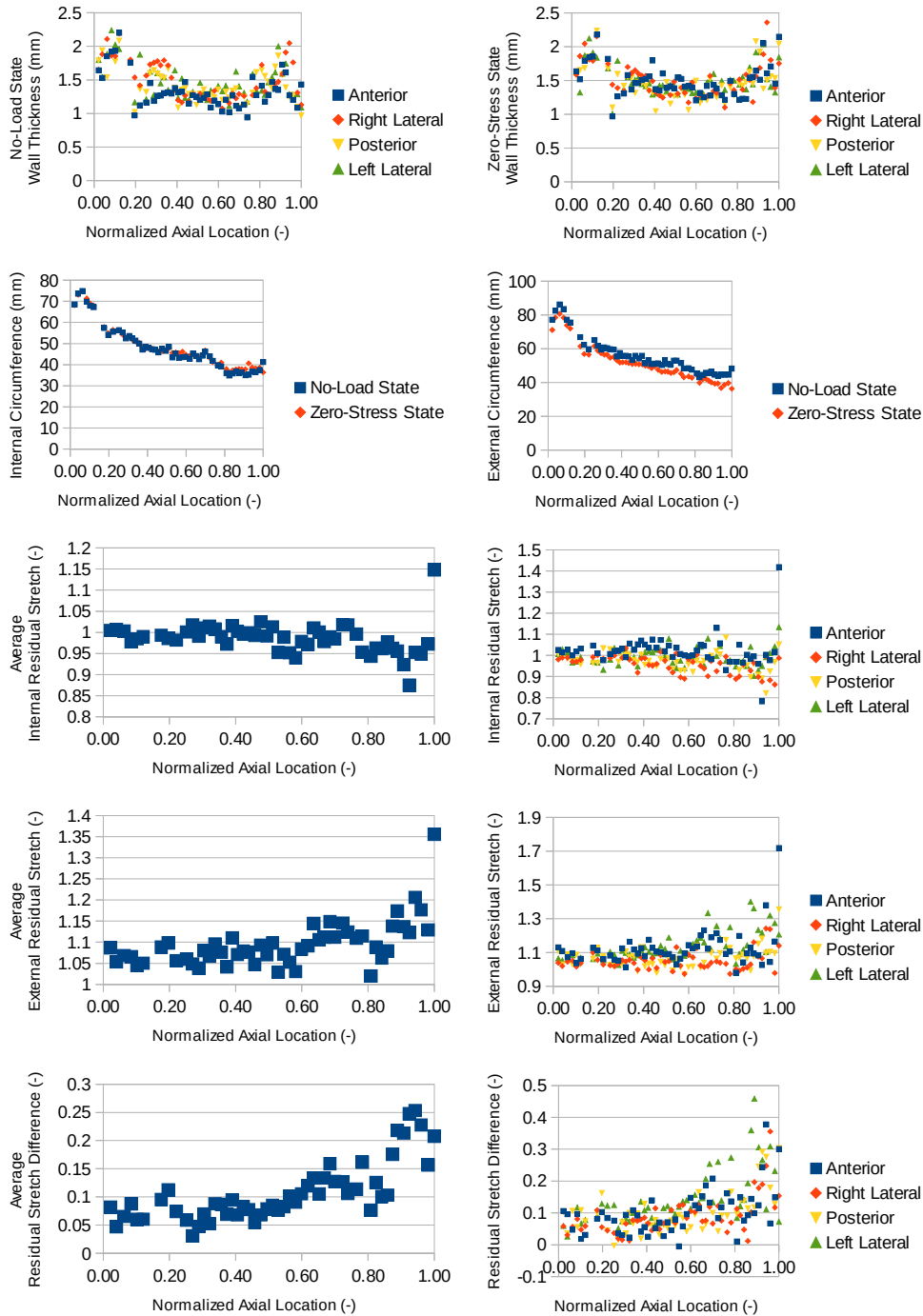
Subject No. 15

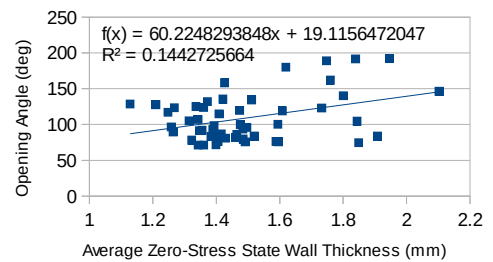
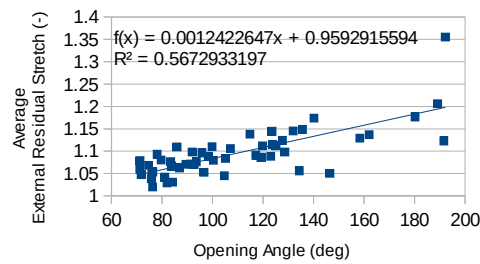
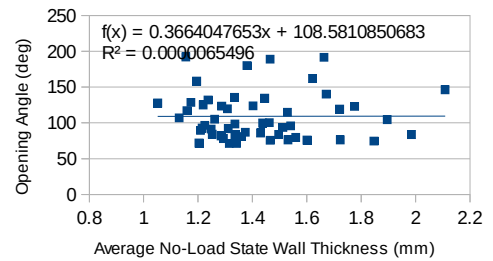
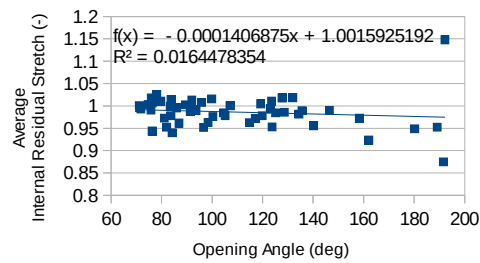
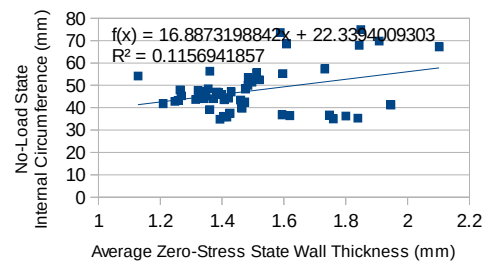
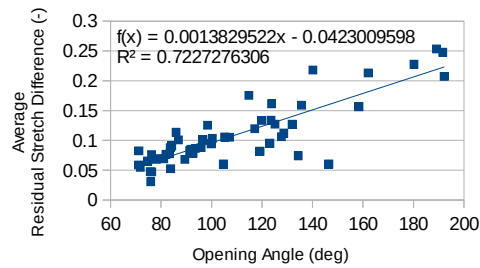
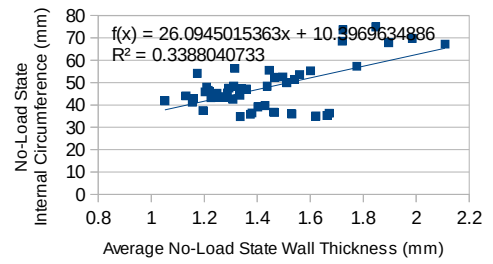
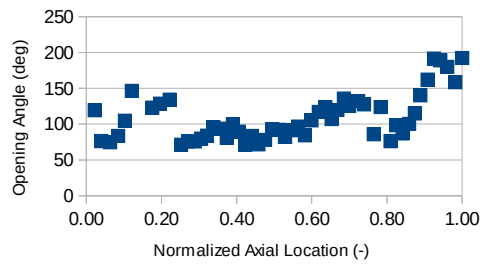


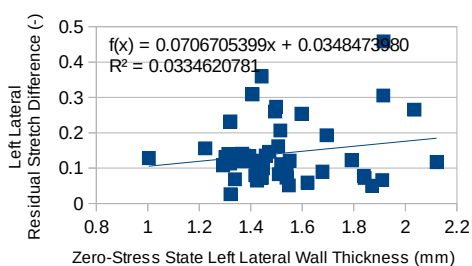
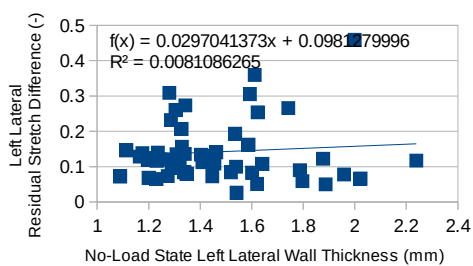
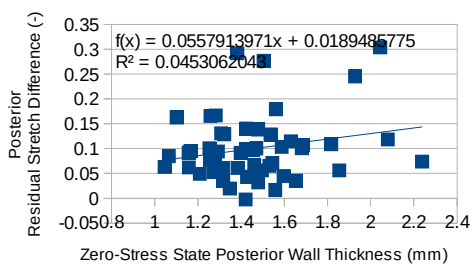
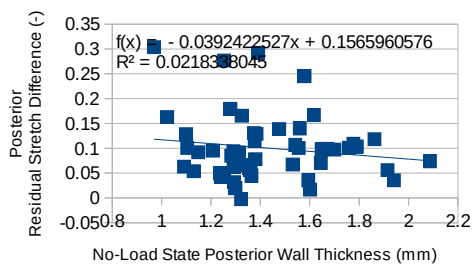
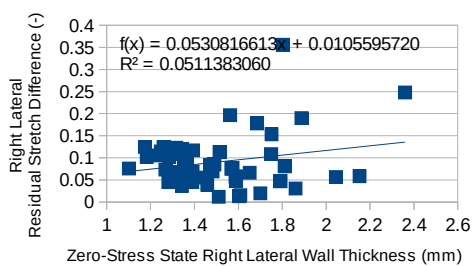
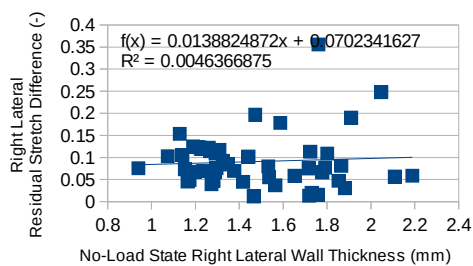
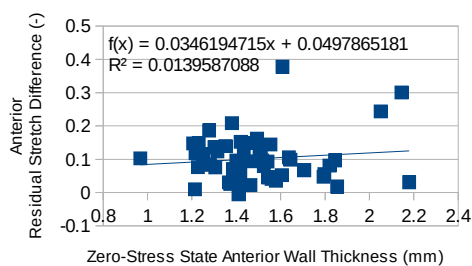
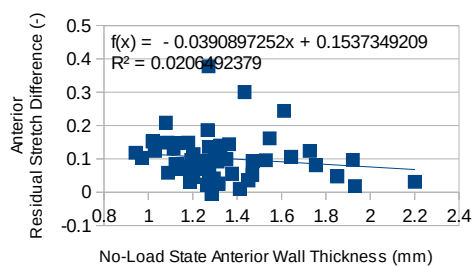




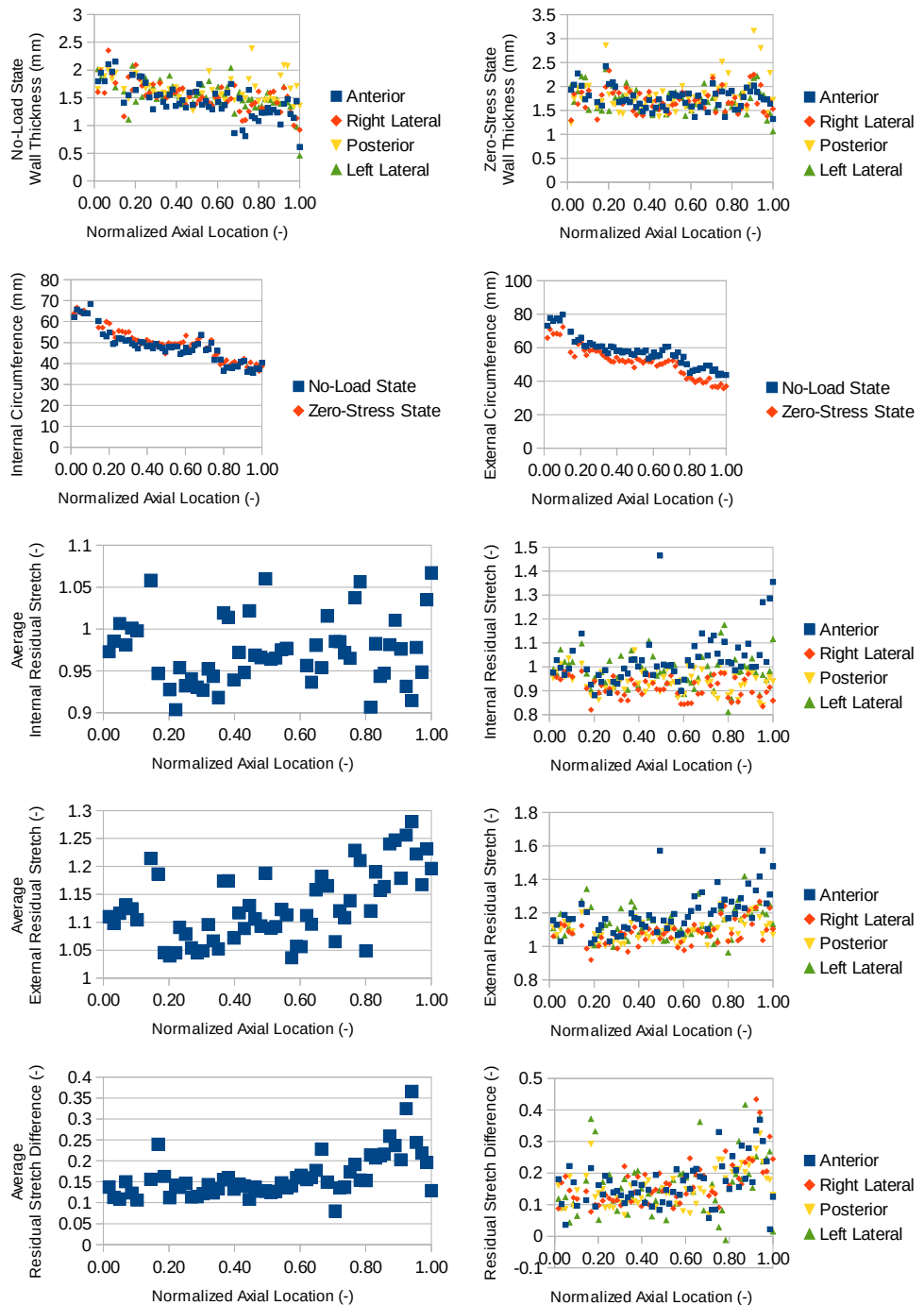
Subject No. 16

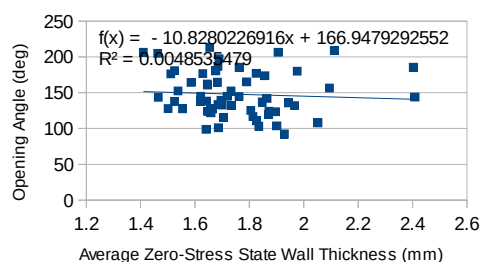
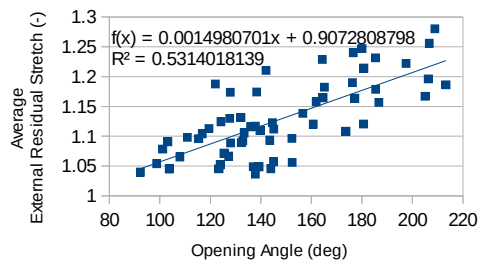
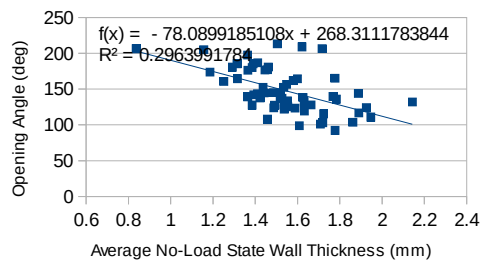
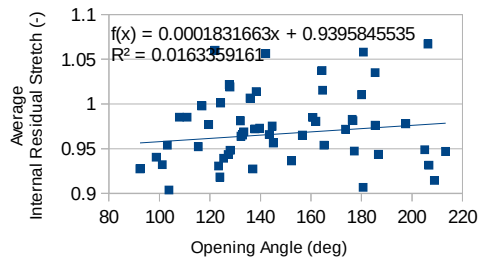
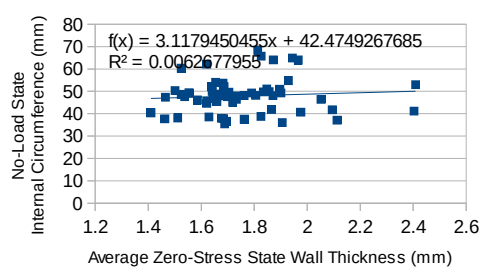
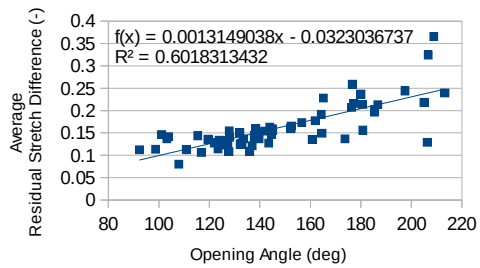
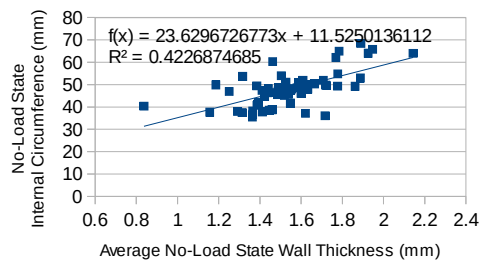
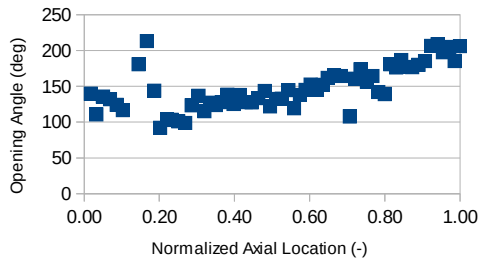


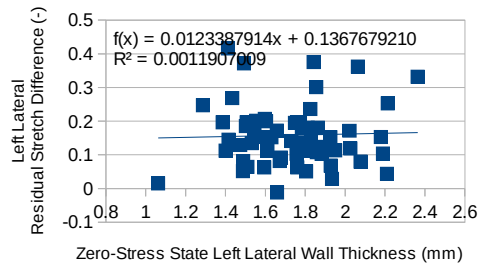
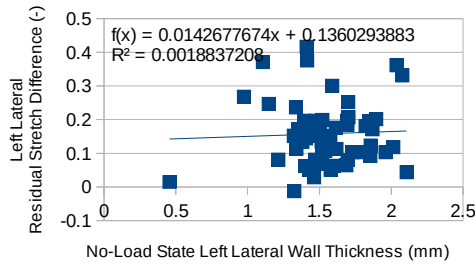
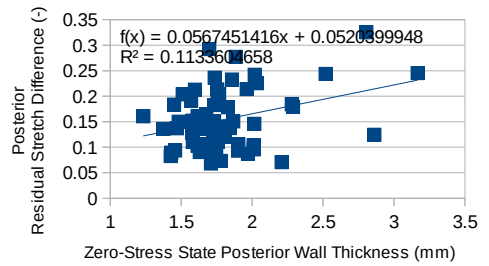
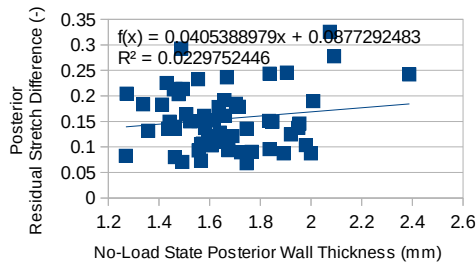
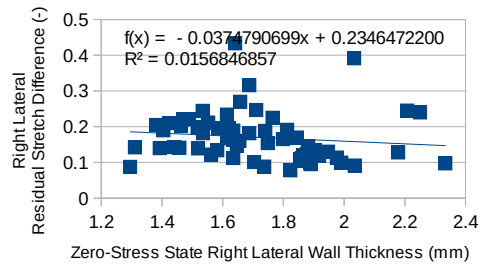
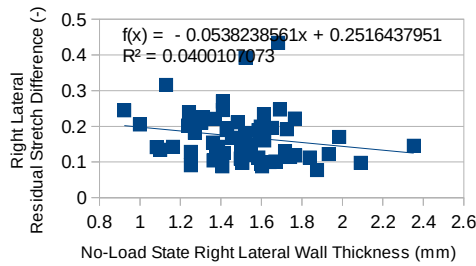
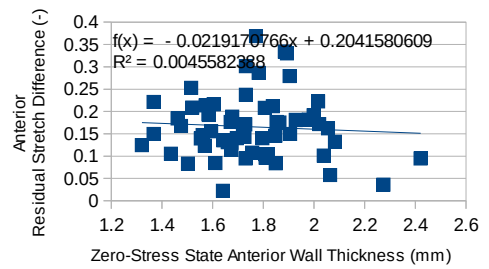
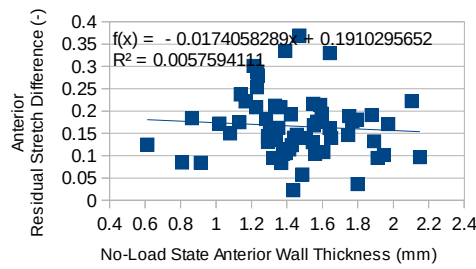




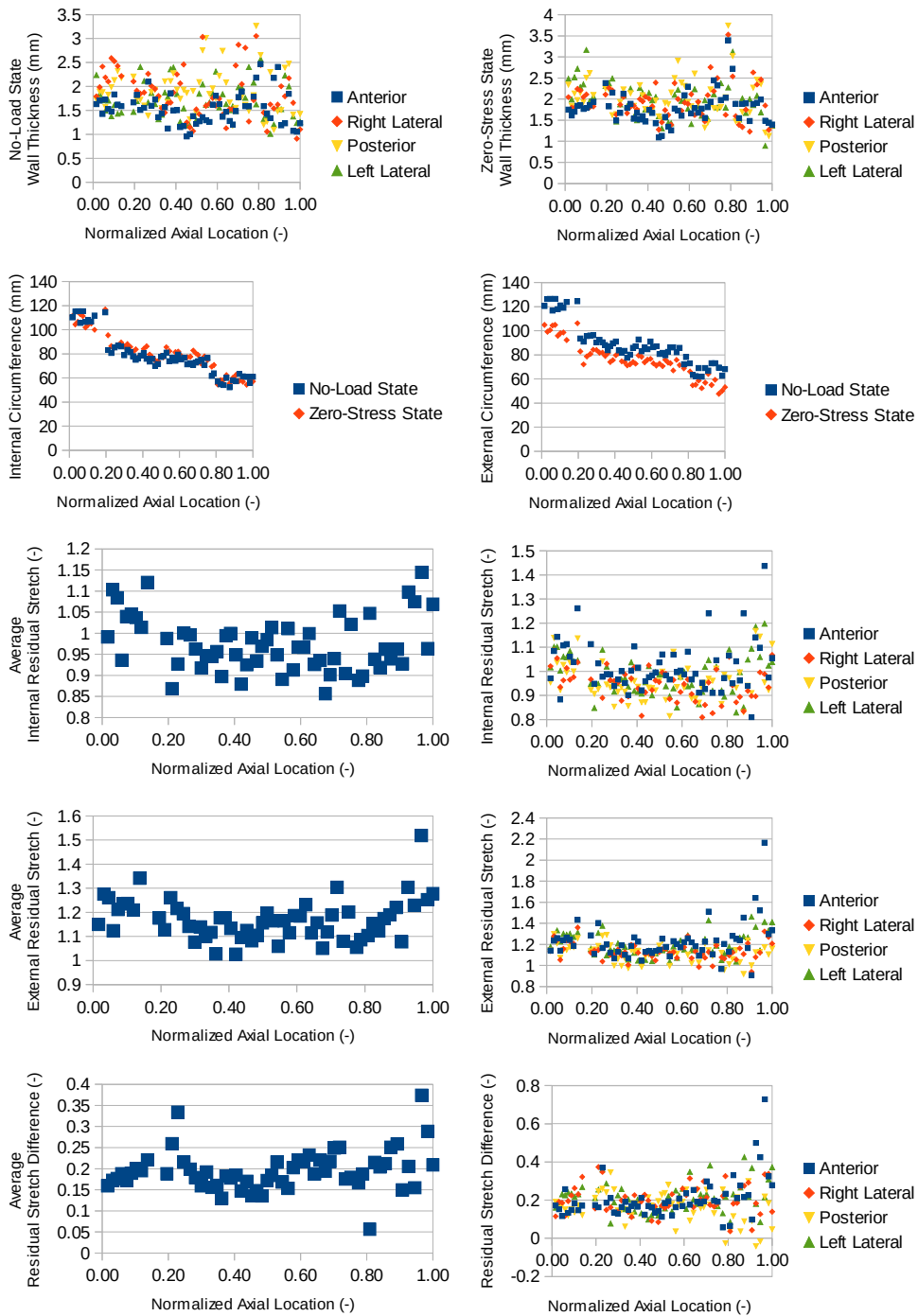
Subject No. 17

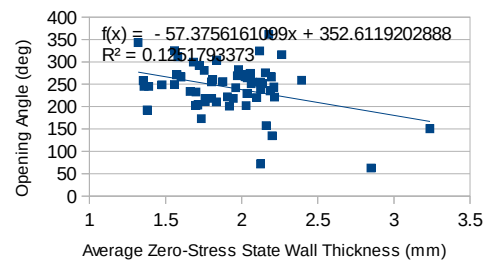
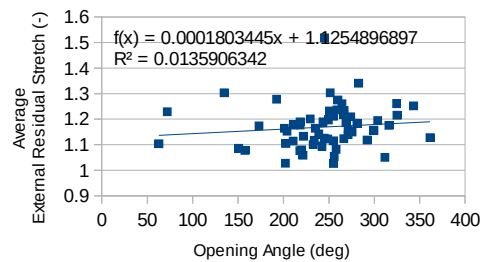
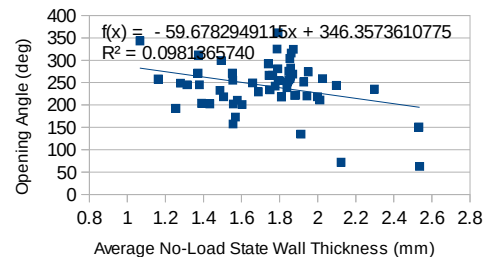
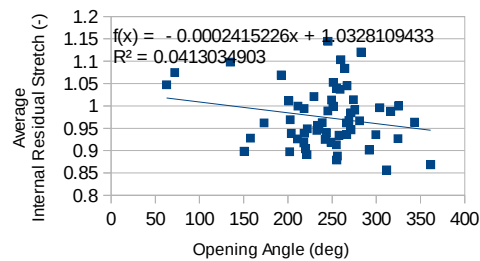
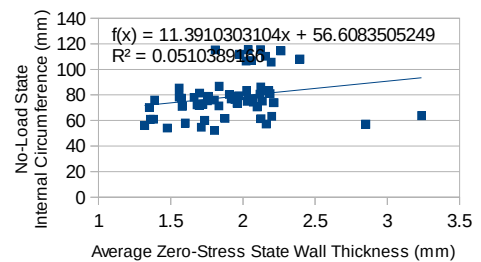
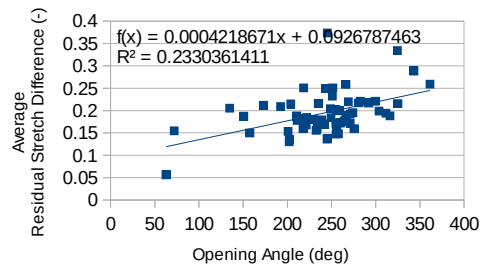
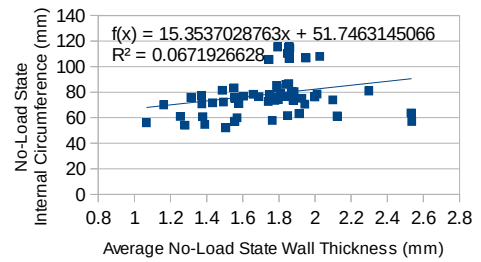
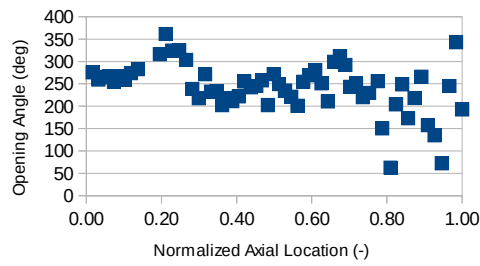


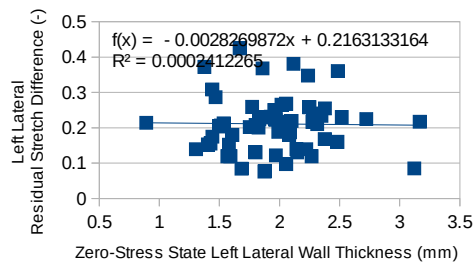
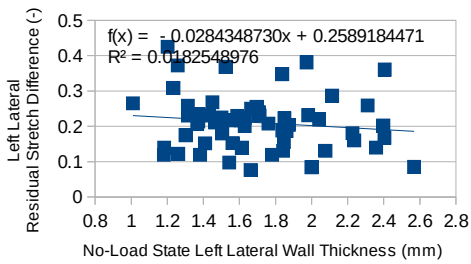
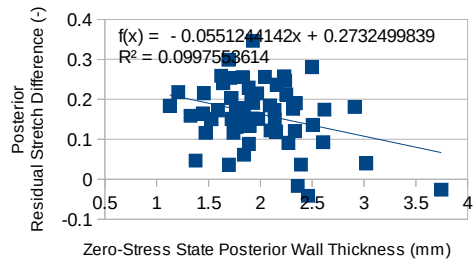
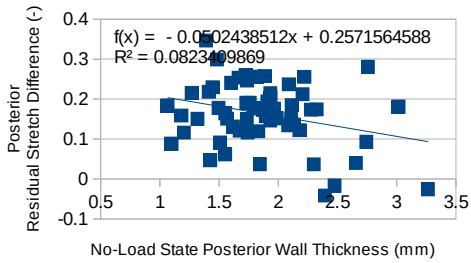
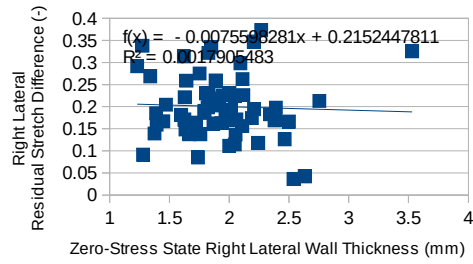
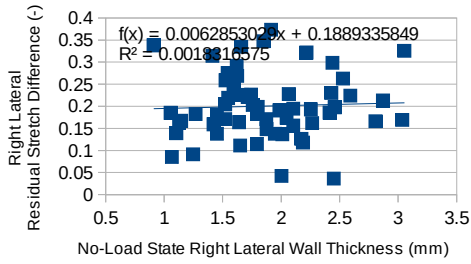
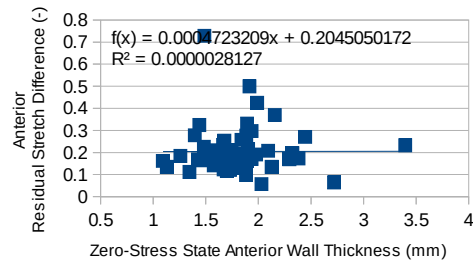
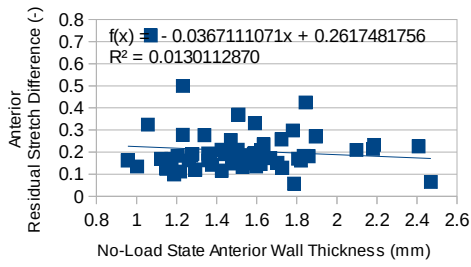




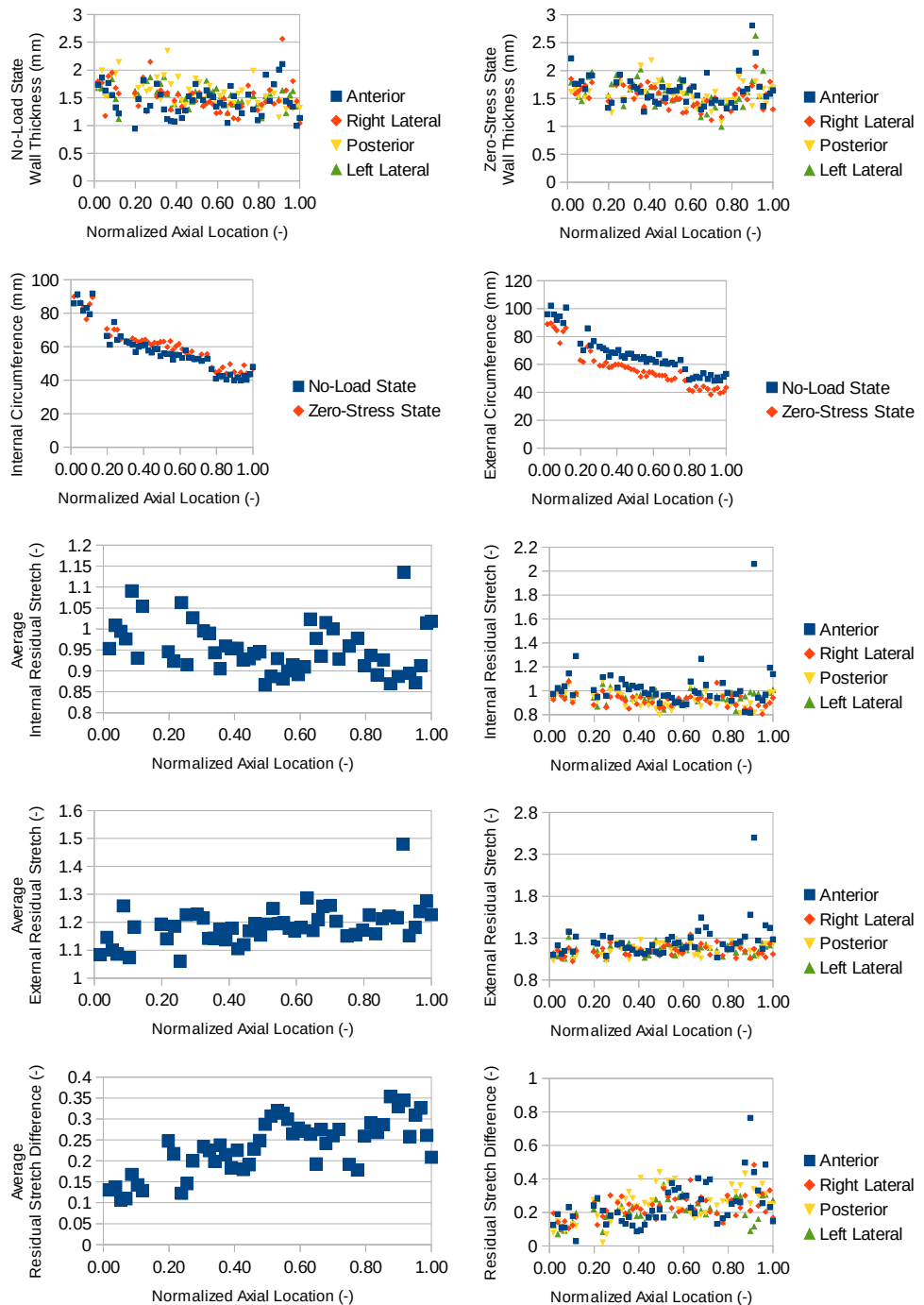
Subject No. 18

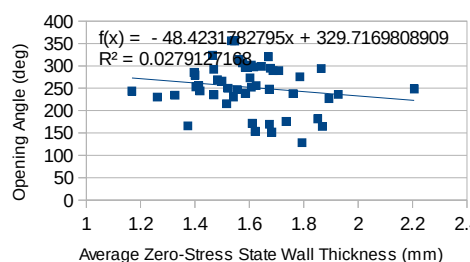
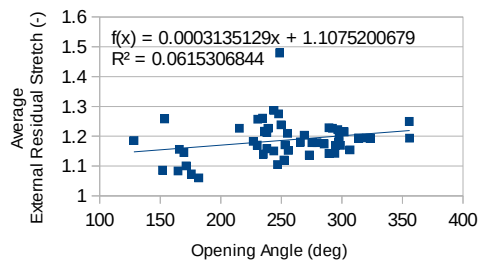
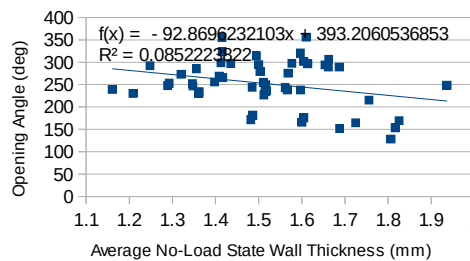
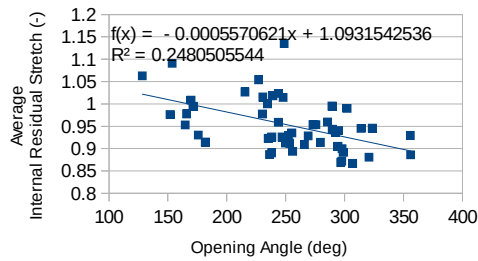
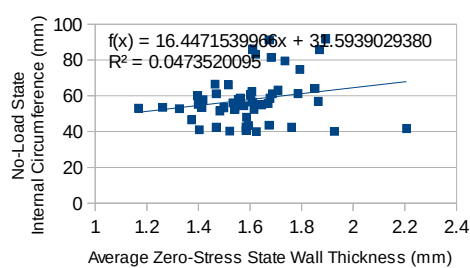
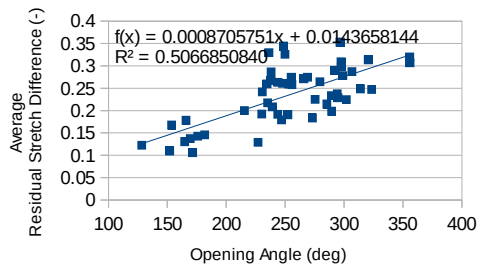
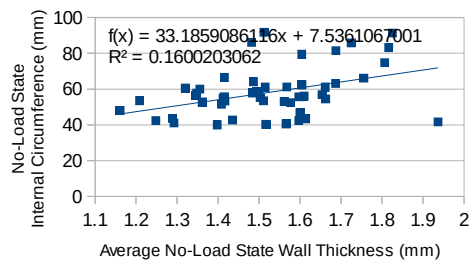
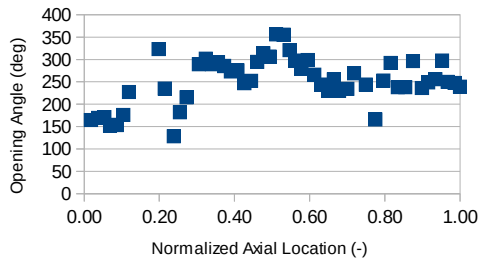


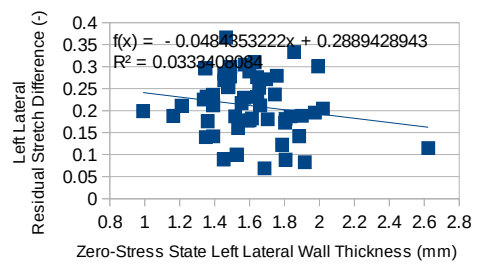
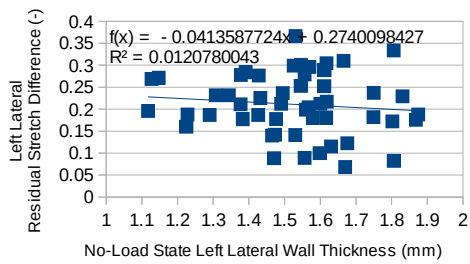
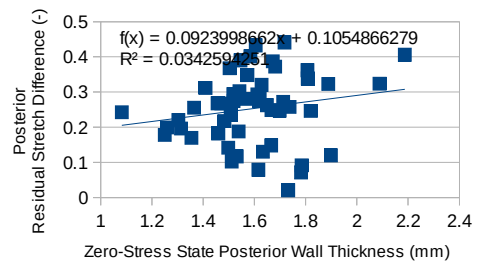
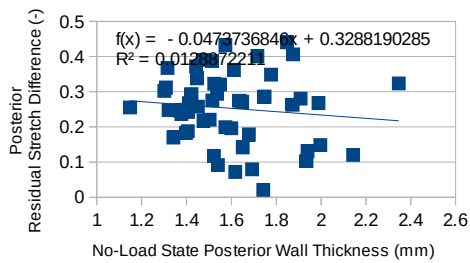
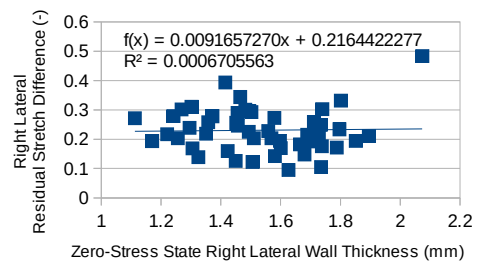
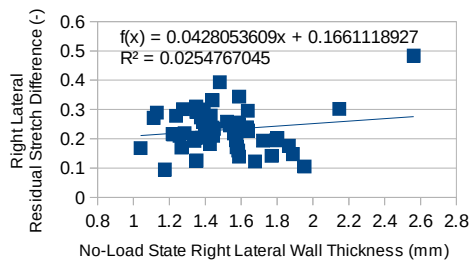
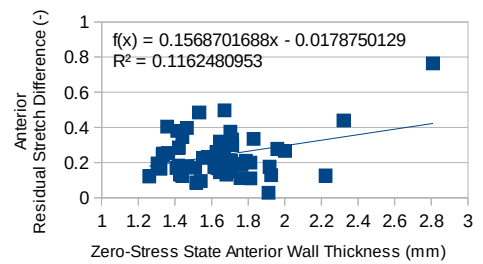
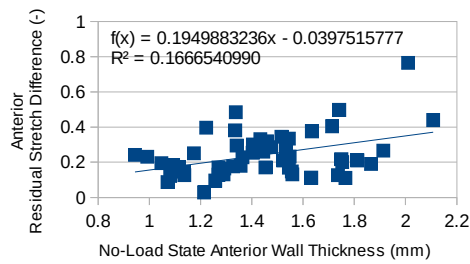




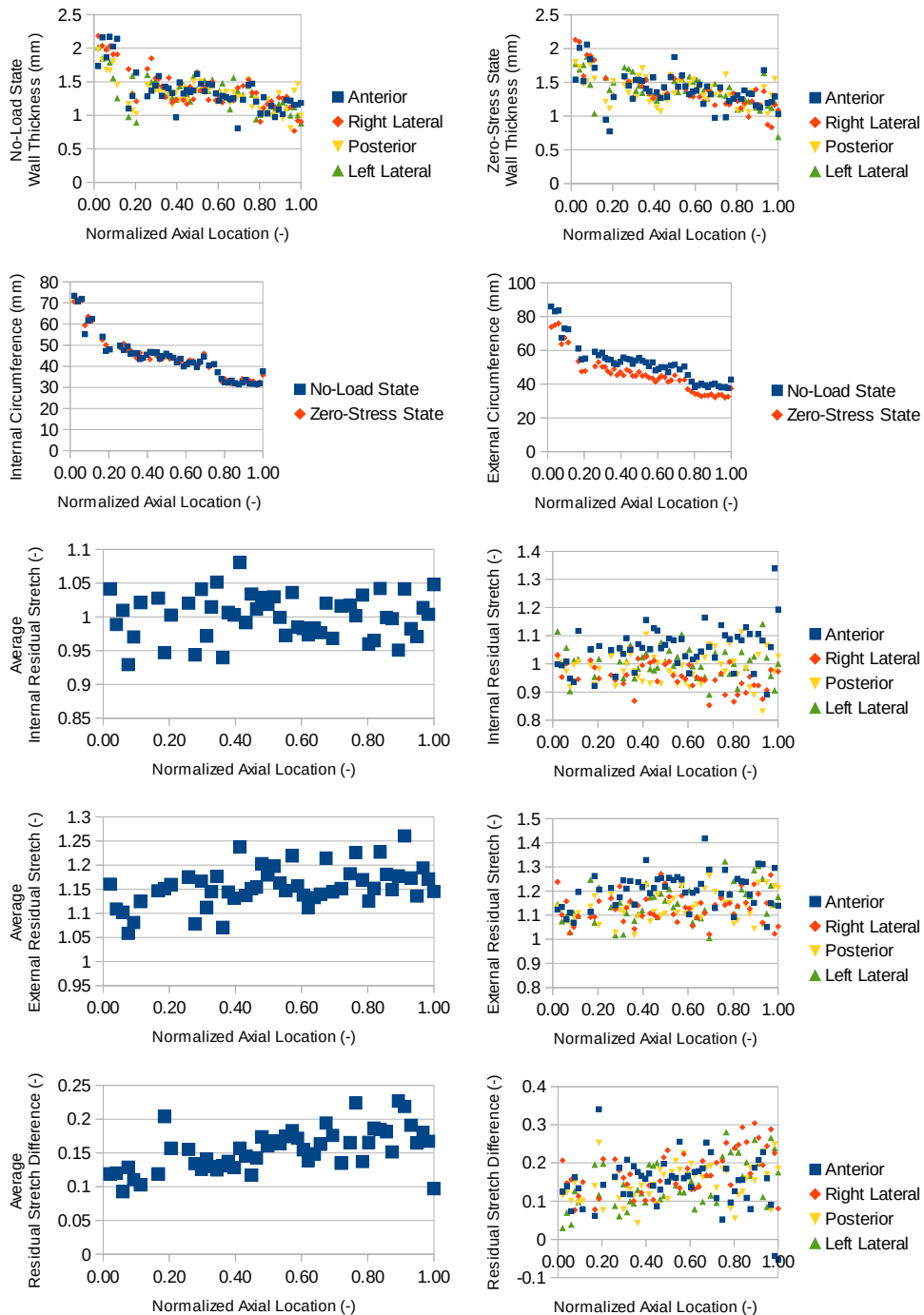
Subject No. 19

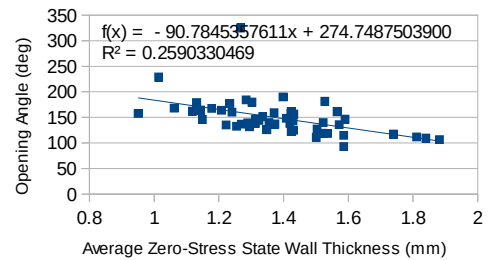
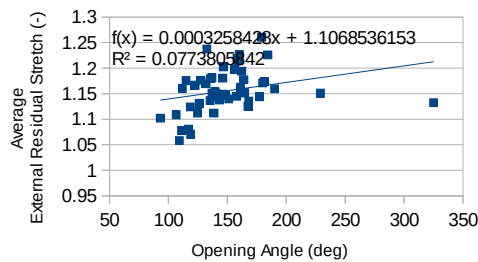
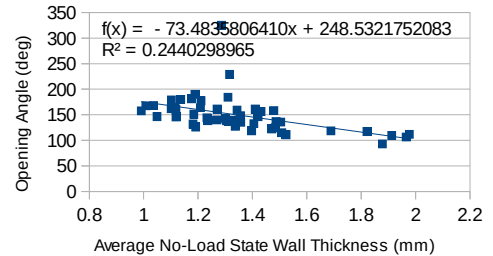
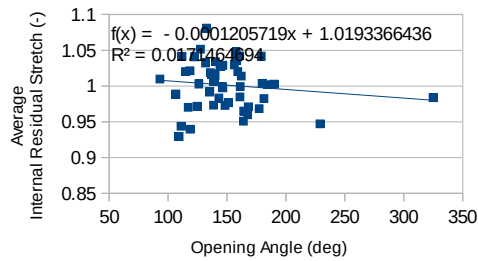
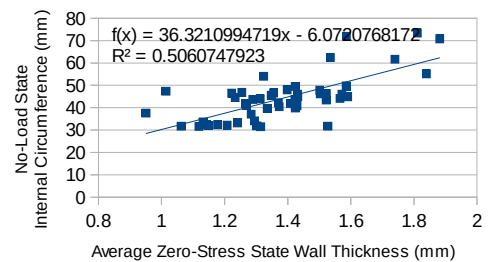
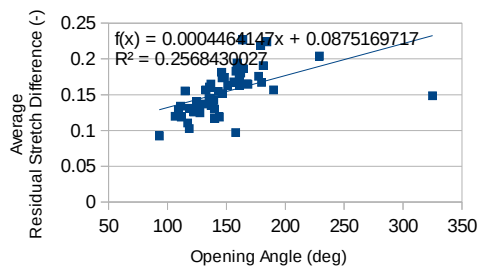
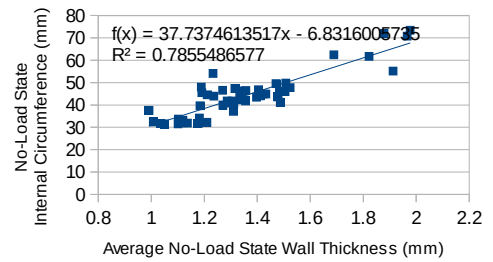
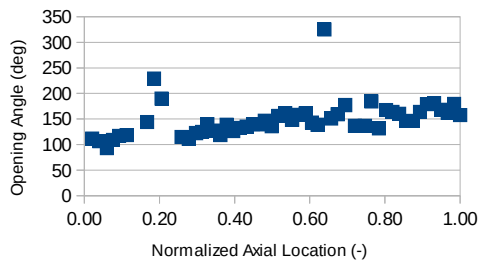


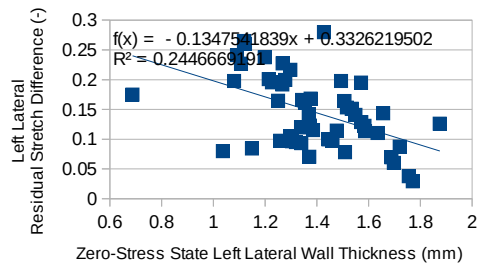
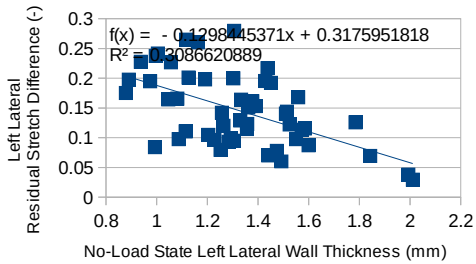
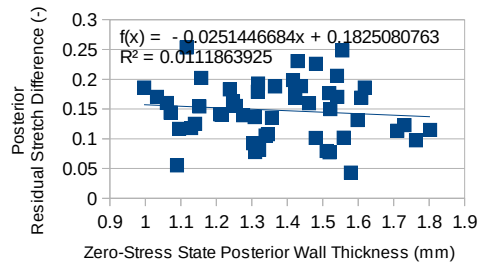
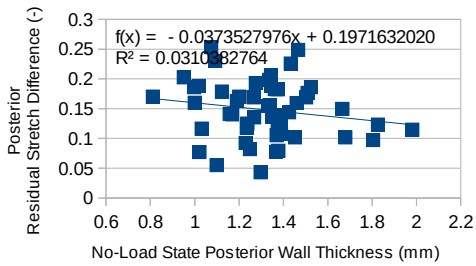
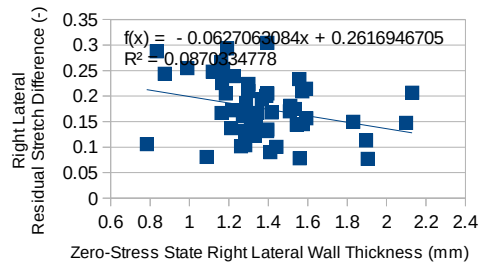
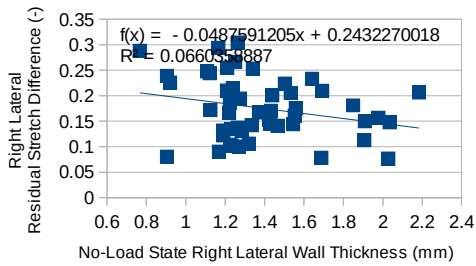
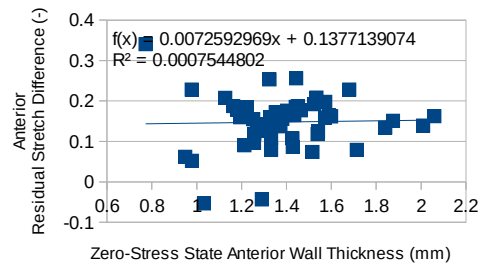
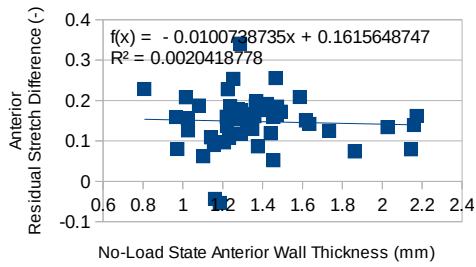




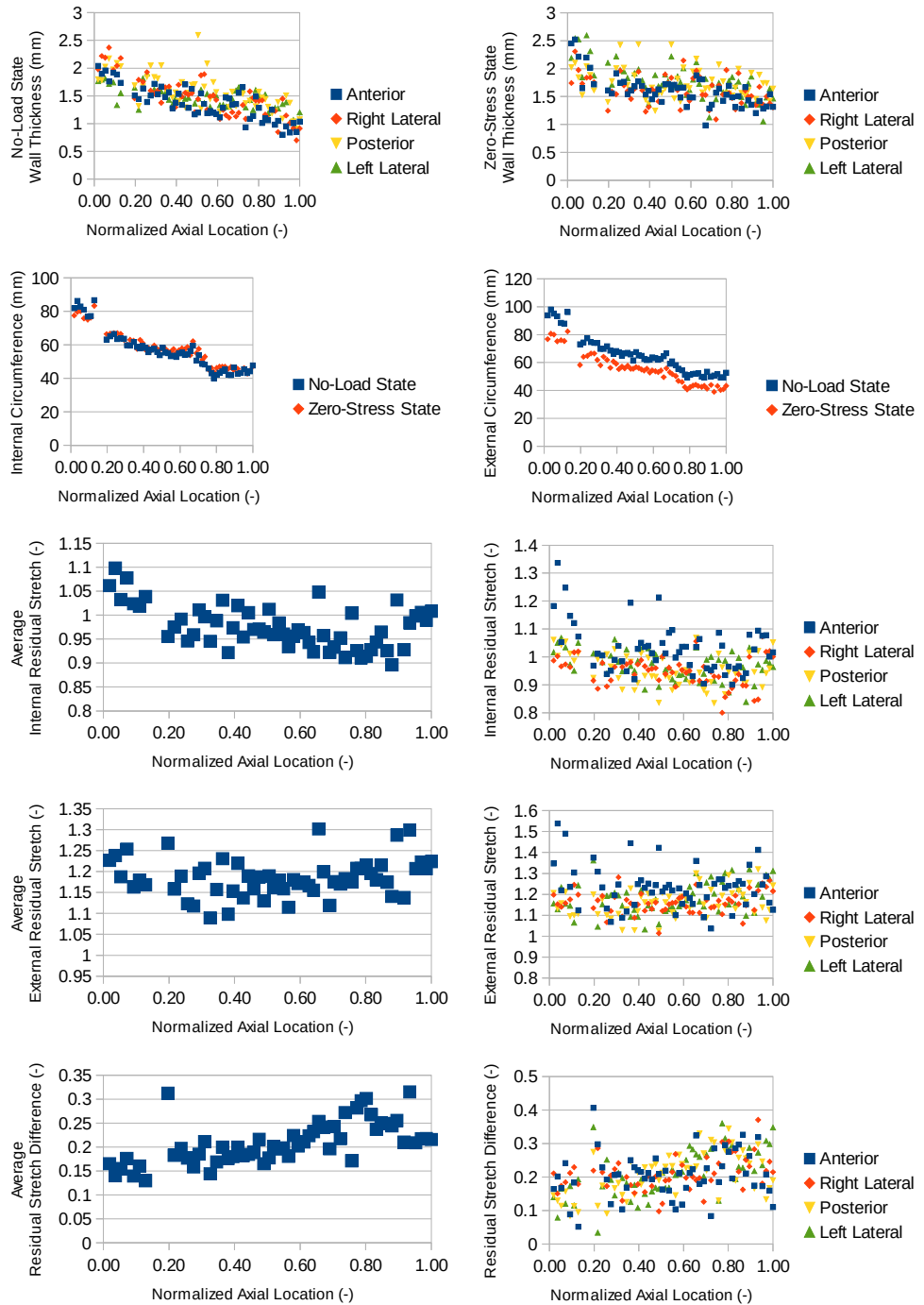
Subject No. 20

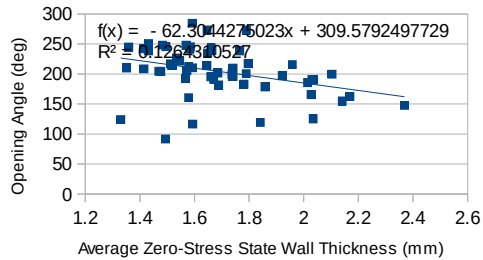
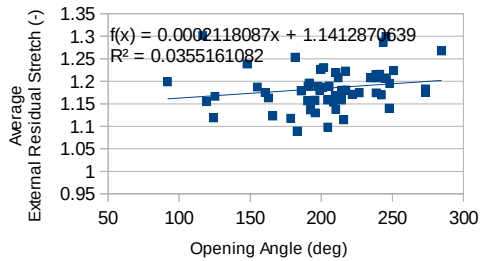
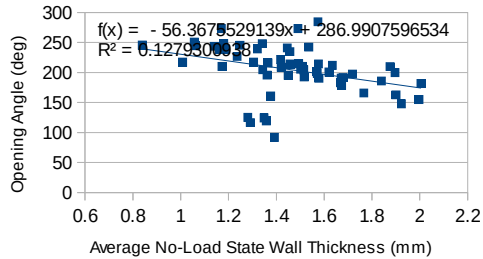
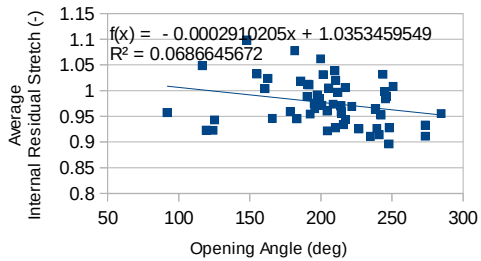
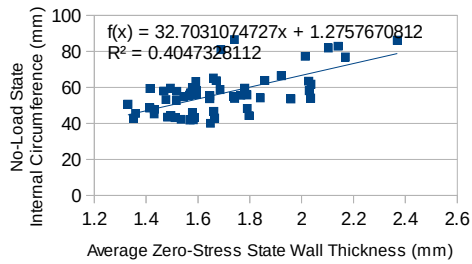
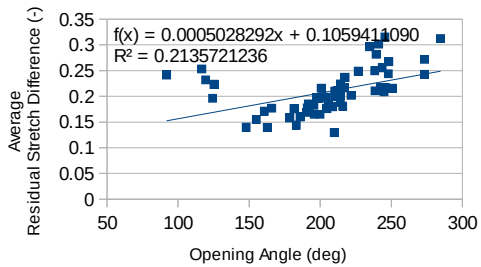
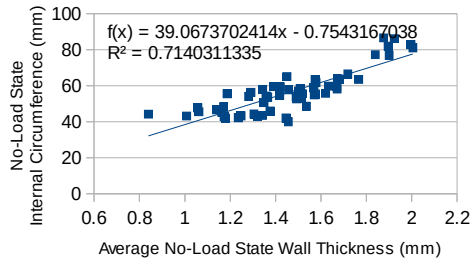
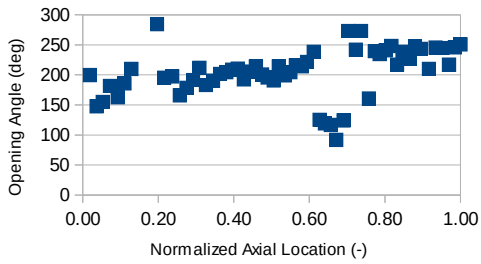


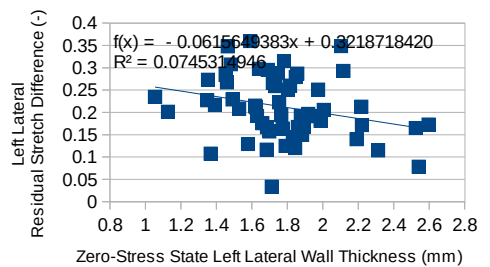
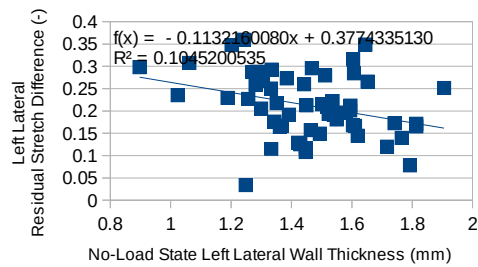
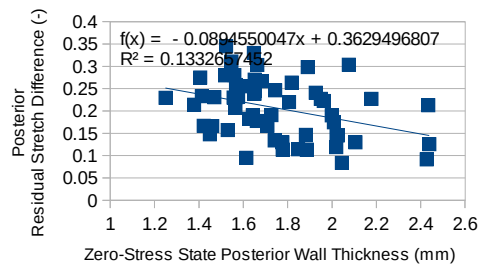
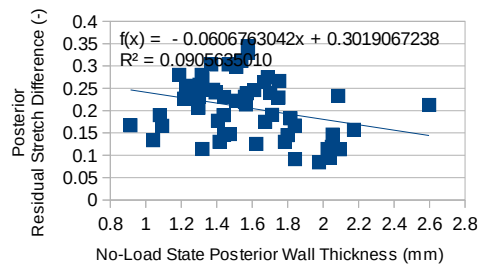
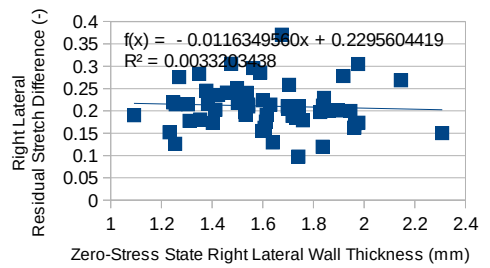
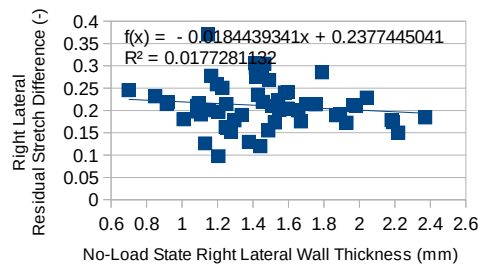
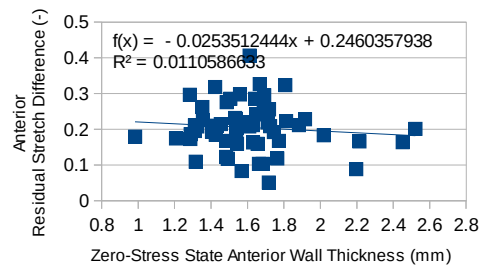
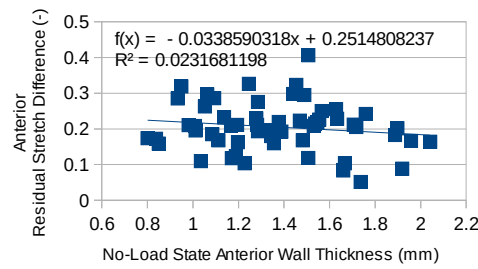




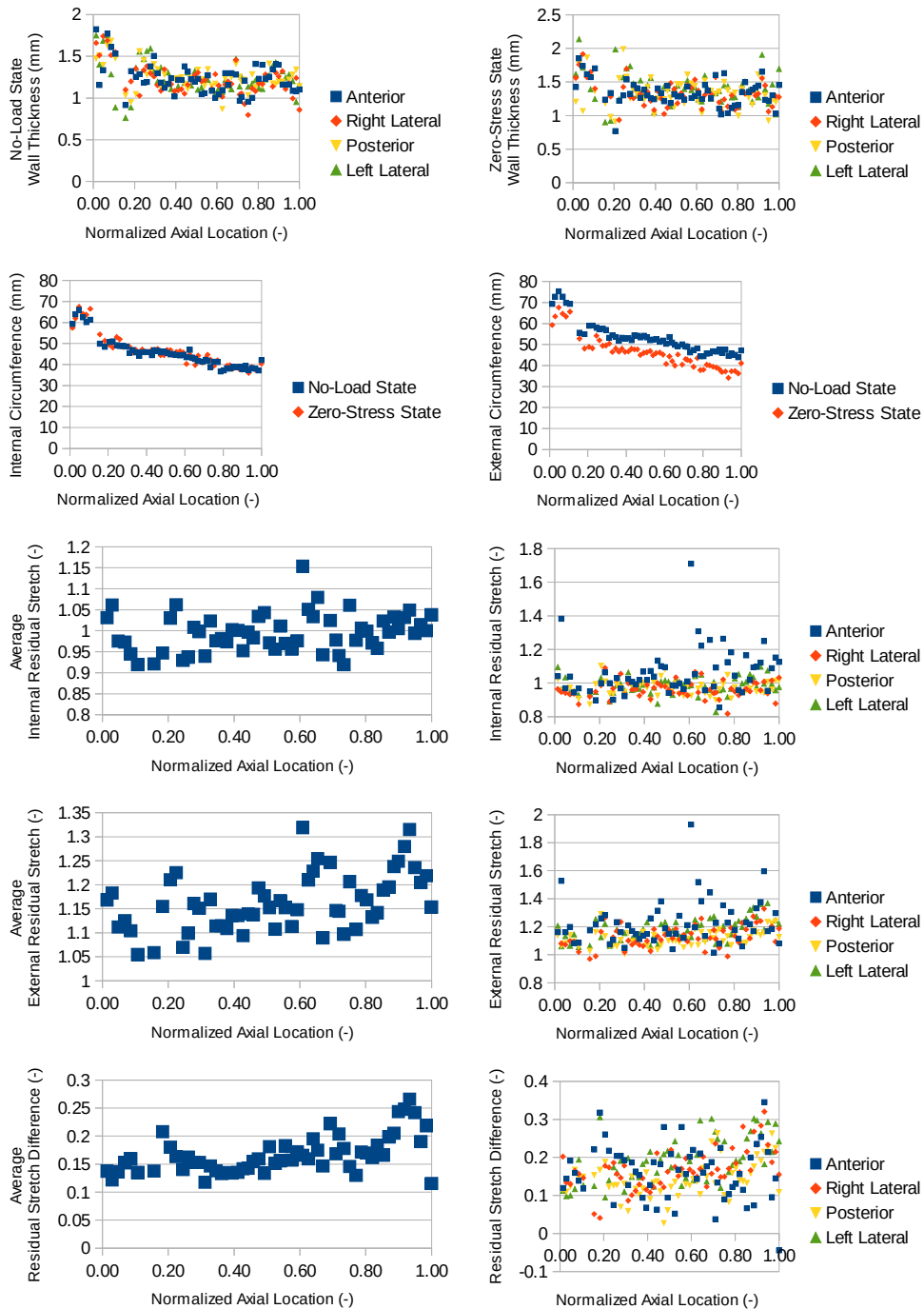
Subject No. 21

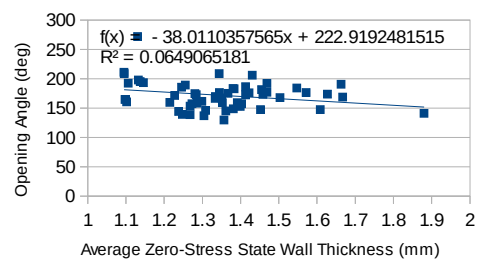
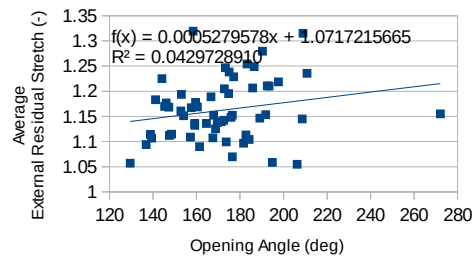
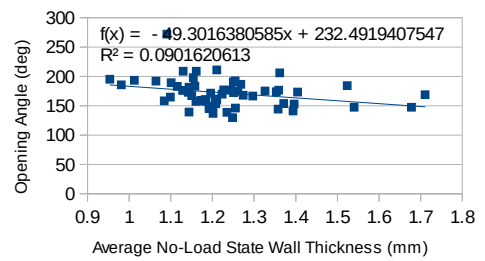
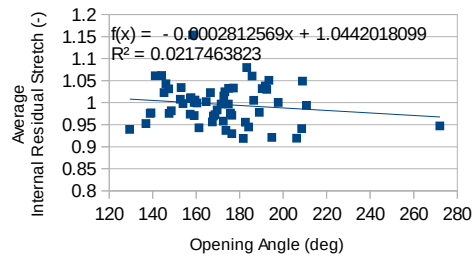
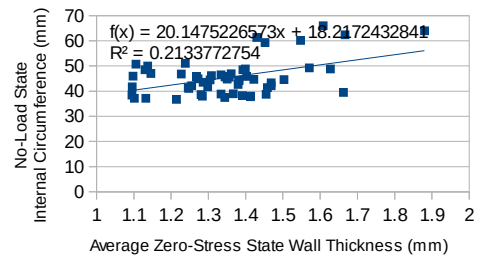
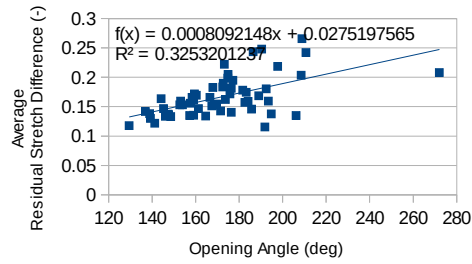
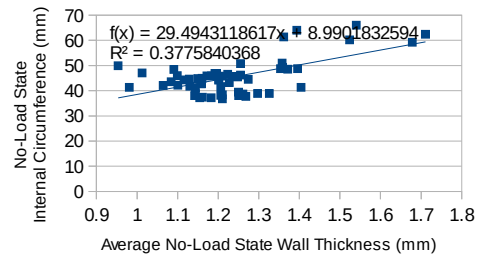
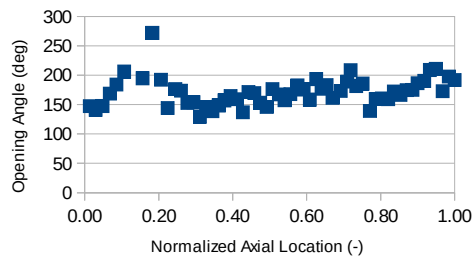


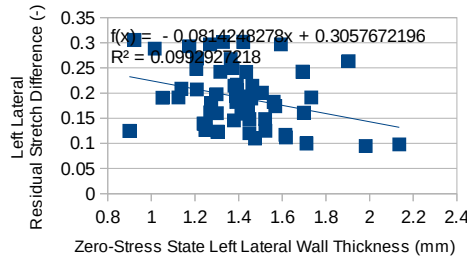
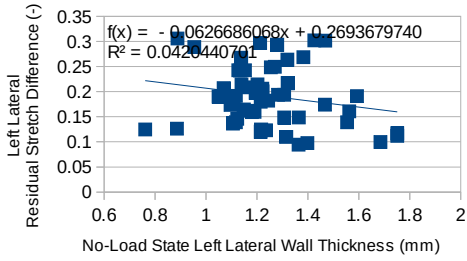
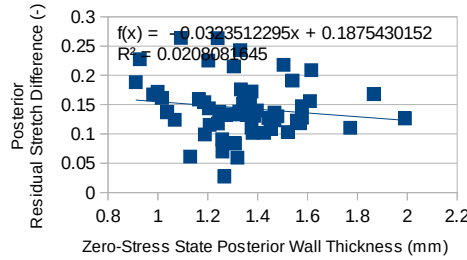
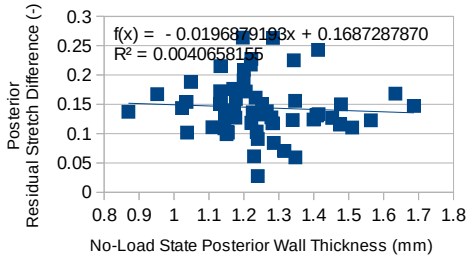
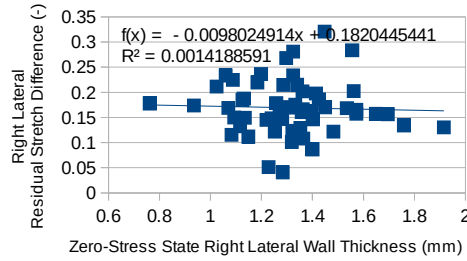
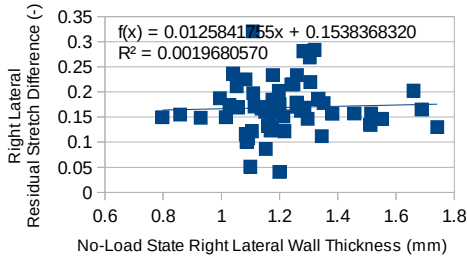
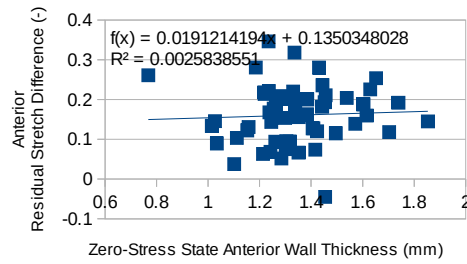
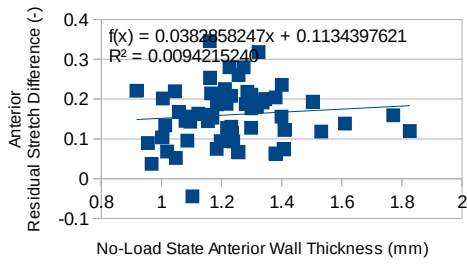




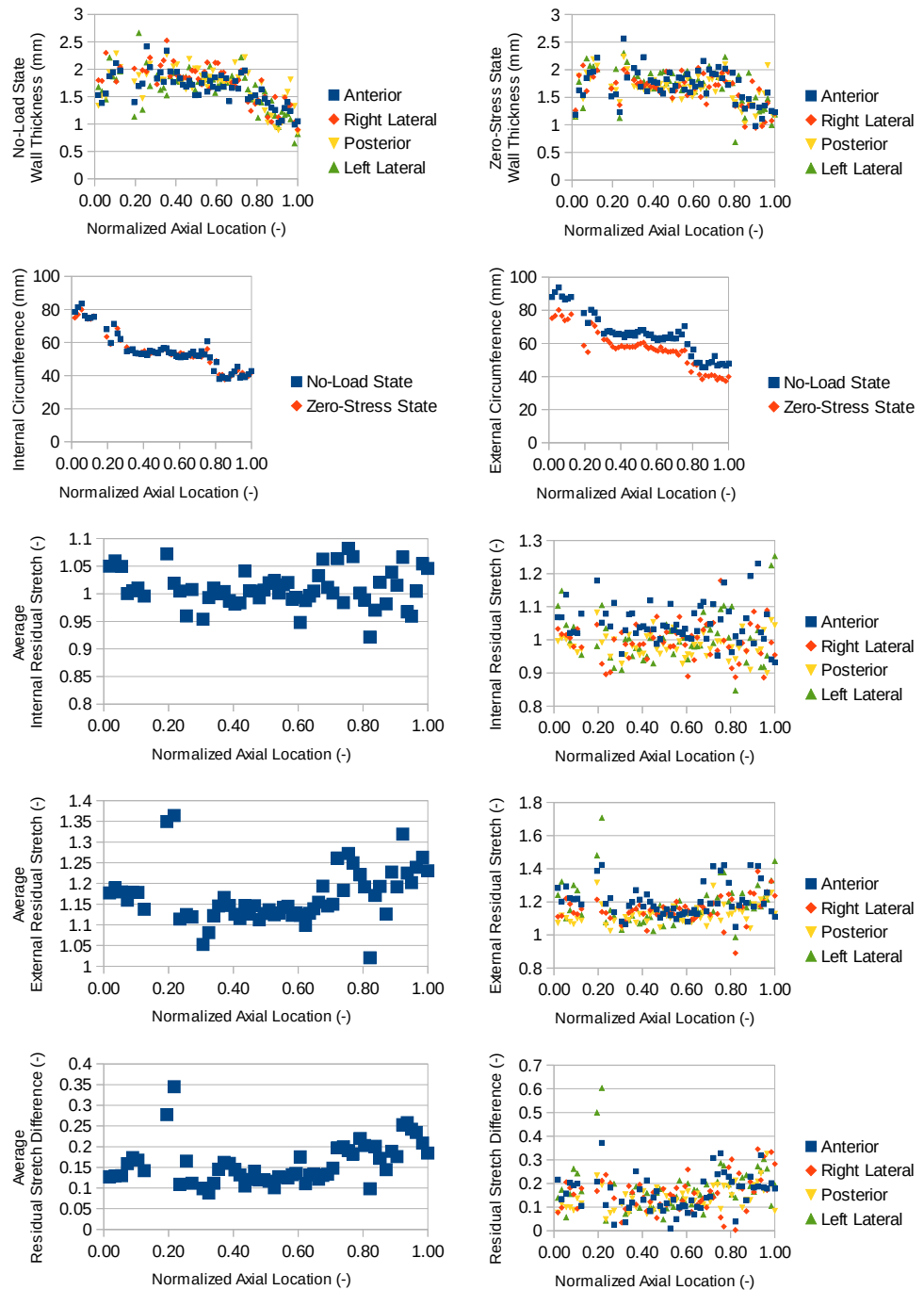
Subject No. 22

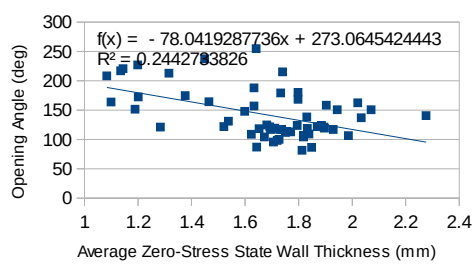
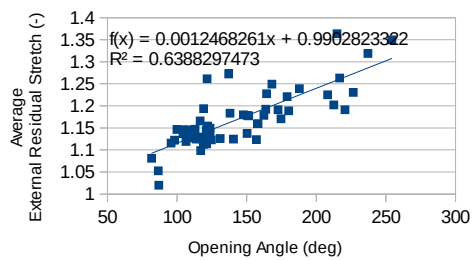
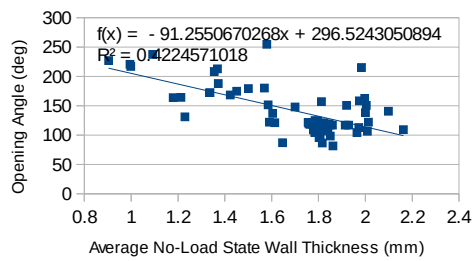
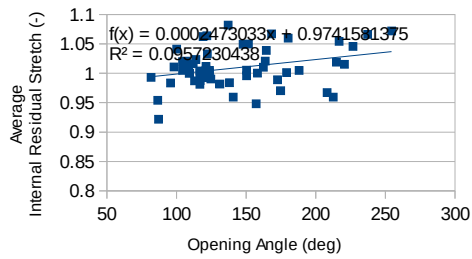
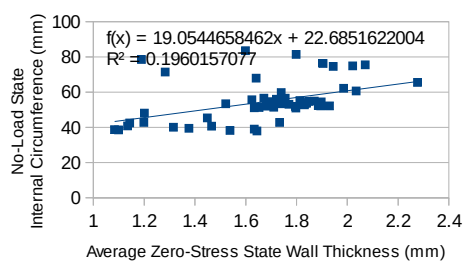
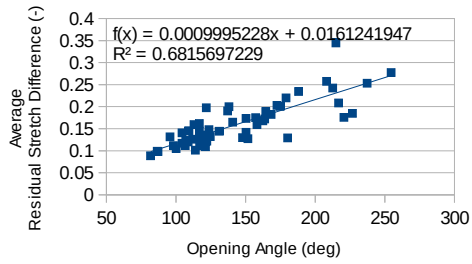
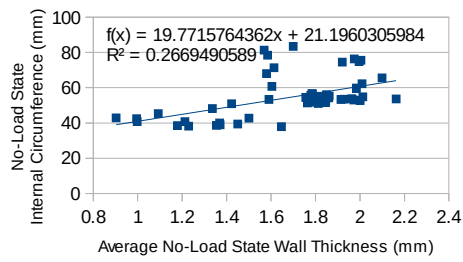
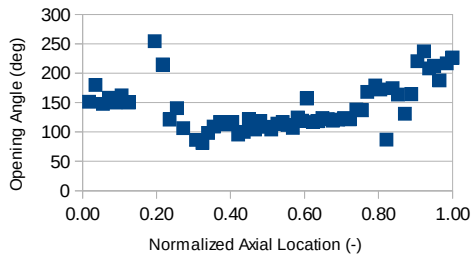


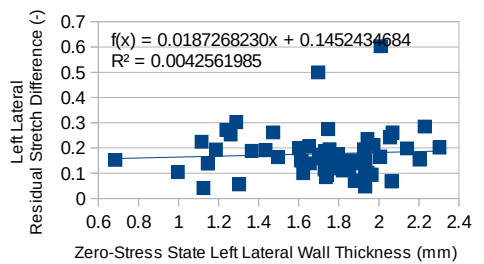
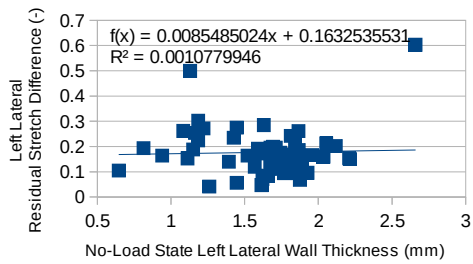
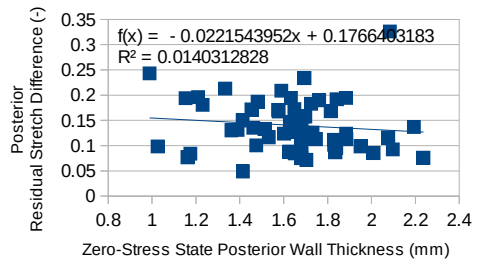
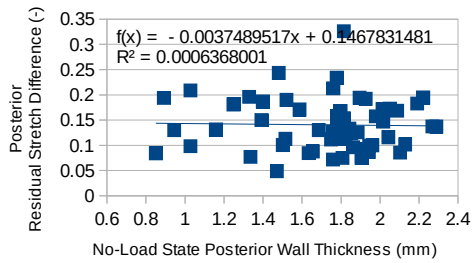
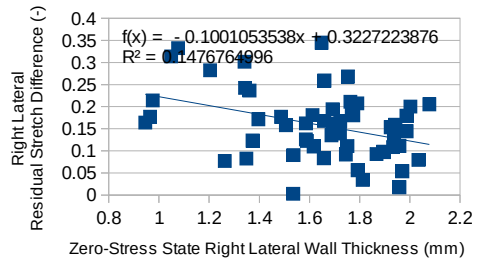
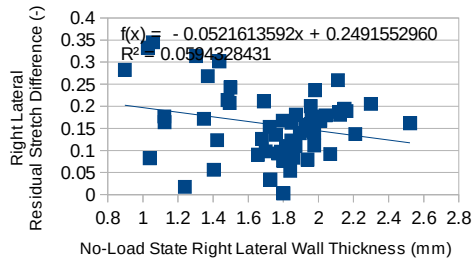
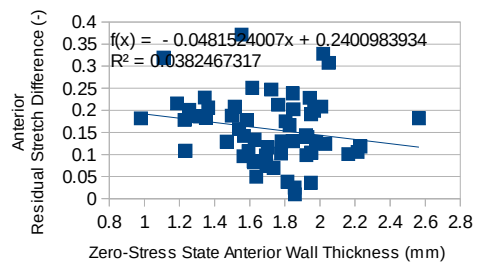
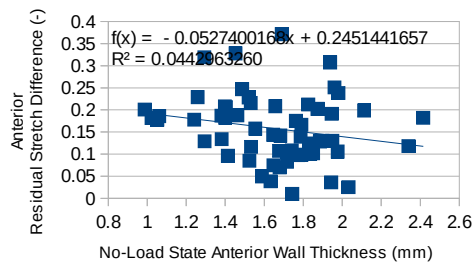




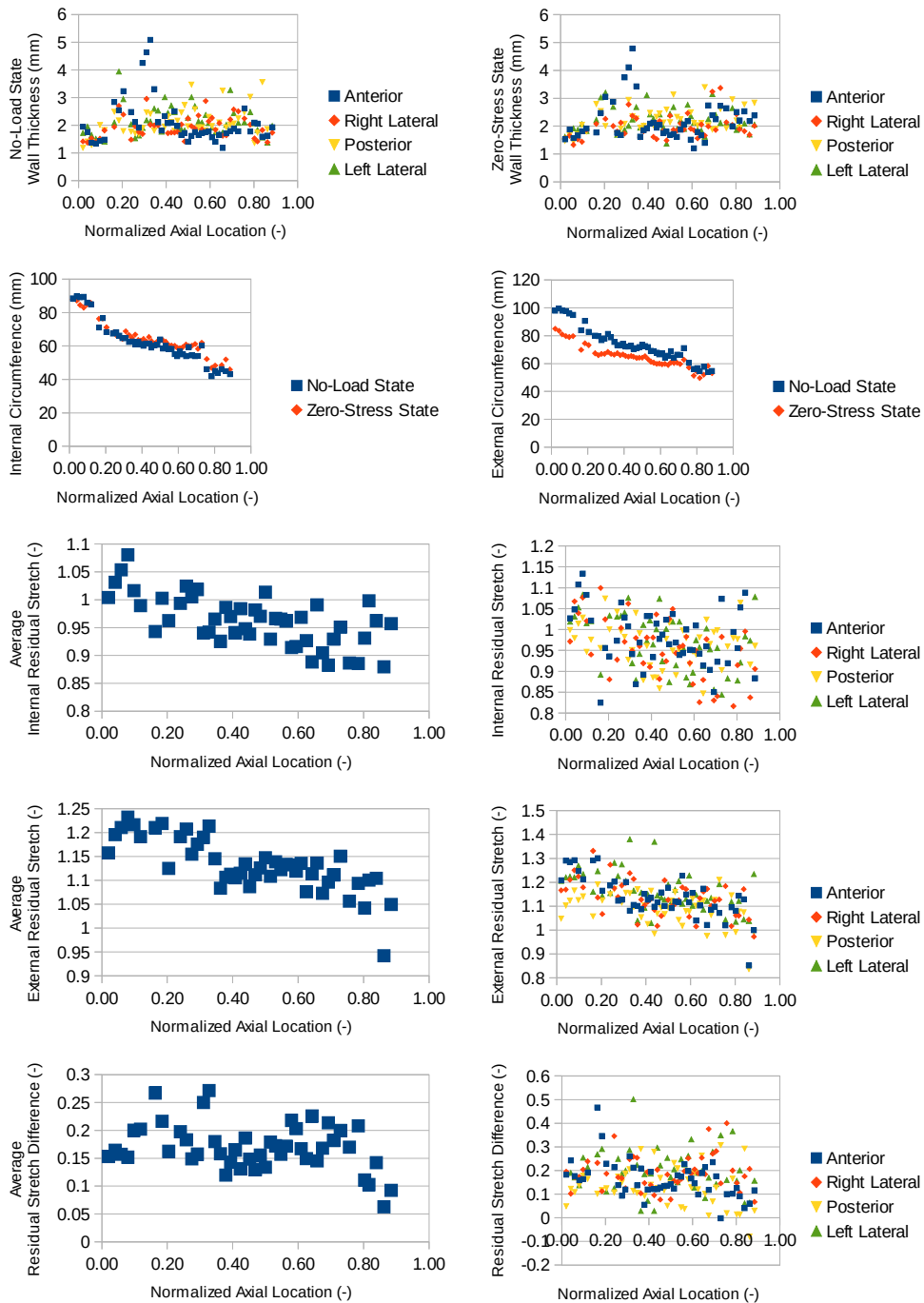
Subject No. 23

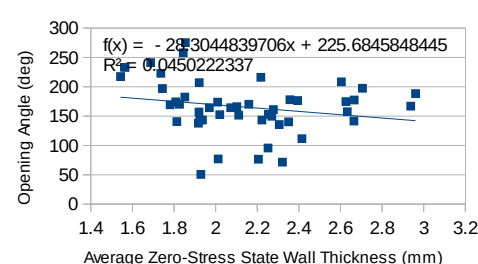
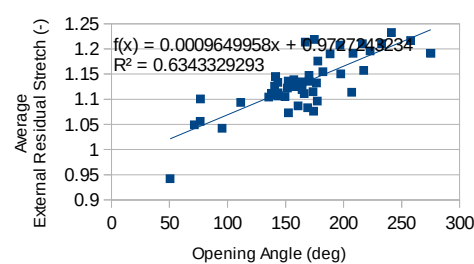
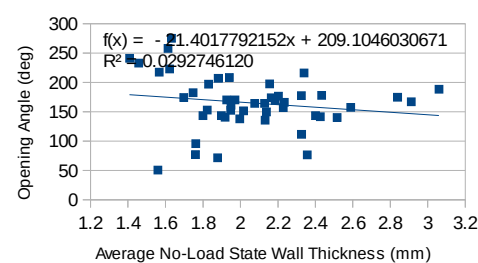
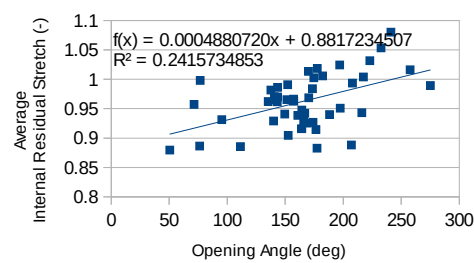
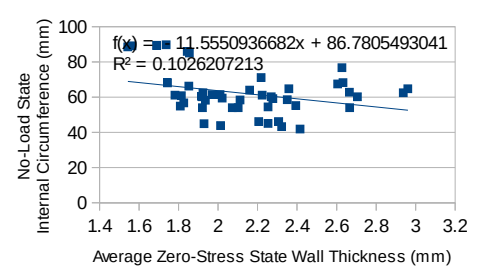
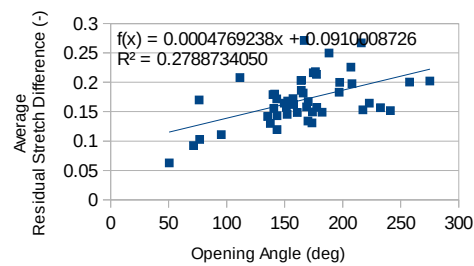
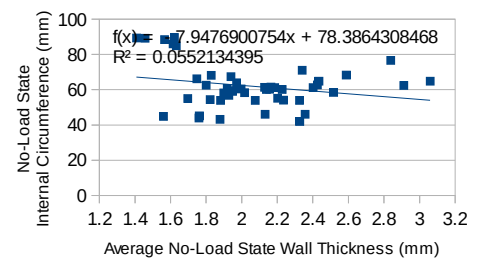
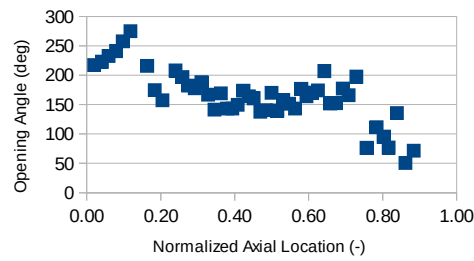


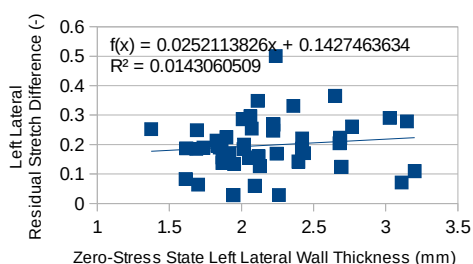
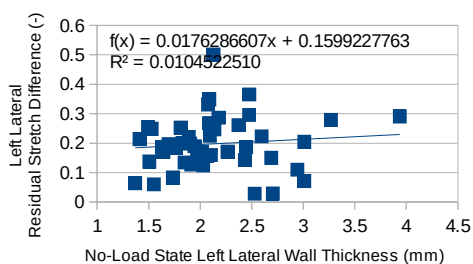
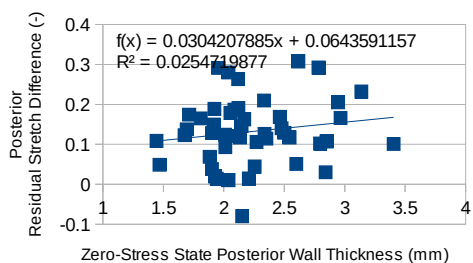
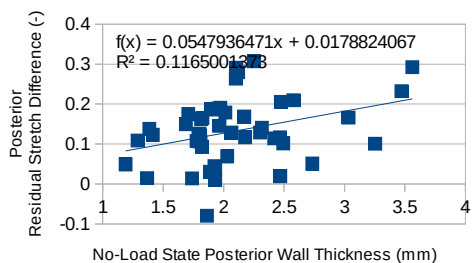
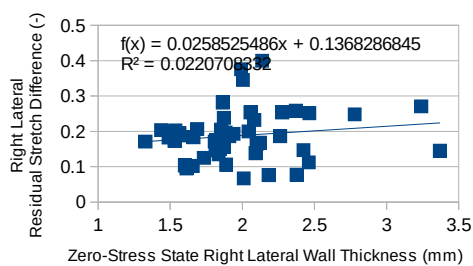
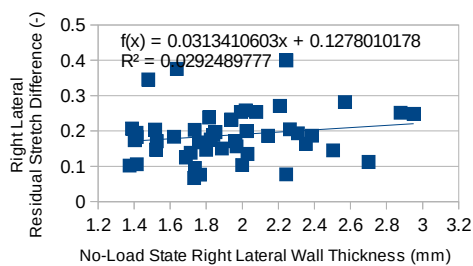
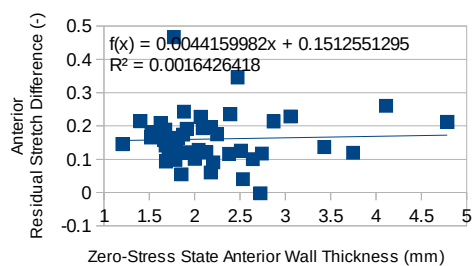
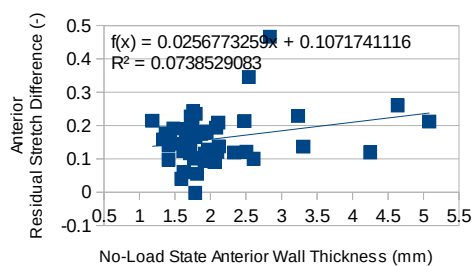




Subject No. 24







8

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Andrady, A.L., Mark, J.E., 1980. Thermoelasticity of swollen elastin networks at constant composition. [Biopolymers 19, 849–855.](#)
2. Azeloglu, E.U., Albro, M.B., Thimmappa, V.A., Ateshian, G.A., Costa, K.D., 2007. Heterogeneous transmural proteoglycan distribution provides a mechanism for regulating residual stresses in the aorta. [AJP: Heart and Circulatory Physiology 294, H1197–H1205.](#)
3. Badreck-Amoudi, A., Patel, C.K., Kane, T.P.C., Greenwald, S.E., 1996. The Effect of Age on Residual Strain in the Rat Aorta. [Journal of Biomechanical Engineering 118, 440.](#)
4. Borelli, G.A., 1685. Ioh. Alphonsi Borelli, neapolitani matheseos professoris, [De motu animalium.](#)
5. Chuong, C.J., Fung, Y.C., 1986. On Residual Stresses in Arteries. [Journal of Biomechanical Engineering 108, 189.](#)
6. Dorrington, K.L., McCrum, N.G., 1977. Elastin as a rubber. [Biopolymers 16, 1201–1222.](#)
7. Dunn, M.G., Silver, F.H., 1983. Viscoelastic Behavior of Human Connective Tissues: Relative Contribution of Viscous and Elastic Components. [Connective Tissue Research 12, 59–70.](#)
8. Fung, Y.-C., 1984. Biodynamics - Circulation. [Springer New York, New York.](#)
9. Fung, Y.C., 1991. What are the residual stresses doing in our blood vessels? [Annals of Biomedical Engineering 19, 237–249.](#)
10. Fung, Y.-C., 1993. Biomechanics - Mechanical Properties of Living Tissues. [Springer, New York, NY.](#)

11. Fung, Y.C., Liu, S.Q., 1989. Change of residual strains in arteries due to hypertrophy caused by aortic constriction. [Circulation Research 65, 1340–1349.](#)
12. Gartner, L.P., Hiatt, J.L., 2006. Colour Textbook of Histology, 3rd ed. Saunders.
13. Gartner, L.P., Hiatt, J.L., 2013. Color Atlas & Text of Histology, 6th ed. Lippincott Williams & Wilkins.
14. Giovanni Alfonso Borelli, 2016. . [Wikipedia.](#)
15. Guo, X., Kono, Y., Mattrey, R., Kassab, G.S., 2002. Morphometry and strain distribution of the C57BL/6 mouse aorta. [American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology 283, H1829–H1837.](#)
16. Guo, X., Lanir, Y., Kassab, G.S., 2007. Effect of osmolarity on the zero-stress state and mechanical properties of aorta. [AJP: Heart and Circulatory Physiology 293, H2328–H2334.](#)
17. Han, H.C., Fung, Y.C., 1991. Species Dependence of the Zero-Stress State of Aorta: Pig Versus Rat. [Journal of Biomechanical Engineering 113, 446.](#)
18. Hove, C.A.J., Flory, P.J., 1974. The elastic properties of elastin. [Biopolymers 13, 677–686.](#)
19. Hong, M.K., Vossoughi, J., Mintz, G.S., Kauffman, R.D., Hoyt, R.F., Cornhill, J.F., Herderick, E.E., Leon, M.B., Hoeg, J.M., 1997. Altered Compliance and Residual Strain Precede Angiographically Detectable Early Atherosclerosis in Low-Density Lipoprotein Receptor Deficiency. [Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology 17, 2209–2217.](#)
20. Humphrey, J.D., 2002. Cardiovascular Solid Mechanics: Cells, Tissues, and Organs. [Springer New York, NY.](#)
21. Humphrey, J.D., 2003. Review Paper: Continuum biomechanics of soft biological tissues. [Proceedings of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences 459, 3–46.](#)
22. Humphrey, J.D., Rajagopal, K.R., 2002. A CONSTRAINED

- MIXTURE MODEL FOR GROWTH AND REMODELING OF SOFT TISSUES. [Mathematical Models and Methods in Applied Sciences 12, 407–430.](#)
23. Iliopoulos, D.C., Deveja, R.P., Kritharis, E.P., Perrea, D., Sionis, G.D., Toutouzas, K., Stefanadis, C., Sokolis, D.P., 2009. Regional and directional variations in the mechanical properties of ascending thoracic aortic aneurysms. [Medical Engineering & Physics 31, 1–9.](#)
 24. Junqueira, L.C., Carneiro, J., 2005. Basic Histology: Text and Atlas, 11th ed. London: McGraw Hill, 2005.
 25. Kato, Y.P., Christiansen, D.L., Hahn, R.A., Shieh, S.-J., Goldstein, J.D., Silver, F.H., 1989. Mechanical properties of collagen fibres: a comparison of reconstituted and rat tail tendon fibres. [Biomaterials 10, 38–42.](#)
 26. Kim, J., Baek, S., 2011. Circumferential variations of mechanical behavior of the porcine thoracic aorta during the inflation test. [Journal of Biomechanics 44, 1941–1947.](#)
 27. Labrosse, M.R., Gerson, E.R., Veinot, J.P., Beller, C.J., 2013. Mechanical characterization of human aortas from pressurization testing and a paradigm shift for circumferential residual stress. [Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials 17, 44–55.](#)
 28. Liu, S.Q., Fung, Y.C., 1988. Zero-Stress States of Arteries. [Journal of Biomechanical Engineering 110, 82.](#)
 29. Martin, R.B., 1999. A genealogy of biomechanics. Presented at the Presidential Lecture presented at the 23rd Annual Conference of the American Society of Biomechanics University of Pittsburgh.
 30. Nelson, D., 2014. Experimental Methods for Determining Residual Stresses and Strains in Various Biological Structures. [Experimental Mechanics 54, 695–708.](#)
 31. Nestler, F.H.M., Hvidt, S., Ferry, J.D., Veis, A., 1983. Flexibility of collagen determined from dilute solution viscoelastic

- measurements. [Biopolymers 22, 1747–1758.](#)
32. Oxlund, H., Manschot, J., Viidik, A., 1988. The role of elastin in the mechanical properties of skin. [Journal of Biomechanics 21, 213–218.](#)
 33. Rachev, A., Greenwald, S., 2003. Residual strains in conduit arteries. [Journal of Biomechanics 36, 661–670.](#)
 34. Rachev, A., Greenwald, S., Kane, T., Moorejr, J., Meister, J., 1995. Analysis of the strain and stress distribution in the wall of the developing and mature rat aorta. [Biorheology 32, 473–485.](#)
 35. Robert, L., 2005. Cell–elastin interaction and signaling. [Pathologie Biologie 53, 399–404.](#)
 36. Rodriguez, E.K., Hoger, A., McCulloch, A.D., 1994. Stress-dependent finite growth in soft elastic tissues. [Journal of Biomechanics 27, 455–467.](#)
 37. Ross, M.H., Pawlina, W., 2015. Histology: A Text and Atlas: With Correlated Cell and Molecular Biology, 7th ed. LWW, Philadelphia.
 38. Ross, R., 1973. THE ELASTIC FIBER A REVIEW. [Journal of Histochemistry & Cytochemistry 21, 199–208.](#)
 39. Roy, C.S., 1880. The Elastic Properties of the Arterial Wall. [The Journal of Physiology 3, 125–159.](#)
 40. Saini, A., Berry, C., Greenwald, S., 1995. Effect of Age and Sex on Residual Stress in the Aorta. *J Vasc Res* 32, 398–405.
 41. Silver, F.H., Freeman, J.W., DeVore, D., 2001. Viscoelastic properties of human skin and processed dermis. [Skin Research and Technology 7, 18–23.](#)
 42. Skalak, R., Zargaryan, S., Jain, R.K., Netti, P.A., Hoger, A., 1996. Compatibility and the genesis of residual stress by volumetric growth. [Journal of Mathematical Biology 34, 889–914.](#)
 43. Sokolis, D.P., 2007. Passive mechanical properties and structure of the aorta: segmental analysis. [Acta Physiologica 190, 277–289.](#)

44. Sokolis, D.P., 2015. Effects of aneurysm on the directional, regional, and layer distribution of residual strains in ascending thoracic aorta. [Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials](#) **46**, 229–243.
45. Sokolis, D.P., Boudoulas, H., Kavantzas, N.G., Kostomitsopoulos, N., Agapitos, E.V., Karayannacos, P.E., 2002. A Morphometric Study of the Structural Characteristics of the Aorta in Pigs Using an Image Analysis Method. [Anatomia, Histologia, Embryologia: Journal of Veterinary Medicine Series C](#) **31**, 21–30.
46. Sokolis, D.P., Kritharis, E.P., Giagini, A.T., Lampropoulos, K.M., Papadodima, S.A., Iliopoulos, D.C., 2012a. Biomechanical response of ascending thoracic aortic aneurysms: association with structural remodelling. [Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering](#) **15**, 231–248.
47. Sokolis, D.P., Kritharis, E.P., Iliopoulos, D.C., 2012b. Effect of layer heterogeneity on the biomechanical properties of ascending thoracic aortic aneurysms. [Medical & Biological Engineering & Computing](#) **50**, 1227–1237.
48. Sopakayang, R., De Vita, R., Kwansa, A., Freeman, J.W., 2012. Elastic and viscoelastic properties of a type I collagen fiber. [Journal of Theoretical Biology](#) **293**, 197–205.
49. Tonar, Z., Kubíková, T., Prior, C., Demjén, E., Liška, V., Králíčková, M., Witter, K., 2015. Segmental and age differences in the elastin network, collagen, and smooth muscle phenotype in the tunica media of the porcine aorta. [Annals of Anatomy - Anatomischer Anzeiger](#) **201**, 79–90.
50. Tsamis, A., Krawiec, J.T., Vorp, D.A., 2013. Elastin and collagen fibre microstructure of the human aorta in ageing and disease: a review. [Journal of The Royal Society Interface](#) **10**, 20121004.
51. Tzaphlidou, M., 2004. The role of collagen and elastin in aged skin: an image processing approach. [Micron](#) **35**, 173–177.

52. Vaishnav, R.N., Vossoughi, J., 1983. Estimation of residual strains in aortic segments. *Biomedical engineering II: recent developments* 330–333.
53. Vaishnav, R.N., Vossoughi, J., 1987. Residual stress and strain in aortic segments. [Journal of Biomechanics 20, 235–239](#).
54. Vesalius, A., 1543. Andreae Vesalii Bruxellensis, scholae medicorum Patavinae professoris, [de Humani corporis fabrica Libri septem](#).
55. Wenger, M.P.E., Bozec, L., Horton, M.A., Mesquida, P., 2007. Mechanical Properties of Collagen Fibrils. [Biophysical Journal 93, 1255–1263](#).
56. Γαληνός, 2016. . [Βικιπαίδεια](#).
57. Σασσάνη, Σ., 2016. Μηχανικές ιδιότητες του τοιχώματος των αιμοφόρων αγγείων σε διαταραγμένες αιμοδυναμικές συνθήκες ([Διδακτορική Διατριβή](#)). Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο (ΕΜΠ). Σχολή Μηχανολόγων Μηχανικών. Τομέας Ρευστών. Εργαστήριο Βιορευστομηχανικής και Βιοϊατρικής Τεχνολογίας.
58. Σοκόλης, Δ., 1998. ΧΑΡΤΟΓΡΑΦΗΣΗ ΤΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΙΔΙΟΤΗΤΩΝ ΤΗΣ ΘΩΡΑΚΙΚΗΣ ΚΑΙ ΚΟΙΛΙΑΚΗΣ ΑΟΡΤΗΣ ([Διδακτορική Διατριβή](#)). Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών (ΕΚΠΑ). Σχολή Επιστημών Υγείας. Τμήμα Ιατρικής. Τομέας Χειρουργικής. Εργαστήριο Πειραματικής Χειρουργικής και Χειρουργικής Ερεύνης Ν Σ ΧΡΗΣΤΕΑΣ.

ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ

Δημοσιεύσεις που προέκυψαν από την παρούσα εργασία:

Σε επιστημονικά περιοδικά με σύστημα κριτών (peer reviewed journal):

1. Sokolis D.P., **Savva G.D.**, Papadodima S.A., Kourkoulis S.K., 2016. Regional distribution of circumferential residual strains in the human aorta according to age and gender. Submitted for review to Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials.

Σε συνέδρια:

1. **Savva G.D.**, Kourkoulis S.K., Sokolis D.P. Topographical variation of the zero-stress state in human aorta. 7th Panhellenic Congress on Biomechanics organised by the Hellenic Society of Biomechanics, June 24-26, 2016, Athens, Greece.
2. Sokolis D.P., **Savva G.D.**, Papadodima S.A., Kourkoulis S.K. Regional distribution of opening angle and circumferential residual strains in the human aorta. 21st European Conference on Fracture (ECF21), June 20-24, 2016, Catania, Italy.