



ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ
ΣΧΟΛΗ ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΩΝ ΜΑΘΗΜΑΤΙΚΩΝ & ΦΥΣΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ
ΤΟΜΕΑΣ ΜΗΧΑΝΙΚΗΣ

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ
ΔΕΣΠΟΙΝΑΣ Χ. ΠΕΤΣΕΠΕ

**Πειραματική μελέτη και προσομοίωση της
μηχανικής συμπεριφοράς ιστών του
ανθρώπινου ουροποιητικού συστήματος**



ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ: ΣΤΑΥΡΟΣ Κ. ΚΟΥΡΚΟΥΛΗΣ, ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΕΜΠ

ΑΘΗΝΑ ΙΟΥΝΙΟΣ 2017

ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ
ΣΧΟΛΗ ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΩΝ ΜΑΘΗΜΑΤΙΚΩΝ & ΦΥΣΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ
ΤΟΜΕΑΣ ΜΗΧΑΝΙΚΗΣ

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ
ΔΕΣΠΟΙΝΑΣ Χ. ΠΕΤΣΕΠΕ

**Πειραματική μελέτη και προσομοίωση της
μηχανικής συμπεριφοράς ιστών του
ανθρώπινου ουροποιητικού συστήματος**

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ: ΣΤΑΥΡΟΣ Κ. ΚΟΥΡΚΟΥΛΗΣ, ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΕΜΠ

ΑΘΗΝΑ ΙΟΥΝΙΟΣ 2017

ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ

ΥΠΟΨΗΦΙΑ ΔΙΔΑΚΤΩΡ: Δέσποινα Χ. Πετσεπέ

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΕΚΠΟΝΗΣΗΣ ΤΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ: Εργαστήριο

Εμβιομηχανικής, Τομέας Πειραματικής Χειρουργικής του Ιδρύματος

Ιατροβιολογικών Ερευνών της Ακαδημίας Αθηνών.

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ: Σταύρος Κ. Κουρκουλής, Καθηγητής Εθνικού Μετσόβιου

Πολυτεχνείου, Σχολή Εφαρμοσμένων Μαθηματικών και Φυσικών

Επιστημών, Τομέας Μηχανικής.

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ:

Σ. Κ.Κουρκουλής, Καθηγητής ΕΜΠ

Β. Κεφαλάς, Επίκουρος Καθηγητής ΕΜΠ

Δ. Περρέα, Καθηγήτρια ΕΚΠΑ

ΕΠΤΑΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ:

Σ. Κ. Κουρκουλής, Καθηγητής του Τομέα Μηχανικής του ΕΜΠ

Β. Κεφαλάς, Επίκουρος Καθηγητής του Τομέα Μηχανικής του ΕΜΠ

Δ. Περρέα, Καθηγήτρια της Ιατρικής Σχολής, του ΕΚΠΑ

Σ. Παπαδόδημα, Επίκουρη Καθηγήτρια Ιατροδικαστικής και Τοξικολογίας της Ιατρικής Σχολής, του ΕΚΠΑ

Κ. Κόντζογλου, Αναπληρωτής Καθηγητής της Ιατρικής Σχολής, του ΕΚΠΑ

Α. Σκολαρίκος, Αναπληρωτής Καθηγητής της Ιατρικής Σχολής του ΕΚΠΑ

Π. Χατζηστέργος, Associate Professor of Orthopaedic and Rehabilitation Biomechanics, Staffordshire University (CSHER), United Kingdom

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η διεξαγωγή και η διεκπεραίωση μιας διδακτορικής διατριβής αποτελεί σίγουρα μια σκληρή αλλά και συγχρόνως δημιουργική εμπειρία. Όλη αυτή η προσωπική προσπάθεια είχε ως σημαντικό σύμμαχο την υποστήριξη και τη βοήθεια πολλών ανθρώπων, στους οποίους θέλω να εκφράσω την ειλικρινή μου ευγνωμοσύνη.

Ιδιαίτερες ευχαριστίες οφείλω στον επιβλέποντα Καθηγητή Σταύρο Κουρκουλή για την παρότρυνση να ασχοληθώ με ένα ιδιαίτερο και άκρως ενδιαφέρον αντικείμενο.

Στη συνέχεια, θα ήθελα να αναφέρω τον Δρ. Δημήτριο Σοκόλη, Ερευνητή της Ακαδημίας Αθηνών, χωρίς τη βοήθεια του οποίου θα ήταν αδύνατη η εκπόνηση της παρούσας διατριβής. Θα ήθελα να τον ευχαριστήσω για την εμπιστοσύνη που μου έδειξε στη χρήση των πειραματικών διατάξεων και τη συμμετοχή κατά την επεξεργασία των αποτελεσμάτων της διατριβής, τις συμβουλές σε θέματα παντός επιστητού.

Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω το Δρ. Ελευθέριο Κρίθαρη και τη Δρ. Σοφία Σασάνη για την πολύτιμη βοήθειά τους στο ξεκίνημα της έρευνάς μου.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένειά μου που ήταν πάντα δίπλα μου και με στήριζε ηθικά σε όλη την πορεία της διδακτορικής μου διατριβής.

Πειραματική μελέτη και προσομοίωση της μηχανικής συμπεριφοράς ιστών του ανθρωπείου ουροποιητικού συστήματος

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

	ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	-7-
	ABSTRACT.....	-9-
1	ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	-11-
2	ΔΟΜΗ ΤΟΥ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ.....	-15-
2.1	ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΓΙΑ ΤΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΤΟΥ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ.....	-15-
2.1.1	Φυσιολογία και Λειτουργία των Νεφρών.....	-16-
2.1.2	Ουροδόχος Κύστη και Ουρήθρα.....	-18-
2.2	ΔΟΜΗ ΚΑΙ ΑΝΑΤΟΜΙΚΗ ΘΕΣΗ ΤΟΥ ΟΥΡΗΤΗΡΑ.....	-20-
2.2.1	Ιστολογική Δομή του Ουρητήρα.....	-22-
2.2.2	Αιμάτωση του Ουρητήρα.....	-25-
2.2.3	Νεύρωση του Ουρητήρα.....	-25-
2.2.4	Μηχανική Λειτουργία του Ουρητήρα.....	-28-
2.3	ΚΑΚΩΣΕΙΣ ΚΑΙ ΣΥΓΓΕΝΕΙΣ ΑΝΩΜΑΛΙΕΣ ΤΟΥ ΟΥΡΗΤΗΡΑ.....	-29-
3	ΘΕΩΡΙΑ ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ.....	-31-
3.1	ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	-31-
3.1.1	Παραμένουσες Τάσεις.....	-32-
3.1.2	Διόγκωση και Έκταση (Inflation/Extension).....	-33-
3.1.3	Μορφή της Συνάρτησης Τροπικής Ενέργειας.....	-51-
3.1.4	Υπολογισμός των Υλικών Παραμέτρων.....	-53-
4	ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ.....	-55-
4.1	ΠΕΙΡΑΜΑ ΤΡΙΑΞΟΝΙΚΗΣ ΚΑΤΑΠΟΝΗΣΗΣ.....	-55-
4.1.1	Προετοιμασία των Δειγμάτων.....	-55-
4.1.2	Πειράματα Ταυτόχρονης Εκτασης-Διόγκωσης.....	-58-
4.1.3	Καθορισμός Καταστάσεων Μηδενικής Τάσης/Μηδενικής Φόρτισης.....	-62-
4.1.4	Ιστολογική Εξέταση.....	-63-
4.1.5	Εμβιομηχανική Ανάλυση-Παράμετροι Υλικού.....	-65-
4.1.6	Συνάρτηση Τροπικής Ενέργειας.....	-67-
4.1.7	Στατιστική Ανάλυση.....	-68-
4.2	ΠΕΙΡΑΜΑ ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΥ ΤΗΣ ΚΑΜΠΥΛΟΤΗΤΑΣ ΤΟΥ ΟΥΡΗΤΗΡΑ ΛΟΓΩ ΠΑΡΑΜΕΝΟΥΣΩΝ ΤΑΣΕΩΝ ΣΕ ΣΧΕΣΗ ΜΕ ΤΗΝ ΤΟΠΟΓΡΑΦΙΑ ΚΑΙ ΤΗΝ ΗΛΙΚΙΑ.....	-69-

Πειραματική μελέτη και προσομοίωση της μηχανικής συμπεριφοράς ιστών του ανθρωπείου ουροποιητικού συστήματος

4.2.1	Εισαγωγή.....	-69-
4.2.2	Προετοιμασία των Δειγμάτων.....	-70-
4.2.3	Καθορισμός Καταστάσεων Μηδενικής Τάσης/Μηδενικής Φόρτισης.....	-72-
4.2.4	Καθορισμός Αξονικής Καμπυλότητας	-73-
4.2.5	Στατιστική Ανάλυση.....	-74-
5	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	-77-
5.1	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΡΙΑΞΟΝΙΚΗΣ ΚΑΤΑΠΟΝΗΣΗΣ - ΠΑΡΑΜΕΝΟΥΣΕΣ ΠΑΡΑΜΟΡΦΩΣΕΙΣ - ΙΣΤΟΛΟΓΙΑ.....	-77-
5.1.1	Δεδομένα Εμβιομηχανικής για τη Διόγκωση/Εκταση-Μοντελοποίηση Fung.....	-77-
5.1.2	Παραμένουσες Παραμορφώσεις και Γεωμετρικά Δεδομένα.....	-95-
5.1.3	Ιστολογικά Δεδομένα.....	-103-
5.2	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΚΑΜΠΥΛΟΤΗΤΑΣ ΟΥΡΗΤΗΡΑ- ΠΑΡΑΜΕΝΟΥΣΕΣ ΠΑΡΑΜΟΡΦΩΣΕΙΣ.....	-109-
5.2.1	Αξονική Καμπυλότητα.....	-109-
5.2.2	Διαστάσεις Ουρητήρα.....	-109-
5.2.3	Γωνία Ανοίγματος και Παραμένουσες Παραμορφώσεις.....	-115-
5.2.4	Συσχετίσεις.....	-118-
6	ΣΥΖΗΤΗΣΗ-ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΗ ΕΡΕΥΝΑ.....	-121-
6.1	ΤΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΩΝ ΠΕΙΡΑΜΑΤΩΝ ΕΚΤΑΣΗΣ/ ΔΙΟΓΚΩΣΗΣ-ΠΑΡΑΜΕΝΟΥΣΕΣ ΤΑΣΕΙΣ-ΙΣΤΟΛΟΓΙΑ.....	-121-
6.2	ΑΞΟΝΙΚΗ ΚΑΜΠΥΛΟΤΗΤΑ-ΠΑΡΑΜΕΝΟΥΣΕΣ ΠΑΡΑΜΟΡΦΩΣΕΙΣ.....	-131-
7	ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	-139-
7.1	ΠΕΙΡΑΜΑΤΑ ΕΚΤΑΣΗΣ/ΔΙΟΓΚΩΣΗΣ-ΠΑΡΑΜΕΝΟΥΣΕΣ ΠΑΡΑΜΟΡΦΩΣΕΙΣ-ΙΣΤΟΛΟΓΙΑ.....	-139-
7.2	ΑΞΟΝΙΚΗ ΚΑΜΠΥΛΟΤΗΤΑ-ΠΑΡΑΜΕΝΟΥΣΕΣ ΠΑΡΑΜΟΡΦΩΣΕΙΣ ΣΕ ΟΛΟ ΤΟ ΜΗΚΟΣ ΤΟΥ ΟΥΡΗΤΗΡΑ.....	-141-
8	ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ.....	-143-
9	ΑΝΑΦΟΡΕΣ.....	-207-

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο όρος εμβιομηχανική αναφέρεται σε όλους τους νόμους και τις αρχές της επιστήμης του μηχανικού που βρίσκουν εφαρμογή στη βιολογία και την ιατρική για να ερμηνεύσουν τη συμπεριφορά των ζωντανών οργανισμών.

Για την εφαρμογή της εμβιομηχανικής απαιτείται η κατανόηση της δομής, της ανατομίας, της λειτουργίας, και της παθοφυσιολογίας του υπό εξέταση ιστού στη συγκεκριμένη περίπτωση του ουρητήρα. Μέχρι τώρα ο ουρητήρας έχει μελετηθεί σε πολύ μικρό βαθμό, παρά τη σημαντική εμβιομηχανική έρευνα που έχει γίνει σε άλλους βιολογικούς ιστούς και ενώ υπάρχει μεγάλο κίνητρο για την εισαγωγή των εμβιομηχανικών ιδιοτήτων του ουρητήρα σε μαθηματικά μοντέλα ανάλυσης της λειτουργίας του.

Η παρούσα διατριβή έχει ως σκοπό τον προσδιορισμό των εμβιομηχανικών ιδιοτήτων των ουρητήρων του ανθρώπου, σε σχέση με την ηλικία και το φύλο, ενώ χωρίζεται σε 2 ενότητες.

Στην πρώτη ενότητα χρησιμοποιήθηκαν 12 ζεύγη ανθρώπινων ουρητήρων (πτωματικό υλικό) (έξι άντρες, ηλικίας 54 ± 9 ετών και έξι γυναίκες, ηλικίας: 55 ± 8 ετών) για πειράματα διόγκωσης/έκτασης και για την ιστολογική ανάλυση της περιεκτικότητας του τοιχώματος του ουρητήρα σε κολλαγόνο και του πάχους αυτού (και των επιμέρους στοιβάδων του), ενώ ταυτόχρονα πραγματοποιήθηκε γεωμετρική ανάλυση των καταστάσεων μηδενικής τάσης και μηδενικής φόρτισης στα τρία τμήματα του ουρητήρα (άνω, μέσο και κάτω τμήμα). Τα πειραματικά αποτελέσματα προσομοιώθηκαν με το μαθηματικό μοντέλο τύπου Fung. Στη δεύτερη ενότητα της διατριβής χρησιμοποιήθηκαν πτωματικά δείγματα ολόκληρου του ουρητήρα από 21 άτομα. Τα δείγματα αυτά χρησιμοποιήθηκαν για τη μελέτη της αξονικής καμπυλότητας του ιστού και των παραμενουσών παραμορφώσεων στις

καταστάσεις μηδενικής φόρτισης και μηδενικής τάσης σε όλο το μήκος του και συγκεκριμένα σε 15 διαφορετικές θέσεις.

Συνοπτικά προκύπτει ότι: 1) Δεν υπάρχουν σημαντικές διαφορές μεταξύ του δεξιού και του αριστερού ουρητήρα σε κάποια ιδιότητα του ιστού ($p>0.05$). 2) Διαπιστώνεται τοπική ετερογένεια που σχετίζεται σημαντικά με την ηλικία αλλά σπάνια με το φύλο. 3) Στα νέα άτομα, οι καμπύλες αξονικής τάσης-περιφερειακής παραμόρφωσης του άνω τμήματος του ουρητήρα μετατοπίζονται σε μικρότερες τάσεις και η παράμετρος a_2 του μοντέλου Fung που αναπαριστά την αξονική δυσκαμψία είναι μικρότερη ($p<0.05$). 4) Το άνω τμήμα του ουρητήρα υφίσταται αύξηση της αξονικής δυσκαμψίας του σε προχωρημένη ηλικία. 5) Με τη γήρανση αυξάνεται ($p<0.05$) η περιεκτικότητα σε κολλαγόνο του άνω τμήματος του ουρητήρα ευνοώντας μια πιο ομοιόμορφη κατανομή κατά μήκος του. 6) Το πάχος του τοιχώματος του ουρητήρα αυξάνεται με την ηλικία, ενώ δεν είναι σταθερό κατά το μήκος του, (αυξάνεται από το άνω προς το μέσο τμήμα και ακολούθως μειώνεται προς το κάτω τμήμα), αντίθετα με ό,τι συμβαίνει με τη γωνία ανοίγματος και τις παραμένουσες παραμορφώσεις. 7) Παρατηρείται ότι η καμπυλότητα του ουρητήρα στην κατάσταση μηδενικής φόρτισης αυξάνεται κατά το πρώτο ήμισυ του ουρητήρα, και μειώνεται κατά το δεύτερο ήμισυ. 8) Τέλος το φύλο επηρεάζει ελάχιστα ($p>0.05$) τη γωνία ανοίγματος και τη μορφομετρία των καταστάσεων μηδενικής φόρτισης και μηδενικής τάσης.

Τα εμβιομηχανικά, μορφομετρικά και ιστολογικά δεδομένα που παρουσιάζονται στην παρούσα διατριβή προσφέρουν σημαντικές πληροφορίες αναφορικά με τις εμβιομηχανικές ιδιότητες του ουρητήρα υπό συνθήκες όχι μόνο φυσιολογικών τάσεων αλλά και στην κατάσταση άνευ τάσεων/φορτίων, επεξηγούν δε τη σχέση γήρανσης-αναδιαμόρφωσης του οργάνου. Τα δεδομένα αυτά είναι εξόχως αναγκαία σε μοντέλα πεπερασμένων στοιχείων, που θα προσομοιώσουν τη φυσιολογική και παθολογική λειτουργία του ουρητήρα.

ABSTRACT

Biomechanics refers to all the laws and principles of engineering that apply to biology and medicine to interpret the behavior of all living organisms.

In order to study the ureter, it is also necessary to understand the structure, anatomy, function, and pathophysiology of the tissue under study. The ureter has been largely overlooked heretofore in the study of the biomechanics of soft biological tissues, although there has been significant motivation to use its biomechanical properties as inputs to mathematical models of ureteral function.

The present study aims to determine the biomechanical properties of human ureter in relation to age and gender and it is divided into 2 main sections. In the first section we used histological analysis for quantification of collagen contents and thickness/area of the ureteral layers, with concomitant geometrical analysis of zero-stress and no-load states, and inflation/extension testing to biomechanically characterize with the Fung-type model the ureters from 12 cadavers. In the second section we report definite zero-stress/no-load geometrical characterization at fifteen regions along the ureter of human cadavers, estimating the opening angle, residual strains, axial curvature, and dimensional parameters.

A summary of our results is as follows: 1) Tissue properties do not differ ($p>0.05$) between the left and right ureter. 2) Regional heterogeneity is established that was profoundly age-related but seldom gender-related. 3) In younger subjects, the axial stress-circumferential strain curves for upper ureter are shifted to smaller stresses, and the model parameter a_2 representing axial stiffness is smallest ($p<0.05$). 4) The upper ureter undergoes axial stiffening with advanced age.

5) Aging increases ($p < 0.05$) the collagen content of upper ureter to favor a near-uniform regional distribution. 6) Wall thickness increases with age, it is not constant throughout its length (it increases towards from the upper to the middle and then decreases to the lower part), unlike the opening angle and residual strains. 7) The curvature of ureter in the no-load state increases steadily and significantly along the first half of ureter and decreases in the second half. 8) Finally, gender affects little ($p > 0.05$) the opening angle and morphometry of the no-load and zero-stress states.

The presented data will provide insight into the biomechanical response of ureter under zero and physiologic stress conditions and the relationship between ureteral remodeling and aging. Importantly, they may also be used to inform finite element models and computational studies simulating the ureter.

1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η εμβιομηχανική είναι ίσως ο παλαιότερος τομέας της βιοϊατρικής τεχνολογίας με αναφορές που φτάνουν ως την αρχαία Ελλάδα. Η λέξη «εμβιομηχανική» χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά τη δεκαετία του 1970 για να περιγράψει κάθε εφαρμογή της επιστήμης του μηχανικού στη βιολογία και την ιατρική, με σκοπό την ερμηνεία της μηχανικής συμπεριφοράς των ζωντανών οργανισμών. Η ακριβής ερμηνεία της συμπεριφοράς γίνεται με την αναπαράσταση μηχανικών μοντέλων έμβιων οργανισμών, που σχετίζονται με τη λειτουργία ενός κυττάρου, ενός ιστού ή και ολόκληρου του οργανισμού.

Η μηχανική ως γνωστόν διαπραγματεύεται την κίνηση της ύλης, καθώς και τις δυνάμεις οι οποίες την προκαλούν. Η εφαρμογή δυνάμεων σε στερεά σώματα προκαλεί μετατοπίσεις και παραμορφώσεις, ενώ σε ρευστά προκαλεί ροή. Στην εμβιομηχανική είναι ουσιώδες να είναι γνωστές οι βασικές σχέσεις μεταξύ τάσεων και τροπών. Οι σχέσεις που χρησιμοποιούνται, εάν το υλικό προς μελέτη είναι ομογενές ή ισότροπο ή παρουσιάζει ελάχιστες παραμορφώσεις, είναι απλές. Ο πιο κοινόχρηστος νόμος είναι εκείνος του Hooke, με το μέτρο ελαστικότητας (ή μέτρο Young) να είναι η αναλογία μεταξύ τάσεων και τροπών. Η συμπεριφορά των βιολογικών ιστών απέχει πολύ από μια τέτοια εξιδανικευμένη εικόνα. Επιπλέον η μικροδομή αυτών των ιστών είναι βασισμένη σε συμπλέγματα μακρομορίων που καθιστά τη μηχανική τους ανταπόκριση σε φορτίσεις μη γραμμική ακόμα και εάν κατά προσέγγιση θεωρηθεί ελαστική. Παράλληλα, οι τυπικές παραμορφώσεις είναι τόσο μεγάλες που η εμφανιζόμενη γεωμετρική μη γραμμικότητα προστίθεται σε αυτή των σχέσεων τάσεων–τροπών. Επίσης, εξαιτίας της μεγάλης περιεκτικότητας σε νερό, δεν έχει μόνο τις ιδιότητες στερεού, αλλά και ρευστού, π.χ. είναι ασυμπίεστο. Στην περίπτωση του ουροποιητικού συστήματος, λόγω της μηχανικής λειτουργίας της «περίλστασης», οι ουρητήρες

για να προωθήσουν τα ούρα από τη πύελο του νεφρού στην ουροδόχο κύστη, εμπεριέχουν μυϊκά κύτταρα, τα οποία έχουν την ικανότητα να συσπώνται, κάνοντας έτσι τη μηχανική ανάλυση ακόμη πιο δύσκολη, συγκριτικά με τα κοινά υλικά. Είναι λοιπόν προφανές, ότι απλές μετρήσεις και υπολογισμοί, όπως η ενδοτικότητα (βασισμένη σε μετρήσεις πίεσης-όγκου), δεν επαρκούν για μια ολοκληρωμένη εικόνα της μηχανικής λειτουργίας του ουρητήρα.

Η εμβιομηχανική βασίζεται στις αρχές της μηχανικής σε συνδυασμό με την κατανόηση των μαθηματικών, της στατιστικής και της βιολογίας. Όταν εφαρμόζεται σε μαλακούς ιστούς, όπως στην παρούσα διατριβή στον ουρητήρα απαιτείται επιπλέον η κατανόηση της δομής, της ανατομίας, της λειτουργίας, και της παθοφυσιολογίας του υπό μελέτη ιστού, στη συγκεκριμένη περίπτωση του ουροποιητικού συστήματος. Τα πολύπλοκα χαρακτηριστικά του συστήματος αυτού μπορούν να αντιμετωπιστούν από μια διεπιστημονική προσπάθεια, με τη χρήση πειραματικών, αναλυτικών και αριθμητικών μεθόδων.

Μέχρι τώρα, ο ουρητήρας έχει μελετηθεί σε πολύ μικρό βαθμό από πλευράς εμβιομηχανικής, παρά το γεγονός ότι η λειτουργία του είναι καθαρά μηχανική, και υπάρχει κλινικό ενδιαφέρον για τη μελέτη των εμβιομηχανικών του ιδιοτήτων δεδομένου ότι ο ουρητήρας μπορεί να υποστεί ιατρογενές ή άλλου είδους (μηχανικής) τραύμα, π.χ. τραύμα που έχει προκληθεί από τροχαίο ατύχημα [6],[35]. Επιπλέον η μηχανική λειτουργία των ουρητήρων μπορεί να παρεμποδιστεί σε διάφορες παθολογικές καταστάσεις π.χ. από πέτρα στα νεφρά, όγκους, μόλυνση, θρόμβους αίματος, όπου σε κάθε περίπτωση εισάγονται καθετήρες εντός του αυλού για να παραμείνουν ανοικτοί, ώστε να αποκατασταθεί η ροή των ούρων στην κύστη και να λειτουργήσουν κανονικά τα νεφρά [47]. Η ανάγκη εμβάθυνσης σε τέτοιου είδους έρευνα είναι επιτακτική.

Ο ουρητήρας είναι το όργανο του ουροποιητικού συστήματος που ωθεί τα ούρα που παράγονται από τα νεφρά στην ουροδόχο κύστη. Πρώιμες μελέτες που εξέτασαν τις δόκιμες ιδιότητες του φυσιολογικού ουρητήρα και τις σχετιζόμενες αλλαγές στον διασταλμένο ουρητήρα κυρίως στην παιδική ηλικία έχουν γίνει από τους Hanna και συνεργάτες [20], [21], τον Pagano και συνεργάτες [38], τον Lee και συνεργάτες [30] και πιο πρόσφατα από τον Neves [36]. Μια σημαντική μελέτη έγινε από τον Knudsen και συνεργάτες [29] κι αφορούσε την εξέταση των ιδιοτήτων του ουρητήρα σε νεαρούς χοίρους. Οι χοίροι θα μπορούσαν να αποτελέσουν ένα πολύ καλό ζωϊκό μοντέλο, επειδή οι ιστοί του ομοιάζουν αρκετά με αυτούς του ανθρώπου. Πιο πρόσφατα, έγινε από την ομάδα μας μια αναλυτική μελέτη [50] των εμβιομηχανικών ιδιοτήτων του ουρητήρα κόνικλων, μαζί με ιστολογική ανάλυση και μελέτη των μορφομετρικών χαρακτηριστικών στις καταστάσεις μηδενικής φόρτισης και μηδενικής τάσης.

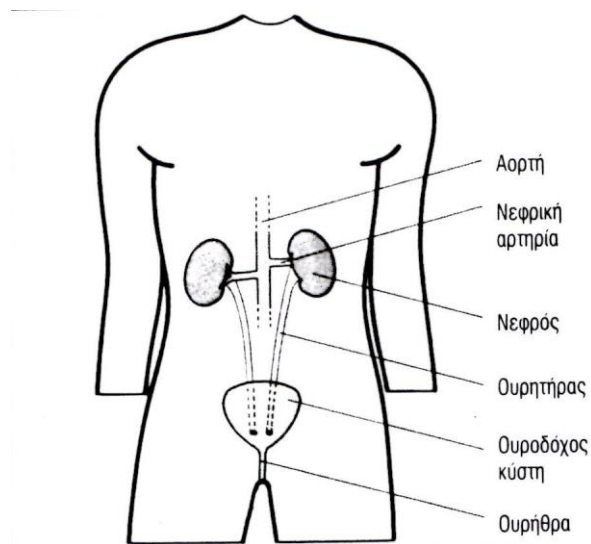
Παραταύτα, σε καμία από τις προαναφερθείσες μελέτες δεν έγινε συσχέτιση των εμβιομηχανικών ιδιοτήτων του ουρητήρα με την επίδραση της γήρανσης. Στην παρούσα μελέτη γίνεται προσδιορισμός των εμβιομηχανικών ιδιοτήτων του ουρητήρα ανθρώπινης προέλευσης (πτωματικά δείγματα) και η εισαγωγή αυτών σε μοντέλο του Fung, καθώς και η μελέτη των μορφομετρικών στοιχείων του, μαζί με ιστολογική ανάλυση συναρτήσει της ηλικίας, του φύλου και της τοπογραφικής εντόπισης.

Πειραματική μελέτη και προσομοίωση της μηχανικής συμπεριφοράς ιστών του ανθρωπείου ουροποιητικού συστήματος

2 ΔΟΜΗ ΤΟΥ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

2.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΓΙΑ ΤΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΤΟΥ ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

Το ουροποιητικό σύστημα αποτελεί εκείνο το σύστημα οργάνων το οποίο είναι κατεξοχήν υπεύθυνο για τη ρύθμιση της ομοιόστασης του νερού και των ηλεκτρολυτών. Για να επιτευχθεί η ομοιόσταση, πρέπει το υλικό που θα προστεθεί σε ένα δεδομένο σύστημα να είναι ποσοτικά ανάλογο με το αντίστοιχο υλικό που θα αφαιρεθεί. Το ουροποιητικό σύστημα παρέχει το μηχανισμό εκείνο μέσω του οποίου αποβάλλεται από το σώμα η περίσσεια νερού και ηλεκτρολυτών.



Εικόνα 2.1: Το ουροποιητικό σύστημα

Μια δεύτερη εξίσου σημαντική λειτουργία του ουροποιητικού συστήματος είναι η απέκκριση των διαφόρων τοξικών προϊόντων του μεταβολισμού και, ιδιαίτερα, των αζωτούχων ενώσεων ουρία και κρεατινίνη. Η λειτουργία αυτή γίνεται με την αποβολή ηλεκτρολυτών και νερού, το οποίο αποτελεί τον

κατάλληλο διαλύτη. Το τελικό προϊόν των ανωτέρω λειτουργιών είναι τα ούρα.

Το ουροποιητικό σύστημα αποτελείται από δύο μοίρες: την εκκριτική που αποτελείται από τους **νεφρούς** και την αποχετευτική, που αποτελείται από τη **νεφρική πύελο**, τους **ουρητήρες**, την **ουροδόχο κύστη** και την **ουρήθρα** (Εικ. 2.1).

2.1.1 Φυσιολογία και Λειτουργία των Νεφρών [31, 34]

Οι νεφροί είναι δύο ευμεγέθη, ερυθρωπά σαν φασόλια όργανα, τα οποία βρίσκονται σε οπισθοπεριτοναϊκή θέση στο οπίσθιο κοιλιακό τοίχωμα, πλάγια της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης. Αντιστοιχούν σε έκταση 3,5 σπονδύλων και εκτείνονται συνήθως από τον 12ο θωρακικό μέχρι τον 3ο οσφυϊκό σπόνδυλο. Λόγω της παρουσίας του ήπατος, ο δεξιός νεφρός εντοπίζεται 1 έως 2 cm περίπου χαμηλότερα από τον αριστερό. Κάθε νεφρός έχει μήκος περίπου 11 cm, πλάτος 4 έως 5 cm και πάχος 2 έως 3 cm. Οι διαστάσεις του νεφρού είναι 10×12×5-6×2,5-3 cm και το βάρος 125-170 gr (ο αριστερός νεφρός είναι λίγο βαρύτερος από το δεξιό).

Ο νεφρός, κείμενος εντός του περινεφρικού λίπους, είναι τοποθετημένος με το κυρτό χείλος προς τα έξω και με την κοίλη πύλη του στραμμένη προς τα έσω. Από την πύλη του νεφρού διέρχονται κλάδοι της νεφρικής αρτηρίας και της φλέβας, λεμφαγγεία καθώς και ο ουρητήρας. Σε αυτή την περιοχή ο **ουρητήρας** διευρύνεται σχηματίζοντας τη **νεφρική πύελο** (renal pelvis).

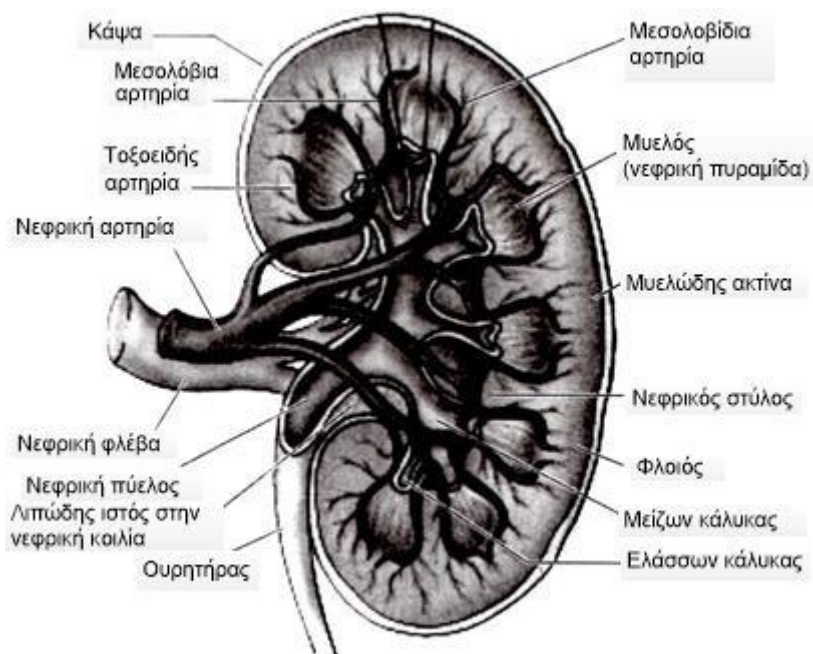
Ο νεφρός περικλείεται από λεπτή, ινώδη κάψα, η οποία αποκολλάται πολύ εύκολα. Η κάψα καλύπτεται από λιπώδη ιστό που είναι αφθονότερος στην οπίσθια επιφάνεια.

Ο νεφρός διακρίνεται σε δύο μοίρες, τη **μυελώδη** (επί τα εντός) και τη **φλοιώδη** (επί τα εκτός). Η φλοιώδης μοίρα είναι καστανόχρωμη και κοκκιώδης, ενώ η **μυελώδης** μοίρα είναι υπότερη με γραμμωτή όψη και

αποτελείται από 8-18 περιοχές που ονομάζονται **νεφρικές πυραμίδες**. Η βάση κάθε πυραμίδας είναι στραμμένη προς τον φλοιό, αποτελώντας το φλοιομυελικό όριο, ενώ η κορυφή της, γνωστή ως **νεφρική θηλή**, είναι στραμμένη προς την πύλη. Γύρω από κάθε κορυφή προσφύεται ένας «ελάσσων» **κάλυκας** (minor calyx). Με τη συνένωση δύο ή τριών γειτονικών ελασσόνων καλύκων σχηματίζεται ένας **μείζοντας κάλυκας** (major calyx). Οι τρεις έως τέσσερις μείζονες κάλυκες αποτελούν μεγαλύτερου μεγέθους δομές που εκβάλλουν στη **νεφρική πύελο**, τη διευρυμένη αρχή της εγγύς μοίρας του ουρητήρα. Οι γειτονικές πυραμίδες χωρίζονται μεταξύ τους από ουσία ομοιάζουσα με εκείνη του φλοιού, **φλοιώδεις ή νεφρικούς στύλους** (του Bertini/ cortical columns).

Σε κάθε νεφρό υπάρχουν περίπου 1,5 εκατομμύρια νεφρώνες, με την πλειοψηφία αυτών να βρίσκονται επιφανειακά στο φλοιό του νεφρού. Ένα μικρό ποσοστό (παραμυελικοί νεφρώνες) βρίσκονται βαθύτερα στο νεφρό και είναι σημαντικοί για τη διατήρηση των συγκεντρώσεων των ιόντων.

Οι νεφροί λόγω της σύστασης τους σε νεφρώνες εκτελούν τις ακόλουθες σημαντικές λειτουργίες: i) Φιλτράρουν ημερησίως 180 λίτρα πλάσματος του διερχομένου 25% καρδιακού αντλούμενου όγκου (1200 ml/min)-99% από αυτά επαναρροφώνται με μόλις 1.5-1.8 λίτρα ούρων να παράγονται καθημερινά. ii) Διατηρούν τις συγκεντρώσεις των ιόντων-80% του διηθημένου νατρίου και το 90% των διττανθρακικών επαναρροφώνται στα εγγύς σωληνάρια. Το υγρό των σωληνάρων παραμένει ισοσμωτικό με την ταυτόχρονη επαναρρόφηση ύδατος και ουρίας. iii) Ελέγχουν την οξεοβασική ισορροπία από ένα σύμπλεγμα ρυθμιστικών διαλυμάτων στα εγγύς και άπω σωληνάρια, τα οποία αφορούν κυρίως σε διαλύματα φωσφορικών, διττανθρακικών και ιόντων αμμωνίου. iv) Απεκκρίνουν προϊόντα μεταβολισμού, με τη σπειραματική μεμβράνη να επιτρέπει σε μόρια μεγαλύτερα από 4nm να περνούν (ισοδύναμο με μοριακό βάρος 70000).



Εικόνα 2.1.1: Διάμεση τομή νεφρού που δείχνει τη μορφολογία και την αγγείωσή του. [31]

Αυτό επιτρέπει στα προϊόντα μεταβολισμού να φιλτράρονται (π.χ. ουρία, κρεατινίνη και ουρικό), αλλά δεν επιτρέπει τη διόδο των πρωτεϊνών και των ερυθρών αιμοσφαιρίνων). ν) Εκτελούν όλες τις ενδοκρινικές λειτουργίες. Για παράδειγμα παράγουν ερυθροποιητίνη ως απάντηση στην υποξία, την αγγειοσύσπαση, και την αιμόλυση. vi) Διεγείρουν την παραγωγή εμπύρηνων ερυθρών αιμοσφαιρίων και αιμοποιητικού ιστού.

2.1.2 Ουροδόχος Κύστη και Ουρήθρα [28]

Η **ουροδόχος κύστη** είναι ένα κοίλο μυώδες όργανο το οποίο βρίσκεται μεταξύ των ουρητήρων και της ουρήθρας και υποδέχεται τα κατερχόμενα ούρα από τους ουρητήρες. Η ουροδόχος κύστη αποτελεί μια προσωρινή αποθήκη για τα ούρα και ποικίλει σε μέγεθος, σχήμα, θέση και σχέσεις ανάλογα με το περιεχόμενο της και την κατάσταση των γειτονικών

σπλάγχχνων. Όταν είναι κενή, η ουροδόχος κύστη στους ενήλικες εντοπίζεται μέσα στην ελάσσονα πύελο, πίσω και λίγο πάνω από τα ηβικά οστά. Χωρίζεται από τα ηβικά οστά με τον οπισθοηβικό χώρο, και βρίσκεται κυρίως κάτω από το περιτόναιο, επικαθήμενη πάνω στα ηβικά οστά

Στη γυναίκα το περιτόναιο ανακάμπει από την άνω επιφάνεια της κύστης, κοντά στο οπίσθιο χείλος, προς το πρόσθιο τοίχωμα της μήτρας, στο όριο σώματος-τραχήλου μήτρας.

Στον άνδρα, το περιτόναιο ανακάμπει από την κύστη και φέρεται πάνω από την άνω επιφάνεια των σπερματικών πόρων και σπερματοδόχων κύστεων.

Στα παιδιά η ουροδόχος κύστη βρίσκεται στο κύτος της κοιλιάς, ακόμα και όταν είναι άδεια. Η κύστη κατέρχεται στην ελάσσονα πύελο, περίπου στο 6ο έτος της ηλικίας, αλλά δεν λαμβάνει την οριστική της θέση εκεί, παρά μόνο στην εφηβεία. Καθώς γεμίζει η ουροδόχος κύστη, μετατοπίζεται στη μείζονα πύελο, ενώ όταν πληρωθεί κατά το μεγαλύτερο μέρος της μπορεί να ανέρχεται μέχρι και το επίπεδο του ομφαλού.

Η ουρήθρα στον άνδρα είναι ένας μυϊκός σωλήνας (μήκους 18-22 εκατοστών) που μεταφέρει τα ούρα από το έσω στόμιο της ουρήθρας της ουροδόχου κύστεως προς το έξω στόμιο της ουρήθρας που εντοπίζεται πάνω στη βάλανο του πέους στους άρρενες.

Η ουρήθρα στη γυναίκα (μήκους περίπου 4 εκατοστών και διαμέτρου 6 χιλιοστών) φέρεται προς τα εμπρός και κάτω από το έσω στόμιο της ουρήθρας της ουροδόχου κύστεως, πίσω και μετά κάτω από την ηβική σύμφυση, προς το έξω στόμιο της ουρήθρας.

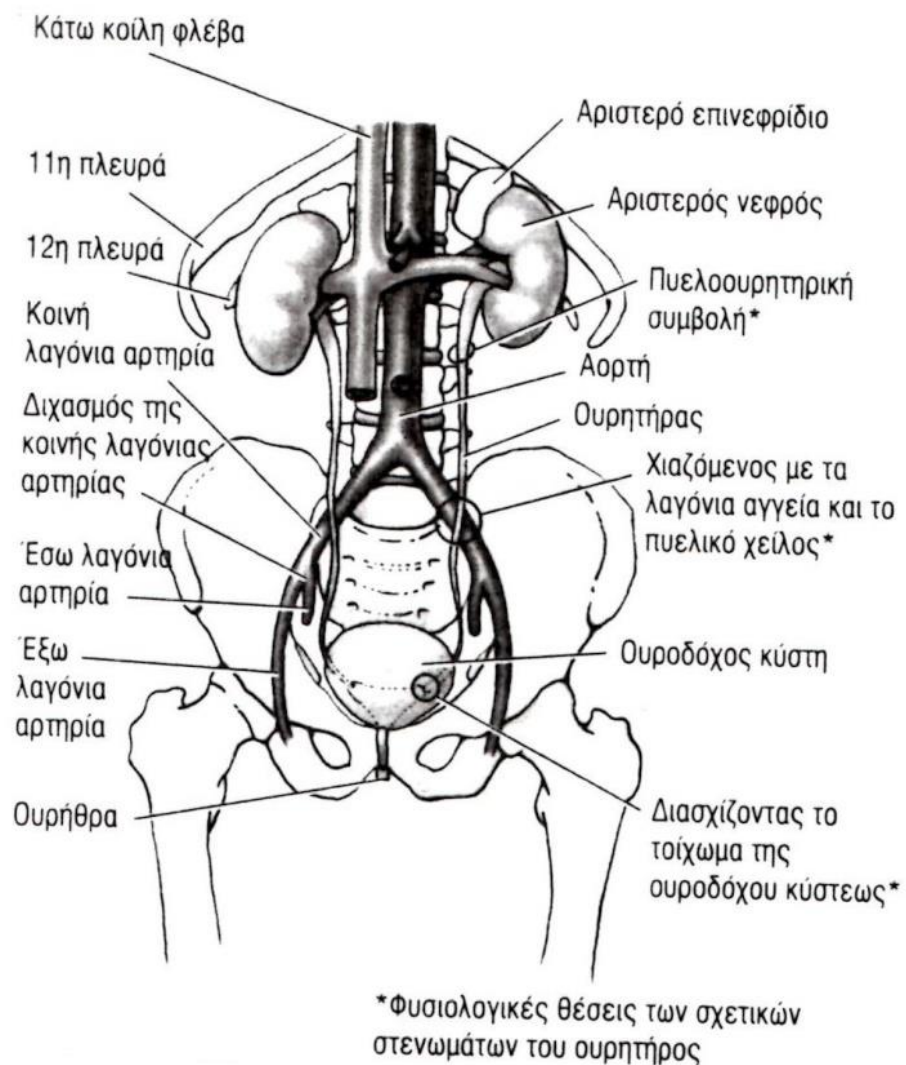
2.2 ΔΟΜΗ ΚΑΙ ΑΝΑΤΟΜΙΚΗ ΘΕΣΗ ΟΥΡΗΤΗΡΑ [3, 28]

Οι ουρητήρες αποτελούν μυώδεις σωλήνες με παχύ τοίχωμα και με στενό αυλό, οι οποίοι μεταφέρουν τα ούρα από τη νεφρική πύελο των νεφρών στην ουροδόχο κύστη. Έχουν διάμετρο περίπου 3 έως 4 mm και μήκος που κυμαίνεται από 25 έως 34 cm. Ο αριστερός ουρητήρας είναι περίπου 1 cm μακρύτερος από τον δεξιό. Έχουν οπισθοπεριτοναϊκή πορεία και συνεχονται χαλαρά με το οπισθοπεριτόναιο, με εξαίρεση τα άνω 4-5 cm του μήκους τους. Οι ουρητήρες περνούν πάνω από το πυελικό χείλος καθώς χιάζονται με το διχασμό της κοινής λαγόνιας αρτηρίας ή με την αρχή της έξω λαγόνιας αρτηρίας. Εγκαταλείποντας κατά αυτόν τον τρόπο την κοιλία, εισέρχονται στην ελάσσονα πύελο. Οι πυελικές μοίρες των ουρητήρων πορεύονται πάνω στα πλάγια τοιχώματα της πύελου, παράλληλα προς το πρόσθιο χείλος της μείζονος ισχιακής εντομής, μεταξύ του τοιχωματικού πυελικού περιτοναίου και των έσω λαγόνιων αρτηριών. Βρίσκονται απέναντι από την ισχιακή άκανθα και κάμπτονται προς τα εμπρός και έσω, πάνω από τον ανελκτήρα μυ του πρωκτού και εισέρχονται στην ουροδόχο κύστη. Το κάτω πέρας των ουρητήρων περιβάλλεται από το κυστικό φλεβικό πλέγμα (Εικ. 2.2.1).

Με κατεύθυνση προς τα κάτω και έσω οι ουρητήρες εισέρχονται λοξά διαμέσου του μυϊκού τοιχώματος στην εξωτερική επιφάνεια της ουροδόχου κύστεως περίπου σε απόσταση 5 εκατοστά μεταξύ τους. Η λοξή δίοδος διαμέσου του τοιχώματος της ουροδόχου κύστεως σχηματίζει μια «βαλβίδα» μιας κατεύθυνσης, καθώς η εσωτερική πίεση της πληρούμενης ουροδόχου κύστεως προκαλεί σύμπτωση των τοιχωμάτων της ενδοτοιχικής μοίρας.

Επιπρόσθετα, οι συσπάσεις του μυϊκού χιτώνα της ουροδόχου κύστεως δρουν ως σφιγκτήρας παρεμποδίζοντας την παλινδρόμηση των ούρων μέσα στους ουρητήρες όταν η ουροδόχος κύστη συσπάται, αυξάνοντας την εσωτερική πίεση κατά τη διάρκεια της ούρησης. Τα ούρα μεταφέρονται προς

τα κάτω από τους ουρητήρες μέσω περισταλτικών συσπάσεων, με λίγες σταγόνες να μεταφέρονται κατά διαλείμματα 12-20 δευτερολέπτων.



Εικόνα 2.2.1: Ουροποιογεννητικά σπλάγχνα. Η πορεία και οι φυσιολογικές θέσεις των σχετικών στενωμάτων των ουρητήρων. [28]

Στους άνδρες, ο σπερματικός πόρος είναι η μόνη δομή που πορεύεται μεταξύ του ουρητήρα και του περιτοναίου. Αυτός χιάζεται με τον ουρητήρα

μέσα στην ουρητηρική πτυχή του περιτοναίου. Ο ουρητήρας βρίσκεται προς τα πίσω και έξω από τον σπερματικό πόρο και εισέρχεται στην οπίσθια και πάνω γωνία της ουροδόχου κύστεως, ακριβώς πάνω από τη σπερματοδόχο κύστη.

Στις γυναίκες, ο ουρητήρας φέρεται επί τα εντός της έκφυσης της μητριάας αρτηρίας και συνεχίζει στο επίπεδο της ισχιακής άκανθας όπου χιάζεται με τη μητριάα αρτηρία περνώντας κάτω από αυτήν. Μετά, ο ουρητήρας περνάει κοντά στο πλάγιο μέρος του θόλου του κόλπου και εισέρχεται στην οπίσθια και άνω γωνία της ουροδόχου κύστεως.

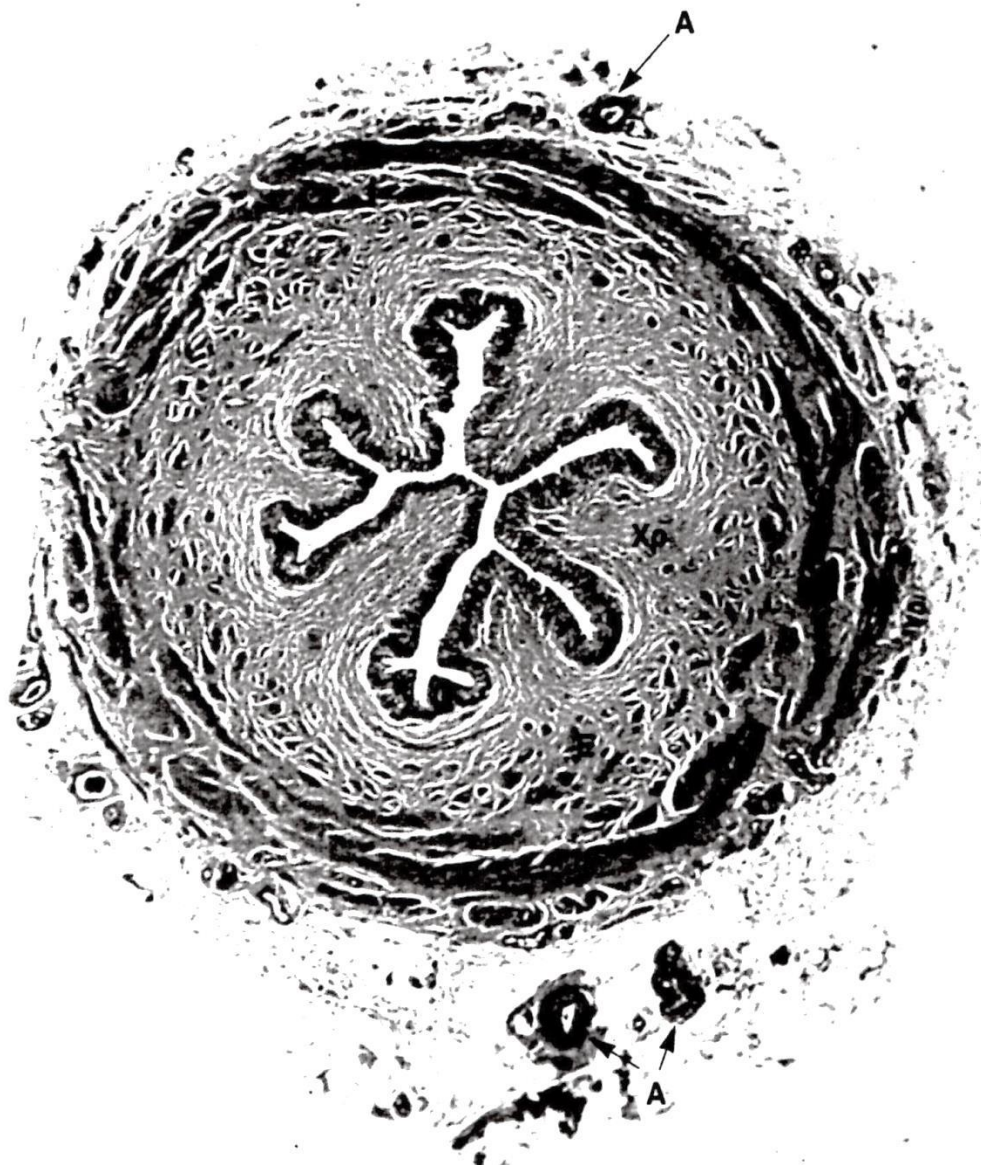
2.2.1 Ιστολογική Δομή του Ουρητήρα [31, 64]

Στις προηγούμενες παραγράφους έγινε αναφορά στη φυσιολογία και λειτουργία των οργάνων του ουροποιητικού συστήματος, όμως πολύ σημαντική είναι και η ιστολογική δομή τους. Η νεφρική πύελος, ο ουρητήρας και η ουροδόχος κύστη, έχουν την ίδια βασική ιστολογική δομή, ενώ τα τοιχώματα των ουρητήρων γίνονται βαθμιαία παχύτερα όσο προσεγγίζουν την ουροδόχο κύστη.

Ο ουρητήρας αποτελείται από το **βλεννογόνο** (mucosa), ο οποίος επενδύει τον αυλό, το **μυϊκό χιτώνα** (muscularis) και έναν **ινώδη έξω χιτώνα** (fibrous outer coat).

Όταν ο ουρητήρας είναι κενός παρουσιάζονται μερικές πτυχές του **βλεννογόνου** που προβάλλουν στον αυλό. Οι ίδιες πτυχές εκλείπουν όταν ο ουρητήρας διατείνεται. Η αποτελούμενη από **μεταβατικό επιθήλιο** επένδυση (transitional epithelial lining), πάχους τριών έως πέντε κυττάρων, επικάθεται σε μια στιβάδα πυκνού, ακανόνιστου ινοελαστικού συνδετικού ιστού, ο οποίος αποτελεί το **χόριο** (lamina propria) του βλεννογόνου (Εικ. 2.2.2). Το **επιθήλιο** χωρίζεται από το υποκείμενο χόριο με βασικό υμένα.

Ο **μυϊκός χιτώνας** του ουρητήρα αποτελείται από δύο στιβάδες λείων μυϊκών κυττάρων. Η διάταξη των στιβάδων είναι αντίθετη από εκείνη που υπάρχει στην πεπτική οδό, επειδή η εξωτερική στιβάδα παρουσιάζει κυκλική διάταξη ενώ η έσω στιβάδα διαμήκη. Στα εγγύς δύο τριτημόρια του ουρητήρα υφίσταται η εν λόγω διάταξη, ενώ στο κατώτερο τριτημόριο, πλησίον της ουροδόχου κύστεως, προστίθεται και τρίτη μυϊκή στιβάδα στην εξωτερική επιφάνεια του υπάρχοντος μυϊκού χιτώνα, της οποίας τα λεία μυϊκά κύτταρα είναι διατεταγμένα διαμήκως. Ως εκ τούτου, οι μυϊκές ίνες του κάτω τριτημορίου του ουρητήρα είναι διατεταγμένες σε **έξω διαμήκη** (outer longitudinal), **μέση κυκλοτερή** (middle circular) και **έσω διαμήκη** (inner longitudinal) στιβάδα. Οι εν λόγω μυϊκές στιβάδες είναι διατεταγμένες ελικοειδώς, η δε ελίκωσή τους ποικίλει από έντονη έως χαλαρή. Ο ινώδης έξω χιτώνας του ουρητήρα δεν παρουσιάζει τίποτε ιδιαίτερο.



Εικόνα 2.2.2: Ουρητήρας (Τρίχρωμη χρώση Masson X). Στην εσωτερική στιβάδα, οι λείες μυϊκές ίνες είναι διατεταγμένες σε επιμήκεις σπεροειδείς δομές (Ε), ενώ στην εξωτερική είναι διατεταγμένες σε «σφικτές» έλικες (Κ). Ο αυλός των ουρητήρων επενδύεται από μεταβατικό επιθήλιο. Κάτω από το επιθήλιο βρίσκεται το χόριο (Χρ), το οποίο αποτελείται από κολλαγόνο και έχει μεγάλο πάχος. Ο μυϊκός χιτώνας περιβάλλεται από έναν εξωτερικό χιτώνα (Χ), ο οποίος αποτελείται από χαλαρό κολλαγόνο ιστό και φέρει αιμοφόρα αγγεία (Α), λεμφαγγεία και νεύρα. [64]

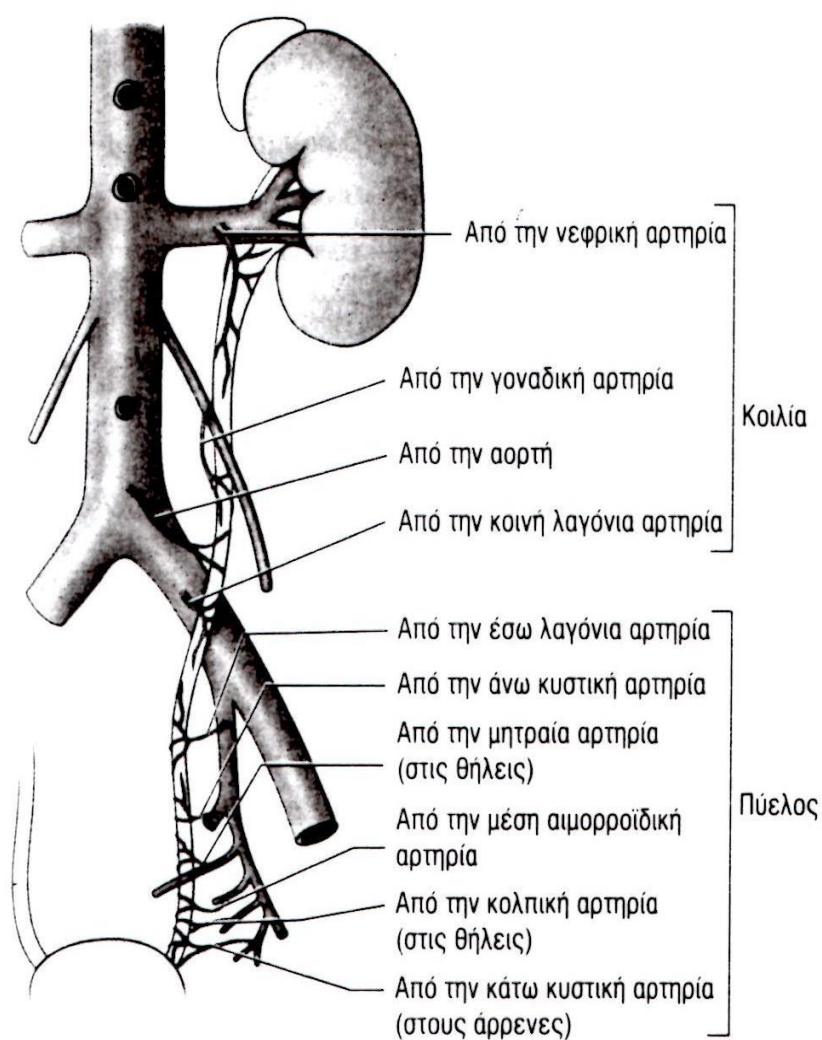
2.2.2 Αιμάτωση του Ουρητήρα [3, 28]

Η αιμάτωση του ουρητήρα προέρχεται από διάφορες πηγές. Κλάδοι της νεφρικής αρτηρίας αιματώνουν την εξωνεφρική πύελο και το άνω τριτημόριο του ουρητήρα. Το μέσο τριτημόριο του ουρητήρα αιματώνεται από κλάδους της σπερματικής, ωοθηκικής, κολικής, κοινής λαγονίου ή υπογαστρίου αρτηρίας. Η άνω κυστική, η μέση αιμορροϊδική και κάτω κυστική αρτηρία αιματώνουν το κάτω τριτημόριο.

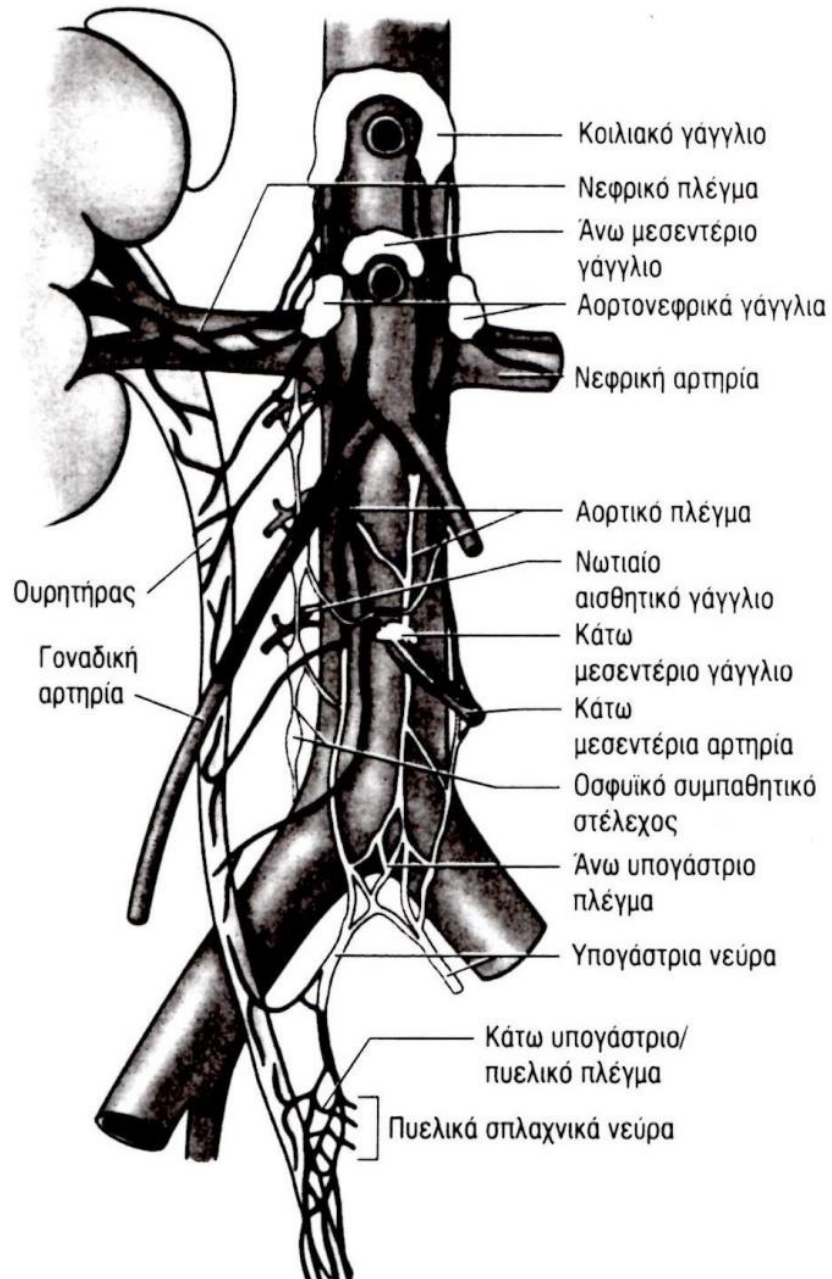
Τα παραπάνω αγγεία αναστομώνονται ελεύθερα κατά μήκος όλου του ουρητήρα δημιουργώντας γύρω του ένα λεπτό δίκτυο συνεχούς αιματικής παροχής. Οι πιο σταθερές αρτηρίες που αρδεύουν τις τελικές μοίρες του ουρητήρα στις γυναίκες είναι κλάδοι των μητριάων αρτηριών (Εικ. 2.2.3). Στους άντρες παρόμοιοι κλάδοι είναι οι κάτω κυστικές αρτηρίες. Η αιμάτωση των ουρητήρων είναι ένα γεγονός μεγάλης σημασίας για τους χειρουργούς. Λόγω του πυκνού αγγειακού δικτύου, ο ουρητήρας μπορεί να υποστεί ένα σημαντικό χειρουργικό τραύμα χωρίς το φόβο της απαγγείωσης και ισχαιμίας του. Η φλεβική παροχέτευση των πυελικών μοιρών του ουρητήρα είναι παράλληλη προς την αρτηριακή άρδευση, παροχετευόμενη από φλέβες με ονόματα αντίστοιχα των αρτηριών. Τα λεμφαγγεία επικοινωνούν με τους γειτονικούς λεμφαδένες του ουρητήρα, στην κοιλιά και στην πύελο.

2.2.3 Νεύρωση του Ουρητήρα [3, 28]

Στο ανώτερο τμήμα του ουρητήρα η νεύρωση προέρχεται κυρίως από το πλέγμα που συνοδεύει τις ωοθηκικές ή σπερματικές αρτηρίες. Στον κατώτερο ουρητήρα η νεύρωση γίνεται κυρίως από το υπογάστριο και το πυελικό πλέγμα. Τα νεύρα αποτελούν κυρίως κλάδους του συμπαθητικού και είναι ανεξάρτητα από εκείνα της νεφρικής πυέλου και της ουροδόχου κύστεως (Εικ. 2.2.4).



Εικόνα 2.2.3: Αιμάτωση του ουρητήρα: Οι κλάδοι που αρδεύουν το κοιλιακό ήμισυ του ουρητήρα πλησιάζουν εκ των έσω, ενώ αυτοί που αρδεύουν το πυελικό ήμισυ τον πλησιάζουν εκ των έξω.[28]



Εικόνα 2.2.4: Νεύρωση των ουρητήρων: Οι νευρικές ίνες από το νεφρικό, αορτικό και από τα άνω και κάτω υπογάστρια πλέγματα εκτείνονται προς τον ουρητήρα, μεταφέροντας σπλαχνοαισθητικές προσαγωγές και συμπαθητικές ίνες στα Θ10-01 νωτιαία αισθητικά γάγγλια και στα νευροτόμια και παρασυμπαθητικές ίνες κυρίως από τα Ι2-Ι4 νευροτόμια του νωτιαίου μυελού.[28]

2.2.4 Μηχανική Λειτουργία του Ουρητήρα [37]

Το ουροποιητικό σύστημα συμβάλει στη διατήρηση της ομοιόστασης μιας πολύπλοκης διαδικασίας που περιλαμβάνει τη διήθηση, την ενεργητική και παθητική απορρόφηση και τέλος την απέκκριση. Αποτέλεσμα της διαδικασίας αυτής είναι η παραγωγή των ούρων, με τα οποία απομακρύνονται από τον οργανισμό διάφορα μεταβολικά απόβλητα.

Η απομάκρυνση των ούρων από τον οργανισμό, γίνεται στον ουρητήρα. μέσω της διαδικασίας του περισταλτισμού, που ξεκινά από τους ελάσσονες κάλυκες. Οι ελάσσονες κάλυκες είναι μορφολογικά διακριτές μυϊκές ίνες που λειτουργούν ως βηματοδότες. Κάθε βηματοδότης πυροδοτείται ξεχωριστά, αλλά δεν ξεκινά ένα περισταλτικό κύμα κάθε φορά. Όσο μεγαλύτερη είναι η ροή των ούρων, τόσοι περισσότεροι βηματοδότες πυροδοτούν συσπάσεις, μέχρι επί υψηλής ροής ούρων, όλες οι πυροδοτήσεις να είναι αποτελεσματικές. Η δημιουργία ρεύματος τελικά προκαλείται από την μυϊκή σύσπαση της νεφρικής πυέλου και του ουρητήρα. Η ισχυρή κυκλοτερής μυϊκή σύσπαση και η ταυτόχρονη χαλάρωση της πυελοουρητηρικής συμβολής οδηγεί στη δημιουργία του πρώτου ρεύματος μέσα στη νεφρική πύελο. Επιμήκης σύσπαση στη συνέχεια σηκώνει τον ουρητήρα πάνω από το σχηματισμένο ρεύμα, το οποίο κινείται καθοδικά. Ο περισταλτισμός εξαρτάται από την ικανότητα του ουρητήρα να συμπίπτει τα τοιχώματά του.

Η απόφραξη, η λοίμωξη ή άτονη διάταση και η είσοδος εργαλείων εντός του ουρητήρα, όλα αναστέλουν τη σύμπτωση. Η σύμπτωση του ουρητήρα άνωθεν ενός ρεύματος αποτρέπει την επιστροφή πιέσεων προς το αποχετευτικό σύστημα, καθώς τα ούρα περνούν προς τα κάτω. Στην κύστη, η επιμήκης μυϊκή σύσπαση, ανοίγει τα ουρητηρικά στόμια και επιτρέπει στα ούρα να εισέλθουν σε αυτή. Ο ενδοτοιχωματικός ουρητήρας μαζί με την σύμπτωση του ουρητήρα και το φαινόμενο βαλβίδα περυγισμού (flutter-valve) των ούρων στην κύστη, αποτρέπει την παλινδρόμηση των ούρων.

2.3 ΚΑΚΩΣΕΙΣ ΚΑΙ ΣΥΓΓΕΝΕΙΣ ΑΝΩΜΑΛΙΕΣ ΟΥΡΗΤΗΡΑ [68]

Η ανατομική θέση των οργάνων του ουροποιητικού συστήματος και η σχέση τους με τα περιβάλλοντα όργανα παίζουν σημαντικό ρόλο στην προστασία του συστήματος από τραυματισμούς και σημαντικές κακώσεις. Εάν επέλθει τραυματισμός συνοδεύεται συνήθως από τραυματισμό κι άλλων οργάνων σε ποσοστό 90-100% . Τις περισσότερες φορές οι κακώσεις στο ουροποιητικό σύστημα προέρχονται από τροχαία ατυχήματα ή κατάγματα λεκάνης.

Ο ουρητήρας σπανίως τραυματίζεται από εξωτερική κάκωση (20%). Αυτό οφείλεται στην προστατευμένη ανατομικά πορεία του και στο εύρος του το οποίο είναι συγκριτικά, με άλλα κοίλα όργανα, μικρό. Οι συνηθέστερες κακώσεις του ουρητήρα από εξωτερική βία οφείλεται σε τραύματα πυροβόλων όπλων. Το 80% των ουρητηρικών κακώσεων είναι ιατρογενείς κατά τη διάρκεια διαφόρων χειρουργικών ουρολογικών, γυναικολογικών, αγγειοχειρουργικών και επεμβάσεων του κατώτερου πεπτικού συστήματος.

Μια άλλη μορφή βλάβης αλλά πιο σπάνια είναι αυτή της εμφάνισης όγκου στο μεταβατικό επιθήλιο της νεφρικής πυέλου και του ουρητήρα σε ποσοστό 1-2% σε σχέση με όλους τους όγκους του ουροποιογεννητικού συστήματος. Οι όγκοι που εμφανίζονται στους ουρητήρες είναι μικρότεροι και επιφανειακότεροι σε σχέση με όγκους της νεφρικής πυέλου, έχουν όμως συχνά πολλαπλή εντόπιση.

Εκτός από βλάβες ο ουρητήρας μπορεί να έχει κάποιες ανωμαλίες οι οποίες αντιμετωπίζονται συνήθως με χειρουργική επέμβαση και αριθμούνται ονομαστικά παρακάτω:

A) Ανωμαλίες Αριθμού

- i. Αγενεσία
- ii. Διπλασιασμός (δισχιδής, διπλός)

iii. Τριπλασιασμός και υπεράριθμος ουρητήρας

B) Ανωμαλίες δομής

- i. Ατρησία
- ii. Μεγαουρητήρας
- iii. Σπάνιες ανωμαλίες

Γ) Ανωμαλίες τελικού άκρου

- i. Κυστεοουρητηρική παλινδρόμηση
- ii. Έκτοπος ουρητήρας
- iii. Ουροτηροκήλη

Δ) Ανωμαλίες θέσης

- i. Οπισθοφλεβικός ουρητήρας
- ii. Οπισθολαγόνιος ουρητήρας
- iii. Σύνδρομο ωοθηκικής φλέβας

3 ΘΕΩΡΙΑ ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ

3.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Για τη λεπτομερή και ουσιαστική ανάλυση των τάσεων είναι απαραίτητη η εύρεση ενός καταστατικού νόμου για ένα υλικό. Για τη διατύπωση ενός οποιουδήποτε καταστατικού νόμου σκιαγραφούνται πρώτον τα γενικά χαρακτηριστικά του υλικού. Δεύτερον, καθιερώνεται ένα θεωρητικό πλαίσιο και εξακριβώνεται η ακριβής μορφή του νόμου. Στη συνέχεια, υπολογίζονται οι τιμές των παραμέτρων του υλικού, και τέλος, αξιολογείται η προγνωστική ικανότητα της τελικής σχέσης. Κατόπιν αυτού πρέπει να θεσπιστεί το θεωρητικό πλαίσιο για μια μη-γραμμική, ανισότροπη, ασυμπίεστη και ψευδοελαστική¹ συμπεριφορά. Στη διαδικασία αυτή συμπεριλαμβάνονται περιορισμοί πάνω στη γενική μορφή της καταστατικής εξίσωσης και απαιτούνται λύσεις σε προβλήματα οριακών συνθηκών που ανταποκρίνονται σε συγκεκριμένα πειράματα.

Θεωρούμε την έκφραση των τάσεων κατά Cauchy στην εξής μορφή:

$$\mathbf{t} = -p\mathbf{I} + \mathbf{F} \cdot \frac{\partial W}{\partial \mathbf{E}} \cdot \mathbf{F}^T \quad (3.1)$$

¹ Με τον όρο ψευδοελαστική συμπεριφορά εννοούμε ότι δεχόμαστε την παραδοχή του Fung, δηλαδή ότι η φόρτιση και η αποφόρτιση ενός βιολογικού υλικού είναι δύο διακριτές υπερελαστικές συμπεριφορές. Η παραδοχή αυτή προκύπτει από το γεγονός ότι ένα τέτοιο υλικό εμφανίζει διαφορά στη συμπεριφορά του κατά τη φόρτιση και την αποφόρτιση λόγω της ύπαρξης ιξωδοελαστικών φαινομένων και εδράζεται στην παρατήρηση του Fung ότι η μηχανική απόκριση των μαλακών ιστών κατά τη φόρτιση ή την αποφόρτιση μεταβάλλεται ελάχιστα με την αλλαγή του ρυθμού επιβολής της παραμόρφωσης.

όπου p είναι ένας πολλαπλασιαστής Lagrange που ενισχύει τον περιορισμό της ασυμπίεστότητας $\det \mathbf{F} \equiv 1$, $\mathbf{F}$ είναι ο τανυστής κλίσης παραμόρφωσης, W είναι η συνάρτηση τροπικής ενέργειας (ΣΤΕ) και $\mathbf{E} = \frac{1}{2}(\mathbf{C} - \mathbf{I})$ είναι ο τανυστής τροπής κατά Green.

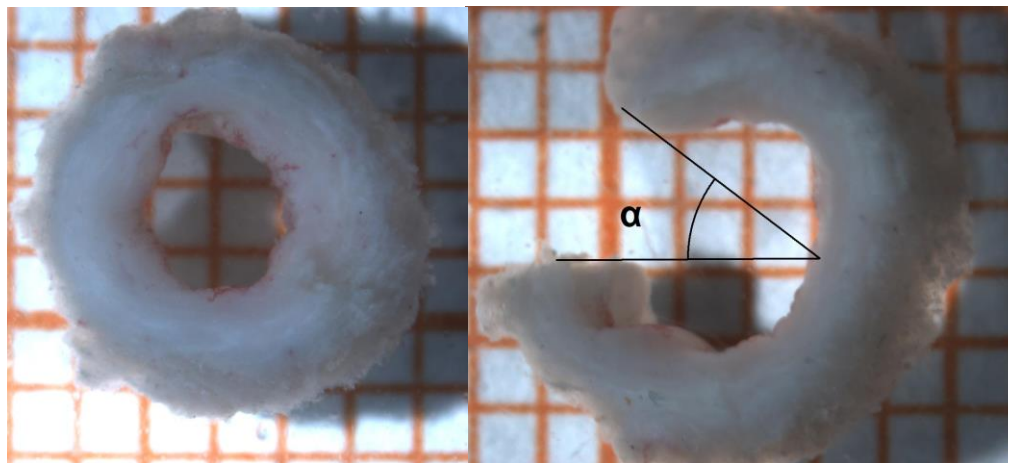
Σχετικά με τις οριακές συνθήκες, ίσως το πιο διαδεδομένο πείραμα στους μαλακούς ιστούς να είναι εκείνο της ταυτόχρονης διόγκωσης και έκτασης ενός κυλινδρικού δείγματος, για το οποίο η θεωρητική ανάλυση παρουσιάζεται κατωτέρω.

3.1.1 Παραμένουσες Τάσεις

Για τον καθορισμό των τάσεων, των παραμορφώσεων, της δυσκαμψίας, της συμμετρίας καθώς και των καταστατικών διατυπώσεων ενός υλικού, σε μια ελαστική θεώρηση, πρέπει ο καθορισμός της κατάλληλης κατάστασης αναφοράς να είναι ουσιώδης. Για ένα στερεό, «πρότυπη» φυσική κατάσταση θεωρείται αυτή στην οποία το στερεό θα επιστρέψει μετά το πέρας οποιασδήποτε αντιστρέψιμης διαδικασίας που πιθανόν υποβληθεί. Μια τέτοια «πρότυπη» κατάσταση στην περίπτωση των μαλακών ιστών είναι απίθανη. Οι καταστάσεις στις οποίες βρίσκονται οι μαλακοί ιστοί συνεχώς μεταβάλλονται και επηρεάζονται από το μέγεθος της ανάπτυξης τους, την ηλικία, ή την έκθεση σε διάφορες ασθένειες. Στην καλύτερη περίπτωση, πιθανόν να υπάρχει μια ακολουθία τέτοιων φυσικών καταστάσεων, καθεμία από τις οποίες θα είναι χρήσιμη σε διαφορετικές αναλύσεις.

Η παραμένουσα τάση είναι εκείνη η τάση που συνεχίζει να υπάρχει ακόμη και υπό την απουσία εξωτερικής φόρτισης. Το φαινόμενο αυτό παρατηρήθηκε πρώτη φορά στις αρτηρίες από το Bergel (1960). Όταν αποκομμένοι δακτύλιοι από κυλινδρικούς ιστούς (π.χ. ουρητήρας, αρτηρίες κ.ά.) δεχτούν τομή κατά την κατεύθυνση της ακτίνας τους, «ανοίγουν». Το άνοιγμα αυτό είναι αποτέλεσμα της ελαχιστοποίησης της αποθηκευμένης τροπικής

ενέργειας του δακτυλίου, απελευθερώνοντας έτσι τις παραμένουσες τάσεις. Συμπερασματικά, μπορεί να ειπωθεί ότι το γεγονός πως ο δακτύλιος ανοίγει, σημαίνει ότι η εσωτερική του περιφέρεια πριν την ακτινική τομή βρίσκεται υπό θλίψη, ενώ η εξωτερική υπό εφελκυσμό. Από σχετικές έρευνες (κυρίως από τους Liu και Fung [32,33] και Han και Fung [17,18]) έχει προκύψει ότι μία μοναδική τομή κατά μήκος της ακτίνας του δακτυλίου ελευθερώνει σχεδόν πλήρως τις παραμένουσες τάσεις και η τιμή της γωνίας ανοίγματος α , η οποία ορίζεται όπως παρουσιάζεται στο Σχ. 3.1.1, είναι ανεξάρτητη της θέσης που θα γίνει η τομή. Η τιμή της όμως μεταβάλλεται από παραγόντες όπως το είδος του μαλακού ιστού, το φύλο και την ηλικία [17].

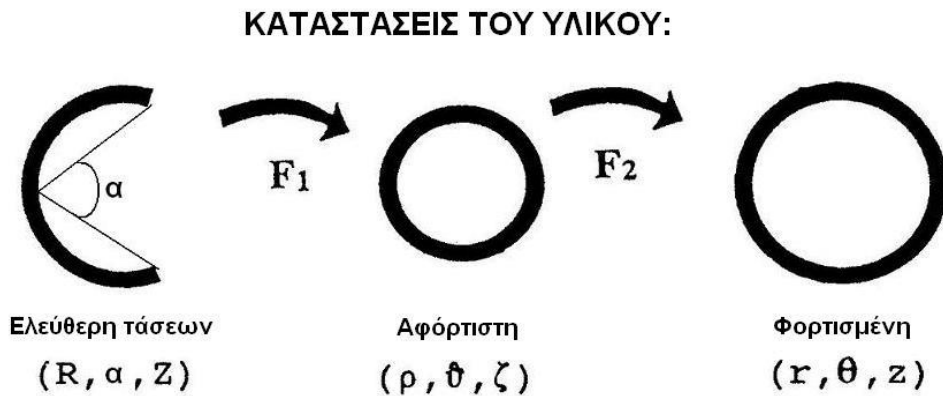


Σχήμα 3.1.1: Κλειστός (αριστερά) και ανοιχτός δακτύλιος (δεξιά) από ουρητήρα γυναίκας 60 ετών. Απεικονίζεται ο ορισμός της γωνίας ανοίγματος α .

3.1.2 Διόγκωση και Έκταση (Inflation/Extension)

Θεωρώντας ένα δακτύλιο από το κυλινδρικό δείγμα, πιθανότατα μια τομή κατά μήκος της ακτίνας του δεν απελευθερώνει πλήρως όλες τις παραμένουσες τάσεις, οι οποίες αναπόφευκτα υπάρχουν στο άθικτο κυλινδρικό δείγμα. Υποθέτουμε όμως με καλή προσέγγιση, ότι απελευθερώνονται σχεδόν όλες [19].

Θεωρούμε λοιπόν, ένα στοιχείο του υλικού στη θέση (R, Θ, Z) το οποίο αντιστοιχεί στην κατάσταση ελεύθερης τάσεων, δηλαδή στην κατάσταση όπου έχει ήδη γίνει τομή κατά μήκος της ακτίνας. Στο άθικτο υλικό, στην αφόρτιστη μεν εξωτερικά κατάσταση αλλά με προϋπάρχουσες εσωτερικές παραμένουσες τάσεις, το στοιχείο αυτό θα περιγράφεται από τις συντεταγμένες (ρ, ϑ, ζ) . Στη συνέχεια η φόρτιση του υλικού με εξωτερικές δυνάμεις οδηγεί στην περιγραφή του στοιχείου από τις συντεταγμένες (r, θ, z) . Αυτές οι διαδοχικές φάσεις περιγραφής του υλικού απεικονίζονται αναλυτικά στο Σχ. 3.1.2.



Σχήμα 3.1.2: Σχηματική αναπαράσταση των καταστάσεων ελεύθερης τάσεων, αφόρτιστης και φορτισμένης. Φαίνεται και ο τρόπος που καθορίζεται η γωνία ανοίγματος α .

Οι συντεταγμένες (R, Θ, Z) και (ρ, ϑ, ζ) των δυο αρχικών καταστάσεων μπορεί να αποδειχθεί ότι συνδέονται μέσω των ακόλουθων σχέσεων², βάσει

² Για περισσότερες λεπτομέρειες βλ. Green AE, Adkins JE, 1970, Large Elastic Deformations, 2nd ed. Oxford University Press, Oxford, UK.

παραδοχής μη στροφής η συστροφής κατά την απελευθέρωση των εσωτερικών τάσεων:

$$\rho = \rho(R), \quad \vartheta = \frac{\pi}{\pi - a} \Theta, \quad \zeta = \Lambda Z \quad (3.2)$$

όπου a είναι η προαναφερθείσα γωνία ανοίγματος και $\Lambda = \Lambda_\zeta$ είναι ένας λόγος τεντώματος συσχετιζόμενος με την παραμένουσα τάση. Εάν δεν υπήρχε παραμένουσα τάση, προφανώς θα ίσχυε $a = 0$ και $\Lambda = 1$.

Τα στοιχεία του αντίστοιχου τανυστή κλίσης παραμόρφωσης $\mathbf{F}_1$, σε κυλινδρικές συντεταγμένες, με τη βοήθεια των σχέσεων (3.2), εκφράζονται ως εξής:

$$[\mathbf{F}_1] = \begin{bmatrix} \frac{\partial \rho}{\partial R} & \frac{\partial \rho}{R \partial \Theta} & \frac{\partial \rho}{\partial Z} \\ \frac{\rho \partial \vartheta}{\partial R} & \frac{\rho \partial \vartheta}{R \partial \Theta} & \frac{\rho \partial \vartheta}{\partial Z} \\ \frac{\partial \zeta}{\partial R} & \frac{\partial \zeta}{R \partial \Theta} & \frac{\partial \zeta}{\partial Z} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \frac{\partial \rho}{\partial R} & 0 & 0 \\ 0 & \frac{\pi \rho}{(\pi - a) R} & 0 \\ 0 & 0 & \Lambda \end{bmatrix} \quad (3.3)$$

Λόγω της ασυμπίεστότητας του υλικού, ισχύει η συνθήκη $\Lambda_\rho \Lambda_\vartheta \Lambda_\zeta = 1$ ή

$\det \mathbf{F}_1 \equiv 1$, οπότε προκύπτει η ακόλουθη σχέση:

$$\frac{\partial \rho}{\partial R} = \frac{(\pi - a) R}{\pi \Lambda_\zeta \rho} \quad (3.4)$$

Ολοκληρώνοντας την παραπάνω σχέση ως προς R , έχουμε:

$$\rho^2 - \rho_i^2 = \frac{\pi - a}{\pi} (R^2 - R_i^2) \text{ με } R \in [R_i, R_e] \quad (3.5)$$

όπου οι δείκτες i και e δηλώνουν την εσωτερική και εξωτερική επιφάνεια του δείγματος αντίστοιχα.

Γνωρίζοντας τον τανυστή κλίσης παραμόρφωσης, είναι εύκολο να υπολογιστούν και άλλα μεγέθη συσχετιζόμενα με την παραμόρφωση, π.χ. ο δεξιός τανυστής τροπής Cauchy – Green $\mathbf{C} = \mathbf{F}_1^T \mathbf{F}_1$:

$$[\mathbf{C}] = \begin{bmatrix} \left(\frac{(\pi - a)R}{\pi \Lambda \rho} \right)^2 & 0 & 0 \\ 0 & \left(\frac{\pi \rho}{(\pi - a)R} \right)^2 & 0 \\ 0 & 0 & \Lambda^2 \end{bmatrix} \quad (3.6)$$

και όπως είναι αναμενόμενο, ισχύει $\det \mathbf{C} \equiv 1$. Τα στοιχεία του τανυστή τροπών $\mathbf{E}$ είναι εύκολα υπολογίσιμα, μέσω της γνωστής από τη μηχανική συνεχούς μέσου σχέσης:

$$\mathbf{E} = \frac{1}{2}(\mathbf{C} - \mathbf{I}). \quad (3.7)$$

Συμπερασματικά, ο συνδεόμενος με τις παραμένουσες τάσεις τανυστής κλίσης παραμόρφωσης $\mathbf{F}_1$ περιέχει μόνο διαγώνιους μη – μηδενικούς όρους. Έτσι, τα στοιχεία του δεξιού τανυστή τεντωμάτων $\mathbf{U}_1$ είναι αριθμητικώς ίσα με εκείνα του $\mathbf{F}_1$, έτσι ο τελευταίος δεν περιέχει περιστροφές στερεού σώματος. Αυτό βέβαια είναι απόρροια της αρχικής παραδοχής που εκφράστηκε με τις σχέσεις (3.2) από τις οποίες εξ άλλου προέκυψαν οι ανωτέρω τανυστές. Οι κύριοι λόγοι τεντωμάτων πάνω σε μία επιφάνεια του ιστού θα είναι:

$$\Lambda_g = \frac{\pi\rho}{(\pi-a)R} \text{ και } \Lambda_\zeta = \Lambda. \quad (3.8)$$

Από τη συνθήκη ασυμπίεστότητας $\det \mathbf{F}_1 \equiv 1$ μαζί με τους παραπάνω λόγους τεντωμάτων να είναι γνωστοί σε κάθε σημείο του ιστού, υπολογίζεται εύκολα το Λ_ρ .

Οι συναφείς συνιστώσες του τανυστή τάσεων Cauchy προκύπτουν από τη σχέση (3.1):

$$t_{\rho\rho} = -p + \left(\frac{(\pi-a)R}{\pi\Lambda\rho} \right)^2 \frac{\partial W}{\partial E_{RR}} \quad (3.9)$$

$$t_{g g} = -p + \left(\frac{\pi\rho}{(\pi-a)R} \right)^2 \frac{\partial W}{\partial E_{\Theta\Theta}} \quad (3.10)$$

$$t_{\zeta\zeta} = -p + (\Lambda)^2 \frac{\partial W}{\partial E_{ZZ}} \quad (3.11)$$

$$t_{\rho g} = \left(\frac{1}{\Lambda} \right) \frac{\partial W}{\partial E_{R\Theta}} \quad (3.12)$$

$$t_{\rho\zeta} = \left(\frac{(\pi-a)R}{\pi\rho} \right) \frac{\partial W}{\partial E_{RZ}} \quad (3.13)$$

$$t_{g\zeta} = \left(\frac{\Lambda\pi\rho}{(\pi-a)R} \right) \frac{\partial W}{\partial E_{\Theta Z}} \quad (3.14)$$

Γίνεται αντιληπτό πως είναι δυνατόν να δημιουργηθούν διατμητικές τάσεις, χωρίς την παρουσία διατμητικών τροπών, ανάλογα με τη μορφή της ΣΤΕ, δηλαδή ανάλογα με τη συμμετρία του υλικού. Εάν είναι γνωστή η συγκεκριμένη μορφή της ΣΤΕ (μαζί με της παραμέτρους του υλικού) καθώς

και ο πολλαπλασιαστής Lagrange p , τότε είναι δυνατός ο υπολογισμός κάθε συνιστώσας του τανυστή t απευθείας για κάθε παραμόρφωση. Κατά την απουσία εξωτερικών δυνάμεων, η ισορροπία εκφράζεται από τη σχέση: $\nabla \cdot \mathbf{t} = \mathbf{0}$. Οι εξισώσεις ισορροπίας εκφρασμένες σε κυλινδρικές συντεταγμένες, οδηγούν στην έκφραση των σχέσεων αυτών όπως φαίνεται παρακάτω. Θεωρώντας πως το p εξαρτάται μόνο από το ρ , και ομοίως για την παραμόρφωση, οι εξισώσεις ισορροπίας γίνονται:

$$\frac{\partial t_{\rho\rho}}{\partial \rho} + \frac{t_{\rho\rho} - t_{\theta\theta}}{\rho} = 0 \quad (3.15)$$

$$\frac{\partial t_{\rho\theta}}{\partial \rho} + 2 \frac{t_{\rho\theta}}{\rho} = 0 \Leftrightarrow \frac{1}{\rho^2} \frac{\partial}{\partial \rho} (\rho^2 t_{\rho\theta}) = 0 \quad (3.16)$$

$$\frac{\partial t_{\rho\zeta}}{\partial \rho} + \frac{t_{\rho\zeta}}{\rho} = 0 \Leftrightarrow \frac{1}{\rho} \frac{\partial}{\partial \rho} (\rho t_{\rho\zeta}) = 0 \quad (3.17)$$

Οι δύο τελευταίες εξισώσεις, είναι δυνατό να επιλυθούν ανεξαρτήτως των ιδιοτήτων του υλικού. Προκύπτει: $t_{\rho\theta} = c_1 / \rho^2$ και $t_{\rho\zeta} = c_2 / \rho$, όπου c_1, c_2 είναι οι σταθερές ολοκλήρωσης. Επειδή όμως στην εσωτερική και εξωτερική επιφάνεια στην αφόρτιστη κατάσταση δε δρα κάποιος ελκυστής, δηλαδή $\mathbf{T}^{(n)} = \mathbf{0}$ για $\mathbf{n} = \pm \mathbf{e}_\rho$, προκύπτει $c_1 = c_2 = 0$. Οπότε, αναγκαστικά στις εξισώσεις (3.12) και (3.13) θέτουμε $\partial W / \partial E_{R\theta} = 0$ και $\partial W / \partial E_{RZ} = 0$ για τη δεδομένη παραμόρφωση που περιγράφει ο τανυστής $\mathbf{C}$. Τα αποτελέσματα αυτά θέτουν ορισμένους περιορισμούς πάνω στη μορφή της ΣΤΕ και είναι ιδιαίτερα σημαντικά για το θεωρητικό καταστατικό πλαίσιο του προβλήματος.

Η ολοκλήρωση της εξίσωσης (3.15) μας δίνει:

$$t_{\rho\rho}(\rho) - t_{\rho\rho}(\rho_i) = \int_{\rho_i}^{\rho} (t_{g\theta} - t_{\rho\rho}) \frac{1}{\rho} d\rho \quad (3.18)$$

Επειδή στην αφόρτιστη κατάσταση δε δρα κάποιος ελκυστής, ισχύει $t_{\rho\rho}(\rho_i) = 0$. Αντικαθιστώντας στην ανωτέρω σχέση την τάση $t_{\rho\rho}$ από τη σχέση (3.9) στο ρ (όχι δηλαδή μέσα στο ολοκλήρωμα), προκύπτει η εξάρτηση του πολλαπλασιαστή Lagrange από την ακτίνα ως ακολούθως:

$$p(\rho) = \left(\frac{(\pi - a)R}{\pi\rho\Lambda} \right)^2 \frac{\partial W}{\partial E_{RR}} - \int_{\rho_i}^{\rho} (t_{g\theta} - t_{\rho\rho}) \frac{1}{\rho} d\rho \quad (3.19)$$

Επίσης, στην ακτίνα στο εξωτερικό σημείο του δείγματος, η σχέση (3.18) θα γίνει:

$$t_{\rho\rho}(\rho_e) - t_{\rho\rho}(\rho_i) = 0 = \int_{\rho_i}^{\rho_e} (t_{g\theta} - t_{\rho\rho}) \frac{1}{\rho} d\rho, \quad (3.20)$$

επειδή ισχύει η οριακή συνθήκη $t_{\rho\rho}(\rho_e) = 0$.

Αν και οι οριακές συνθήκες για την τάση $t_{\zeta\zeta}$ δεν μπορούν να περιγραφούν επ' ακριβώς για το κεντρικό τμήμα του δείγματος, εφόσον η $t_{\zeta\zeta}(\rho)$ δεν είναι γνωστή εξ' αρχής, είναι δυνατόν να θεωρηθεί μια «μέση» οριακή συνθήκη που θα απαιτεί το άθροισμα αυτών των τάσεων πάνω στη διατομή να μηδενίζεται. Έτσι, προκύπτει η ακόλουθη σχέση:

$$f = 0 = 2\pi \int_{\rho_i}^{\rho_e} t_{\zeta\zeta} \rho d\rho, \quad (3.21)$$

όπου f είναι το αξονικό φορτίο. Η ανωτέρω εξίσωση γράφεται ως εξής:

$$f = 0 = 2\pi \int_{\rho_i}^{\rho_e} (t_{\zeta\zeta} - t_{\rho\rho} + t_{\rho\rho}) \rho d\rho \Rightarrow$$

$$f = 0 = 2\pi \int_{\rho_i}^{\rho_e} (t_{\zeta\zeta} - t_{\rho\rho}) \rho d\rho + 2\pi \int_{\rho_i}^{\rho_e} t_{\rho\rho} \rho d\rho \quad (3.22)$$

Στη συνέχεια, κάνουμε παραγοντική ολοκλήρωση στο 2^ο ολοκλήρωμα της σχέσης (3.22) και έχουμε:

$$2\pi \int_{\rho_i}^{\rho_e} t_{\rho\rho} \rho d\rho = 2\pi \int_{\rho_i}^{\rho_e} t_{\rho\rho} \left(\frac{\rho^2}{2} \right)' d\rho = \left[2\pi \frac{\rho^2}{2} t_{\rho\rho} \right]_{\rho_i}^{\rho_e} - 2\pi \int_{\rho_i}^{\rho_e} \frac{\rho^2}{2} \frac{\partial t_{\rho\rho}}{\partial \rho} d\rho \Rightarrow$$

$$2\pi \int_{\rho_i}^{\rho_e} t_{\rho\rho} \rho d\rho = 2\pi (P_e \rho_e - P_i \rho_i) - \pi \int_{\rho_i}^{\rho_e} \rho^2 \frac{\partial t_{\rho\rho}}{\partial \rho} d\rho \Rightarrow$$

$$2\pi \int_{\rho_i}^{\rho_e} t_{\rho\rho} \rho d\rho = -\pi \int_{\rho_i}^{\rho_e} \rho^2 \frac{\partial t_{\rho\rho}}{\partial \rho} d\rho$$

Όπου $P_i = P_e = 0$ για τα δύο ανοιχτά άκρα του δείγματος. Με τη βοήθεια της σχέσης (3.15), έχουμε:

$$2\pi \int_{\rho_i}^{\rho_e} t_{\rho\rho} \rho d\rho = -\pi \int_{\rho_i}^{\rho_e} \rho^2 \frac{t_{g\rho} - t_{\rho\rho}}{\rho} d\rho \Rightarrow$$

$$2\pi \int_{\rho_i}^{\rho_e} t_{\rho\rho} \rho d\rho = -\pi \int_{\rho_i}^{\rho_e} \rho (t_{g\rho} - t_{\rho\rho}) d\rho \quad (3.23)$$

Οπότε, η (3.22) με τη βοήθεια της (3.23) δίνει:

$$\begin{aligned}
 f = 0 &= 2\pi \int_{\rho_1}^{\rho_e} (t_{\zeta\zeta} - t_{\rho\rho}) \rho d\rho - \pi \int_{\rho_1}^{\rho_e} (t_{g g} - t_{\rho\rho}) \rho d\rho \Rightarrow \\
 f = 0 &= \pi \int_{\rho_1}^{\rho_e} (2t_{\zeta\zeta} - 2t_{\rho\rho} - t_{g g} + t_{\rho\rho}) \rho d\rho \Rightarrow \\
 f = 0 &= \pi \int_{\rho_1}^{\rho_e} (2t_{\zeta\zeta} - t_{\rho\rho} - t_{g g}) \rho d\rho
 \end{aligned} \tag{3.24}$$

Εάν στις σχέσεις (3.21) και (3.24) αντικατασταθούν οι τάσεις με τις σχέσεις (3.9)-(3.11) στην πρώτη παραμένει ο πολλαπλασιαστής Lagrange, ενώ αντίθετα στη δεύτερη απαλείφεται. Για το λόγο αυτό, η σχέση (3.24) είναι πολύ πιο εύχρηστη.

Το πιο σύνηθες πείραμα που εκτελείται σε ιστούς σωληνοειδούς κατασκευής είναι εκείνο της ταυτόχρονης έκτασης και διόγκωσης. Θεωρείται πως ο ιστός στην αφόρτιστη κατάσταση περιγράφεται από τις παραμέτρους (ρ, ϑ, ζ) και κατά τη φόρτιση σε έκταση από τις παραμέτρους (r, θ, z) όπως υποδεικνύεται στο **Σχήμα 3.1.2**. Επομένως, η κίνηση δίδεται από τις σχέσεις:

$$\begin{aligned}
 r &= r(\rho) \\
 \theta &= \vartheta \\
 z &= \lambda \zeta
 \end{aligned} \tag{3.25}$$

όπου λ είναι το αξονικό τέντωμα λόγω εξωτερικής φόρτισης, το οποίο ορίζεται ανά μονάδα μήκους αφόρτιστου υλικού. Η εντατική αυτή κατάσταση υπάρχει κατά τη φυσιολογική λειτουργία του ιστού, ή επιφέρεται κλινικά, αλλά θα μπορούσε επίσης να επιτευχθεί κατά τη διάρκεια ενός in vitro πειράματος. Οι μετρήσεις που γίνονται στον ιστό θεωρείται ότι λαμβάνονται από κεντρική περιοχή, μακριά από τα άκρα στήριξης ώστε οι διαφοροποιήσεις στην τάση και στις τροπές να είναι συνάρτηση της ακτίνας

μόνο τοπολογικά. Ο τανυστής κλίσης παραμόρφωσης για τη συγκεκριμένη φόρτιση θα είναι:

$$[\mathbf{F}_2] = \begin{bmatrix} \frac{\partial r}{\partial \rho} & 0 & 0 \\ 0 & \frac{r}{\rho} & 0 \\ 0 & 0 & \lambda \end{bmatrix} \quad (3.26)$$

Λαμβάνοντας υπόψη την ασυμπιεστότητα του ιστού, προκύπτει:

$$\det(\mathbf{F}_2) = 1 \Leftrightarrow \frac{\partial r}{\partial \rho} \cdot \frac{r}{\rho} \cdot \lambda = 1 \Leftrightarrow \frac{\partial r}{\partial \rho} = \frac{\rho}{r\lambda} \quad (3.27)$$

Οι τανυστές τροπής υπολογίζονται μέσω της σχέσης $\mathbf{C} = \mathbf{F}_2^T \cdot \mathbf{F}_2$ για τον Cauchy – Green δεξιό τανυστή:

$$[\mathbf{C}] = \begin{bmatrix} \left(\frac{\rho}{r\lambda}\right)^2 & 0 & 0 \\ 0 & \left(\frac{r}{\rho}\right)^2 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda^2 \end{bmatrix} \quad (3.28)$$

Αν και συνηθίζεται οι τανυστές $\mathbf{C}$ και $\mathbf{E}$ να εκφράζονται ως προς την αφόρτιστη κατάσταση (ρ, ϑ, ζ) , πολλές φορές είναι προτιμότερο να εκφραστούν ως προς την κατάσταση μηδενικών τάσεων (R, Θ, Z) , **Σχήμα 3.1.2**. Σε αυτή την περίπτωση, ο τανυστής κλίσης παραμόρφωσης θα δίνεται από τον πολλαπλασιαστικό συνδυασμό:

$$[\mathbf{F}] = [\mathbf{F}_2] \cdot [\mathbf{F}_1] = \begin{bmatrix} \frac{\partial r}{\partial R} & 0 & 0 \\ 0 & \frac{\pi r}{(\pi - a)R} & 0 \\ 0 & 0 & \lambda \Lambda \end{bmatrix} \quad (3.29)$$

Και πάλι θα πρέπει να ισχύει $\det(\mathbf{F}) = 1$. Λαμβάνοντας υπόψη τη σχέση:

$$\frac{\partial r}{\partial R} = \frac{\partial r}{\partial \rho} \cdot \frac{\partial \rho}{\partial R} \quad (\text{κανόνας αλυσίδας}), \text{ προκύπτει:}$$

$$r^2 - r_i^2 = \frac{\pi - a}{\pi \lambda \Lambda} (R^2 - R_i^2) \quad (3.30)$$

Η τελευταία σχέση που προέκυψε είναι ιδιαίτερης σημασίας, διότι πλέον τα μεγέθη R_i , a , Λ και λ είναι γνωστά, κι έτσι για να υπολογιστούν οι τιμές της ακτίνας σε όλο το πάχος του δείγματος αρκεί να μετρηθεί μόνο μία ακτινική θέση.

Από τη σχέση (3.1) προκύπτουν και οι συνιστώσες του τανυστή των τάσεων Cauchy:

$$\begin{aligned} t_{rr} &= -p + \left(\frac{(\pi - a)R}{\pi \rho \lambda \Lambda} \right)^2 \frac{\partial W}{\partial E_{RR}} \\ t_{\theta\theta} &= -p + \left(\frac{\pi r}{(\pi - a)R} \right)^2 \frac{\partial W}{\partial E_{\Theta\Theta}} \\ t_{zz} &= -p + (\lambda \Lambda)^2 \frac{\partial W}{\partial E_{ZZ}} \\ t_{r\theta} &= \left(\frac{1}{\lambda \Lambda} \right) \frac{\partial W}{\partial E_{R\Theta}} \end{aligned} \quad (3.31)$$

$$t_{rz} = \left(\frac{(\pi - a)R}{\pi r} \right) \frac{\partial W}{\partial E_{RZ}}$$

$$t_{\theta z} = \left(\frac{\pi r \lambda \Lambda}{(\pi - a)R} \right) \frac{\partial W}{\partial E_{\Theta Z}}$$

Θεωρώντας πως ο τανυστής κλίσης παραμόρφωσης εξαρτάται μόνο από το r και ότι υπάρχει κυκλική συμμετρία ως προς τον άξονα θ , έχουμε:

$$\frac{\partial t_{rr}}{\partial r} + \frac{t_{rr} - t_{\theta\theta}}{r} = 0 \quad (3.32)$$

$$\frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} (r^2 t_{r\theta}) = 0 \quad (3.33)$$

$$\frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} (r t_{rz}) = 0 \quad (3.34)$$

Οι εξισώσεις (3.33) και (3.34) εν γένει μάς δίνουν: $t_{r\theta} = c_1/r^2$ και $t_{rz} = c_2/r$, όπου c_i είναι σταθερές. Υποθέτοντας πως η μορφή της ΣΤΕ W είναι γνωστή, οι ανωτέρω εξισώσεις καθορίζουν το είδος των έλξεων που απαιτούνται στις επιφάνειες $\mathbf{n} = \pm \mathbf{e}_r$ για να διατηρηθεί η συγκεκριμένη παραμόρφωση. Στα περισσότερα *in vitro* πειράματα με σχεδιασμό να μελετήσουν τις ιδιότητες των τοιχωμάτων, οι διατμητικές συνιστώσες του ελκυστή είναι αμελητέες, οπότε $c_i \approx 0$. Επομένως, η μόνη μη – μηδενική εξίσωση ισορροπίας είναι η (3.32) και με ολοκλήρωση προκύπτει:

$$t_{rr}(r) - t_{rr}(r_i) = \int_{r_i}^r (t_{\theta\theta} - t_{rr}) \frac{1}{r} dr \quad (3.35)$$

όπου $t_{rr}(r_i) = -P_i$, δηλ. η εσωτερική πίεση. Όπως και πριν, αυτή η εξίσωση οδηγεί στον υπολογισμό του πολλαπλασιαστή Lagrange ως συνάρτηση του r :

$$p(r) = \left(\frac{R(\pi - a)}{r\pi\lambda\Lambda} \right)^2 \frac{\partial W}{\partial E_{RR}} + P_i - \int_{r_i}^r (t_{\theta\theta} - t_{rr}) \frac{1}{r} dr \quad (3.36)$$

Στην εξωτερική επιφάνεια $r = r_e$, με γνωστή την πίεση, όπου $t_{rr}(r_e) = -P_e$ προκύπτει:

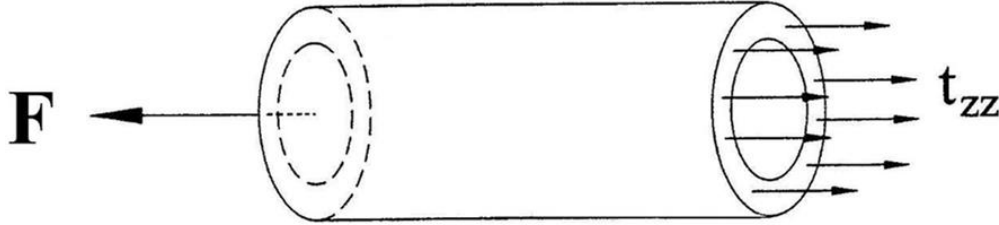
$$P_i - P_e = \int_{r_i}^{r_e} (t_{\theta\theta} - t_{rr}) \frac{1}{r} dr \quad (3.37)$$

ενώ η τιμή του P_e συνήθως είναι στην ουσία μηδενική για τα in vitro πειράματα.

Εφόσον δεν είναι δυνατό οι οριακές συνθήκες στα άκρα του δείγματος να προσδιοριστούν, για την αξονική διεύθυνση, θεωρούμε μία μέση κατάσταση και έχουμε:

$$-F - \Gamma \pi r_i^2 P_i + 2\pi \int_{r_i}^{r_e} t_{zz} r dr = 0 \quad (3.38)$$

όπου $\Gamma=1$ ή 0 , ανάλογα αν ο σωλήνας του δείγματος είναι ανοιχτός ή κλειστός στα άκρα του. Όπως προαναφέρθηκε, δεν είναι βολικό να γίνει ολοκλήρωση απευθείας στην εξίσωση της αξονικής τάσης, λόγω της ύπαρξης του πολλαπλασιαστή Lagrange που εμφανίζεται στη σχέση (3.38) αν χρησιμοποιήσουμε την 3^{η} εκ των (3.31). Οπότε, όπως από τη σχέση (3.21) καταλήξαμε στην (3.24), έτσι και τώρα με αντίστοιχη διαδικασία από την (3.38) μπορούμε να καταλήξουμε στην παρακάτω σχέση:



Σχήμα 3.1.3: Διάγραμμα ελεύθερου σώματος, που απεικονίζει τις αξονικές τάσεις t_{zz} να εξισορροπούν το εφαρμοζόμενο φορτίο **F**.

$$F = \pi \int_{r_i}^{r_e} (2t_{zz} - t_{rr} - t_{\theta\theta}) r dr + \pi r_i^2 P_i (1 - \Gamma) \quad (3.39)$$

όπου ως οριακές συνθήκες στην παραγοντική ολοκλήρωση χρησιμοποιήσαμε τις: $t_{rr}(r_e) = 0$ και $t_{rr}(r_i) = -P_i$. Και πάλι στην (3.39) (όπως και στην (3.24) παρατηρούμε ότι ο πολλαπλασιαστής Lagrange p απαλείφεται από τους όρους του ολοκληρώματος, γεγονός που την καθιστά πολύ πιο εύχρηστη συγκριτικά με τη σχέση (3.38).

Μία παρόμοια έκφραση προκύπτει και για τη ροπή:

$$M = 2\pi \int_{r_i}^{r_e} t_{z\theta} r^2 dr \quad (3.40)$$

όπου η διαφορική δύναμη $t_{z\theta} r dr d\theta$ πολλαπλασιάστηκε με την απόσταση r και ολοκληρώθηκε πάνω σε όλη τη διατομή.

Στις εξισώσεις (3.37), (3.39) και (3.40) κατά την εκτέλεση του πειράματος τα μετρήσιμα μεγέθη είναι η εσωτερική πίεση $P_i - P_e$, το εξωτερικά εφαρμοζόμενο αξονικό φορτίο F και η εφαρμοζόμενη ροπή M . Οι εξισώσεις αυτές είναι υψίστης σημασίας απ' όπου συνάγεται η καταστατική συμπεριφορά του ιστού μέσω των πειραματικών δεδομένων οπότε αποτελούν αναπόσπαστο τμήμα του απαραίτητου θεωρητικού πλαισίου.

Αντικαθιστώντας στις σχέσεις (3.37), (3.39) και (3.40) τις συνιστώσες από τον τανυστή των τάσεων, προκύπτουν οι κατωτέρω σχέσεις:

$$P_i - P_e = \int_{r_i}^{r_e} \left[\left(\frac{\pi r}{(\pi - a)R} \right)^2 \frac{\partial W}{\partial E_{\Theta\Theta}} - \left(\frac{(\pi - a)R}{\pi r \lambda \Lambda} \right)^2 \frac{\partial W}{\partial E_{RR}} \right] \frac{1}{r} dr \quad (3.41)$$

$$F = \pi \int_{r_i}^{r_e} \left[2(\lambda \Lambda)^2 \frac{\partial W}{\partial E_{ZZ}} - \left(\frac{\pi r}{(\pi - a)R} \right)^2 \frac{\partial W}{\partial E_{\Theta\Theta}} - \left(\frac{(\pi - a)R}{\pi r \lambda \Lambda} \right)^2 \frac{\partial W}{\partial E_{RR}} \right] r dr + \pi r_i^2 P_i (1 - \Gamma) \quad (3.42)$$

$$M = 2\pi \int_{r_i}^{r_e} \left(\frac{\pi \lambda \Lambda}{(\pi - a)R} \cdot \frac{\partial W}{\partial E_{\Theta Z}} \right) r^3 dr \quad (3.43)$$

Στην τελευταία σχέση φαίνεται, κατά τη διόγκωση και έκταση, πως ανάλογα με τη συμμετρία του υλικού, πιθανόν μια ροπή στρέψης να είναι αναγκαία προκειμένου να αποφευχθεί μια πιθανή στρέψη του δείγματος.

Αυτά που έχουν προηγηθεί παραπάνω, δείχνουν ότι, πρέπει πριν από τη διεξαγωγή του πειράματος να γίνεται η θεωρητική διατύπωση και ανάλυση του προβλήματος, για να είναι σε θέση κανείς να καταλάβει ποια μεγέθη πρέπει να επιλέξει να μετρηθούν κατά τις πειραματικές διαδικασίες.

Ακολούθως, θα αναδιατυπωθεί η ανάλυση του πειράματος ταυτόχρονης έκτασης-διόγκωσης κάνοντας χρήση την καταστατική προσέγγιση του Vaishnav [58]. Σε σύγκριση με την προσέγγιση μέσω του πολλαπλασιαστή Lagrange, αυτή είναι λιγότερο γενικευμένη διότι απαιτεί να συμπίπτουν οι κύριες κατευθύνσεις τάσεων και τροπών, οπότε είναι σε μεγάλο βαθμό απλούστερη και πιο εύχρηστη κι έτσι έχει υιοθετηθεί από πληθώρα ερευνητών.

Οι καταστατικές σχέσεις για τις κύριες κατά Cauchy τάσεις στην τρέχουσα κατάσταση είναι:

$$t_{\theta\theta} - t_{rr} = \lambda_{\theta}^2 \frac{\partial W}{\partial E_{\Theta\Theta}} \quad (3.44)$$

$$t_{zz} - t_{rr} = \lambda_z^2 \frac{\partial W}{\partial E_{ZZ}} \quad (3.45)$$

όπου $W = W(E_{\Theta\Theta}, E_{ZZ})$ μόνο, $\lambda_{\theta} = \pi r / R(\pi - \alpha)$ και $\lambda_z = \Lambda \lambda$. Οι εξισώσεις αυτές μάς αποκαλύπτουν πως μόνο οι δύο εκ των τριών κυρίων τάσεων είναι ανεξάρτητες και προσδιοριστέες από τη ψευδοτροπική συνάρτηση ενέργειας W . Παρόμοια αοριστία προκύπτει όταν ένας πολλαπλασιαστής Lagrange ενισχύει την ασυμπιεστότητα. Έτσι, όπως και στην προσέγγιση με τον πολλαπλασιαστή Lagrange, μεταχειριζόμαστε την ακτινική εξίσωση τοπικής ισορροπίας και τις ανάλογες οριακές συνθήκες και λαμβάνουμε:

$$t_{rr}(r) = -P_i + \int_{r_i}^r \left(\lambda_{\theta}^2 \frac{\partial W}{\partial E_{\Theta\Theta}} \right) \frac{dr}{r} \quad (3.46)$$

και έτσι η τρίτη συνιστώσα της τάσης υπολογίζεται συναρτήσει της ακτίνας, ενώ ισχύει $t_{rr}(r_i) = -P_i$ όπως αναμένεται. Εφαρμόζοντας την εξίσωση αυτή για $r = r_e$ (όπου ισχύει $t_{rr}(r_e) = -P_e$) λαμβάνουμε:

$$P_i - P_e = \int_{r_i}^{r_e} \left(\lambda_{\theta}^2 \frac{\partial W}{\partial E_{\Theta\Theta}} \right) \frac{dr}{r} \quad (3.47)$$

η οποία αντιστοιχεί στη σχέση (3.41) της προσέγγισης με βάση τον πολλαπλασιαστή Lagrange, αλλά είναι απλούστερη. Ομοίως, από την εξίσωση (3.38) (ανεξαρτήτως προσέγγισης), δεδομένου ότι $t_{zz} = t_{zz} + t_{rr} - t_{rr}$, έχουμε:

$$\begin{aligned}
 F &= -\Gamma \pi r_i^2 P_i + 2\pi \int_{r_i}^{r_e} t_{zz} r dr \Leftrightarrow \\
 F &= -\Gamma \pi r_i^2 P_i + 2\pi \int_{r_i}^{r_e} (t_{zz} - t_{rr}) r dr + 2\pi \int_{r_i}^{r_e} t_{rr} r dr
 \end{aligned} \tag{3.48}$$

Στο τελευταίο ολοκλήρωμα της σχέσης αυτής, κάνουμε παραγοντική ολοκλήρωση:

$$\begin{aligned}
 2\pi \int_{r_i}^{r_e} t_{rr} r dr &= 2\pi \int_{r_i}^{r_e} t_{rr} \left(\frac{r^2}{2} \right)' dr = \left[2\pi t_{rr} \frac{r^2}{2} \right]_{r_i}^{r_e} - 2\pi \int_{r_i}^{r_e} \frac{\partial t_{rr}}{\partial r} \frac{r^2}{2} dr = \\
 &= \pi (r_e^2 P_e - r_i^2 P_i) - \pi \int_{r_i}^{r_e} \frac{\partial t_{rr}}{\partial r} r^2 dr
 \end{aligned}$$

Λαμβάνεται υπόψη πως $P_e = 0$ και γίνεται:

$$2\pi \int_{r_i}^{r_e} t_{rr} r dr = -\pi r_i^2 P_i - \pi \int_{r_i}^{r_e} \frac{\partial t_{rr}}{\partial r} r^2 dr$$

Τέλος, με αντικατάσταση χάρις τη βοήθεια της ακτινικής εξίσωσης ισορροπίας:

$$2\pi \int_{r_i}^{r_e} t_{rr} r dr = -\pi r_i^2 P_i - \pi \int_{r_i}^{r_e} \frac{t_{\theta\theta} - t_{rr}}{r} r^2 dr = -\pi r_i^2 P_i - \pi \int_{r_i}^{r_e} (t_{\theta\theta} - t_{rr}) r dr$$

Οπότε, η σχέση (3.48) τελικά γίνεται:

$$F = \pi \int_{r_i}^{r_e} \left[2(t_{zz} - t_{rr}) - (t_{\theta\theta} - t_{rr}) \right] r dr + \pi r_i^2 P_i (1 - \Gamma) \tag{3.49}$$

Έτσι, με τη βοήθεια των εξισώσεων (3.44) και (3.45) καταλήγουμε στη σχέση:

$$F = \pi \int_{r_i}^{r_e} \left(2\lambda_z^2 \frac{\partial W}{\partial E_{ZZ}} - \lambda_\theta^2 \frac{\partial W}{\partial E_{\Theta\Theta}} \right) r dr + \pi r_i^2 P_i (1 - \Gamma) \quad (3.50)$$

όπου, όπως προαναφέρθηκε, $\Gamma=1$ ή 0 ανάλογα με το εάν τα άκρα του δείγματος είναι κλειστά ή ανοιχτά αντίστοιχα.

Η $W = W(E_{\Theta\Theta}, E_{ZZ})$, θεωρητικά είναι μια τρισδιάστατη προσέγγιση από την οποία πολύ εύκολα καθορίζεται η μορφή της συνάρτησης W , όταν αυτή εξαρτάται από μόνο δύο συνιστώσες του τανυστή των τροπών (αναφερόμενοι πάντα στις κύριες διευθύνσεις) σε σχέση με εκείνη που βασίζεται σε έναν πολλαπλασιαστική Lagrange. Το μειονέκτημα της προσέγγισης αυτής είναι ότι λαμβάνεται ως δεδομένη η ταύτιση των κυρίων διευθύνσεων των τάσεων και των τροπών. Με τη χρήση ενός γενικότερου θεωρητικού πλαισίου, και βάσει πρωτίστως των πειραματικών δεδομένων, συνάγεται η καταστατική συμπεριφορά ενός υλικού.

Εάν ο ιστός αποτελείται από χιτώνες, όλες οι εξισώσεις (3.35) έως (3.43) και (3.47) έως (3.50) θα πρέπει να γράφονται στη μορφή:

$$\int_{r_i}^{r_e} (\dots) dr = \int_{r_i}^{r_j} (\dots) dr + \int_{r_j}^{r_k} (\dots) dr + \dots + \int_{r_m}^{r_e} (\dots) dr \quad (3.51)$$

όπου τα όρια των χιτώνων βρίσκονται στις θέσεις $r = r_j$, $r = r_k$, ..., $r = r_m$. Στον αποτελούμενο από πολλούς χιτώνες ιστό πρέπει να ικανοποιούνται οι εξής συνθήκες: να υπάρχει συνέχεια στην ακτινική μετατόπιση $u_r = r - R$ (απαίτηση συνέχειας) και στην ακτινική τάση t_{rr} (απαίτηση ισορροπίας) στις διεπιφάνειες όλων των χιτώνων (αντίθετα, είναι δυνατό να υπάρχουν ασυνέχειες στις τάσεις t_{zz} και $t_{\theta\theta}$ σε εκείνα τα σημεία). Είναι πιθανό οι

ιδιότητες του υλικού να διαφέρουν καθ' όλη την έκταση του πάχους του ιστού. Σε αυτήν την περίπτωση, υπάρχει μόνο ένα ολοκλήρωμα αλλά ενσωματωμένες παράμετροι του υλικού που είναι συναρτήσεις της ακτίνας. Όμως, εξαιτίας της πολυπλοκότητας όλων αυτών των ολοκληρωμάτων, αναλυτικές λύσεις για τον υπολογισμό τους δεν είναι εν γένει εφικτές. Αντιθέτως, η χρήση των αριθμητικών μεθόδων είναι κατά πολύ περισσότερο εφικτή και διαδεδομένη.

3.1.3. Μορφή της Συνάρτησης Τροπικής Ενέργειας

Τα συνδυασμένα πειράματα έκτασης – στρέψης σε στερεούς σωλήνες και τα πειράματα σε επίπεδα διαξονικά τεντώματα επίπεδων δοκιμίων για ασυμπίεστη και ισότροπη συμπεριφορά, αποδέχονται ειδικευμένες λύσεις, στις οποίες η συναρτησιακή μορφή της συνάρτησης τροπικής ενέργειας (ΣΤΕ) είναι δυνατό να καθοριστεί μόνο από τα πειραματικά δεδομένα.

Για τις αρτηρίες είχαν προταθεί προσεγγιστικές μέθοδοι καθορισμού της ΣΤΕ από τους Simon [45] και Humphrey [25]. Αν και οι εισηγήσεις τους βρίσκονται υπό έρευνα, βασίζονται στην εξής παραδοχή: γίνεται η υπόθεση πως οι ιδιότητες του ιστού περιγράφονται από μία μόνο ΣΤΕ W σε όλο το πάχος του τοιχώματος, έτσι ο καθορισμός της μορφής της W σε ένα μόνο σημείο του τοιχώματος, καθορίζει τη μορφή της ΣΤΕ για κάθε σημείο. Για να κάνουμε χρήση αυτής της παραδοχής, αρκεί η μετρούμενη τάση Cauchy που δίδεται από τις σχέσεις:

$$\langle t_{rr} \rangle = -\frac{P_i r_i}{r_e + r_i}, \quad \langle t_{\theta\theta} \rangle = \frac{P_i r_i}{r_e - r_i}, \quad \langle t_{zz} \rangle = \frac{\Gamma P_i \pi r_i^2 + F}{\pi (r_e^2 - r_i^2)} \quad (3.52)$$

όπου τα σύμβολα $\langle \rangle$ υποδηλώνουν μέση τιμή της τάσης και $\Gamma=1$ ή 0 όταν το σωληνοειδές δείγμα είναι κλειστό ή ανοιχτό στα άκρα αντίστοιχα. Άμα θεωρηθεί ότι οι μέσες τάσεις εμφανίζονται περίπου στο μέσον του πάχους

του τοιχώματος του δείγματος, τότε θα ήταν εφικτό να εκφραστούν οι συναρτήσεις απόκρισης συναρτήσει μετρήσιμων μεγεθών. Εφόσον οι εξισώσεις (3.44) και (3.45) ισχύουν για κάθε σημείο του τοιχώματος, ο υπολογισμός τους στο μέσον του τοιχώματος αποδίδει την έκφραση για τις δύο συναρτήσεις απόκρισης :

$$\frac{\partial W}{\partial E_{\Theta\Theta}} \approx \frac{1}{\langle \lambda_{\Theta} \rangle^2} \left(\frac{2P_i r_i r_e}{r_e^2 - r_i^2} \right) \quad (3.53)$$

$$\frac{\partial W}{\partial E_{ZZ}} = \frac{1}{\langle \lambda_Z \rangle^2} \left(\frac{\Gamma P_i \pi r_i^2 + F}{\pi (r_e^2 - r_i^2)} + \frac{P_i r_i}{r_e + r_i} \right) \quad (3.54)$$

Η συμπεριφορά του υλικού μπορεί να διερευνηθεί από τις τιμές των συναρτήσεων απόκρισης συναρτήσει των μέσων τροπών Green, εφόσον το δεξιό μέλος των ανωτέρω εξισώσεων είναι πειραματικά μετρήσιμο. Αυτή η προσέγγιση όμως είναι ακόμα σε ερευνητικό επίπεδο. Μέχρι τώρα για να προσδιοριστεί η μορφή της ΣΤΕ στα αγγεία έχουν γίνει απόπειρες μελετώντας απ' ευθείας τη μικροδομή τους, χωρίς όμως ακόμη, αποδεκτά αποτελέσματα. Τελικά, για τον καθορισμό της μορφής της ψευδοτροπικής ΣΤΕ ενός ιστού, η πιο συνήθης και αποδεκτή μέθοδος είναι η δοκιμή συγκεκριμένων μορφών W και ο καθορισμός εκείνης που αναπαράγει τα δεδομένα με τη μεγαλύτερη επιτυχία και ακρίβεια.

Πρέπει επομένως να οριστούν κατηγορίες πειραμάτων που μπορούν έστω έμμεσα να δώσουν πληροφορίες για τη μορφή της κατάλληλης ΣΤΕ. Για παράδειγμα, ο Humphrey [25] έδειξε πως τα πειράματα $\pm$ στρέψης πιθανόν να δώσουν δυνητικά χρήσιμες πληροφορίες για τη συμμετρία του υλικού της αρτηρίας. Δηλαδή, αν ένα αγγείο εμφανίζει συμμετρία όπως η ισοτροπία, η εγκάρσια ισοτροπία (όσον αφορά στον επιμήκη άξονα) ή η κυλινδρική

ισοτροπία, οι τιμές του μεγέθους M/γ πρέπει να είναι οι ίδιες για στρέψη $\pm\gamma$. Εναλλακτικά, αν ένα αγγείο έχει ελικοειδή προτιμώμενη κατεύθυνση, τότε στις $\pm\gamma$ δοκιμές οι τιμές M/γ που θα προκύπτουν θα πρέπει να είναι διαφορετικές.

3.1.4 Υπολογισμός των Υλικών Παραμέτρων

Δεδομένης μιας συγκεκριμένης μορφής της ΣΤΕ, εξισώσεις όπως οι (3.41), (3.42), (3.43), (3.46), (3.47) και (3.50) επιτρέπουν την καλύτερη προσομοίωση των υλικών παραμέτρων μέσω μετρήσιμων φορτίων και παραμορφώσεων. Το πιο διαδεδομένο πείραμα είναι εκείνο της ταυτόχρονης έκτασης και διόγκωσης του ιστού: το αξονικό τέντωμα λ διατηρείται σταθερό καθώς ο ιστός (σωληνοειδούς μορφής) διογκώνεται. Με πειραματικά δεδομένα τέτοιου τύπου, μπορεί κανείς να καθορίσει τις καλύτερες δυνατές υλικές παραμέτρους ελαχιστοποιώντας το σφάλμα που σχετίζεται με το άθροισμα των τετραγώνων των διαφορών μεταξύ θεωρητικά υπολογισμένων τιμών (mod) και πειραματικά μετρήσιμων τιμών (exp). Δηλαδή, θα μπορούσε κανείς να ελαχιστοποιήσει τη συνάρτηση:

$$\chi^2 = \sum_{j=1}^k \left[\omega_1 (P_{\text{mod}} - P_{\text{exp}})_j^2 + \omega_2 (F_{\text{mod}} - F_{\text{exp}})_j^2 \right] \quad (3.55)$$

όπου k είναι ο αριθμός των ημι-στατικών ενδιάμεσων καταστάσεων ισορροπίας που μετρούνται κατά την εκτέλεση του πειράματος (πειραματικά σημεία), P είναι η εσωτερική πίεση, F η εξωτερική αξονική δύναμη και ω_i είναι συναρτήσεις βάρους (έχοντας καθεμιά τις κατάλληλες μονάδες). Εναλλακτικά, ελαχιστοποιείται η συνάρτηση:

$$\chi^2 = \sum_{j=1}^k \left[\left(\frac{P_{\text{mod}} - P_{\text{exp}}}{P_{\text{exp}}} \right)_j^2 + \left(\frac{F_{\text{mod}} - F_{\text{exp}}}{F_{\text{exp}}} \right)_j^2 \right] \quad (3.56)$$

Όλες οι διαφορές που προκύπτουν από την παραπάνω σχέση, μπορούν να εκφραστούν μέσω ενός διανύσματος, το οποίο θα είναι της μορφής:

$$\mathbf{f} = \left(\left(\frac{P_{\text{mod}} - P_{\text{exp}}}{P_{\text{exp}}} \right)_1, \dots, \left(\frac{P_{\text{mod}} - P_{\text{exp}}}{P_{\text{exp}}} \right)_k, \left(\frac{F_{\text{mod}} - F_{\text{exp}}}{F_{\text{exp}}} \right)_1, \dots, \left(\frac{F_{\text{mod}} - F_{\text{exp}}}{F_{\text{exp}}} \right)_k \right) \quad (3.57)$$

Έτσι, η σχέση (3.56) θα μπορούσε να εκφραστεί διανυσματικά ως:

$$\chi^2 = \mathbf{f}(\mathbf{p}) \cdot \mathbf{f}(\mathbf{p}) \quad (3.58)$$

όπου $\mathbf{f}$ είναι μια μη-γραμμική συνάρτηση των υλικών παραμέτρων, οι οποίες έχουν εκφραστεί διανυσματικά μέσω του διανύσματος $\mathbf{p}$ (δηλαδή το $\mathbf{p}$ είναι ένα $p \times 1$ διάνυσμα από τις άγνωστες παραμέτρους του υλικού.). Οι τιμές των υλικών παραμέτρων δεν είναι δυνατό να προσδιοριστούν αναλυτικά, επειδή η εξάρτηση της συνάρτησης χ^2 από το διάνυσμα των υλικών παραμέτρων $\mathbf{p}$ δεν είναι γραμμική (βλ. σχέση (3.58)). Οπότε είναι απαραίτητο να ανατρέξουμε σε αριθμητικές μεθόδους. Η μέθοδος Newton και αυτή του Cauchy για τη κάθοδο με τη μεγαλύτερη κλίση είναι οι δημοφιλέστερες μέθοδοι. Η πρώτη δε συγκλίνει πάντα, αλλά είναι πιο σύντομη ενώ η δεύτερη συγκλίνει πάντα για θετικά ορισμένες συναρτήσεις, αλλά σε ορισμένες περιπτώσεις γίνεται με αργό ρυθμό. Στην εμβιομηχανική χρησιμοποιείται με μεγάλη ως τώρα αποτελεσματικότητα η μέθοδος Marquardt – Levenberg, η οποία συνδυάζει τα θετικά χαρακτηριστικά των δύο προαναφερθέντων μεθόδων[26]. Άρα, στον προσδιορισμό των υλικών παραμέτρων είναι θεμελιώδης η μη – γραμμική τεχνική ελαχιστοποίησης.

4 ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

4.1 ΠΕΙΡΑΜΑ ΤΡΙΑΞΟΝΙΚΗΣ ΚΑΤΑΠΟΝΗΣΗΣ

4.1.1 Προετοιμασία των Δειγμάτων

Για τη διεξαγωγή όλων των πειραματικών διαδικασιών χρησιμοποιήθηκαν δείγματα από δύο ουρητήρες (δεξιός και αριστερός) δώδεκα ανθρώπινων πτωμάτων. Η λήψη των ουρητήρων έγινε εντός 24 ωρών μετά το θάνατο των ατόμων, από το τμήμα Ιατροδικαστικής και Τοξικολογίας, της Ιατρικής σχολής Αθηνών. Μετά την αφαίρεση τους αποθηκεύτηκαν σε ειδικά δοχεία και παρέμειναν σε θερμοκρασία 4°C πριν τη νεκροψία.

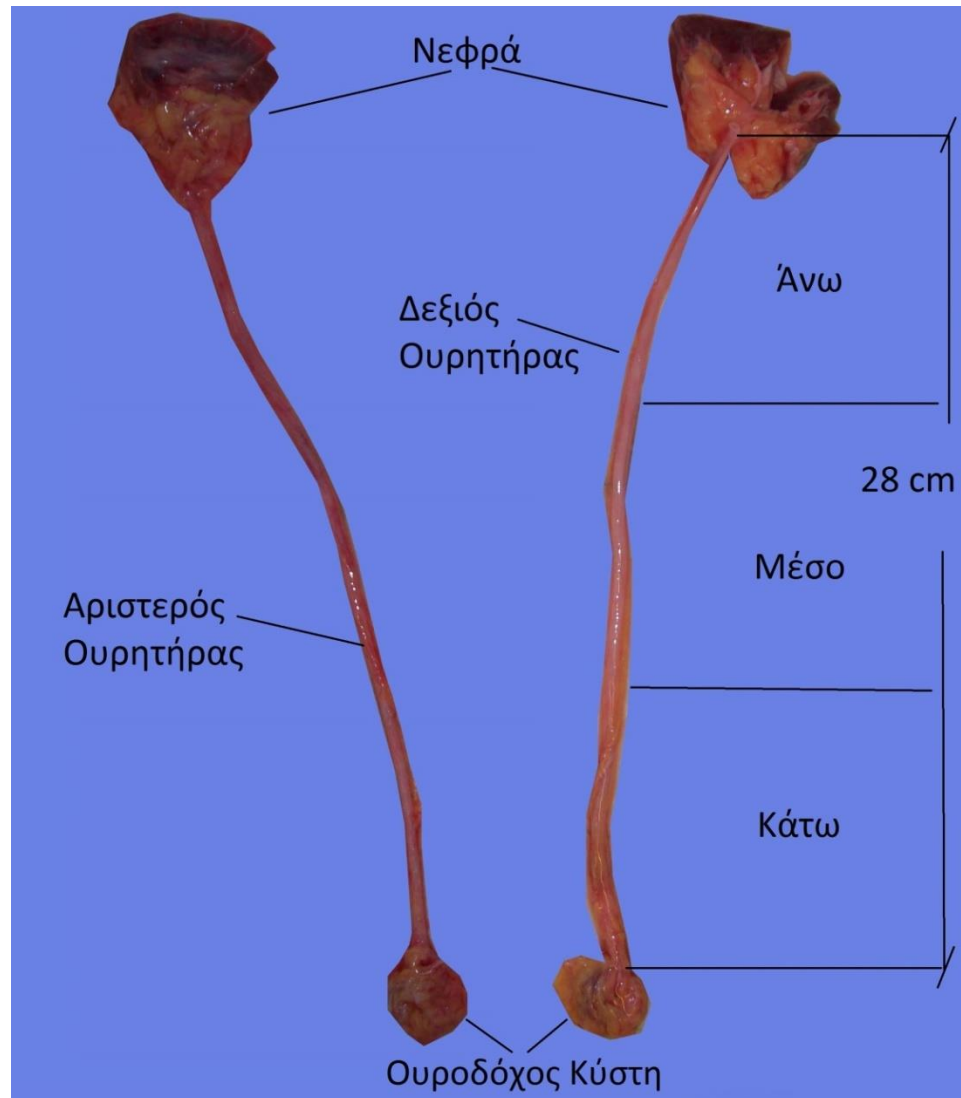
Τα δεδομένα των πτωμάτων που συμμετείχαν στην έρευνα αναφέρονται στον **Πίνακα 4.1.1**. Το ερευνητικό πρωτόκολλο έχει εγκριθεί από τη Θεσμική Επιτροπή Δεοντολογίας των Ανθρώπινων Δικαιωμάτων. Η έγκριση έχει δοθεί από τους συγγενείς.

Οι ουρητήρες αποκόπηκαν ως διαμήκης σωλήνες, συμπεριλαμβανομένων των μεγάλων καλύκων και ένα μικρό κομμάτι της κύστης και αποθηκεύτηκαν με φυσιολογικό ορό σε ψυγείο, μέχρι να γίνει το πείραμα, μέσα σε 48 ώρες από την αποκοπή τους από τα πτώματα. Στη συνέχεια καθαρίστηκαν από περιττά υπολείμματα ιστού και διαχωρίστηκαν σε άνω, μέσο και κάτω τμήμα (Εικ. 4.1.1). Δύο σωληνοειδή τμήματα από κάθε περιοχή, αλλά 2 cm μακριά από τη λεκάνη ή την ουροδόχο κύστη, χρησιμοποιήθηκαν για πειράματα.

Τα δείγματα αποθηκεύτηκαν σε διάλυμα Krebs ελεύθερο ασβεστίου, που περιέχει 6% δεξτράνη, 0.25% EGTA (οξύ τετραακετονικής αιθυλενογλυκόλης – ethylene glycol tetraacetic acid) και μίγμα αερίων 95% O₂-5% CO₂ σε pH 7.4, μέχρι την έναρξη της ιστολογικής και της εμβιομηχανικής μελέτης.

Πίνακας 4.1.1: Χαρακτηριστικά Αυτογίας: Ηλικία, φύλο, αιτία θανάτου, βάρος καρδιάς, στεφανιαία νόσος, παράγοντες κινδύνου

Αριθμός Νεκροψίας	Ηλικία (έτη)	Φύλο	Αιτία Θανάτου	Βάρος Καρδιάς	Στεφανιαία νόσος	Αρτηριακή Υπέρταση	Κάπνισμα	Διαβήτης
532/15	52	Άρρεν	Ανακοπή Καρδιάς	Αυξημένο	Όχι	Ναι	Ναι	Όχι
549/15	65	Άρρεν	Καρδιακή Προσοβλή	Κανονικό	75%	Ναι	Ναι	Όχι
584/15	78	Θήλυ	Πνιγμός	Κανονικό	25%	Ναι	Ναι	Όχι
618/15	63	Άρρεν	Κίρρωση	Κανονικό	Όχι	Ναι	Διακοπή	Όχι
636/15	39	Θήλυ	Τροχαίο Ατύχημα	Κανονικό	Όχι	Όχι	Όχι	Όχι
962/15	84	Άρρεν	Καρκίνος	Κανονικό	Όχι	Όχι	Όχι	Όχι
964/15	32	Άρρεν	Υπερασχοειδής Αιμορραγία	Κανονικό	Όχι	Όχι	Όχι	Όχι
1017/15	25	Άρρεν	Τροχαίο Ατύχημα	Κανονικό	Όχι	Όχι	Όχι	Όχι
1028/15	30	Θήλυ	Αιτροσδιόριστη	Κανονικό	Όχι	Όχι	Ναι	Όχι
1037/15	63	Θήλυ	Αιτροσδιόριστη	Κανονικό	Όχι	Όχι	Όχι	Όχι
216/16	68	Θήλυ	Καρδιακή Προσοβλή	Κανονικό	90%	Όχι	Όχι	Ναι
238/16	49	Θήλυ	Αιτροσδιόριστη	Κανονικό	Όχι	Όχι	Όχι	Όχι



Εικόνα 4.1.1: Προετοιμασία δειγμάτων. Ζεύγος ουρητήρων που ελήφθησαν κατά τη νεκροψία γυναίκας 68 ετών, καθαρισμένο από τους περιβάλλοντες ιστούς, μαζί με μικρό τμήμα των νεφρών και της ουροδόχου κύστης. Οι ουρητήρες διαχωρίστηκαν σε τρία τμήματα (άνω, μέσο και κάτω).

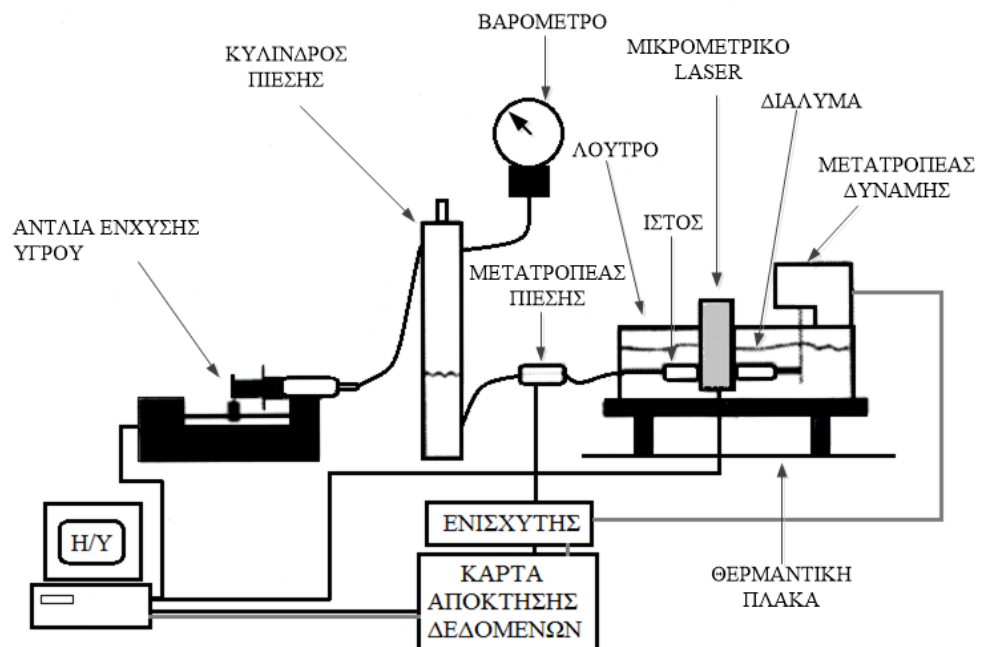
4.1.2 Πειράματα Ταυτόχρονης Έκτασης – Διόγκωσης

Για τη μέτρηση των πολυαξονικών ιδιοτήτων του ιστού, όλες οι προεργασίες του ουρητήρα έγιναν σε μια συσκευή διόγκωσης/έκτασης (Εικ. 4.1.2), όπου η εξωτερική διάμετρος και η αξονική δύναμη καταγράφονταν συνεχώς, ενώ η ενδοαυλική πίεση ρυθμιζόταν. Από κάθε περιοχή ουρητήρα (άνω, μέσο, κάτω) κόπηκε ένα σωληνοειδές δείγμα μήκους 3 cm περίπου, το οποίο είχε πληρωθεί με διάλυμα Krebs ελεύθερο ασβεστίου, που περιείχε 6% δεξτράνη και 0.25% EGTA, και βυθίστηκε οριζοντίως σε δεξαμενή με το ίδιο διάλυμα, θερμοκρασίας 37°C. Το διάλυμα εκτέθηκε σε μίγμα αερίων με περιεκτικότητες 95% O₂ και 5% CO₂ σε pH 7.4.

Στη συσκευή το ένα άκρο του ιστού δέθηκε με ένα σταθερό ατσάλινο σωληνοειδές στήριγμα (καθετήρας) εντός της δεξαμενής, ενώ το άλλο άκρο του με ένα άλλο ατσάλινο συμπαγές κυλινδρικό στήριγμα στο οποίο ήταν προσαρτημένος ένας ισομετρικός μετατροπέας δύναμης (Fort 100, World Precision Instruments, Hertfordshire, UK), όπου μετρούσε την αξονική δύναμη που ασκούσαν στα τεμάχια του ουρητήρα με ακρίβεια 0.25g (Εικ. 4.1.4). Για το δέσιμο του μαλακού ιστού στα ανοξείδωτα-ατσάλινα στηρίγματα χρησιμοποιήθηκαν χειρουργικά ράμματα 3-0. Ο μετατροπέας δύναμης συνδεόταν επίσης με ένα μικρόμετρο (Tesa Technology, Renens, Switzerland), το οποίο ρύθμιζε και μετρούσε την κατά μήκος έκταση (τέντωμα) του δείγματος. Η ενδοαυλική πίεση μετρήθηκε με τη χρήση ενός μετατροπέα πίεσης (BLPR, World Precision Instruments) με ακρίβεια 0.5 mmHg και η εξωτερική διάμετρος των τεμαχίων ουρητήρα μετρήθηκε στο μέσο σημείο του εξεταζομένου δείγματος με τη χρήση ενός μικρόμετρου λείζερ (LS-3100, Keyence Corp., Osaka, Japan) ακρίβειας 1 mm. Η βαθμονόμηση για τις εγγραφές της αξονικής δύναμης, της ενδοαυλικής πίεσης και της εξωτερικής διαμέτρου έγιναν με βάρη βαθμονόμησης, ένα μανόμετρο υδραργύρου και ένα μικρόμετρο αντίστοιχα (Εικ. 4.1.3). Στη συνέχεια, προετοιμάστηκε ο ιστός του δείγματος για την εκτέλεση του πειράματος. Η

εσωτερική κοιλότητα του δείγματος διογκώθηκε και επανήλθε στην αρχική της κατάσταση σε κλίμακα πίεσης 0 –10 mmHg με ρυθμό ~0.15 mmHg/s κάνοντας χρήση εμβόλου–αντλίας (model sp100i2, World Precision Instruments).

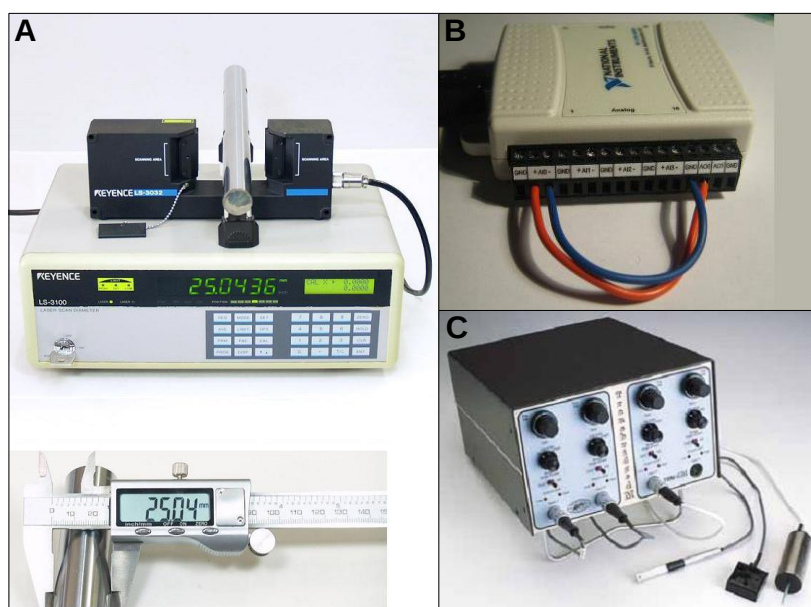
Κατά τη διάρκεια του πειράματος η εσωτερική πίεση καταγραφόταν από ειδικό μετατροπέα (pressure transducer) (BLPR, World Precision Instruments) με ακρίβεια 0.5 mmHg, ενώ η εξωτερική διάμετρος καταγραφόταν με τη βοήθεια συσκευής λέιζερ ακρίβειας 1 μm (LS-3100, Keyence Corp, Osaka, Japan).



Εικόνα 4.1.2: Σχεδιάγραμμα της πειραματικής διάταξης εκτέλεσης πειραμάτων έκτασης-διόγκωσης.

Εκτελέστηκαν πέντε κύκλοι φόρτισης–αποφόρτισης με πίεση 0-50 mmHg για να μειωθεί η ιξωδοελαστικότητα και να αποκτηθούν δεδομένα που να είναι δυνατό να αναπαραχθούν. Η διαδικασία διόγκωσης του τελευταίου

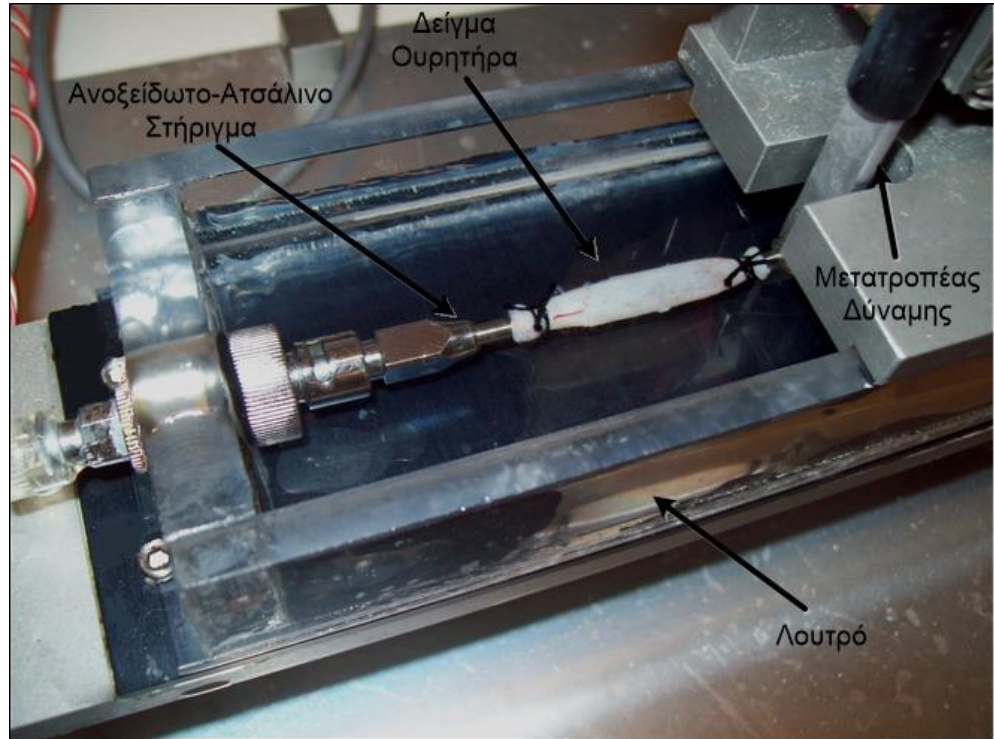
κύκλου αποτέλεσε τα προς ανάλυση πειραματικά δεδομένα, θεωρώντας αμελητέο το μυϊκό τόνο (Εικ. 4.1.5).



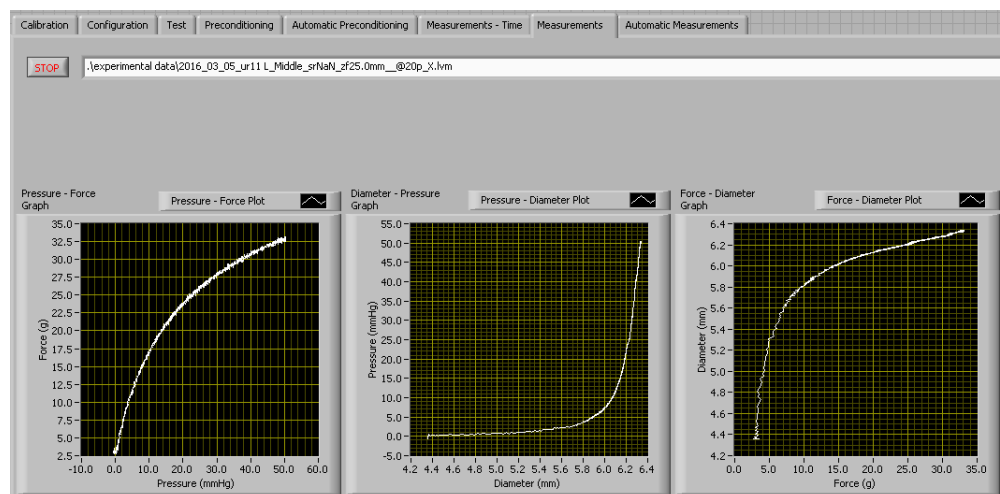
Εικόνα 4.1.3: (A) Απεικονίζεται ο τρόπος λειτουργίας του λέιζερ LS-3100. Το υπό μέτρηση μέγεθος στη συγκεκριμένη περίπτωση είναι η διάμετρος ενός μεταλλικού κυλίνδρου. Στο άνω τμήμα της φωτογραφίας η μέτρηση γίνεται με τη βοήθεια της συσκευής λέιζερ, ενώ στο κάτω τμήμα η εν λόγω διάμετρος μετράται με συμβατικό μικρόμετρο, μικρότερης ακρίβειας. (B) Απεικονίζεται η κάρτα συλλογής δεδομένων DAQmx 6009. (C) Απεικονίζεται ο τετρακάναλος αισθητήρας – ενισχυτής Transbridge 4M.

Ο επιμήκης λόγος τεντώματος αυξήθηκε με βήμα 10% κι έφτασε έως 120%, συμπεριλαμβάνοντας την in-situ τιμή των παρόντων πειραμάτων. Όλα τα δεδομένα ενισχύθηκαν από έναν τετρακάναλο αισθητήρα – ενισχυτή (Transbridge 4M, World Precision Instruments) και συλλέχθηκαν σε ειδική κάρτα συλλογής δεδομένων (DAQmx 6009, National Instruments, Austin, TX, USA). Τα δεδομένα αποθηκεύτηκαν σε ειδική διεπιφάνεια ανάκτησης δεδομένων (Labview v7.1, National Instruments) σε συνδεδεμένο υπολογιστή για περαιτέρω επεξεργασία και ανάλυση.

Πειραματική μελέτη και προσομοίωση της μηχανικής συμπεριφοράς ιστών του ανθρωπείου ουροποιητικού συστήματος



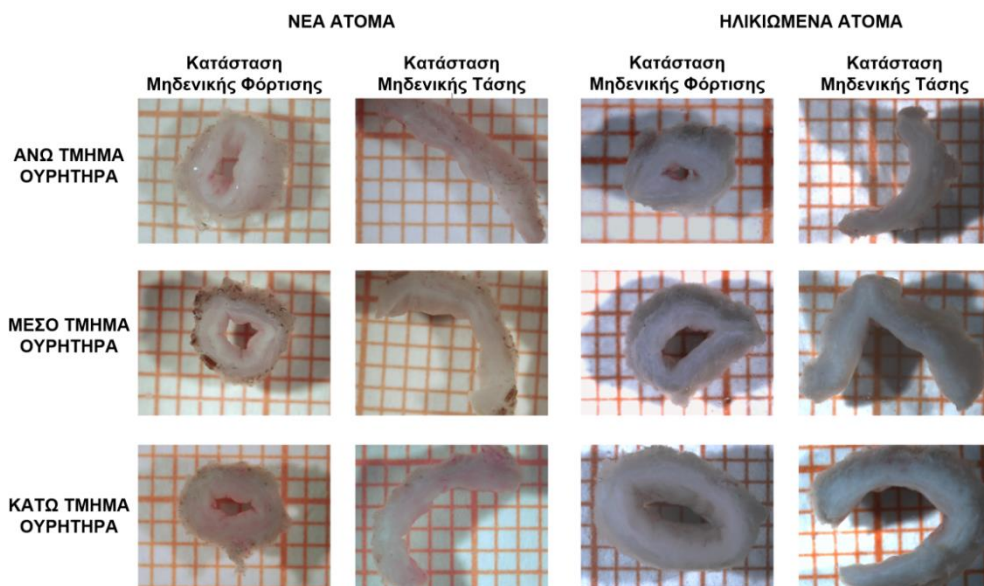
Εικόνα 4.1.4: Δείγμα ουρητήρα στερεωμένο με ράμματα στη συσκευή για τη πειραματική δοκιμή της διόγκωσης-έκτασης (τεντώματος).



Εικόνα 4.1.5: Οθόνη που παρουσιάζει τυπικά δεδομένα δύναμης-διαμέτρου-πίεσης του ιστού. Τα δεδομένα αποθηκεύτηκαν από το λογισμικό Labview.

4.1.3 Καθορισμός Καταστάσεων Μηδενικής Τάσης/Μηδενικής Φόρτισης

Με την ολοκλήρωση των δοκιμών διόγκωσης/έκτασης, τα τμήματα του ουρητήρα αφαιρέθηκαν από τη μηχανή, και κόπηκαν 2 δακτύλιοι πάχους περίπου 1 mm από το μέσο κάθε τεμαχίου (Εικ. 4.1.6). Οι δακτύλιοι τοποθετήθηκαν στη συνέχεια σε τρυβλίο Petri, το οποίο περιείχε διάλυμα Krebs ελεύθερο ασβεστίου στους 37°C. Κατόπιν, οι δακτύλιοι αυτοί φωτογραφήθηκαν με μια έγχρωμη ψηφιακή κάμερα (Leica DFC500, Leica Microsystems GmbH, Wetzlar, Germany) η οποία είναι προσαρμοσμένη σε στερεομικροσκόπιο (Nikon SMZ800, Nikon Instruments Europe BV, Amsterdam, The Netherlands) (Εικ. 4.1.7Α).



Εικόνα 4.1.6: Αντιπροσωπευτικές εικόνες κλειστών και ανοιχτών δακτυλίων για το άνω, μέσο και κάτω τμήμα του ουρητήρα ενός νέου (25 ετών) και ενός ηλικιωμένου ατόμου (65 ετών) στις καταστάσεις μηδενικής φόρτισης και μηδενικής τάσης. Για τη βαθμονόμηση των διαστάσεων τα δείγματα τοποθετήθηκαν πάνω σε χαρτί μιλιμετρέ.

Ακολούθως, οι δακτύλιοι κόπηκαν κατά μήκος της ακτίνας τους και αφέθηκαν να ηρεμήσουν για περίπου 30 λεπτά και να επέλθει ξανά κατάσταση

ισορροπίας. Οι ανοικτοί δακτύλιοι φωτογραφήθηκαν επίσης, με την προαναφερθείσα μέθοδο.

Χρησιμοποιώντας λογισμικό ανάλυσης εικόνας (Image-Pro Plus v.4.5, Media Cybernetics Inc, Bethesda, MD, USA), προσδιορίστηκαν οι τιμές της εσωτερικής και εξωτερικής περιμέτρου από τις ψηφιακές φωτογραφίες τόσο για την κατάσταση μηδενικής φόρτισης (κλειστός δακτύλιος), όσο και για την κατάσταση μηδενικής τάσης (ανοιχτός δακτύλιος). Επίσης, προσδιορίστηκε η τιμή του πάχους του δακτυλίου, του εμβαδού διατομής και της γωνίας ανοίγματος. Η τελευταία ορίστηκε ως η γωνία που καθορίζεται από το σημείο τομής των δύο χορδών που ενώνουν το μέσον της εσωτερικής περιμέτρου με τα άκρα του δακτυλίου. Υπολογίστηκαν οι μέσοι όροι για κάθε μέγεθος, από τα ζεύγη των δύο δακτυλίων για κάθε κατάσταση και κάθε δείγμα. Η χρησιμότητα των γεωμετρικών αυτών μεγεθών που χαρακτηρίζουν την κατάσταση μηδενικής τάσης θα περιγραφεί αναλυτικά στην παράγραφο § 4.1.5.

4.1.4 Ιστολογική Εξέταση

Για την ιστολογική εξέταση χρησιμοποιήθηκαν σωληνοειδή τμήματα του ουρητήρα σαν κι αυτά που χρησιμοποιήθηκαν για τον υπολογισμό των εμβιομηχανικών ιδιοτήτων, χωρίς να έχουν υποστεί δυνάμεις ενδοαυλικής πίεσης και αξονικής έκτασης. Από αυτά τα τμήματα πάρθηκαν, ένας δακτύλιος κι ένα διάμηκες τμήμα και τοποθετήθηκαν σε δοχεία με φορμαλδεΰδη περιεκτικότητας 10% για τουλάχιστον 24 ώρες, αποξηράθηκαν σε αιθανόλη και ενσωματώθηκαν σε κερί παραφίνης.

Στη συνέχεια, κόπηκε μια σειρά τμημάτων πάχους περίπου 5 μm με αξονικό και περιφερειακό προσανατολισμό. Σε αυτά έγινε επεξεργασία με αιματοξυλίνη και ηωσίνη για να εμφανιστούν τα εσωτερικά και εξωτερικά περιγράμματα του τοιχώματος του ουρητήρα και των στιβάδων του. Έγινε

επίσης επεξεργασία με Sirius-red για την αποτίμηση της ποσοστιαίας ύπαρξης κολλαγόνου και την κατειλημμένη κλασματική περιφέρεια σε κάθε στιβάδα.

Για τη μελέτη των παραπάνω χρώσεων λήφθηκαν πολυχρωματικές εικόνες με τη χρήση έγχρωμης ψηφιακής κάμερας (Leica DFC500, Leica Microsystems GmbH), η οποία ήταν προσαρμοσμένη σε μικροσκόπιο (Leica DMLS2, Leica Microsystems GmbH, Wetzlar, Germany), (Εικ. 4.1.7B). Η επεξεργασία των εικόνων για τη μέτρηση των εσωτερικών και εξωτερικών περιγραμμάτων του τοιχώματος του ουρητήρα και των στιβάδων του έγινε με τη χρήση του λογισμικού επεξεργασίας εικόνας (Image-Pro Plus v4.5, Media Cybernetics Inc, Silver Spring, MD, USA). Για όλες τις στιβάδες κάθε τμήματος του ουρητήρα μετρήθηκαν οι τιμές για το πάχος και την περίμετρο της επιφάνειας αυτής. Οι τιμές για κάθε δείγμα προκύπτουν ως μέσος όρος από τις τρεις περιοχές.



Εικόνα 4.1.7: Α) Στερεομικροσκόπιο (χωρίς την προσαρτημένη κάμερα) που χρησιμοποιείται για τη φωτογράφιση των δακτυλίων του ιστού. **Β)** Μικροσκόπιο εξέτασης των ιστολογικών πλακιδίων.

4.1.5 Εμβιομηχανική Ανάλυση-Παράμετροι Υλικού

Οι μετρήσεις των δοκιμών διόγκωσης/επιμήκυνσης και τα γεωμετρικά χαρακτηριστικά των καταστάσεων μηδενικής τάσης και μηδενικής φόρτισης χρησιμοποιήθηκαν για τον υπολογισμό των εμβιομηχανικών παραμέτρων, με βάση την υπόθεση ότι οι ουρητήρες είναι μη γραμμικοί, ψευδοελαστικοί, ανισοτροπικοί, ασυμπίεστοι, και ομογενείς σωλήνες που υποβάλλονται σε πεπερασμένη παραμόρφωση, όπου στην κατάσταση ακτινικής τομής είναι ελεύθερη τάσεων. Η θεωρητική διατύπωση για την ύπαρξη παραμενουσών τάσεων σε παχύ κυλινδρικό τοίχωμα μετά την άσκηση αξονικής δύναμης και εσωτερικής πίεσης, παρουσιάζεται επίσης σε εγχειρίδια εμβιομηχανικής, π.χ. Humphrey [26]

Πρώτον, τα δεδομένα διαμέτρου-πίεσης και δύναμης-πίεσης ομαλοποιήθηκαν στο λογισμικό πρόγραμμα MicroCal Origin v8.5 (OriginLab® Corp, Northampton, MA, USA) με πολυώνυμα συναρτήσεων $7^{ου}$ - $9^{ου}$ βαθμού παλινδρόμησης, όπου βέβαια κρίθηκε απαραίτητο, δίνοντας την ίδια στατιστική στάθμη σε όλη την κλίμακα της πίεσης και σε κάθε αξονικό τέντωμα. Τα πολυώνυμα προσαρμόστηκαν σε πάνω από 1000 σημεία πειραματικών δεδομένων και η παλινδρόμηση γινόταν δεκτή μόνο όταν ο συντελεστής συσχέτισης ήταν $r > 0.95$. Όλοι υπολογισμοί για τις εμβιομηχανικές παραμέτρους έγιναν σε ομαλοποιημένα δεδομένα. Η εσωτερική διάμετρος d_i κατά τη διάρκεια των δοκιμών διόγκωσης/έκτασης υπολογίστηκε από τον τύπο:

$$d_i = \sqrt{d_e^2 - \frac{4A_0}{\pi\lambda_z}}, \quad (4.1.1)$$

όπου με d_e συμβολίζεται η εξωτερική διάμετρος και A_0 το εμβαδόν της επιφάνειας του τοιχώματος του ουρητήρα στην κατάσταση μηδενικής τάσης. Οι λόγοι της περιφερειακής και η αξονικής έκτασης (τέντωμα) λ_θ και λ_z

υπολογίστηκαν στην κατάσταση μηδενικής τάσης αντίστοιχα από τις παρακάτω σχέσεις:

$$\lambda_{\theta} = \frac{s}{S}, \quad \lambda_z = \frac{l}{L}, \quad (4.1.2)$$

όπου με S συμβολίζεται η περιφέρεια του ουρητήρα στην κατάσταση μηδενικής τάσης, με s συμβολίζεται η περιφέρεια στις καταστάσεις φόρτισης ή μηδενικής φόρτισης, και τέλος με L και l συμβολίζονται τα μήκη του ιστού *ex situ* και *in situ* αντίστοιχα. Οι περιφερειακές παραμένουσες παραμορφώσεις E_{θ} προσδιορίστηκαν από τις οριακές συνθήκες του εσωτερικού και εξωτερικού τοιχώματος με τη χρήση του ορισμού του Green strain:

$$E_{\theta} = \frac{1}{2}(\lambda_{\theta}^2 - 1) \quad (4.1.3)$$

Η μέση παραμένουσα παραμόρφωση E_{θ} υπολογίστηκε δια του μέσου-τοιχώματος της περιφέρειας στις καταστάσεις μηδενικής τάσης και φόρτισης, που δόθηκαν από τους τύπους $S = (S_e + S_i)/2$ και $s = (s_e + s_i)/2$. Οι μέσες τιμές για τις συνιστώσες των ορθών τάσεων (ορισμός 2nd Piola-Kirchhoff) στην περιφερειακή S_{θ} και αξονική S_z διεύθυνση υπολογίστηκαν από τους ακόλουθους τύπους:

$$S_{\theta} = \frac{P d_i}{\lambda_{\theta}^2 (d_e^2 - d_i^2)}, \quad S_z = \frac{4F + P \pi d_i^2}{2\pi \lambda_z^2 (d_e^2 - d_i^2)}, \quad (4.1.4)$$

όπου με P συμβολίζεται η εσωτερική πίεση και με F η αξονική δύναμη.

Η προσομοίωση των πειραματικών δεδομένων πίεσης-ακτίνας-δύναμης (~4700,) για τις τιμές πίεσης από 1-50 mmHg και όλους τους αξονικούς λόγους έκτασης (τεντώματος) εκτός από το 100% (για να αποφευχθούν οι αξονικές δυνάμεις που σχετίζονται με το φαινόμενο της

κάμψης) πραγματοποιήθηκε κάνοντας χρήση μια ορισμένη επαναλαμβανόμενη φόρμουλα C στο μη γραμμικό λογισμικό πακέτο παλινδρόμησης του MicroCal Origin (v7.5, OriginLab[®] Corp, Northampton, MA, USA). Η προσομοίωση επετεύχθη αξιοποιώντας τον αλγόριθμο ελαχίστων τετραγώνων Levenberg-Marquardt. Χρησιμοποιήθηκαν τα πειραματικά δεδομένα μόνο κατά τη φόρτιση, γεγονός που είναι δικαιολογημένο δεδομένου του μικρού βρόγχου υστερήσεως που παρουσιάζει ο συγκεκριμένος ιστός. Για να εξασφαλιστεί ότι η ΣΤΕ είναι θετικά ορισμένη και οι παράμετροι ρεαλιστικές από φυσικής άποψης, θέσαμε περιορισμούς που περιγράφονται από τις ανισότητες της ορθοτροπικής συμμετρίας:

$$\{C, a_1, a_2, a_4\} > 0 \quad \text{και} \quad a_1 a_2 > a_4^2 \quad (4.1.5)$$

4.1.6 Συνάρτηση Τροπικής Ενέργειας

Κατάλληλο καταστατικό μοντέλο για δοκιμές διόγκωσης/έκτασης με οριακές συνθήκες και για τις τρεις διαστάσεις, από την άμεση εφαρμογή ασυμπίεστότητας [26], θωρήθηκε ότι ήταν η εκθετικού τύπου Fung [9]. Έχει χρησιμοποιηθεί πιο συχνά από άλλα μοντέλα στην εμβιομηχανική βιβλιογραφία των μαλακών ιστών, πρόσφατα για παράδειγμα σε εργασίες για τον οισοφάγο [54] και τον ουρητήρα κουνελιού [49, 50]. Η μαθηματική διατύπωση της ΣΤΕ είναι:

$$W = \frac{C}{2} (\exp Q - 1), \quad Q = a_1 E_\theta^2 + a_2 E_z^2 + 2a_4 E_\theta E_z \quad (4.1.6)$$

όπου C (με μονάδες τάσης), a_1 , a_2 , και a_4 (χωρίς διαστάσεις) παράμετροι του υλικού. Οι παράμετροι του υλικού a_1 και a_2 είναι ενδεικτικές της δυσκαμψίας του κατά τους άξονες θ (περιφερειακός) και z (επιμήκης) αντίστοιχα, ενώ η παράμετρος a_4 υποδηλώνει την αλληλεπίδραση της

δυσκαμψίας μεταξύ των δύο αξόνων και τέλος, η παράμετρος C είναι συντελεστής κλίμακας.

4.1.7 Στατιστική Ανάλυση

Ο ακολουθιακός έλεγχος Student's t-test (two-tailed) χρησιμοποιήθηκε για να γίνει η αξιολόγηση στις διαφορές μεταξύ δεξιού και αριστερού ουρητήρα, μεταξύ των ουρητήρων για άρρεν-θήλυ και τέλος μεταξύ των νέων-ηλικιωμένων. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται ως $\text{mean} \pm \text{standard error (SE)}$, εκτός αν έχουν δηλωθεί αλλιώς.

Με την ανάλυση t-test (two-tailed paired) δεν παρουσιάστηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ δεξιού και αριστερού ουρητήρα, οπότε όλα τα δεδομένα συγκεντρώθηκαν μαζί. Οι σημαντικές διαφορές από τα συγκεντρωτικά δεδομένα για τους αριστερούς και δεξιούς ουρητήρες υπολογίστηκαν με ανάλυση στατιστικής διακύμανσης (για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις όπου απαιτούντο), έχοντας λάβει υπόψη το θέμα της ηλικίας, το φύλο και την περιοχή του ουρητήρα, ως ανεξάρτητες μεταβλητές. Στην περίπτωση σημαντικότητας, η ανάλυση δεδομένων για πολλαπλές συγκρίσεις, παρουσιάστηκαν με τη στατιστική δοκιμασία Tukey. Ο συντελεστής στατιστικής ανάλυσης Pearson's χρησιμοποιήθηκε για να εξετάσει πιθανόν συσχετίσεις μεταξύ των παραμέτρων (φύλο, ηλικία). Η πιθανότητα $p < 0.05$ θεωρήθηκε στατιστικά σημαντική. Το λογισμικό πρόγραμμα της SPSS v20.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) χρησιμοποιήθηκε για τη στατιστική αξιολόγηση των πειραματικών δεδομένων.

4.2 ΠΕΙΡΑΜΑ ΥΠΟΛΟΓΙΣΜΟΥ ΤΗΣ ΚΑΜΠΥΛΟΤΗΤΑΣ ΤΟΥ ΟΥΡΗΤΗΡΑ ΛΟΓΩ ΠΑΡΑΜΕΝΟΥΣΩΝ ΤΑΣΕΩΝ ΣΕ ΣΧΕΣΗ ΜΕ ΤΗΝ ΤΟΠΟΓΡΑΦΙΑ ΚΑΙ ΤΗΝ ΗΛΙΚΙΑ

4.2.1 Εισαγωγή

Μέχρι τώρα έχει γίνει αναφορά κυρίως σε δεδομένα πολυαξονικών ιδιοτήτων, που αφορούσαν τις αλλαγές σε σχέση με την ηλικία και το φύλο θέλοντας η μελέτη αυτή να αποτελέσει ένα περαιτέρω βήμα προς μια συνολική εκτίμηση στην εμβιομηχανική ανάλυση των ουρητήρων, εξετάστηκαν οι αλλαγές που σχετίζονται με την ηλικία και το φύλο στην κατανομή των περιφερικών παραμενουσών τάσεων σε όλο το μήκος του ουρητήρα και σε περισσότερες θέσεις.

Η ύπαρξη παραμενουσών τάσεων σε μαλακούς βιολογικούς ιστούς από διάφορα συστήματα, όπως το καρδιαγγειακό και το γαστρεντερικό σύστημα, έχει διαπιστωθεί ότι έχει την ικανότητα να ρυθμίζει το τοπικό μικρομηχανικό περιβάλλον στο οποίο βρίσκονται τα κύτταρα με ομογενοποίηση της κατανομής τάσεων στο τοίχωμα [11, 15]. Οι Hansen και Gregersen [22] παρείχαν τα πρώτα δεδομένα σχετικά με την κατάσταση μηδενικής τάσης του ουρητήρα ινδικού χοιριδίου σε εννέα περιοχές, ενώ ο Sokolis [50] το έκανε για τρεις περιοχές του ουρητήρα κουνελιού. Οι γνώσεις για την κατάσταση μηδενικής τάσης του ανθρώπινου ουρητήρα είναι πολύ περιορισμένες και η βάση δεδομένων της γεωμετρίας του είναι ελλιπής, εμποδίζοντας μια λεπτομερή εμβιομηχανική ανάλυση της φυσιολογίας αυτού του οργάνου. Η κατάσταση μηδενικής τάσης δηλ. η κατάσταση στην οποία ο ουρητήρας είναι γενικά ελεύθερος τάσεων, αποτελεί τη διαμόρφωση αναφοράς από την οποία μπορεί να εξεταστεί η απόκριση τάσεως-παραμόρφωσης και να θεωρηθούν υποδείγματα υλικών. Η παρούσα μελέτη

στοχεύει στην κάλυψη του υφιστάμενου χάσματος, περιγράφοντας τη γεωμετρία του ανθρώπινου ουρητήρα στις καταστάσεις μηδενικής φόρτισης και μηδενικής τάσης και προσδιορίζοντας την περιφερειακή ετερογένεια των παραμενουσών τάσεων με αξονική θέση και πως αυτό ποικίλλει ανάλογα με την ηλικία και το φύλο.

4.2.2 Προετοιμασία των Δειγμάτων

Αφαιρέθηκε ολόκληρος ο δεξιός ουρητήρας από 21 άτομα ηλικίας από 19 έως 81 ετών κατά τη νεκροψία που διεξήχθη στο τμήμα Ιατροδικαστικής και Τοξικολογίας, της Ιατρικής σχολής. Οι ουρητήρες αποκόπηκαν εντός 24 ωρών και συμπεριελάμβαναν ένα μέρος από το μείζονα κάλυκα και ένα μικρό κομμάτι από την ουροδόχο κύστη. Αφού πλύθηκαν με αποσταγμένο νερό οι ουρητήρες τοποθετήθηκαν σε διάλυμα φυσιολογικού ορού 0.9% που ήταν στο ψυγείο και μεταφέρθηκαν στο Εργαστήριο Εμβιομηχανικής του Ιδρύματος Ιατροβιολογικών Ερευνών της Ακαδημίας Αθηνών, όπου καθαρίστηκαν προσεκτικά με χειρουργικά λεπτά ψαλίδια, από εξωτερικούς παρακείμενους ιστούς, και αποθηκεύτηκαν στους 4 ° C για λιγότερο από 6 ώρες μέχρις ότου γίνουν οι δοκιμές. Τα ιατρικά δεδομένα του πληθυσμού μελέτης συνοψίζονται στον **πίνακα 4.2.1**. Στις δοκιμές συμμετείχαν ασθενείς χωρίς παθολογία του ουροποιητικού συστήματος. Το πρωτόκολλο της μελέτης εγκρίθηκε από την Επιτροπή Δεοντολογίας του Ιδρύματός μας, με συγκατάθεση από τους συγγενείς.

Πίνακας 4.2. 1: Νεκροτομικά χαρακτηριστικά: ηλικία, φύλο, αιτία θανάτου, βάρος καρδιάς, στεφανιαία νόσος, και επικίνδυνοι παράγοντες υγείας.

Α.Α.	Αριθμός Νεκροτομής	Ηλικία (έτη)	Φύλο	Αιτία Θανάτου	Βάρος Καρδιάς	Στεφανιαία Νόσος	Αρτηριακή Υπέρταση	Κάπνισμα	Διεβήτης
1	498/16	42	Εήλυ	Εγκεφαλικό	-	-	-	-	-
2	502/16	32	Άρρεν	Τροχαίο Ατύχημα	Κανονικό	Άνευ	Άγνωστο	Άγνωστο	Άγνωστο
3	507/16	79	Άρρεν	Ρήξη Ανευρύσματος	-	-	-	-	-
4	513/16	69	Άρρεν	Ανακοπή Καρδιάς	Αυξημένο	75%	Όχι	Διακοπή	Όχι
5	522/16	65	Άρρεν	Ανακοπή Καρδιάς	Αυξημένο	90%	Ναι	Ναι	Όχι
6	525/16	34	Άρρεν	Τροχαίο Ατύχημα	Κανονικό	75%	Όχι	Ναι	Όχι
7	541/16	46	Άρρεν	Ανακοπή Καρδιάς	Κανονικό	90%	Όχι	Ναι	Όχι
8	612/16	82	Άρρεν	Ανακοπή Καρδιάς	Αυξημένο	50%	Ναι	Διακοπή	Όχι
9	616/16	53	Εήλυ	Κίρωση Ήπατος	Αυξημένο	Άνευ	Όχι	Ναι	Όχι
10	634/16	81	Εήλυ	Ανακοπή Καρδιάς	Κανονικό	50%	Ναι	Όχι	Ναι
11	648/16	60	Εήλυ	Αιτροδιόριστη	Κανονικό	Άνευ	Ναι	Όχι	Όχι
12	953/16	49	Άρρεν	Πληγμός εντός ύδατος	Κανονικό	Άνευ	Άγνωστο	Άγνωστο	Άγνωστο
13	965/16	23	Άρρεν	Τροχαίο Ατύχημα-Κακώσεις Κεφαλής	Κανονικό	Άνευ	Άγνωστο	Άγνωστο	Άγνωστο
14	977/16	23	Εήλυ	Τροχαίο Ατύχημα-Πολλαπλές Κακώσεις	Κανονικό	Άνευ	Άγνωστο	Άγνωστο	Άγνωστο
15	994/16	56	Εήλυ	Αιτόφραξη έξω στομίων αεροφόρων οδών	Κανονικό	Άνευ	Όχι	Ναι	Όχι
16	1012/16	51	Άρρεν	Έμφραγμα του μυοκαρδίου	Κανονικό	75%	Όχι	Ναι	Όχι
17	1024/16	49	Άρρεν	Πληγμή από σπία	Κανονικό	50%	Όχι	Ναι	Όχι
18	1036/16	60	Άρρεν	Αιταγχονομός	Κανονικό	75%	Όχι	Ναι	Όχι
19	1046/16	29	Άρρεν	Τροχαίο Ατύχημα-Κακώσεις Κεφαλής	Κανονικό	Άνευ	Όχι	Άγνωστο	Όχι
20	1077/16	37	Άρρεν	Πτώση από ύψος-Κακώσεις Αυχένα	Αυξημένο	Άνευ	Όχι	Όχι	Όχι
21	362/16	37	Εήλυ	Διαχωρισμός Στεφανιαίας Αρτηρίας	Κανονικό	Άνευ	Όχι	Διακοπή	Όχι

Πειραματική μελέτη και προσομοίωση της μηχανικής συμπεριφοράς ιστών του ανθρώπινου ουροποιητικού συστήματος

4.2.3 Καθορισμός Καταστάσεων Μηδενικής Τάσης/ Μηδενικής Φόρτισης

Από κάθε ουρητήρα αποκόπηκαν δεκαπέντε δακτύλιοι, πάχους 1 mm, σε ισαπέχουσες περιοχές για να διερευνηθούν η τοπική κατανομή των διαστάσεων του ουρητήρα, η γωνία ανοίγματος, και οι παραμένουσες παραμορφώσεις. Για να διευκολυνθεί η παρουσίαση των δεδομένων και να γίνει η σύγκριση μεταξύ των μεταβλητών μηκών του ουρητήρα, οι αποστάσεις μεταξύ του άκρου κοντά στο νεφρό και των θέσεων κοπής των δακτυλίων κανονικοποιήθηκαν προς το συνολικό μήκος του κάθε ουρητήρα μετά την εκτομή. Οι δακτύλιοι αφαιρέθηκαν σε θέσεις που αντιστοιχούν σε 0%, 7.1%, 14.3%, 21.4%, 28.6%, ..., 92.9%, 100% του μήκους που αποκόπηκε μεταξύ της νεφρικής πυέλου και της ουρητηροκυστικής συμβολής.

Όλα τα μήκη μετρήθηκαν με ψηφιακό παχύμετρο (Εικ. 4.1.3Α). Οι δακτύλιοι τοποθετήθηκαν σε ξεχωριστά τρυβλία Petri με διάλυμα Krebs ελεύθερο ασβεστίου στους 37°C, κι αφέθηκαν να ισορροπήσουν για 30 λεπτά, και στη συνέχεια κόπηκαν προσθίως. Ελήφθησαν προνοητικά μέτρα για να εξασφαλιστεί ότι οι δακτύλιοι είναι πλήρως βυθισμένοι, αλλά όχι σε επαφή με τη βάση των τρυβλίων Petri, έτσι ώστε η κίνησή τους στην κατάσταση μηδενικής τάσης να μην εμποδίζεται από την επιφάνεια πρόσφυσης και τριβής. Τα τρυβλία Petri τοποθετήθηκαν πάνω σε μιλιμετρέ χαρτί που επιτρέπει την ακριβή βαθμονόμηση των διαστάσεων για τη μετέπειτα μελέτη. Μετά από 30 λεπτά μέσω ενός στερεομικροσκοπίου (Nikon SMZ800, Nikon Instruments Europe BV) και μιας ψηφιακής φωτογραφικής μηχανής (Leica DFC500, Leica Microsystems GmbH) πάρθηκαν εικόνες εγκάρσιας τομής κλειστών δακτυλίων (κατάσταση μηδενικής φόρτισης) και ακτινικά-κομμένα ανοικτών δακτυλίων (κατάσταση μηδενικής τάσης), (Εικ. 4.2.1). Αυτές οι εικόνες χρησιμοποιήθηκαν για τον

προσδιορισμό της γωνίας ανοίγματος των τομέων του ουρητήρα. Η γωνία σχηματίζεται από δύο ακτίνες που ενώνουν το μέσο προς τα άκρα της εσωτερικής επιφάνειας των τομέων [12], μαζί με τις διαστάσεις τους, όπως και σε προηγούμενες μελέτες [51, 53, 54]. Η εξωτερική και εσωτερική περιφέρεια, και η ενδιάμεση περιφέρεια (μεταξύ του χορίου και μυϊκού χιτώνα), καθώς το πάχος και το εμβαδόν ολόκληρου του τοιχώματος, και οι περιφέρειες του επιθηλίου-χορίου χιτώνα και του μυϊκού-έξω χιτώνα, μετρήθηκαν με το λογισμικό Image-Pro Plus software Plus και στις 2 καταστάσεις. Τα διαφορετικά στρώματα διακρίνονται με βάση την οπτική εμφάνιση. Ο μυϊκός χιτώνας προσδιορίστηκε ως η περιοχή με την πιο κοκκινωπή απόχρωση σε σύγκριση με αυτή του επιθηλίου-χορίου χιτώνα. Το παραμένον τέντωμα στην εσωτερική επιφάνεια υπολογίστηκε ως η τιμή της εσωτερικής περιφέρειας στην κατάσταση μηδενικής φόρτισης διαιρούμενη με την τιμή της ίδιας περιφέρειας στην κατάσταση μηδενικής τάσης. Παρομοίως έγινε ο υπολογισμός για το παραμένον τέντωμα στην επιφάνεια μεταξύ του χορίου και του μυϊκού χιτώνα, καθώς κι αυτός που αφορούσε το παραμένον τέντωμα στην εξωτερική επιφάνεια. Οι αντίστοιχες παραμένουσες παραμορφώσεις υπολογίστηκαν χρησιμοποιώντας τον ορισμό Green. Η διαφορά παραμενουσών παραμορφώσεων υπολογίστηκε αφαιρώντας την παραμένουσα παραμόρφωση στην εσωτερική από εκείνη στην εξωτερική επιφάνεια.

4.2.4 Καθορισμός Αξονικής Καμπυλότητας

Κάθε ουρητήρας εμβαπτίστηκε σε ένα τετράγωνο (245×245×18 mm) τρυβλίο Petri που περιέχει διάλυμα Krebs άνευ ασβεστίου στους 37 ° C. Με μια έγχρωμη κάμερα (μοντέλο E400, Olympus Optical Co Ltd) λήφθηκε μια ψηφιακή εικόνα του ουρητήρα. Όπως στην εργασία [53], ως κεντρική γραμμή του ουρητήρα ορίστηκε η γραμμή που ενώνει τα κέντρα των κύκλων που εφάπτονται εσωτερικά στα τοιχώματα του ουρητήρα. Με το λογισμικό

ανάλυσης εικόνας Image-Pro Plus software (v4.5 Media Cybernetics Inc) καθορίστηκε η γραμμή αυτή και υπολογίστηκε η ακτίνα καμπυλότητας αυτόματα κατά μήκος της πορείας του ουρητήρα στην κατάσταση μηδενικής φόρτισης.

4.2.5 Στατιστική Ανάλυση

Τα αποτελέσματα εκφράστηκαν ως μέση τιμή $\pm$ τυπικό σφάλμα (SE) εκτός εάν είχαν δηλωθεί διαφορετικά. Με τη χρήση της στατιστικής δοκιμασίας two-way ANOVA έγιναν οι συγκρίσεις για των διαστάσεων και των παραμενουσών παραμορφώσεων μεταξύ των δεκαπέντε διαφορετικών θέσεων κατά μήκος του ουρητήρα. Με την ίδια μέθοδο έγιναν συγκρίσεις μεταξύ των ηλικιακών ομάδων (νέοι, μεσήλικες και ηλικιωμένοι) και των αλληλεπιδράσεών του, όπου σημαντική ορίστηκε η διαφορά όταν ίσχυε $p < 0.05$. Όταν ανιχνεύθηκε στατιστικά σημαντικά διαφορά, διεξήχθη η δοκιμασία Tukey για να οριστούν οι διαφορές μεταξύ των ομάδων. Χρησιμοποιήθηκε ο συντελεστής συσχέτισης Pearson για τον ποσοτικό προσδιορισμό σχέσεων σημαντικού ενδιαφέροντος όπως π.χ. μεταξύ της γωνίας ανοίγματος, και των παραμενουσών παραμορφώσεων ή των διαστάσεων.



Εικόνα 4.2.1: Αντιπροσωπευτικές φωτογραφίες δακτυλίων ουρητήρα στις καταστάσεις μηδενικής φόρτισης και μηδενικής τάσης για τις τρεις ηλικιακές ομάδες (νέοι, μεσήλικες, ηλικιωμένοι).

Πειραματική μελέτη και προσομοίωση της μηχανικής συμπεριφοράς ιστών του ανθρωπείου ουροποιητικού συστήματος

5 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

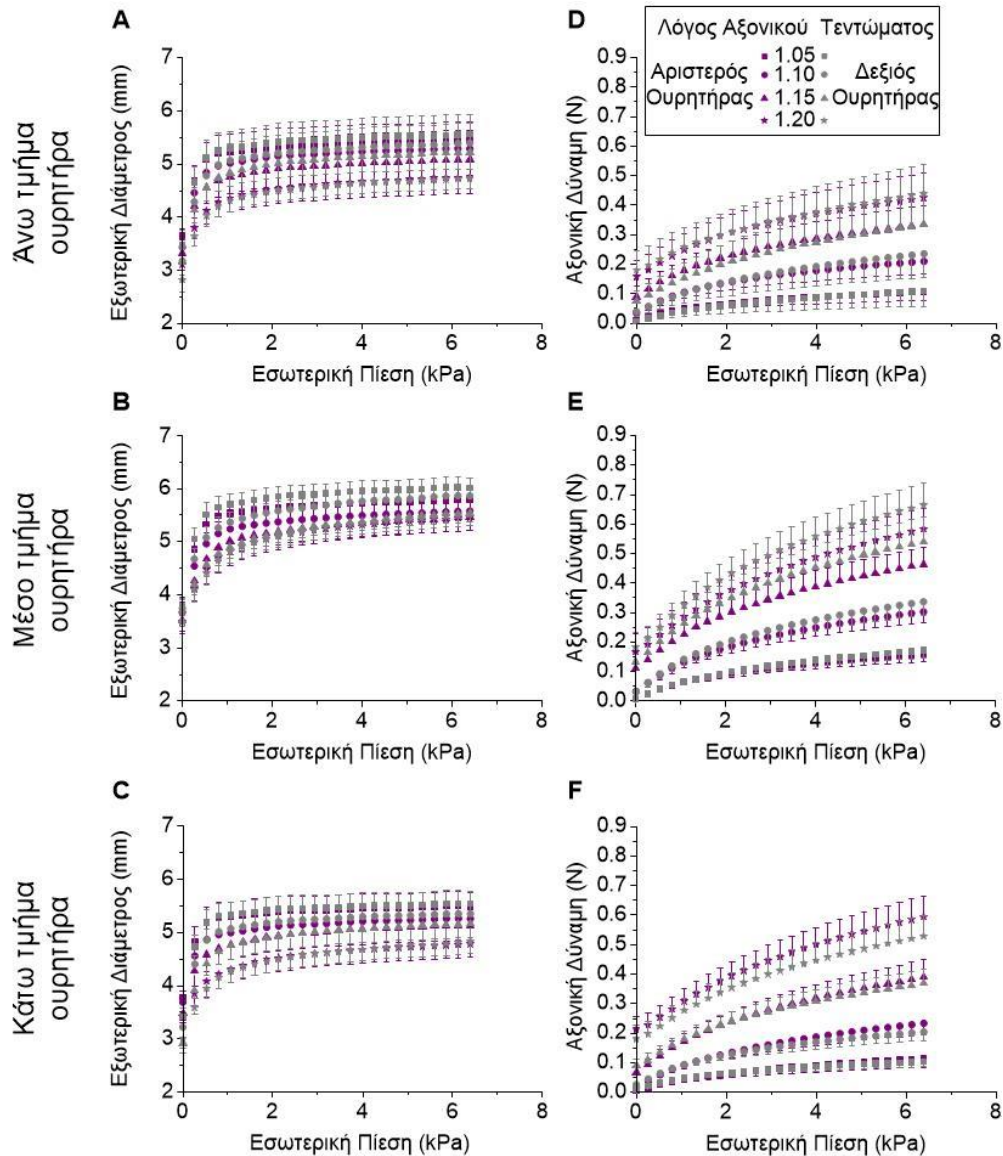
5.1 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΡΙΑΞΟΝΙΚΗΣ ΚΑΤΑΠΟΝΗΣΗΣ - ΠΑΡΑΜΕΝΟΥΣΕΣ ΠΑΡΑΜΟΡΦΩΣΕΙΣ - ΙΣΤΟΛΟΓΙΑΣ

5.1.1 Δεδομένα Εμβιομηχανικής για τη Διόγκωση/Εκταση-Μοντελοποίηση Fung

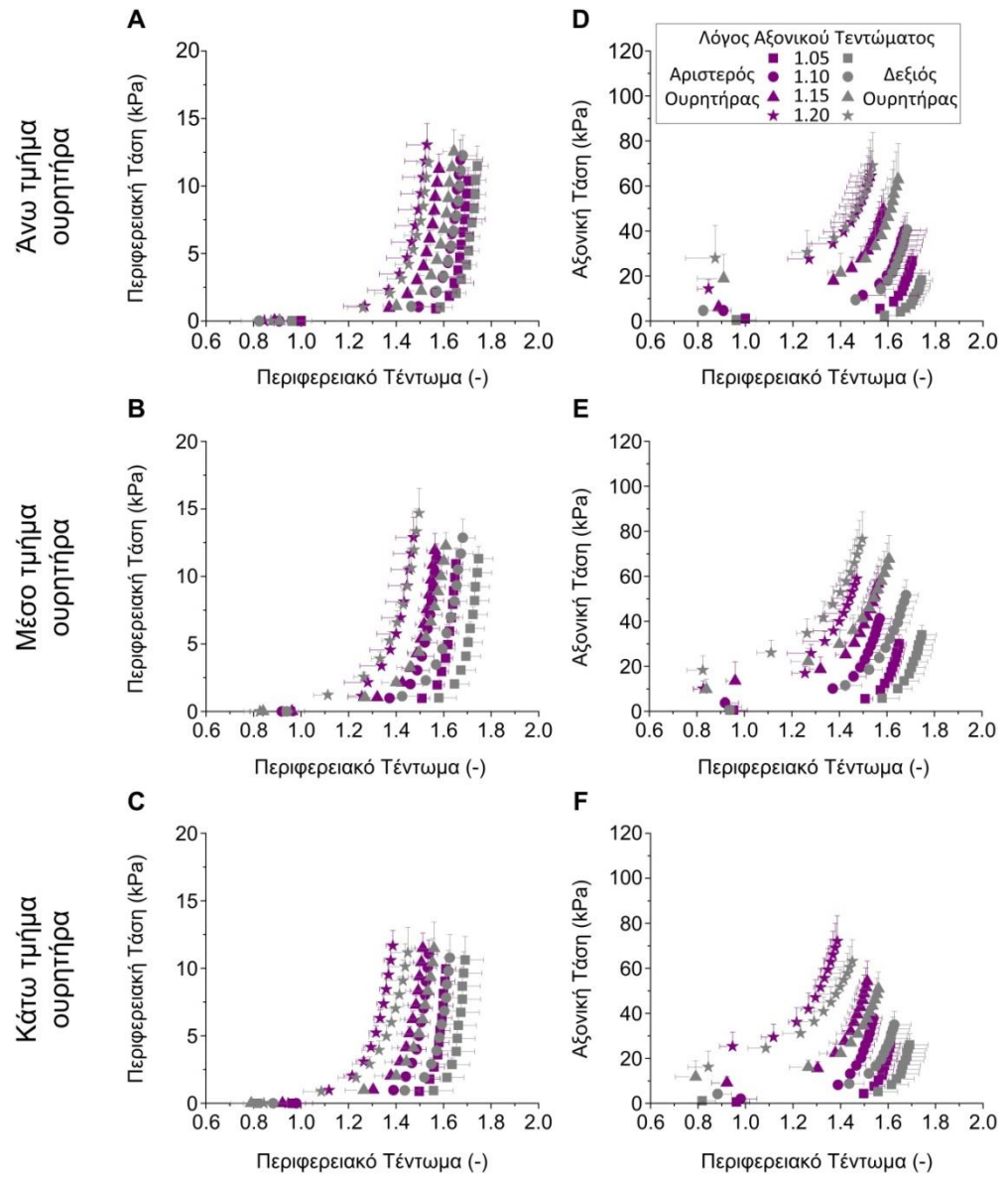
Όπως αναφέρθηκε στο προηγούμενο κεφάλαιο δεν υπάρχει σημαντική στατιστική διαφορά ($p>0.05$) μεταξύ αριστερού και δεξιού ουρητήρα. Στα Σχ. 5.1.1 και 5.1.2 φαίνονται οι καμπύλες της εξωτερικής διαμέτρου-εσωτερικής πίεσης (d_e - P) μαζί με τις καμπύλες αξονικής δύναμης-εσωτερικής πίεσης (F - P) και οι καμπύλες περιφερειακής τάσης-περιφερειακού τεντώματος (σ_θ - λ_θ), μαζί με τις καμπύλες αξονικής τάσης-περιφερειακού τεντώματος (S_z - λ_θ) για τη σύγκριση αριστερού και δεξιού ουρητήρα των 12 πτωματικών δειγμάτων.

Επειδή ο αριθμός των δειγμάτων που χρησιμοποιήθηκε στα πειράματα ήταν ίδιος για γυναίκες (55 ± 8 ετών, $n=6$) και άντρες (54 ± 9 ετών, $n=6$), και δεν υπήρξε σημαντική διαφορά στο μέσο όρο της ηλικίας, έγινε ομαδοποίηση των πειραματικών δεδομένων ως προς φύλο και για να εξεταστεί η μεταξύ τους σχέση.

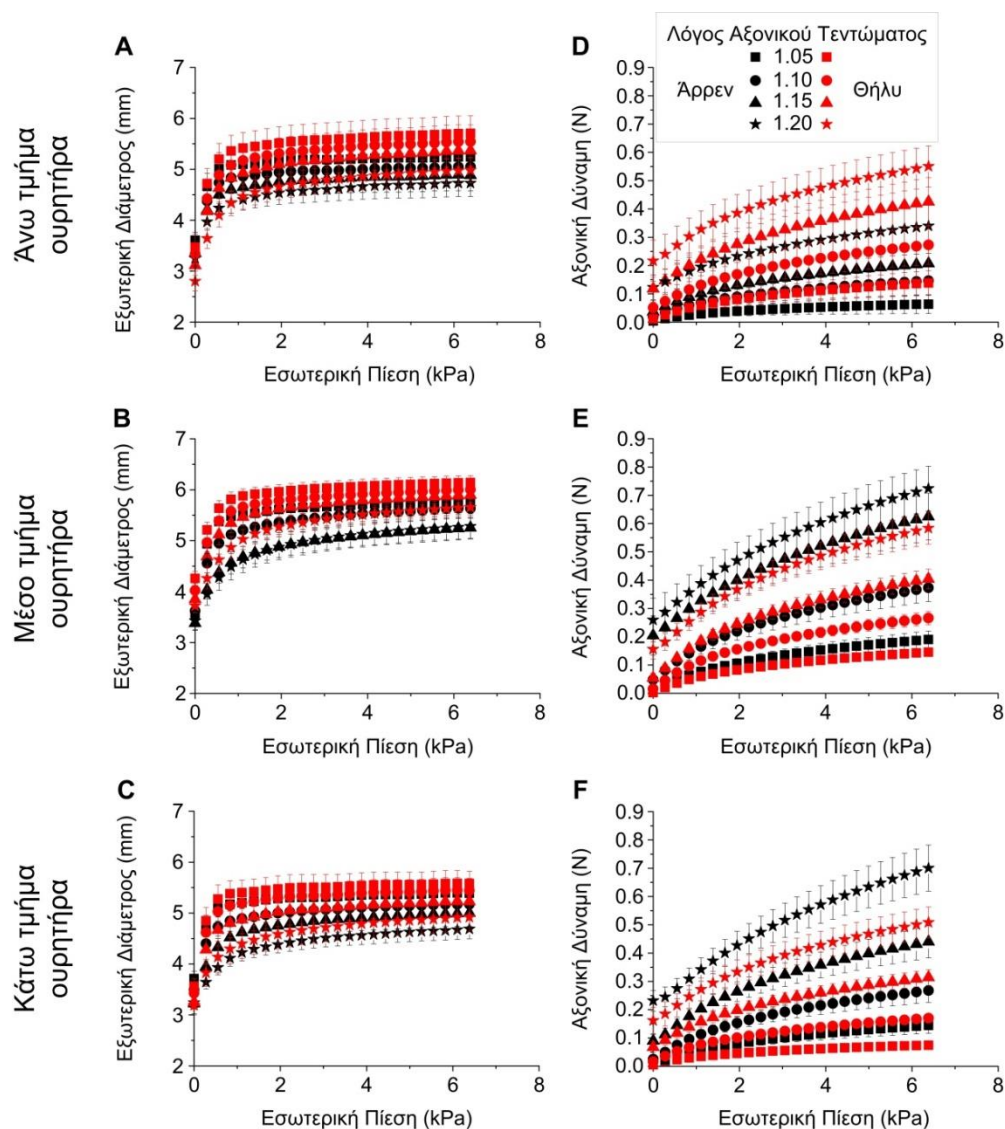
Από αυτή την ομαδοποίηση προέκυψαν το Σχ. 5.1.3 με τις καμπύλες εξωτερικής διαμέτρου-εσωτερικής πίεσης (d_e - P) και καμπύλες αξονικής δύναμης-εσωτερικής πίεσης (F - P), καθώς και το Σχ. 5.1.4 με τις καμπύλες περιφερειακής τάσης- περιφερειακού τεντώματος (σ_θ - λ_θ), και αξονικής τάσης-περιφερειακού τεντώματος (S_z - λ_θ).



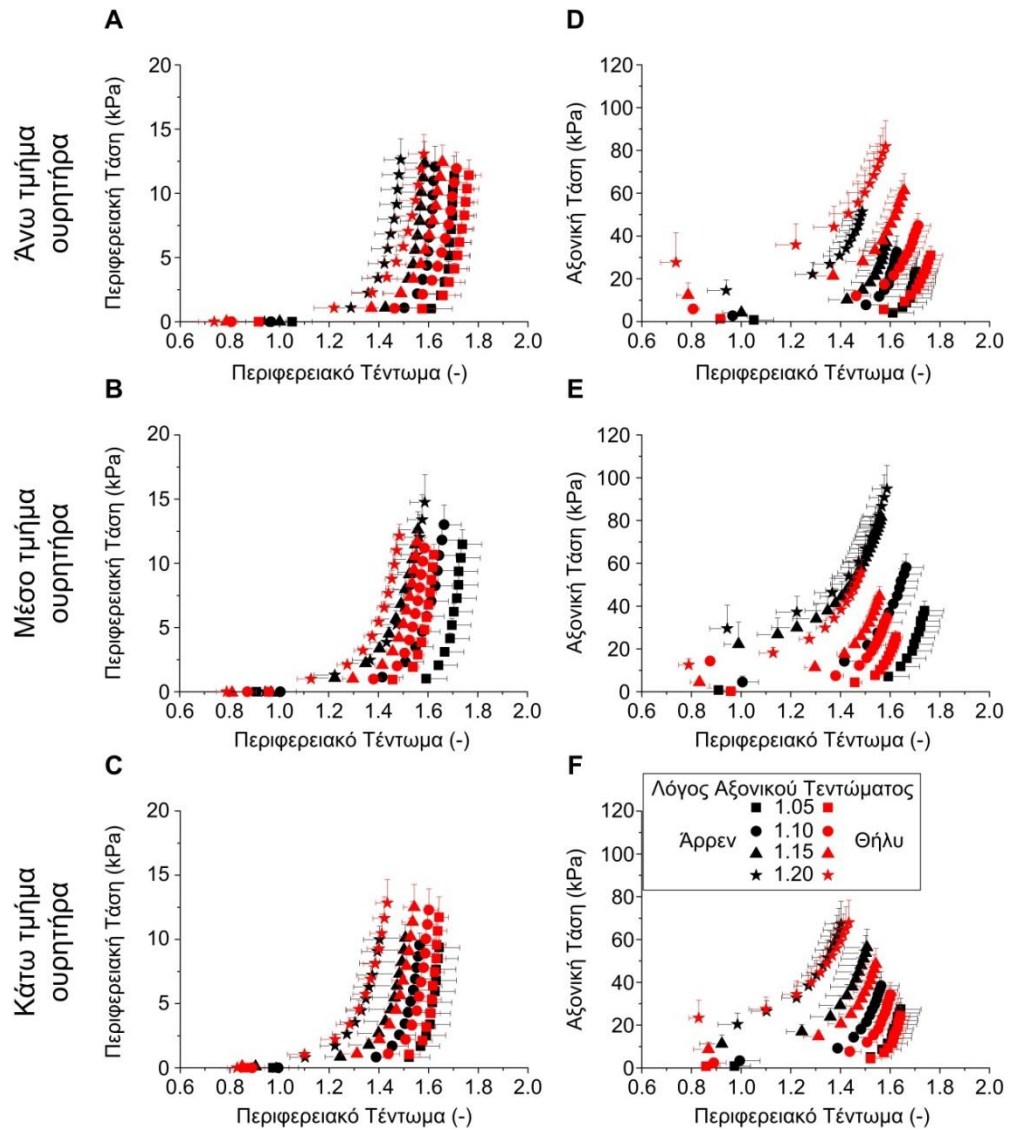
Σχήμα 5.1.1: Εξωτερική διάμετρος (Α-Γ) και αξονική δύναμη (Δ-Ζ) συναρτήσει της εσωτερικής πίεσης σε 4 επίπεδα αξονικού τεντώματος για το άνω, μέσο και κάτω τμήμα του ουρητήρα. Ο αριστερός ουρητήρας απεικονίζεται με μωβ χρώμα και ο δεξιός με γκρι. Η μπάρα σφάλματος δηλώνει το SE. Τα δεδομένα παρουσιάζονται ανά 2 mmHg.



Σχήμα 5.1.2: Δεδομένα περιφερειακής (A-C) και αξονικής τάσης (D-F) συναρτήσεως του περιφερειακού τεντώματος σε 4 επίπεδα αξονικού τεντώματος για το άνω, μέσο και κάτω τμήμα του ουρητήρα. Ο αριστερός ουρητήρας απεικονίζεται με μωβ χρώμα ενώ ο δεξιός με γκρι. Η μπάρα σφάλματος δηλώνει το SE. Τα δεδομένα παρουσιάζονται ανά 2 mmHg.



Σχήμα 5.1.3: Εξωτερική διάμετρος (A-C) και αξονική δύναμη (D-F) συναρτήσει της εσωτερικής πίεσης σε 4 επίπεδα αξονικού τεντώματος για το άνω, μέσο και κάτω τμήμα του ουρητήρα. Οι ουρητήρες των ανδρών απεικονίζονται με μαύρο χρώμα ενώ εκείνοι των γυναικών με κόκκινο. Η μπάρα σφάλματος δηλώνει το SE. Τα δεδομένα παρουσιάζονται ανά 2 mmHg.



Σχήμα 5.1.4: Δεδομένα περιφερειακής (A-C) και αξονικής τάσης (D-F) συναρτήσει του περιφερειακού τεντώματος σε 4 επίπεδα αξονικού τεντώματος για το άνω, μέσο και κάτω τμήμα του ουρητήρα. Οι ουρητήρες των ανδρών απεικονίζονται με μαύρο χρώμα ενώ εκείνοι των γυναικών με κόκκινο. Η μπάρα σφάλματος δηλώνει το SE. Τα δεδομένα παρουσιάζονται ανά 2 mmHg.

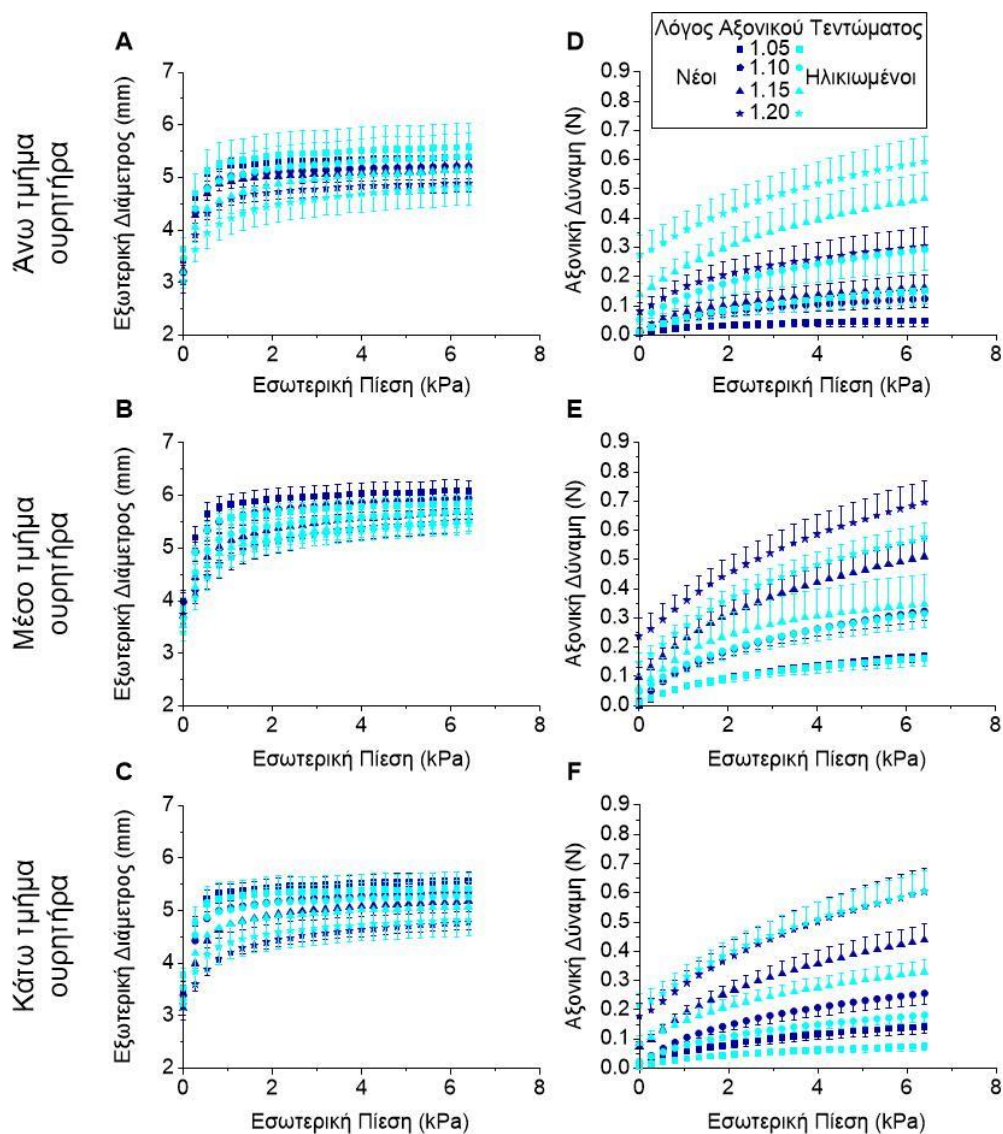
Δεν υπάρχουν σημαντικές διαφορές μεταξύ των καμπυλών ($\sigma_\theta - \lambda_\theta$) και ($S_z - \lambda_\theta$) για τα δύο φύλα. Υπάρχει μια διαφορά στο μέσο τμήμα ουρητήρα που δεν είναι μεγάλης σημασίας, και επαληθεύεται από το γεγονός ότι δεν υπάρχουν σημαντικές διαφορές στις παραμέτρους C, a_1, a_2 , και a_4 ($p > 0.05$, Πίνακες 5.1.12-5.1.13) του μοντέλου Fung (§4.1.5-4.1.6).

Εφόσον δεν υπάρχουν σημαντικά στατιστικές διαφορές για το δεξιό και αριστερό ουρητήρα, καθώς και για τον διαχωρισμό αντρών και γυναικών, για να μεγαλώσει το δείγμα, όλα τα δεδομένα συγκεντρώνονται μαζί και γίνονται συσχετίσεις ως προς την ηλικία.

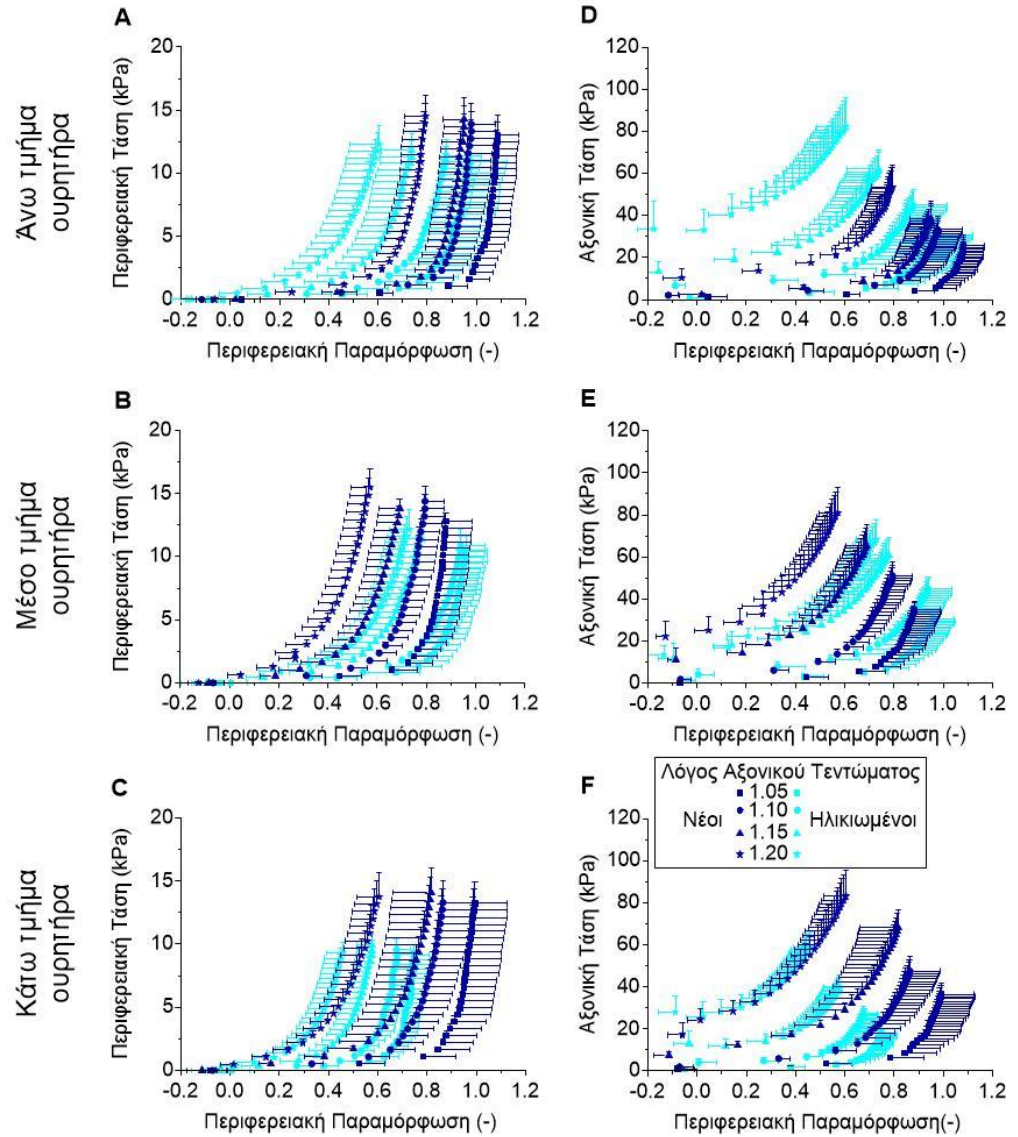
Για τα δεδομένα των ουρητήρων στα νέα καθώς και ηλικιωμένα άτομα, παρατηρείται μια ελάχιστη μετατόπιση των καμπυλών της εξωτερικής διαμέτρου–εσωτερικής πίεσης ($d_e - P$) προς τα κάτω και μια μετατόπιση προς τα αριστερά των καμπυλών της περιφερειακής τάσης-περιφερειακής παραμόρφωσης ($\sigma_\theta - E_\theta$) από το άνω προς το κάτω τμήμα ουρητήρα για όλους τους λόγους αξονικού τεντώματος λ_z του (Σχ. 5.1.5 και 5.1.6). Στις καμπύλες αξονικής δύναμης-εσωτερικής πίεσης ($F - P$) και αξονικής τάσης-περιφερειακής παραμόρφωσης ($S_z - E_\theta$) καταγράφεται ανοδική μετατόπιση κατά μήκος του ουρητήρα, για τους ουρητήρες νέων ατόμων, σε αντίθεση με την ελάχιστη ή ακόμη την αντίστροφη μεταβολή στις καμπύλες των ουρητήρων ηλικιωμένων ατόμων.

Το μοντέλο του Fung (§4.1.5-4.1.6) εξασφάλισε ακριβή υπολογιστικά μοντέλα κατά τη μοντελοποίηση των πειραματικών δεδομένων με σφάλμα $\varepsilon \sim 0.35$, τα οποία παρουσιάζονται στα Σχ. 5.1.7 και 5.1.8. Εκεί φαίνονται αντιπροσωπευτικές καμπύλες μοντελοποίησης για το άνω, μέσο και κάτω τμήμα του ουρητήρα για δείγματα νέων και ηλικιωμένων αντίστοιχα. Στον πίνακα 5.1.1 καταγράφονται οι μέσες τιμές των παραμέτρων του ιστού σύμφωνα με την

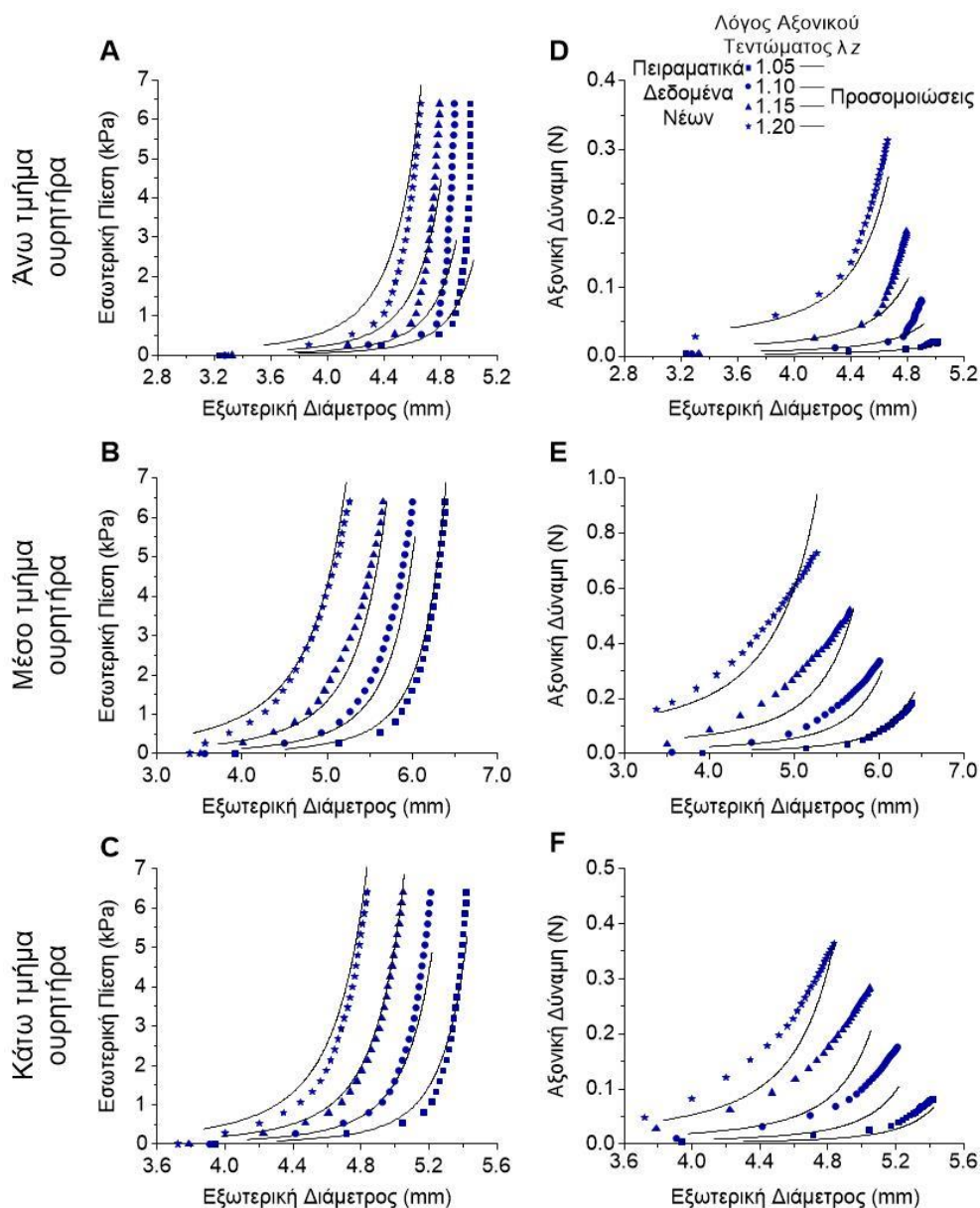
ηλικία και την τοπογραφία. Οι ανεξάρτητες τιμές των παραμέτρων και η ποιοτική μοντελοποίηση καταγράφεται στους πίνακες 5.1.2-5.1.7 σύμφωνα πάντα με την ηλικία, το φύλο και τη σύγκριση δεξιού και αριστερού ουρητήρα. Από τις υψηλές τιμές των παραμέτρων a_2 και a_4 στο μέσο και κάτω τμήμα του ουρητήρα κι όχι στο άνω ($p < 0.05$, Πίνακας 5.1.2-5.1.3), παράμετροι που υποδεικνύουν αντιστοίχως την αλληλεπίδραση αξονικής και περιφερειακής δυσκαμψίας στον ιστό, εξάγεται το συμπέρασμα ότι οι ουρητήρες των νέων ατόμων γίνονται προοδευτικά δύσκαμπτοι καθώς μεγαλώνει η απόσταση από τα νεφρά περισσότερο στην αξονική διεύθυνση και λιγότερο στην περιφερειακή. Η αξονική δυσκαμψία στο άνω τμήμα του ουρητήρα, με βάση την υψηλή τιμή της παραμέτρου a_2 στα ηλικιωμένα άτομα συναρτήσει των νέων ($p < 0.05$), είναι υπεύθυνη για τη μη διαφοροποίηση των παραμέτρων των C, a_1, a_2 , και a_4 ($p > 0.05$) διαμήκως του ουρητήρα και την ομοιόμορφη κατανομή της αξονικής και περιφερειακής δυσκαμψίας.



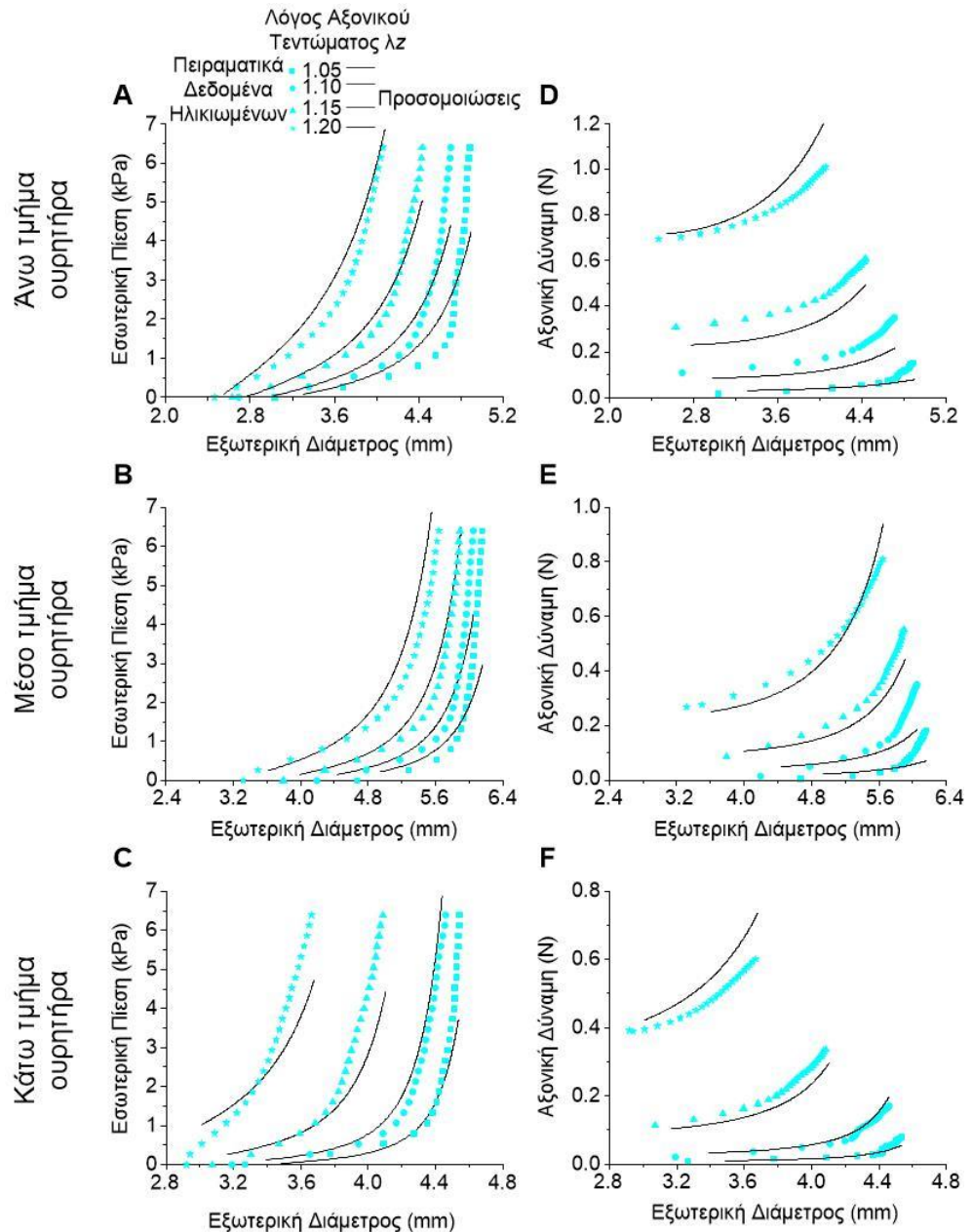
Σχήμα 5.1.5: Δεδομένα εξωτερικής διαμέτρου (Α-Γ) και αξονικής δύναμης (Δ-Ζ) συναρτήσει της εσωτερικής πίεσης σε 4 επίπεδα αξονικού τεντώματος για το άνω, μέσο και κάτω τμήμα του ουρητήρα νεαρών (σκούρο μπλε χρώμα) και ηλικιωμένων ατόμων (γαλάζιο χρώμα). Η μπάρα σφάλματος δηλώνει το SE. Τα δεδομένα παρουσιάζονται ανά 2 mmHg.



Σχήμα 5.1.6: Δεδομένα περιφερειακής (A-C) και αξονικής τάσης (D-F) συναρτήσει της περιφερειακής παραμόρφωσης σε 4 επίπεδα αξονικού τεντώματος για το άνω, μέσο και κάτω τμήμα του ουρητήρα νεαρών (σκούρο μπλε χρώμα) και ηλικιωμένων ατόμων (γαλάζιο χρώμα). Η μπάρα σφάλματος δηλώνει το SE. Τα δεδομένα παρουσιάζονται ανά 2 mmHg.



Σχήμα 5.1.7: Πειραματικά δεδομένα εσωτερικής πίεσης (A-C) και αξονικής δύναμης (D-F) συναρτήσει της εξωτερικής διαμέτρου αντιπροσωπευτικού δείγματος της ομάδας νέων ατόμων (A.A. 9-πίνακας 4.1.1) για το άνω (A,B: A.A. 9R-πίνακας 5.1.10), μέσο (C, D: A.A. 9R- πίνακας 5.1.10) και κάτω τμήμα του ουρητήρα (E, F: A.A. 9R-πίνακας 5.1.10), με όλους τους αξονικούς λόγους ταυτοχρόνως προσομοιωμένους από το μοντέλο του Fung. Τα δεδομένα παρουσιάζονται ανά 2 mmHg.



Σχήμα 5.1.8: Πειραματικά δεδομένα εσωτερικής πίεσης (A-C) και αξονικής δύναμης (D-F) συναρτήσει της εξωτερικής διαμέτρου αντιπροσωπευτικού δείγματος της ομάδας των ηλικιωμένων (A.A. 3-πίνακας 4.1.1 για το άνω (A,B: A.A. 3R-πίνακας 5.1.11), μέσο (C,D: A.A. 3R-πίνακας 5.1.11), και κάτω τμήμα του ουρητήρα (E,F: A.A. 3R-πίνακας 5.1.11) με όλους τους αξονικούς λόγους ταυτοχρόνως προσομοιωμένους από το μοντέλο του Fung. Τα δεδομένα παρουσιάζονται ανά 2 mmHg.

	C (kPa)	a_1 (-)	a_2 (-)	a_4 (-)	r^2 (-)	ε (-)
ΝΕΑ ΑΤΟΜΑ	Άνω τιμή συρητήρα	1.58±0.602	0.748±0.114	18.746±2.384	1.257±0.254	0.800±0.018
	Μέσο τιμή συρητήρα	0.918±0.378	1.384±0.190	32.344±4.133†	3.359±0.547†	0.803±0.019
	Κάτω τιμή συρητήρα	1.256±0.542	1.239±0.217	33.646±3.925†	3.064±0.642†	0.809±0.017
	Άνω τιμή συρητήρα	1.639±0.876	1.482±0.648	32.539±3.388§	1.746±0.315	0.824±0.016
ΗΛΙΚΙΩΜΕΝΑ ΑΤΟΜΑ	Μέσο τιμή συρητήρα	1.273±0.303	0.736 ±0.100§	29.513±3.812	1.624±0.281§	0.803±0.016
	Κάτω τιμή συρητήρα	1.462±0.827	1.361±0.347	31.524±4.213	2.233±0.516	0.842±0.019
						0.341±0.022

Πίνακας 5.1.1: Οι C, a_1 , a_2 και a_4 είναι παράμετροι του υλικού για το μοντέλο του Fung. Οι παράμετροι έχουν προσαρμοστεί στα δεδομένα πίεσης-διαμέτρου-δύναμης για το άνω μέσο και κάτω τιμήμα του συρητήρα για τα δείγματα των νέων και ηλικιωμένων ατόμων. r^2 είναι ο συντελεστής συσχέτισης και ε είναι η ρίζα της μέσης τιμής του τετραγώνου. Με το σύμβολο † δηλώνεται η σημαντικά στατιστική διαφορά στα τιμήματα συρητήρα (μέσο και κάτω) σε σχέση με τα άνω. Ενώ με το σύμβολο § δηλώνεται η στατιστική διαφορά για τα δεδομένα των νέων σε σχέση με αυτά των ηλικιωμένων ατόμων.

Πίνακας 5.1.2: Παράμετροι του μοντέλου Fung που προέκυψαν κατά την προσομοίωση των δεδομένων πίεσης-διαμέτρου-δύναμης σε ζεύγος ουρητήρων νέων ατόμων.

	A.A.	C (kPa)	α_1 (-)	α_2 (-)	α_4 (-)	r^2 (-)	ε (-)
ΑΝΩ ΤΜΗΜΑ ΟΥΡΗΤΗΡΑ	1R	1.542	1.482	31.217	0.846	0.734	0.407
	1L	0.699	0.693	25.568	0.850	0.789	0.447
	5R	0.820	0.630	19.109	1.481	0.824	0.399
	5L	0.691	1.129	24.510	2.518	0.727	0.474
	7R	0.007	1.066	12.212	0.000	0.870	0.333
	7L	6.601	0.354	6.700	1.108	0.820	0.366
	8R	0.319	1.254	8.901	3.186	0.768	0.390
	8L	5.137	0.259	6.716	0.418	0.868	0.351
	9R	0.203	0.523	25.847	1.613	0.817	0.376
	9L	0.437	0.683	18.757	1.295	0.906	0.313
	12R	0.877	0.561	21.398	1.121	0.747	0.437
	12L	1.674	0.346	24.018	0.652	0.723	0.442
	Mean	1.584	0.748	18.746	1.257	0.800	0.395
	±SEM	±0.602	±0.114	±2.384	±0.254	±0.018	±0.014
ΜΕΣΟ ΤΜΗΜΑ ΟΥΡΗΤΗΡΑ	1R	0.022	2.461	29.957	7.586	0.752	0.498
	1L	4.881	2.549	23.801	5.223	0.782	0.419
	5R	0.459	1.963	14.782	5.428	0.846	0.349
	5L	1.019	1.808	31.558	3.037	0.832	0.374
	7R	0.341	0.762	71.005	3.047	0.896	0.294
	7L	1.238	1.165	39.963	1.083	0.791	0.419
	8R	0.293	0.651	37.522	2.175	0.798	0.363
	8L	0.143	1.316	29.741	3.252	0.783	0.421
	9R	0.577	0.970	33.614	3.470	0.918	0.263
	9L	0.239	1.272	29.323	2.751	0.700	0.491
	12R	1.111	0.802	30.884	1.034	0.836	0.366
	12L	0.689	0.890	15.975	2.229	0.704	0.493
	Mean	0.918	1.384	32.344	3.359	0.803	0.396
	±SEM	±0.378	±0.190	±4.133†	±0.547†	±0.019	±0.022
ΚΑΤΩ ΤΜΗΜΑ ΟΥΡΗΤΗΡΑ	1R	0.066	1.721	29.959	4.119	0.803	0.347
	1L	6.603	0.246	12.054	0.081	0.764	0.374
	5R	2.122	0.522	19.197	1.466	0.845	0.314
	5L	0.050	1.175	55.829	6.942	0.821	0.386
	7R	2.419	0.084	28.604	0.332	0.743	0.443
	7L	0.544	1.631	44.307	3.559	0.856	0.338
	8R	0.182	0.999	53.151	4.738	0.851	0.342
	8L	0.597	2.083	44.284	1.227	0.714	0.496
	9R	0.211	1.998	26.993	5.090	0.840	0.348
	9L	1.676	0.938	25.291	0.986	0.750	0.443
	12R	0.372	1.014	24.955	3.023	0.805	0.381
	12L	0.226	2.464	39.131	5.204	0.916	0.244
	Mean	1.256	1.239	33.646	3.064	0.809	0.371
	±SEM	±0.542	±0.217	±3.925†	±0.642†	±0.017	±0.019

Πίνακας 5.1.3: Παράμετροι του μοντέλου Fung που προέκυψαν κατά την προσομοίωση των δεδομένων πίεσης-διαμέτρου-δύναμης σε ζεύγος ουρητήρων ηλικιωμένων ατόμων.

	A.A.	C (kPa)	α_1 (-)	α_2 (-)	α_4 (-)	r^2 (-)	ε (-)
ΑΝΩ ΤΜΗΜΑ ΟΥΡΗΤΗΡΑ	2R	0.578	1.610	17.537	1.151	0.752	0.477
	2L	0.124	8.471	51.655	4.082	0.792	0.397
	3R	2.581	0.845	36.690	1.223	0.904	0.275
	3L	0.869	0.884	28.169	1.876	0.819	0.367
	4R	0.677	0.586	42.399	0.000	0.762	0.426
	4L	0.858	1.153	34.607	1.614	0.754	0.397
	6R	0.326	1.196	45.572	3.024	0.839	0.361
	6L	0.171	0.265	24.406	2.209	0.879	0.305
	10R	0.573	0.467	45.360	2.174	0.897	0.277
	10L	1.442	0.595	22.696	1.247	0.797	0.393
	11R	0.440	1.446	22.726	1.876	0.824	0.379
	11L	11.035	0.265	18.651	0.474	0.871	0.306
	Mean	1.639	1.482	32.539	1.746	0.824	0.363
	±SEM	±0.876	±0.648	±3.388§	±0.315	±0.016	±0.018
ΜΕΣΟ ΤΜΗΜΑ ΟΥΡΗΤΗΡΑ	2R	0.285	1.038	38.492	3.444	0.820	0.390
	2L	1.641	0.677	13.998	2.056	0.787	0.407
	3R	1.056	1.050	26.849	2.141	0.870	0.331
	3L	0.490	1.554	16.337	3.217	0.887	0.311
	4R	0.217	0.207	36.324	1.125	0.740	0.464
	4L	1.941	0.669	57.694	0.151	0.806	0.382
	6R	3.813	0.564	38.707	1.454	0.885	0.296
	6L	0.838	0.525	38.658	1.662	0.802	0.387
	10R	1.317	0.657	21.579	0.950	0.714	0.437
	10L	0.500	0.464	31.760	1.008	0.781	0.407
	11R	2.415	0.654	20.020	0.730	0.744	0.462
	11L	0.767	0.775	13.737	1.557	0.798	0.405
	Mean	1.273	0.736	29.513	1.624	0.803	0.390
	±SEM	±0.303	±0.100§	±3.812	±0.281§	±0.016	±0.016
ΚΑΤΩ ΤΜΗΜΑ ΟΥΡΗΤΗΡΑ	2R	0.508	4.472	44.541	6.215	0.738	0.446
	2L	0.264	2.761	41.708	2.486	0.864	0.347
	3R	0.413	1.223	51.885	3.255	0.902	0.276
	3L	0.161	1.629	45.273	3.470	0.944	0.217
	4R	10.407	0.193	15.926	0.041	0.823	0.352
	4L	1.983	0.230	22.478	0.181	0.774	0.370
	6R	0.374	0.980	9.546	2.972	0.840	0.351
	6L	0.315	1.020	41.775	2.826	0.840	0.369
	10R	1.068	0.368	27.137	1.232	0.943	0.208
	10L	1.195	0.882	40.143	0.168	0.760	0.448
	11R	0.458	1.337	27.373	2.783	0.835	0.358
	11L	0.402	1.241	10.502	1.167	0.842	0.354
	Mean	1.462	1.361	31.524	2.233	0.842	0.341
	±SEM	±0.827	±0.347	±4.213	±0.516	±0.019	±0.022

Πίνακας 5.1.4: Παράμετροι του μοντέλου Fung που προέκυψαν κατά την προσομοίωση των δεδομένων πίεσης-διαμέτρου-δύναμης σε ζεύγος ουρητήρων ανδρών.

	A.A.	C (kPa)	α_1 (-)	α_2 (-)	α_4 (-)	r^2 (-)	ε (-)
ΑΝΩ ΤΜΗΜΑ ΟΥΡΗΤΗΡΑ	1R	1.542	1.482	31.217	0.846	0.734	0.407
	1L	0.699	0.693	25.568	0.850	0.789	0.447
	2R	0.578	1.610	17.537	1.151	0.752	0.477
	2L	0.124	8.471	51.655	4.082	0.792	0.397
	4R	0.677	0.586	42.399	0.000	0.762	0.426
	4L	0.858	1.153	34.607	1.614	0.754	0.397
	6R	0.326	1.196	45.572	3.024	0.839	0.361
	6L	0.171	0.265	24.406	2.209	0.879	0.305
	7R	0.007	1.066	12.212	0.000	0.870	0.333
	7L	6.601	0.354	6.700	1.108	0.820	0.366
	8R	0.319	1.254	8.901	3.186	0.768	0.390
	8L	5.137	0.259	6.716	0.418	0.868	0.351
	Mean	1.420	1.532	25.624	1.541	0.802	0.388
	±SEM	±0.618	±0.645	±4.532	±0.381	±0.015	±0.014
ΜΕΣΟ ΤΜΗΜΑ ΟΥΡΗΤΗΡΑ	1R	0.022	2.461	29.957	7.586	0.752	0.498
	1L	4.881	2.549	23.801	5.223	0.782	0.419
	2R	0.285	1.038	38.492	3.444	0.820	0.390
	2L	1.641	0.677	13.998	2.056	0.787	0.407
	4R	0.217	0.207	36.324	1.125	0.740	0.464
	4L	1.941	0.669	57.694	0.151	0.806	0.382
	6R	3.813	0.564	38.707	1.454	0.885	0.296
	6L	0.838	0.525	38.658	1.662	0.802	0.387
	7R	0.341	0.762	71.005	3.047	0.896	0.294
	7L	1.238	1.165	39.963	1.083	0.791	0.419
	8R	0.293	0.651	37.522	2.175	0.798	0.363
	8L	0.143	1.316	29.741	3.252	0.783	0.421
	Mean	1.304	1.049	37.989	2.688	0.804	0.395
	±SEM	±0.452	±0.214	±4.260	±0.591	±0.013	±0.017
ΚΑΤΩ ΤΜΗΜΑ ΟΥΡΗΤΗΡΑ	1R	0.066	1.721	29.959	4.119	0.803	0.347
	1L	6.603	0.246	12.054	0.081	0.764	0.374
	2R	0.508	4.472	44.541	6.215	0.738	0.446
	2L	0.264	2.761	41.708	2.486	0.864	0.347
	4R	10.407	0.193	15.926	0.041	0.823	0.352
	4L	1.983	0.230	22.478	0.181	0.774	0.370
	6R	0.374	0.980	9.546	2.972	0.840	0.351
	6L	0.315	1.020	41.775	2.826	0.840	0.369
	7R	2.419	0.084	28.604	0.332	0.743	0.443
	7L	0.544	1.631	44.307	3.559	0.856	0.338
	8R	0.182	0.999	53.151	4.738	0.851	0.342
	8L	0.597	2.083	44.284	1.227	0.714	0.496
	Mean	2.022	1.368	32.361	2.398	0.801	0.381
	±SEM	±0.929	±0.372	±4.230	±0.593	±0.015	±0.015

Πίνακας 5.1.5: Παράμετροι του μοντέλου Fung που προέκυψαν κατά την προσομοίωση των δεδομένων πίεσης-διαμέτρου-δύναμης σε ζεύγος ουρητήρων γυναικών.

	A.A.	C (kPa)	α_1 (-)	α_2 (-)	α_4 (-)	r^2 (-)	ε (-)
ΑΝΩ ΤΜΗΜΑ ΟΥΡΗΤΗΡΑ	3R	2.581	0.845	36.690	1.223	0.904	0.275
	3L	0.869	0.884	28.169	1.876	0.819	0.367
	5R	0.820	0.630	19.109	1.481	0.824	0.399
	5L	0.691	1.129	24.510	2.518	0.727	0.474
	9R	0.203	0.523	25.847	1.613	0.817	0.376
	9L	0.437	0.683	18.757	1.295	0.906	0.313
	10R	0.573	0.467	45.360	2.174	0.897	0.277
	10L	1.442	0.595	22.696	1.247	0.797	0.393
	11R	0.440	1.446	22.726	1.876	0.824	0.379
	11L	11.035	0.265	18.651	0.474	0.871	0.306
	12R	0.877	0.561	21.398	1.121	0.747	0.437
	12L	1.674	0.346	24.018	0.652	0.723	0.442
	Mean	1.803	0.698	25.661	1.462	0.821	0.370
	±SEM	±0.860	±0.097	±2.295	±0.171	±0.019	±0.019
ΜΕΣΟ ΤΜΗΜΑ ΟΥΡΗΤΗΡΑ	3R	1.056	1.050	26.849	2.141	0.870	0.331
	3L	0.490	1.554	16.337	3.217	0.887	0.311
	5R	0.459	1.963	14.782	5.428	0.846	0.349
	5L	1.019	1.808	31.558	3.037	0.832	0.374
	9R	0.577	0.970	33.614	3.470	0.918	0.263
	9L	0.239	1.272	29.323	2.751	0.700	0.491
	10R	1.317	0.657	21.579	0.950	0.714	0.437
	10L	0.500	0.464	31.760	1.008	0.781	0.407
	11R	2.415	0.654	20.020	0.730	0.744	0.462
	11L	0.767	0.775	13.737	1.557	0.798	0.405
	12R	1.111	0.802	30.884	1.034	0.836	0.366
	12L	0.689	0.890	15.975	2.229	0.704	0.493
	Mean	0.886	1.072	23.868	2.296	0.802	0.391
	±SEM	±0.167	±0.138	±2.182*	±0.398	±0.021	±0.021
ΚΑΤΩ ΤΜΗΜΑ ΟΥΡΗΤΗΡΑ	3R	0.413	1.223	51.885	3.255	0.902	0.276
	3L	0.161	1.629	45.273	3.470	0.944	0.217
	5R	2.122	0.522	19.197	1.466	0.845	0.314
	5L	0.050	1.175	55.829	6.942	0.821	0.386
	9R	0.211	1.998	26.993	5.090	0.840	0.348
	9L	1.676	0.938	25.291	0.986	0.750	0.443
	10R	1.068	0.368	27.137	1.232	0.943	0.208
	10L	1.195	0.882	40.143	0.168	0.760	0.448
	11R	0.458	1.337	27.373	2.783	0.835	0.358
	11L	0.402	1.241	10.502	1.167	0.842	0.354
	12R	0.372	1.014	24.955	3.023	0.805	0.381
	12L	0.226	2.464	39.131	5.204	0.916	0.244
	Mean	0.696	1.232	32.809	2.899	0.850	0.331
	±SEM	±0.192	±0.169†	±3.931#	±0.590†	±0.019	±0.023

Πίνακας 5.1.6: Παράμετροι του μοντέλου Fung που προέκυψαν κατά την προσομοίωση των δεδομένων πίεσης-διαμέτρου-δύναμης του αριστερού ουρητήρα όλων των ατόμων.

	A.A.	C (kPa)	α_1 (-)	α_2 (-)	α_4 (-)	r^2 (-)	ε (-)
ΑΝΩ ΤΜΗΜΑ ΟΥΡΗΤΗΡΑ	1L	0.699	0.693	25.568	0.850	0.789	0.447
	2L	0.124	8.471	51.655	4.082	0.792	0.397
	3L	0.869	0.884	28.169	1.876	0.819	0.367
	4L	0.858	1.153	34.607	1.614	0.754	0.397
	5L	0.691	1.129	24.510	2.518	0.727	0.474
	6L	0.171	0.265	24.406	2.209	0.879	0.305
	7L	6.601	0.354	6.700	1.108	0.820	0.366
	8L	5.137	0.259	6.716	0.418	0.868	0.351
	9L	0.437	0.683	18.757	1.295	0.906	0.313
	10L	1.442	0.595	22.696	1.247	0.797	0.393
	11L	11.035	0.265	18.651	0.474	0.871	0.306
	12L	1.674	0.346	24.018	0.652	0.723	0.442
	Mean	2.478	1.258	23.871	1.528	0.812	0.380
	±SEM	±0.975	±0.662	±3.430	±0.301	±0.017	±0.016
ΜΕΣΟ ΤΜΗΜΑ ΟΥΡΗΤΗΡΑ	1L	4.881	2.549	23.801	5.223	0.782	0.419
	2L	1.641	0.677	13.998	2.056	0.787	0.407
	3L	0.490	1.554	16.337	3.217	0.887	0.311
	4L	1.941	0.669	57.694	0.151	0.806	0.382
	5L	1.019	1.808	31.558	3.037	0.832	0.374
	6L	0.838	0.525	38.658	1.662	0.802	0.387
	7L	1.238	1.165	39.963	1.083	0.791	0.419
	8L	0.143	1.316	29.741	3.252	0.783	0.421
	9L	0.239	1.272	29.323	2.751	0.700	0.491
	10L	0.500	0.464	31.760	1.008	0.781	0.407
	11L	0.767	0.775	13.737	1.557	0.798	0.405
	12L	0.689	0.890	15.975	2.229	0.704	0.493
	Mean	1.199	1.139	28.545	2.269	0.788	0.410
	±SEM	0.369	0.177	3.758	0.387	0.014	0.014
ΚΑΤΩ ΤΜΗΜΑ ΟΥΡΗΤΗΡΑ	1L	6.603	0.246	12.054	0.081	0.764	0.374
	2L	0.264	2.761	41.708	2.486	0.864	0.347
	3L	0.161	1.629	45.273	3.470	0.944	0.217
	4L	1.983	0.230	22.478	0.181	0.774	0.370
	5L	0.050	1.175	55.829	6.942	0.821	0.386
	6L	0.315	1.020	41.775	2.826	0.840	0.369
	7L	0.544	1.631	44.307	3.559	0.856	0.338
	8L	0.597	2.083	44.284	1.227	0.714	0.496
	9L	1.676	0.938	25.291	0.986	0.750	0.443
	10L	1.195	0.882	40.143	0.168	0.760	0.448
	11L	0.402	1.241	10.502	1.167	0.842	0.354
	12L	0.226	2.464	39.131	5.204	0.916	0.244
	Mean	1.168	1.358	35.231	2.358	0.820	0.366
	±SEM	±0.526	±0.229	±4.104	±0.624	±0.020	±0.023

Πίνακας 5.1.7: Παράμετροι του μοντέλου Fung που προέκυψαν κατά την προσομοίωση των δεδομένων πίεσης-διαμέτρου-δύναμης του δεξιού ουρητήρα όλων των ατόμων.

	A.A.	C (kPa)	α_1 (-)	α_2 (-)	α_4 (-)	r^2 (-)	ε (-)
ΑΝΩ ΤΜΗΜΑ ΟΥΡΗΤΗΡΑ	1R	1.542	1.482	31.217	0.846	0.734	0.407
	2R	0.578	1.610	17.537	1.151	0.752	0.477
	3R	2.581	0.845	36.690	1.223	0.904	0.275
	4R	0.677	0.586	42.399	0.000	0.762	0.426
	5R	0.820	0.630	19.109	1.481	0.824	0.399
	6R	0.326	1.196	45.572	3.024	0.839	0.361
	7R	0.007	1.066	12.212	0.000	0.870	0.333
	8R	0.319	1.254	8.901	3.186	0.768	0.390
	9R	0.203	0.523	25.847	1.613	0.817	0.376
	10R	0.573	0.467	45.360	2.174	0.897	0.277
	11R	0.440	1.446	22.726	1.876	0.824	0.379
	12R	0.877	0.561	21.398	1.121	0.747	0.437
	Mean	0.745	0.972	27.414	1.475	0.812	0.378
	±SEM	±0.202	±0.121	±3.670	±0.289	±0.017	±0.017
ΜΕΣΟ ΤΜΗΜΑ ΟΥΡΗΤΗΡΑ	1R	0.022	2.461	29.957	7.586	0.752	0.498
	2R	0.285	1.038	38.492	3.444	0.820	0.390
	3R	1.056	1.050	26.849	2.141	0.870	0.331
	4R	0.217	0.207	36.324	1.125	0.740	0.464
	5R	0.459	1.963	14.782	5.428	0.846	0.349
	6R	3.813	0.564	38.707	1.454	0.885	0.296
	7R	0.341	0.762	71.005	3.047	0.896	0.294
	8R	0.293	0.651	37.522	2.175	0.798	0.363
	9R	0.577	0.970	33.614	3.470	0.918	0.263
	10R	1.317	0.657	21.579	0.950	0.714	0.437
	11R	2.415	0.654	20.020	0.730	0.744	0.462
	12R	1.111	0.802	30.884	1.034	0.836	0.366
	Mean	0.992	0.982	33.311	2.715	0.818	0.376
	±SEM	±0.320	±0.181	±4.101	±0.596	±0.020	0.022
ΚΑΤΩ ΤΜΗΜΑ ΟΥΡΗΤΗΡΑ	1R	0.066	1.721	29.959	4.119	0.803	0.347
	2R	0.508	4.472	44.541	6.215	0.738	0.446
	3R	0.413	1.223	51.885	3.255	0.902	0.276
	4R	10.407	0.193	15.926	0.041	0.823	0.352
	5R	2.122	0.522	19.197	1.466	0.845	0.314
	6R	0.374	0.980	9.546	2.972	0.840	0.351
	7R	2.419	0.084	28.604	0.332	0.743	0.443
	8R	0.182	0.999	53.151	4.738	0.851	0.342
	9R	0.211	1.998	26.993	5.090	0.840	0.348
	10R	1.068	0.368	27.137	1.232	0.943	0.208
	11R	0.458	1.337	27.373	2.783	0.835	0.358
	12R	0.372	1.014	24.955	3.023	0.805	0.381
	Mean	1.550	1.242	29.939	2.939	0.831	0.347
	±SEM	±0.835	±0.339	±3.903	±0.553	±0.017	±0.019

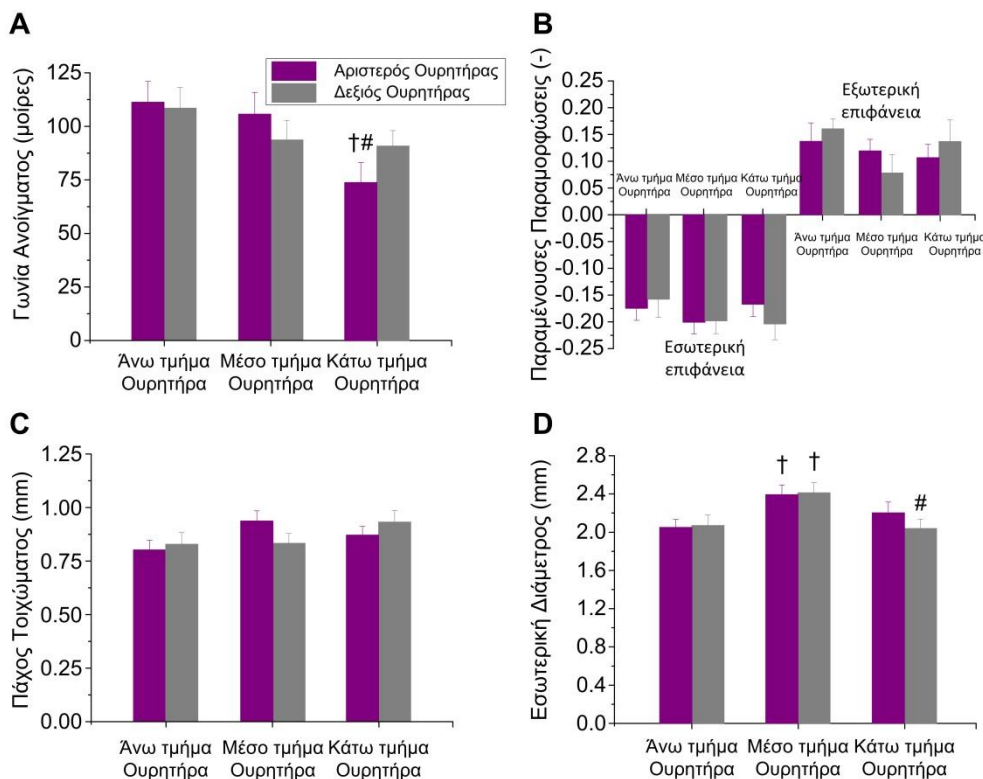
5.1.2 Παραμένουσες Παραμορφώσεις και Γεωμετρικά Δεδομένα

Όπως περιγράφηκε στην § 4.1.3 έγινε μελέτη για τον προσδιορισμό της ύπαρξης παραμενουσών παραμορφώσεων σε κομμένους δακτυλίους ουρητήρα για τις τρεις τοπογραφικές θέσεις του ιστού (άνω, μέσο και κάτω), στην κατάσταση μηδενικής τάσης. Με βάση τα αποτελέσματα που ελήφθησαν έγιναν διάφορες συσχετίσεις για τη γωνία ανοίγματος, τις παραμένουσες παραμορφώσεις, το πάχος τοιχώματος και την εσωτερική διάμετρο του αυλού του ιστού.

Αρχικά γίνεται μια ομαδοποίηση των δεδομένων ως προς αριστερό και δεξιό ουρητήρα και γίνεται η μεταξύ τους σύγκριση. Στο Σχ. 5.1.9 φαίνονται μπάρες, όπου απεικονίζονται οι συγκρίσεις μεταξύ αριστερού και δεξιού ουρητήρα για την γωνία ανοίγματος, τις παραμένουσες παραμορφώσεις, το πάχος τοιχώματος και την εσωτερική διάμετρο. Από τα διαγράμματα παρατηρείται ότι ενώ δεν υπάρχουν διαφορές μεταξύ του αριστερού και δεξιού ουρητήρα υπάρχουν τοπογραφικές σημαντικά στατιστικές διαφορές για το άνω, μέσο και κάτω τμήμα ουρητήρα για τον κάθε ουρητήρα ξεχωριστά. Η σημαντική στατιστική διαφορά δηλώνεται με ένα σύμβολο πάνω από κάθε μπάρα. Με το σύμβολο † δηλώνεται η στατιστική διαφορά ως προς το άνω τμήμα ουρητήρα, ενώ με το σύμβολο # δηλώνεται η στατιστική διαφορά ως προς το μέσο τμήμα. Πιο συγκεκριμένα παρατηρείται ότι η γωνία ανοίγματος για το κάτω τμήμα του αριστερού ουρητήρα είναι σημαντικά μικρότερη απ' ό,τι το άνω και μέσο τμήμα του. Επίσης η εσωτερική διάμετρος στο μέσο τμήμα του ουρητήρα τόσο στον αριστερό όσο και στο δεξιό ουρητήρα είναι μεγαλύτερη σε σχέση με το άνω αντίστοιχο τμήμα του κάθε ουρητήρα. Η εσωτερική διάμετρος στο κάτω τμήμα του δεξιού ουρητήρα παρουσιάζει στατιστική διαφορά με αυτή του μέσου του.

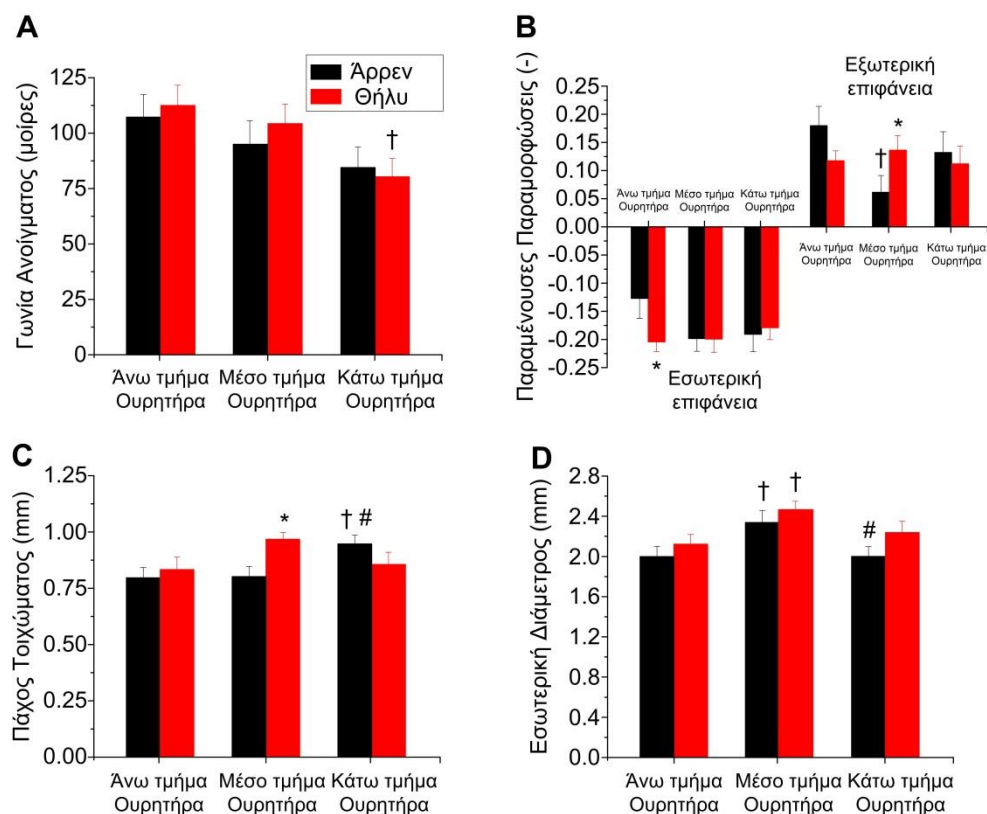
Στη συνέχεια γίνεται ομαδοποίηση για τα ίδια δεδομένα με βάση το φύλο (άρρεν-θήλυ). Στο Σχ. 5.1.10 φαίνονται συγκεντρωτικά τα αποτελέσματα της σύγκρισης τόσο ως προς φύλο, όσο και τοπογραφικά σε κάθε περιοχή του

ουρητήρα (άνω, μέσο, και κάτω) του ίδιου φύλου. Οι στατιστικές διαφορές στην τοπογραφία του ουρητήρα δηλώνεται με τα σύμβολα που περιγράφονται παραπάνω, και η στατιστική διαφορά ($p < 0.05$) στα δύο φύλα δηλώνεται με το σύμβολο*. Η γωνία ανοίγματος παρουσιάζει σταδιακή πτώση σε όλο τον ουρητήρα (Σχ. 5.1.10A) αλλά παρουσιάζονται σημαντικές διαφορές ($p < 0.05$) μόνο στις γυναίκες μεταξύ του άνω και κάτω τμήματος. Δευτερεύουσας σημασίας είναι οι τοπογραφικές διαφορές όσον αφορά τις παραμένουσες παραμορφώσεις (Σχ. 5.1.10B).



Σχήμα 5.1.9: Σύγκριση μεταξύ του αριστερού και του δεξιού ουρητήρα της γωνίας ανοίγματος στην κατάσταση μηδενικής τάσης (A), τις παραμένουσες παραμορφώσεις στην εσωτερική και εξωτερική επιφάνεια στην κατάσταση μηδενικής φόρτισης (B), το πάχος τοιχώματος (C), και την εσωτερική διάμετρο (D). Με μωβ χρώμα απεικονίζονται οι μπάρες για τον αριστερό ουρητήρα ενώ με γκρι οι μπάρες για το δεξί. Με το σύμβολο [†] δηλώνεται η διαφορά $p < 0.05$ ως προς το άνω τμήμα ουρητήρα ενώ με το σύμβολο [#] η διαφορά $p < 0.05$ ως προς το μέσο. Η μπάρα σφάλματος δηλώνεται ως SE..

Το πάχος του τοιχώματος αυξάνεται σε κάθε σημείο του ουρητήρα μόνο στους άντρες (Σχ. 5.1.10 C) και δε διαφέρει σχεδόν καθόλου η άνω από τη μέση περιοχή του ουρητήρα αλλά και οι δύο αυτές εκδηλώνουν μια σημαντική στατιστική διαφορά ($p<0.05$) σε σχέση με την κάτω.



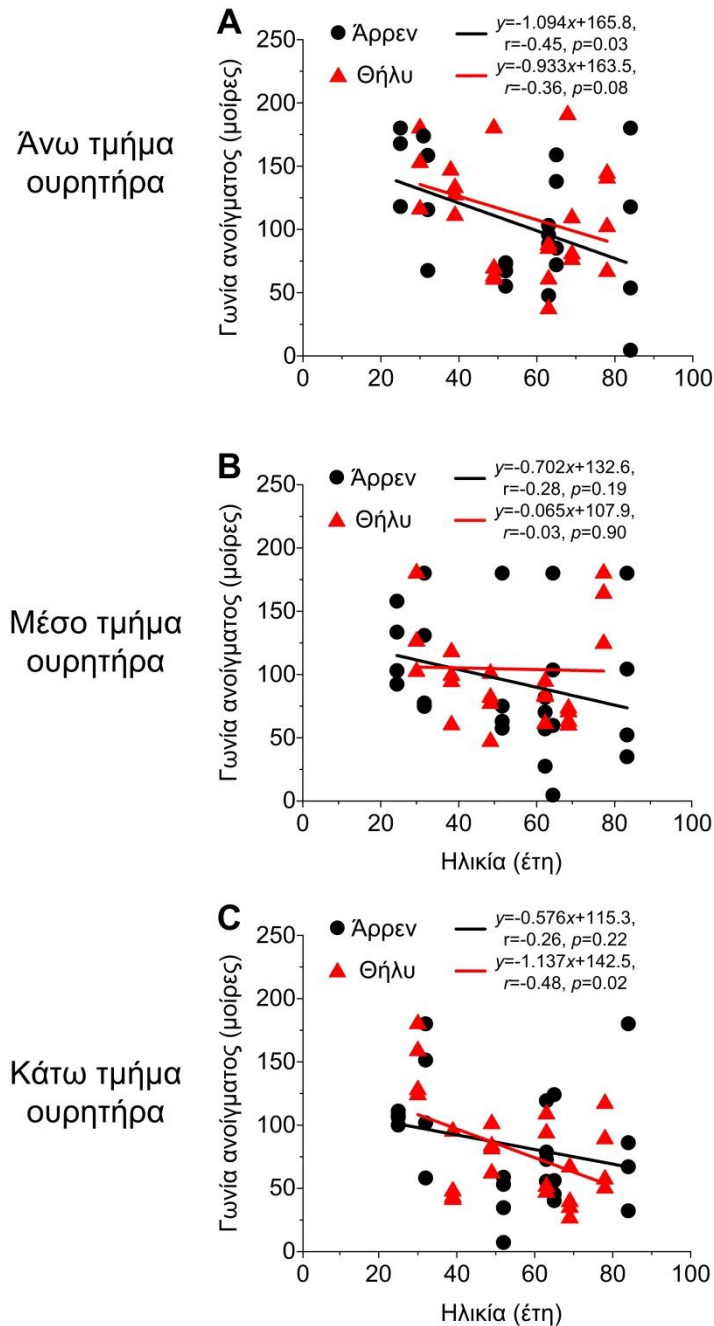
Σχήμα 5.1.10: Σύγκριση των 2 φύλων για τη γωνία ανοίγματος στην κατάσταση μηδενικής τάσης (A), τις παραμένουσες παραμορφώσεις στην εσωτερική και εξωτερική επιφάνεια στην κατάσταση μηδενικής φόρτισης (B), το πάχος τοιχώματος (C), και την εσωτερική διάμετρο (D). Με μαύρο χρώμα απεικονίζονται οι μπάρες για το άνω, μέσο και κάτω τμήμα ουρητήρα για τους άντρες ενώ με κόκκινο αντίστοιχα για τις γυναίκες. Με το σύμβολο* δηλώνεται η διαφορά $p<0.05$ ως προς τους άντρες, με το σύμβολο † δηλώνεται η διαφορά $p<0.05$ ως προς το άνω τμήμα ουρητήρα ενώ με το σύμβολο # η διαφορά $p<0.05$ ως προς το μέσο. Η μπάρα σφάλματος δηλώνεται ως SE.

Μια εξίσου σημαντική αύξηση ($p < 0.05$) υπάρχει στην εσωτερική διάμετρο στη μέση περιοχή του ουρητήρα συγκριτικά με την άνω και κάτω, χωρίς ιδιαίτερες διαφορές στο φύλο, παρότι το απόλυτο φυσικό μέγεθος είναι μικρότερο στις γυναίκες.

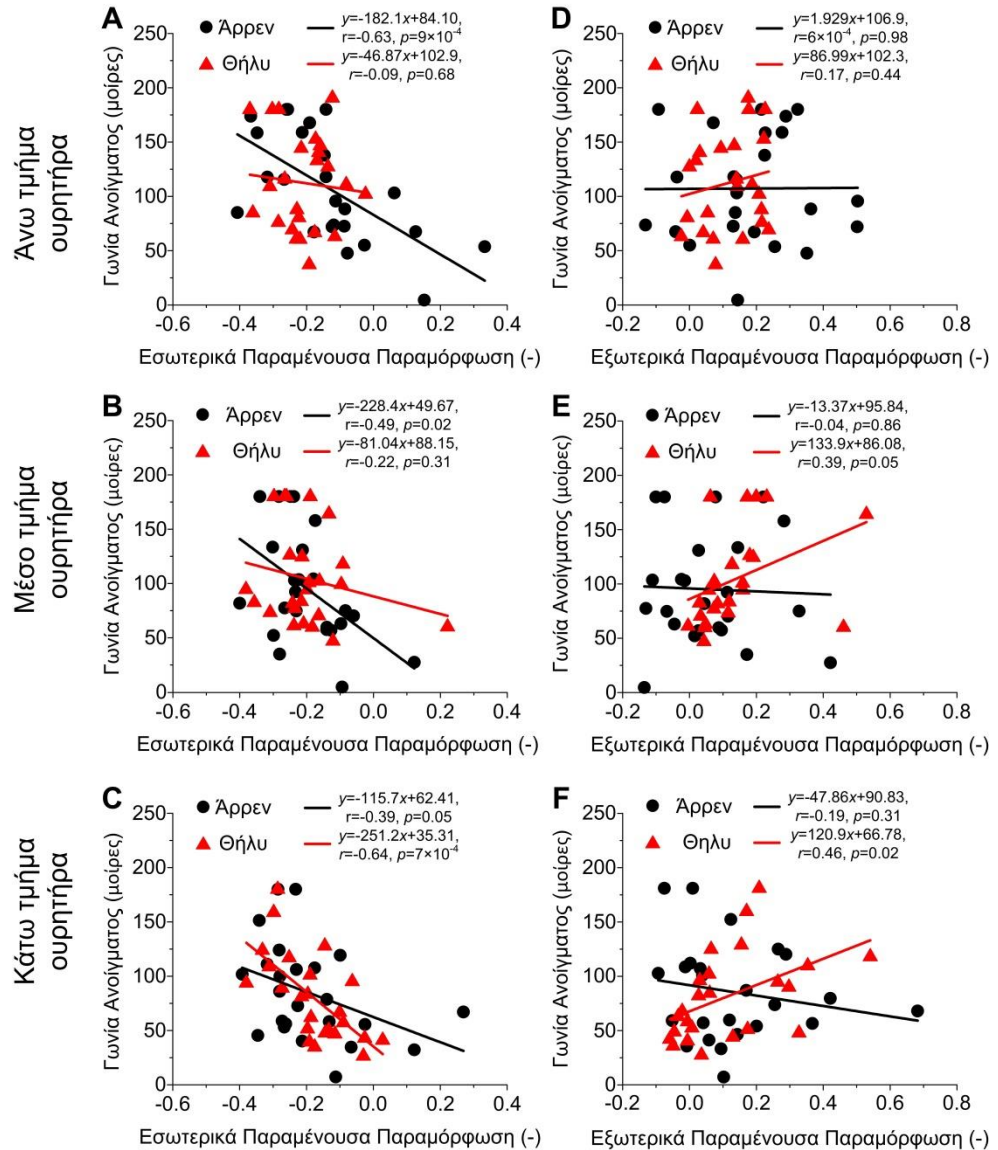
Αναλυτικότερα οι στατιστικές διαφορές των αποτελεσμάτων φαίνονται στα διαγράμματα για κάθε μία από τις τοπογραφίες του ουρητήρα για τη γωνία ανοίγματος, τις παραμένουσες παραμορφώσεις, και τα γεωμετρικά δεδομένα του ουρητήρα συναρτήσει της ηλικίας (Σχ. 5.1.11-5.1.13). Όπως αποκαλύπτεται από τις συναρτήσεις παλινδρόμησης στο Σχ. 5.1.11 (A-C), η γωνία ανοίγματος φθίνει με την ηλικία, στο άνω τμήμα ουρητήρα (Άρρεν: $r = -0.45$, $p = 0.03$, Θήλυ: $r = -0.36$, $p = 0.08$) και στο κάτω τμήμα (Θήλυ: $r = -0.48$, $p = 0.02$) εκτός από το μέσο τμήμα του ουρητήρα. Η γωνία ανοίγματος και για τα δύο φύλα ήταν ίδια σε όλο το μήκος του ουρητήρα (Σχ. 5.1.11A). Οι παραμένουσες παραμορφώσεις στην εσωτερική επιφάνεια του ουρητήρα επιδεικνύουν μια τάση προς μείωση με την αύξηση της ηλικίας, δίνοντας έτσι σημαντικές συσχετίσεις για τη γωνία ανοίγματος (Σχ. 5.1.12 A Άρρεν: $r = -0.63$, $p = 9 \times 10^{-4}$, Σχ. 5.1.12 B Άρρεν: $r = -0.49$, $p = 0.02$, Σχ. 5.1.12C Άρρεν: $r = -0.39$, $p = 0.05$, Θήλυ: $r = -0.64$, $p = 7 \times 10^{-4}$). Από την άλλη οι παραμένουσες εξωτερικά παραμορφώσεις διατηρούνται σταθερές με την ηλικία σε όλα τα τμήματα του ουρητήρα στους άντρες, σαν απόδειξη για μη-σημαντικές συσχετίσεις με τη γωνία ανοίγματος, καθώς αυξάνεται στις γυναίκες Σχ. 5.1.12 (E: $r = 0.39$, $p = 0.05$, Σχ. 5.1.12F: $r = 0.46$, $p = 0.02$), έτσι ώστε η μεταξύ τους διαφορά μειώνεται σε όλα τα τμήματα, με τις γυναίκες να παρουσιάζουν πανομοιότυπες τιμές για τη διαφορά των παραμενουσών παραμορφώσεων.

Το πάχος του τοιχώματος του ουρητήρα αυξάνει με την ηλικία στο μέσο τμήμα του (Σχ. 5.1.13B Θήλυ: $r = 0.64$, $p = 8 \times 10^{-4}$) και στο κάτω τμήμα (Σχ.

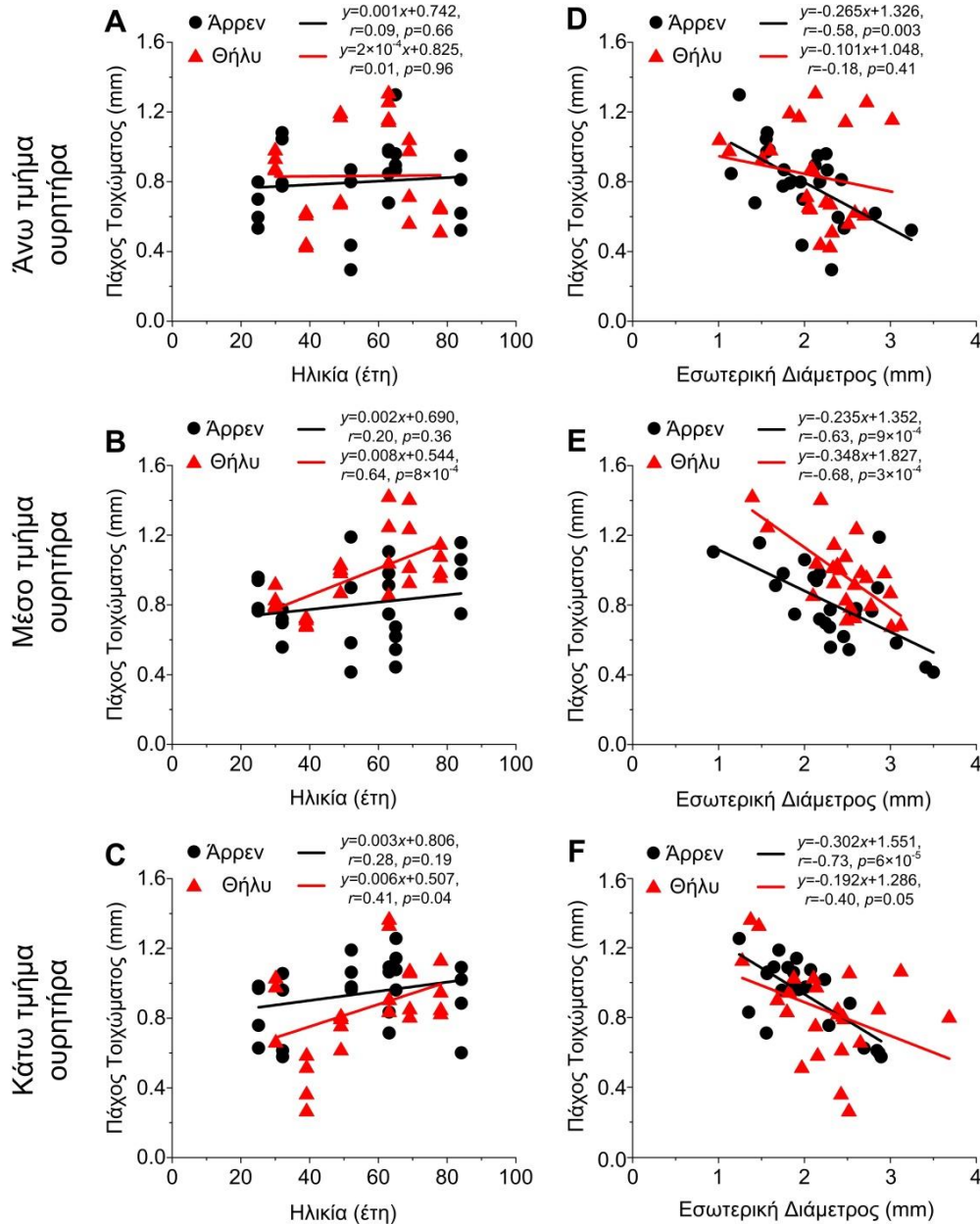
5.1.13C Θήλυ: $r = 0.41, p = 0.04$) με τις μεγαλύτερες τιμές ($p < 0.05$) στις γυναίκες στο μέσο τμήμα του ουρητήρα σε όλη την ενήλικη ηλικία τους (Σχ. 5.1.13 B και 5.1.13C). Η τάση που έχει το πάχος να μεταβάλλεται σε σχέση με την εσωτερική διάμετρο δεν είναι σημαντική (τα δεδομένα δεν παρουσιάζονται). Με την αύξηση της εσωτερικής διαμέτρου το πάχος τείνει να μειωθεί και στα δύο φύλα (Σχ. 5.1.13D: Άρρεν: $r = -0.58, p = 0.003$, Σχ. 5.1.13E Άρρεν: $r = -0.63, p = 9 \times 10^{-4}$, Θήλυ: $r = -0.68, p = 3 \times 10^{-4}$, Σχ. 5.1.13F Άρρεν: $r = -0.73, p = 6 \times 10^{-5}$, Θήλυ: $r = -0.40, p = 0.05$).



Σχήμα 5.1.11: Γωνία ανοίγματος στην κατάσταση μηδενικής τάσης συναρτήσει της ηλικίας και για τις τρεις περιοχές ουρητήρα (άνω, μέσο και κάτω). Με μαύρο χρώμα και κύκλο δηλώνονται οι άντρες και με κόκκινο χρώμα και τρίγωνο σχήμα οι γυναίκες. Οι συσχετίσεις στο A και C είναι σημαντικές $p < 0.05$ σε αντίθεση με αυτές στο B.



Σχήμα 5.1.12: Γωνία ανοίγματος στην κατάσταση μηδενικής τάσης συναρτήσει των παραμενουσών παραμορφώσεων στην εσωτερική (A-C) και εξωτερική επιφάνεια (D-F) και για τις τρεις περιοχές ουρητήρα (άνω, μέσο, και κάτω). Με μαύρο χρώμα και κύκλο δηλώνονται οι άντρες και με κόκκινο χρώμα και τρίγωνο σχήμα οι γυναίκες. Οι συσχετίσεις στο A και C είναι στατιστικά σημαντικές ($p < 0.05$) σε αντίθεση με τις περισσότερες των διαγραμμάτων (D-F).



Σχήμα 5.1.13: Πάχος τοιχώματος συναρτήσει ηλικίας (A-C) και εσωτερικής διαμέτρου (D-F). Με μαύρο χρώμα και κύκλο δηλώνονται οι άντρες και με κόκκινο χρώμα και τρίγωνο σχήμα οι γυναίκες. Θετικές σημαντικές στατιστικά συσχετίσεις ($p < 0.05$) παρουσιάζονται στα διαγράμματα (B) και (C) ενώ αρνητικές αλλά σημαντικές στατιστικά συσχετίσεις στα διαγράμματα (D-F).

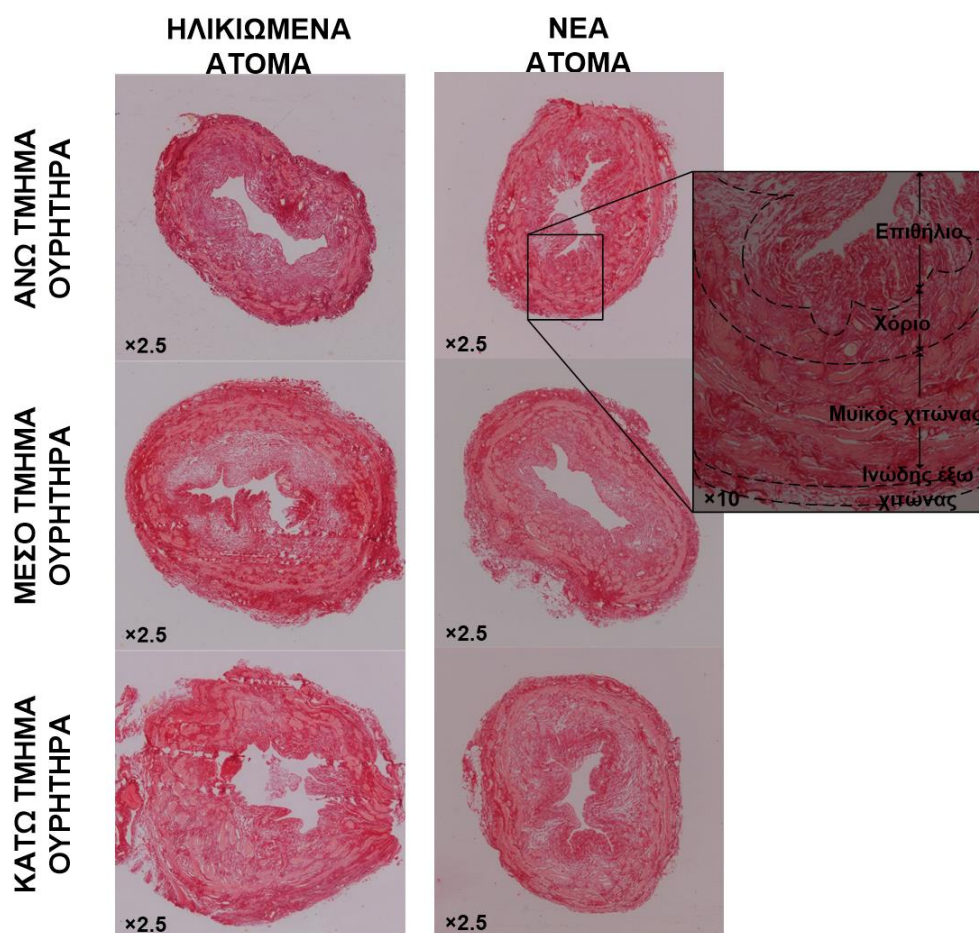
5.1.3 Ιστολογικά Δεδομένα

Στην ιστολογική μελέτη όπως αναφέρθηκε και στην § 4.1.4 χρησιμοποιήθηκαν σωληνοειδή τμήματα του ουρητήρα όλων των εξεταζόμενων δειγμάτων. Στο Σχ. 5.1.14 παρατηρείται αντιπροσωπευτικές εικόνες ιστολογικών τομών ιστού ουρητήρα για τις τρεις περιοχές του (άνω, μέσο και κάτω) και για τις 2 ηλικιακές ομάδες.

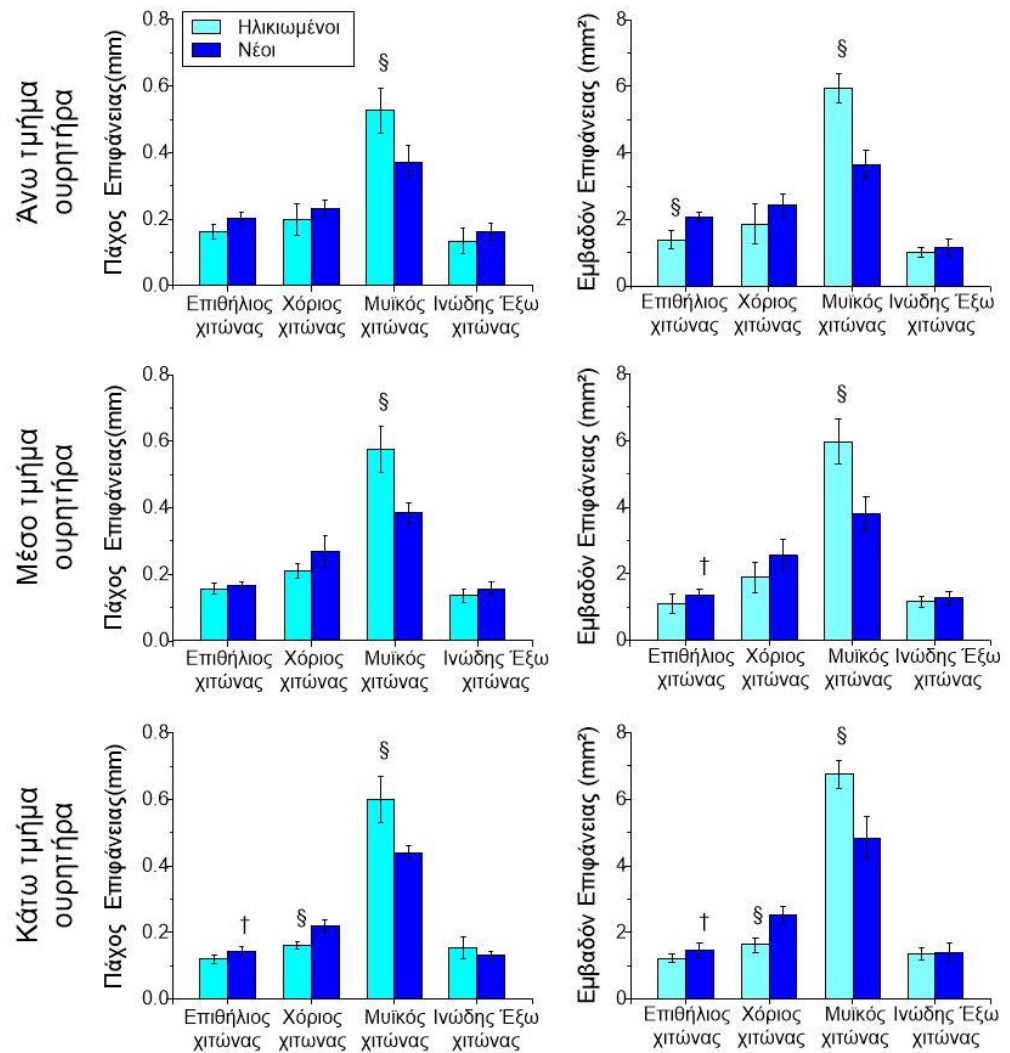
Το πάχος της επιφάνειας του επιθηλίου χιτώνα μειώνεται σημαντικά ($p < 0.05$) ενώ το πάχος του χορίου (lamina propria), του μυϊκού (muscularis) και αυτό του ινώδη έξω χιτώνα (adventitia) παραμένουν σταθερά, καθώς κινούμαστε από το άνω τμήμα του ουρητήρα και πηγαίνουμε προς το κάτω τμήμα στους νέους ($p > 0.05$, Σχ. 5.1.15). Οι περιοχές και οι περίμετροι όλων των στρωμάτων επιμερίζονται παρόμοια κατά μήκος του ουρητήρα. Ωστόσο κάτι τέτοιο δεν παρατηρείται στα δείγματα ουρητήρα ηλικιωμένων ατόμων. Το πάχος και το εμβαδόν της επιφάνειας του επιθηλίου και του χορίου χιτώνα, στα ηλικιωμένα άτομα είναι δυσδιάκριτο ή μικρότερο από ότι στα νεότερα άτομα, αντίθετα με το πάχος και το εμβαδόν της επιφάνειας του μυϊκού χιτώνα που είναι σημαντικά μεγαλύτερα ($p < 0.05$), παανομοιότυπα σε όλες τις περιοχές του ουρητήρα.

Παρότι διαπιστώνονται τοπικές διαφορές στην περιεκτικότητα κολλαγόνου στο χόριο και μυϊκό χιτώνα του ουρητήρα νέων ατόμων, όπου η περιεκτικότητα στην επιφάνεια του μέσου και κάτω τμήματος του ουρητήρα είναι σημαντικά υψηλότερη απ' ότι στο άνω ($p < 0.05$, Σχ. 5.1.16), δεν υπάρχει προφανής στατιστική διαφορά με αυτή των ηλικιωμένων ατόμων ($p > 0.05$). Με την ηλικία, υπάρχει υπερβολική εναπόθεση κολλαγόνου ($p < 0.05$) στο μυϊκό χιτώνα ιδιαίτερα στο άνω τμήμα του ουρητήρα κι έτσι η συνολική συγκέντρωση κολλαγόνου έγινε σταθερή από την αρχή μέχρι το τέλος του ουρητήρα. Στα ηλικιωμένα άτομα δεν υπάρχουν σημαντικές διαφορές τοπογραφικά ($p > 0.05$) στην περιεκτικότητα του κολλαγόνου και στις περιφέρειες των διαφορετικών περιοχών του ουρητήρα. Ο μικρός αριθμός ιστολογικών δειγμάτων καθιστά

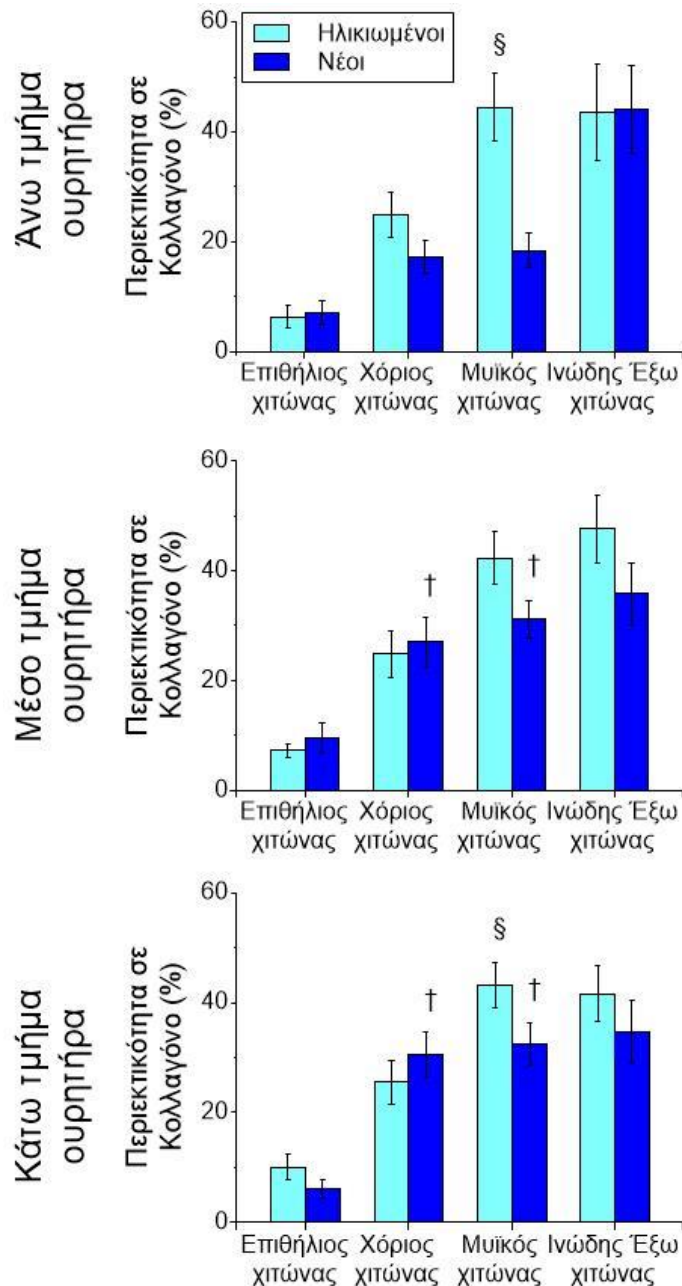
δύσκολη τη διάκριση διαφορών σε σχέση με το φύλο. Σημαντικές λογικές συσχετίσεις ($p < 0.05$) υπάρχουν μεταξύ της περιεκτικότητας κολλαγόνου όλου του τοιχώματος και των υλικών παραμέτρων του μοντέλου Fung. Οι συσχετίσεις των παραμέτρων a_1 , a_2 και a_4 είναι ευθείς, σε αντίθεση με αυτή της παραμέτρου C (Σχ. 5.1.17 και Σχ. 5.1.18).



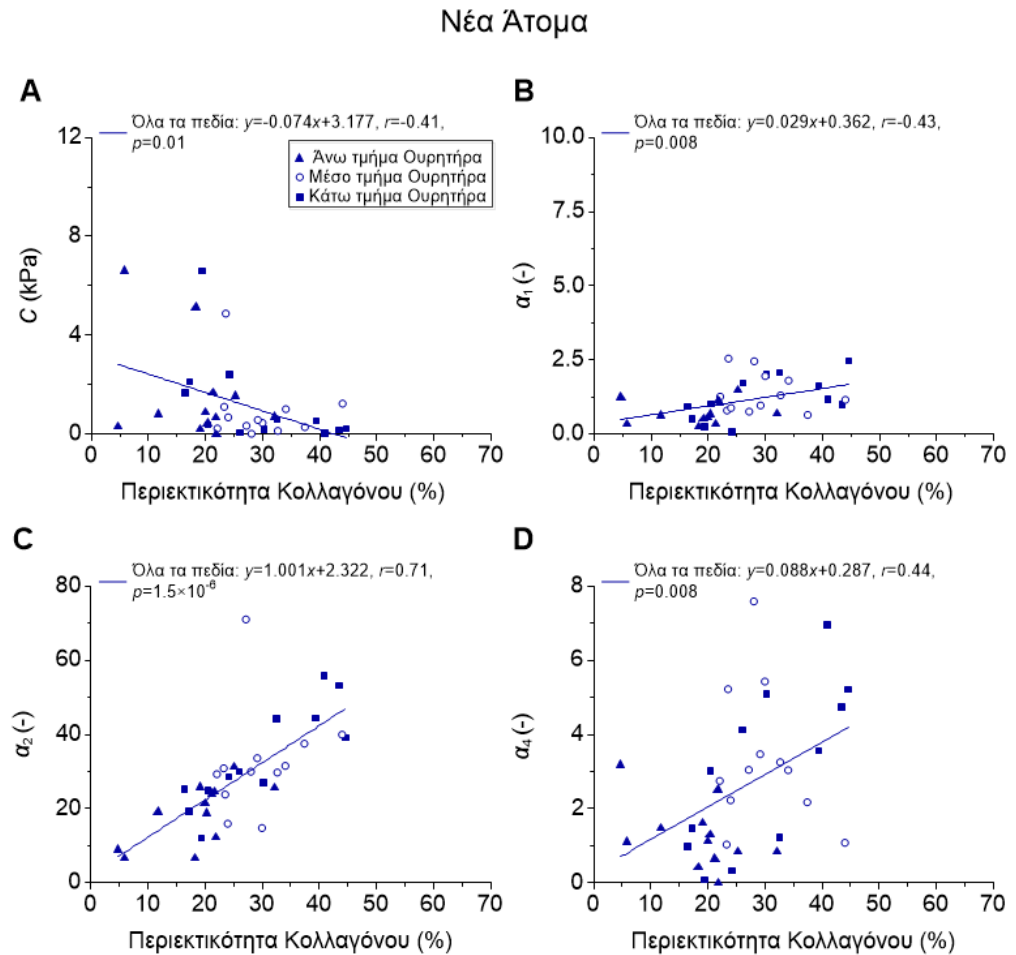
Σχήμα 5.1.14: Ιστολογικές τομές ιστών ουρητήρα από δύο άντρες ηλικίας 65 και 35 χρονών αντίστοιχα για την κάθε ομάδα, για το άνω, μέσο και κάτω τμήμα ουρητήρα. Οι τομές είναι βαμμένες με χρώση Sirius red για την εξακρίβωση της ακριβούς περιεκτικότητας σε κολλαγόνο στους χιτώνες του ιστού. Δεξιά παρουσιάζεται μια μεγέθυνση (x10) περιοχής του ιστού για την επεξήγηση των χιτώνων του για το άνω τμήμα του ουρητήρα του νέου άντρα.



Σχήμα 5.1.15: Πάχος και εμβαδόν επιφάνειας επιθήλιου, χορίου, μυϊκού και ινώδης-έξω χιτώνα για το άνω, μέσο και κάτω τμήμα ουρητήρα για τα νέα άτομα (μπλε σκούρο χρώμα) και για τους ηλικιωμένους (γαλάζιο ανοιχτό χρώμα). Με το σύμβολο § δηλώνεται η διαφορά $p < 0.05$ για τους νέους, με το σύμβολο † δηλώνεται η διαφορά $p < 0.05$ ως προς το άνω τμήμα ουρητήρα, ενώ με το σύμβολο # η διαφορά $p < 0.05$ ως προς το μέσο. Η μπάρα σφάλματος δηλώνεται ως SE.

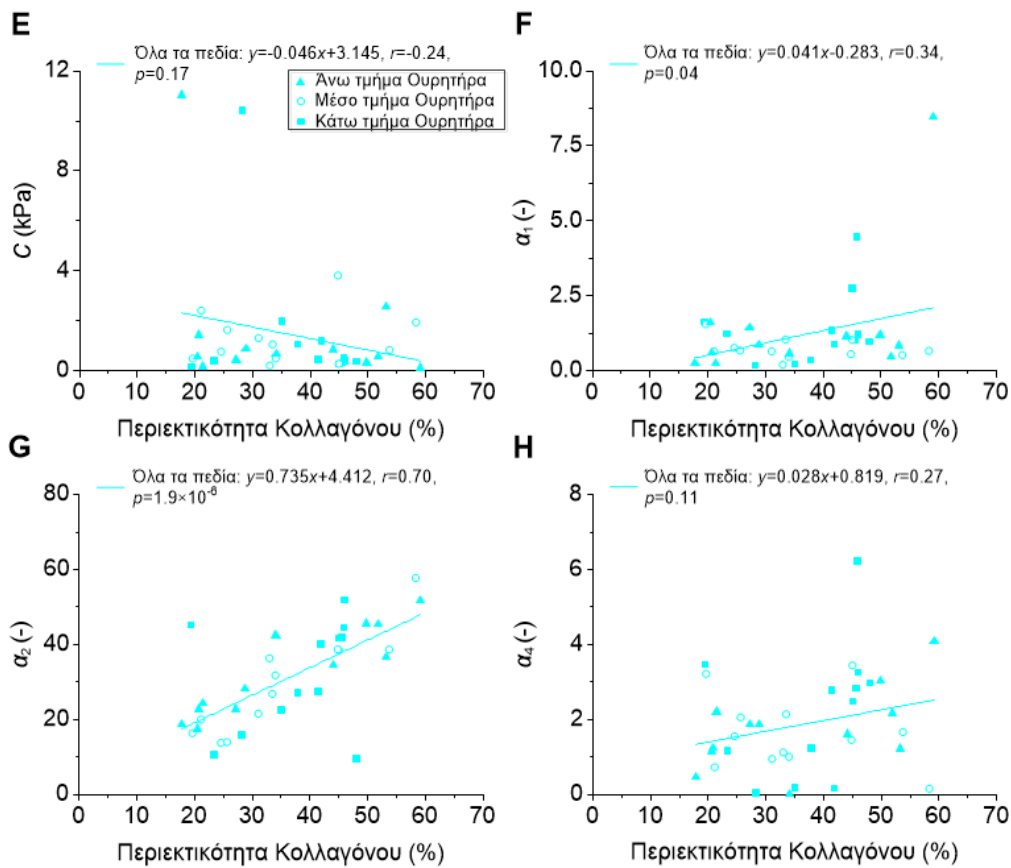


Σχήμα 5.1.16: Περιεκτικότητα κολλαγόνου για το επιθήλιο, χόριο, μυϊκό και ινώδες-έξω χιτώνα για το άνω, μέσο και κάτω τμήμα ουρητήρα για τα νέα άτομα (μπλε σκούρο χρώμα) και για τους ηλικιωμένους (γαλάζιο ανοιχτό χρώμα). Με το σύμβολο § δηλώνεται η διαφορά $p < 0.05$ για τους νέους, με το σύμβολο † δηλώνεται η διαφορά $p < 0.05$ ως προς το άνω τμήμα ουρητήρα, ενώ με το σύμβολο # η διαφορά $p < 0.05$ ως προς το μέσο. Η μπάρα σφάλματος δηλώνεται ως SE.



Σχήμα 5.1.17: Συσχετίσεις για την περιεκτικότητα κολλαγόνου με την εμβιομηχανική ανταπόκριση, όπως χαρακτηρίζεται από τις παραμέτρους C , a_1 , a_2 , and a_4 του μοντέλου Fung για τα νέα άτομα (A-D) όπου χρησιμοποιούνται διαφορετικά σύμβολα για το άνω, μέσο και κάτω τμήμα του ουρητήρα. Ο συντελεστής συσχέτισης r υποδηλώνει μέτριες προς ισχυρές συσχετίσεις και η τιμή p -values τη σημαντικότητα τους.

Ηλικιωμένα Άτομα



Σχήμα 5.1.18: Συσχετίσεις για την περιεκτικότητα κολλαγόνου με την εμβιομηχανική ανταπόκριση, όπως χαρακτηρίζεται από τις παραμέτρους C , a_1 , a_2 , and a_4 του μοντέλου Fung για τα ηλικιωμένα άτομα (E-H), όπου χρησιμοποιούνται διαφορετικά σύμβολα για το άνω, μέσο και κάτω τμήμα του ουρητήρα. Ο συντελεστής συσχέτισης r υποδηλώνει μέτριες προς ισχυρές συσχετίσεις και η τιμή p -values τη σημαντικότητα τους.

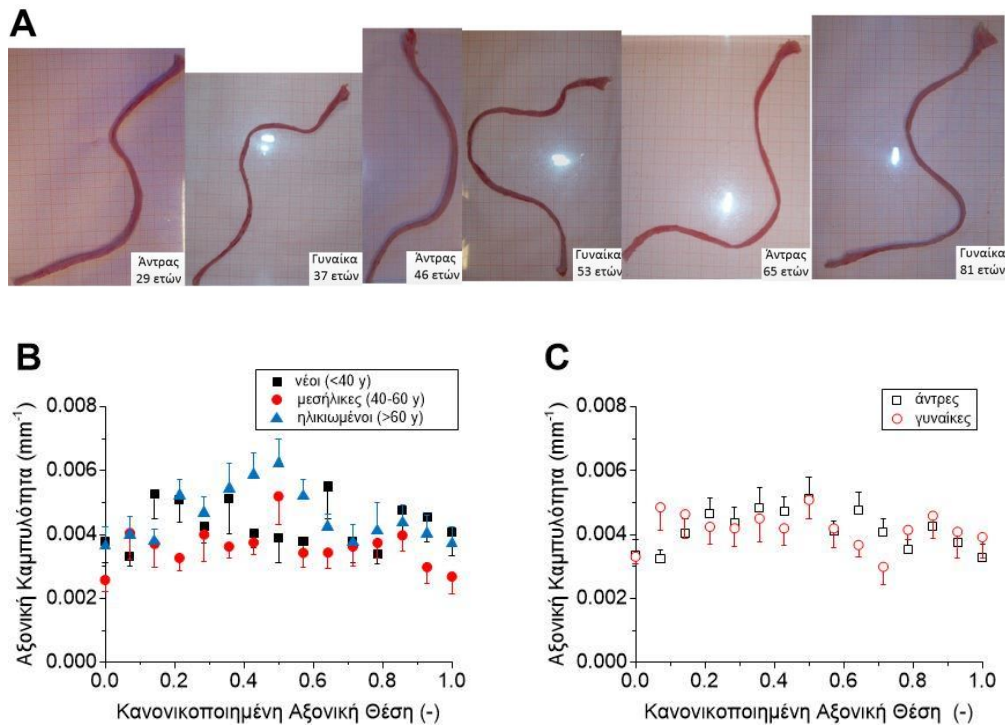
5.2 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΚΑΜΠΥΛΟΤΗΤΑΣ ΟΥΡΗΤΗΡΑ-ΠΑΡΑΜΕΝΟΥΣΕΣ ΠΑΡΑΜΟΡΦΩΣΕΙΣ

5.2.1 Αξονική Καμπυλότητα

Η καμπυλότητα του ουρητήρα στην κατάσταση μηδενικής φόρτισης αυξάνεται σταθερά κατά το πρώτο ήμισυ του ουρητήρα ενώ μειώνεται κατά το δεύτερο ήμισυ (Σχ. 5.2.1). Η διακύμανση αυτή παρατηρείται τακτικά για τις ηλικίες άνω των 40 χρόνων, ενώ στα νεαρά άτομα παρουσιάζεται μια πιο πολύπλοκη διακύμανση, αλλά καμία από τις δύο δεν είναι στατιστικά σημαντική. Παρατηρείται μια αύξηση σχετική με την ηλικία, μεταξύ των μεσήλικων και γηραιών ατόμων, χωρίς πάλι σημαντικά αποτελέσματα. Τέλος, είναι εμφανής μικρή αλλαγή συγκριτικά με το φύλο.

5.2.2 Διαστάσεις Ουρητήρα

Στα Σχ. 5.2.2 και 5.2.3 φαίνεται πως κατανέμονται τοπικά οι διαστάσεις του ουρητήρα. Αυτές είναι ανεξάρτητες από το φύλο στις περισσότερες περιοχές, αλλά διαφέρουν ανά περιοχή σε κάθε φύλο. Η εσωτερική και εξωτερική περιφέρεια και η ενδιάμεση περιοχή μεταξύ του χορίου και μυϊκού χιτώνα στις δύο καταστάσεις μηδενικής φόρτισης και μηδενική τάσης μειώνονται απότομα διαμήκως του πρώτου 25% του συνολικού μήκους του ουρητήρα, αυξάνονται λαμβάνοντας μια μέγιστη τιμή στα μέσα περίπου του ουρητήρα που είναι χαμηλότερη σε σύγκριση με την τιμή στη νεφρική πύελο, και μειώνονται σταδιακά προς την κύστη. Η μορφή αυτή είναι σημαντική και παρατηρείται σε όλες τις ηλικιακές ομάδες, αλλά οι διαφορές μεταξύ των τοπικών μέγιστων και ελαχίστων είναι πιο εμφανή στους ηλικιωμένους. Και οι τρεις περιφέρειες αυξάνονται σε παρόμοιο βαθμό από τους νέους στους μεσήλικες και στους ηλικιωμένους, αλλά η αύξηση δεν ήταν σημαντική.



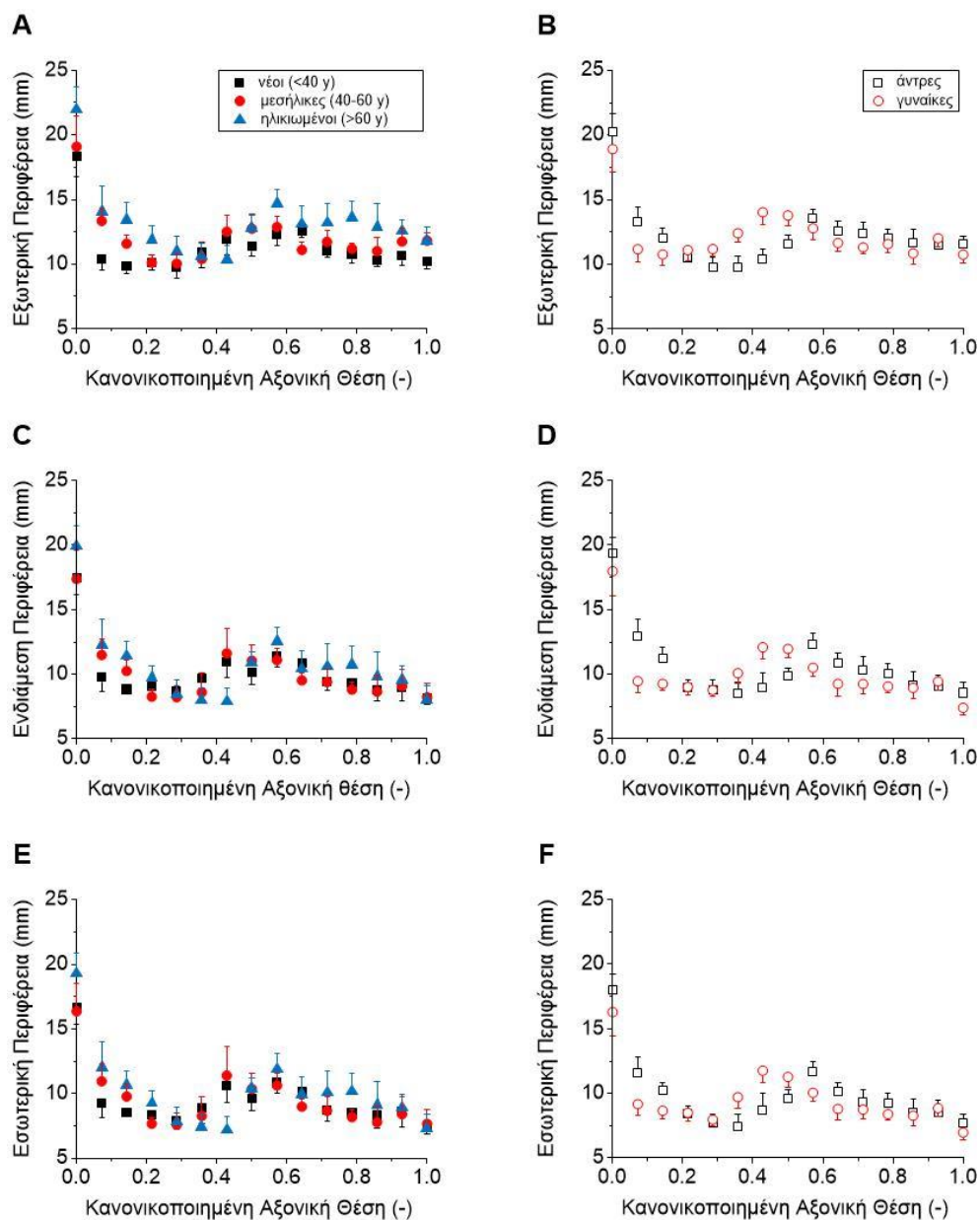
Σχήμα 5.2.1: Εμφανίζεται ολόκληρος ο ουρητήρας από τα άτομα στα οποία έγινε νεκροτομή # 19 (άντρας, 29 ετών), # 21 (γυναίκα, 37 ετών), # 7 (άντρας, 46 ετών), # 9 (γυναίκα, 53 ετών), # 5 (άντρας, 65 ετών), και # 10 (γυναίκα, 81 ετών) (A) ενώ είναι βυθισμένος σε διάλυμα Krebs χωρίς ασβέστιο. Να σημειωθεί ότι η καμπυλότητα του ουρητήρα μειώνεται σημαντικά κατά τη διάρκεια της γήρανσης. Τα διαγράμματα παρουσιάζουν δεδομένα καμπυλότητας στην κατάσταση μηδενικής φόρτισης, με γραφική παράσταση ως συνάρτηση της κανονικοποιημένης αξονικής θέσης. Τα στοιχεία στο (B) χρησιμεύουν για συγκρίσεις μεταξύ των νέων (<40), των μεσήλικων (40-60 ετών) και των ηλικιωμένων ατόμων (> 60 ετών) των δύο φύλων, και (C) οι συγκρίσεις μεταξύ ανδρών και γυναικών για όλες τις ηλικίες.

Στις περισσότερες περιοχές του ουρητήρα, η εξωτερική περιφέρεια είναι σημαντικά μεγαλύτερη στην κατάσταση μηδενικής φόρτισης συγκρινόμενη με την κατάσταση μηδενικής τάσης, ανόμοια με την εσωτερική και την ενδιάμεση περιφέρεια, οι οποίες είναι μικρότερες στην κατάσταση μηδενικής φόρτισης (βλέπε μεμονωμένα δεδομένα για κάθε ουρητήρα στο Παράρτημα)

Το εμβαδόν διατομής του τοιχώματος του ουρητήρα μειώνεται καθώς απομακρυνόμαστε από το νεφρό και όμοια με τις περιφέρειες παρουσιάζει

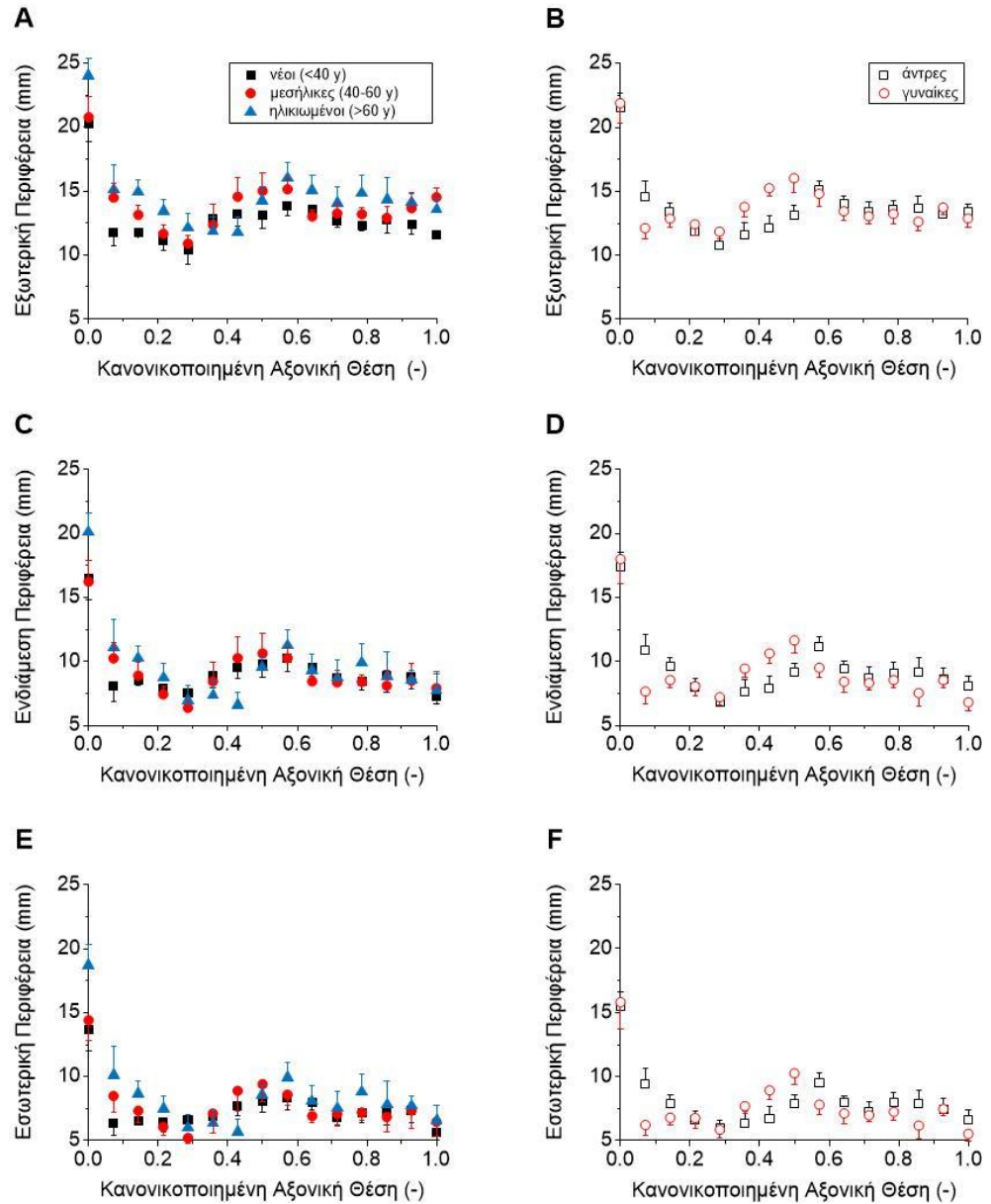
ένα τοπικό μέγιστο στα μέσα του ουρητήρα, όπου μειώνεται στη συνέχεια, αλλά με τη γήρανση αυξάνεται στις περισσότερες περιοχές κατά μήκος του ουρητήρα. Οι περιοχές για το επιθηλίο-χόριο χιτώνα και το μυϊκό-έξω χιτώνα διανέμονται κατά τον ίδιο τρόπο, αλλά στις περισσότερες περιοχές ο πρώτος χιτώνας μειώνεται μεταξύ των ηλικιών που εξετάζονται, ενώ ο δεύτερος αυξάνεται. Η διαφορετική απόκριση των εσωτερικών έναντι εξωτερικών τοιχωμάτων προκαλείται από τις αντίστοιχες μεταβολές πάχους (Σχ. 5.2.4). Σε γενικές γραμμές, το πάχος ολόκληρου του τοιχώματος μειώνεται διαμήκως του ουρητήρα κατά 30% του συνολικού μήκους του και από την περιοχή αυτή αυξάνεται περιφερικά, έτσι ώστε να παρατηρούνται σχεδόν ίσες τιμές πάχους στις κάτω και άνω περιοχές του ουρητήρα. Το πάχος των εσωτερικών επιφανειών αρχικά μειώνεται, αλλά στη συνέχεια παραμένει αρκετά σταθερό προς την ουροδόχο κύστη, ενώ το πάχος των εξωτερικών επιφανειών εμφανίζει σταδιακή αύξηση κατά μήκος του ουρητήρα. Δεν υπάρχουν σημαντικές διαφορές ως προς το φύλο για το πάχος ολόκληρου του τοιχώματος του ουρητήρα και τις επιφάνειες των χιτώνων του, σε αντίθεση με τις σημαντικές τοπογραφικές διαφορές που βρίσκονται στις περισσότερες ηλικιακές ομάδες και σε κάθε φύλο ξεχωριστά. Το πάχος ολόκληρου του τοιχώματος αυξάνεται ελαφρώς με την ηλικία, ενώ η πύκνωση των εσωτερικών επιφανειών και η αραίωση των εξωτερικών επιφανειών είναι σημαντική στις περισσότερες περιοχές. Τα δεδομένα διαστάσεων για κάθε μεμονωμένο ουρητήρα παρέχονται στο παράρτημα, όπου σημειώνεται επίσης ότι το πάχος ολόκληρου του τοιχώματος είναι σταθερά μεγαλύτερο στην κατάσταση μηδενικής τάσης σε σχέση με την κατάσταση μηδενικής φόρτισης για την πλειονότητα των ουρητήρων.

Κατάσταση Μηδενικής Τάσης



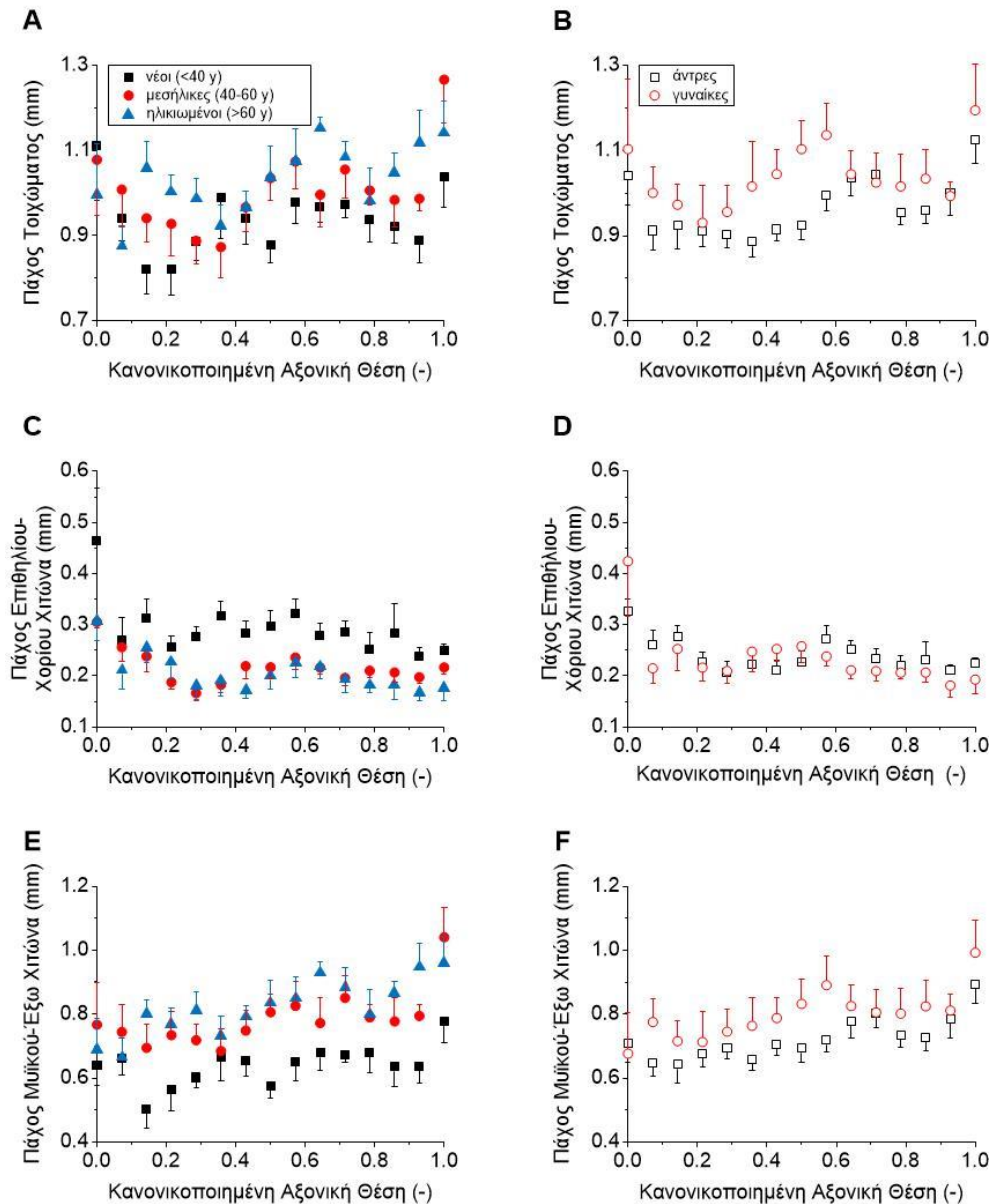
Σχήμα 5.2.2: Γραφική παράσταση των δεδομένων της εξωτερικής περιφέρειας (Α και Β), της περιφέρειας στη διεπιφάνεια μεταξύ του χορίου και του μυϊκού στρώματος (C και D) και της εσωτερικής περιφέρειας (Ε και F) στην κατάσταση μηδενικής τάσης, συναρτήσεως της κανονικοποιημένης αξονικής θέσης.

Κατάσταση Μηδενικής Φόρτισης



Σχήμα 5.2.3: Γραφική παράσταση των δεδομένων της εξωτερικής περιφέρειας (Α και Β), της περιφέρειας στη διεπιφάνεια μεταξύ της επιφάνειας του χορίου και του μυϊκού στρώματος (Γ και Δ) και της εσωτερικής περιφέρειας (Ε και Σ) στην κατάσταση μηδενικής φόρτισης, συναρτήσει της κανονικοποιημένης αξονικής θέσης.

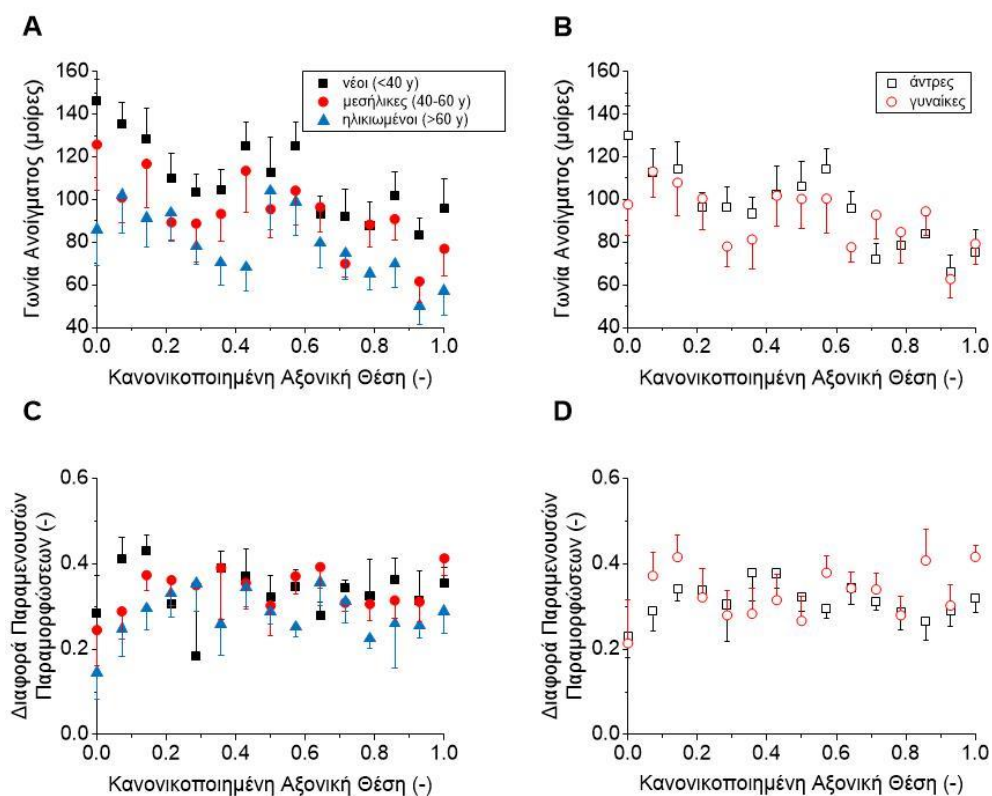
Κατάσταση Μηδενικής Φόρτισης



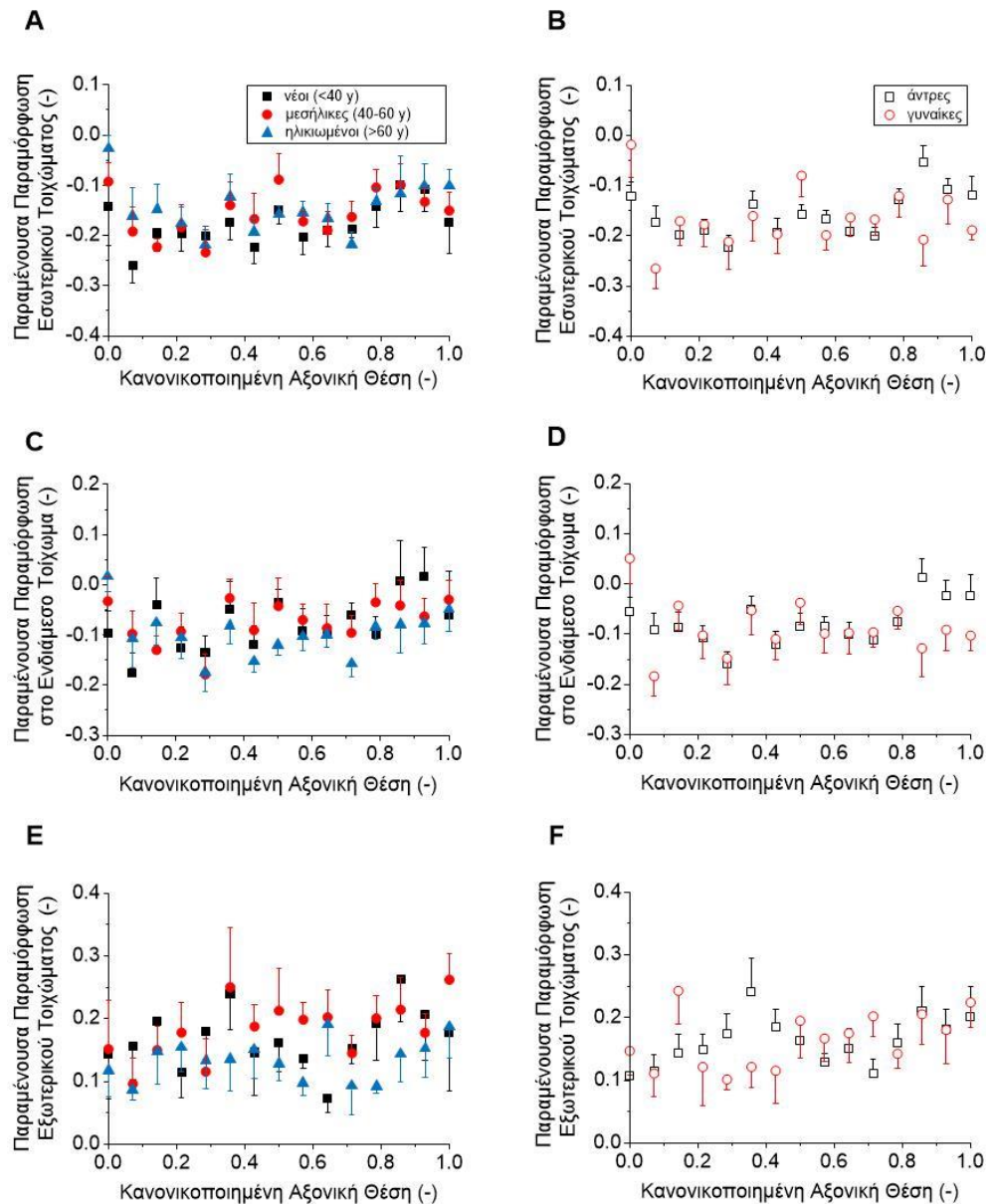
Σχήμα 5.2.4: Γραφική παράσταση των δεδομένων του πάχους ολόκληρου του τοιχώματος (Α και Β), του πάχους του επιθηλίου-χορίου (C και D) και του πάχους μυϊκού-έξω χιτώνα (Ε και F) στην κατάσταση μηδενικής φόρτισης, συναρτήσεως της κανονικοποιημένης αξονικής θέσης.

5.2.3 Γωνία Ανοίγματος και Παραμένουσες Παραμορφώσεις

Η γωνία ανοίγματος συναρτήσει της αξονικής θέσης ποικίλει σημαντικά στις ομάδες των νέων, μεσήλικων και σε κάθε φύλο (Σχ. 5.2.5). Πρώτα μειώνεται κατά μήκος του ουρητήρα κατά 30%, και αυξάνεται στη συνέχεια μέχρι το μέσο του ουρητήρα, αλλά μειώνεται απότομα φθάνοντας την ελάχιστη τιμή στη κυστεοουρητηρική ένωση. Η παραμένουσα παραμόρφωση του εσωτερικού τοιχώματος και η διαφορά των παραμενουσών παραμορφώσεων των δύο τοιχωμάτων επιδεικνύουν πανομοιότυπη περιφερειακή διακύμανση κατά μήκος του ουρητήρα, και ως επί το πλείστον μη σημαντική, ενώ η παραμένουσα παραμόρφωση του εξωτερικού τοιχώματος και η παραμένουσα τάση στην ενδιάμεση επιφάνεια εμφανίζει μια λιγότερο αισθητή μορφή διακύμανσης (Σχ.5.2.6). Η αλλαγή στο μοτίβο της γωνίας ανοίγματος και στην παραμένουσα παραμόρφωση που περιγράφεται παραπάνω ήταν εμφανής στα περισσότερα δείγματα (ανατρέξτε στα επιμέρους δεδομένα του παραρτήματος) και είναι φανερή στις εικόνες διαδοχικών δακτυλίων κατά μήκος του ουρητήρα που εμφανίζεται στο Σχ. 5.2.1, για τις καταστάσεις μηδενικής φόρτισης και μηδενικής τάσης. Η γωνία ανοίγματος μειώνεται σταδιακά αλλά σημαντικά από τα νέα στα μεσήλικα, και τέλος στα ηλικιωμένα άτομα σε όλες, εκτός από μερικές, περιοχές μέτρησης (Σχ.5.2.5). Μη σημαντική είναι η μείωση στη διαφορά παραμενουσών παραμορφώσεων των δύο τοιχωμάτων και στην παραμένουσα παραμόρφωση του εξωτερικού τοιχώματος από τα νέα άτομα στους μεσήλικες και από τους μεσήλικες στα ηλικιωμένα άτομα. Λιγότερη αισθητή και μη σημαντική είναι η μείωση που παρουσιάζεται στην παραμένουσα παραμόρφωση του εσωτερικού τοιχώματος και αυτή στην παραμένουσα παραμόρφωση της διεπιφάνειας μεταξύ του χορίου και μυϊκού χιτώνα. Μικρής σημασίας είναι οι διαφορές που παρουσιάζονται στη γωνία ανοίγματος και στις παραμένουσες παραμορφώσεις μεταξύ των δύο φύλων.



Σχήμα 5.2.5: Γραφική παράσταση των δεδομένων της γωνίας ανοίγματος (Α και Β) και της διαφοράς των παραμενουσών παραμορφώσεων (C και D), συναρτήσει της κανονικοποιημένης αξονικής θέσης.



Σχήμα 5.2.6: Γραφική παράσταση των δεδομένων της εσωτερικής παραμένουσας παραμόρφωσης (Α και Β), της παραμένουσας παραμόρφωσης στη διεπιφάνεια μεταξύ του χορίου και του μυϊκού χιτώνα (C και D) και της εξωτερικής παραμένουσας τάσης (Ε και F), συναρτήσει της κανονικοποιημένης αξονικής θέσης.

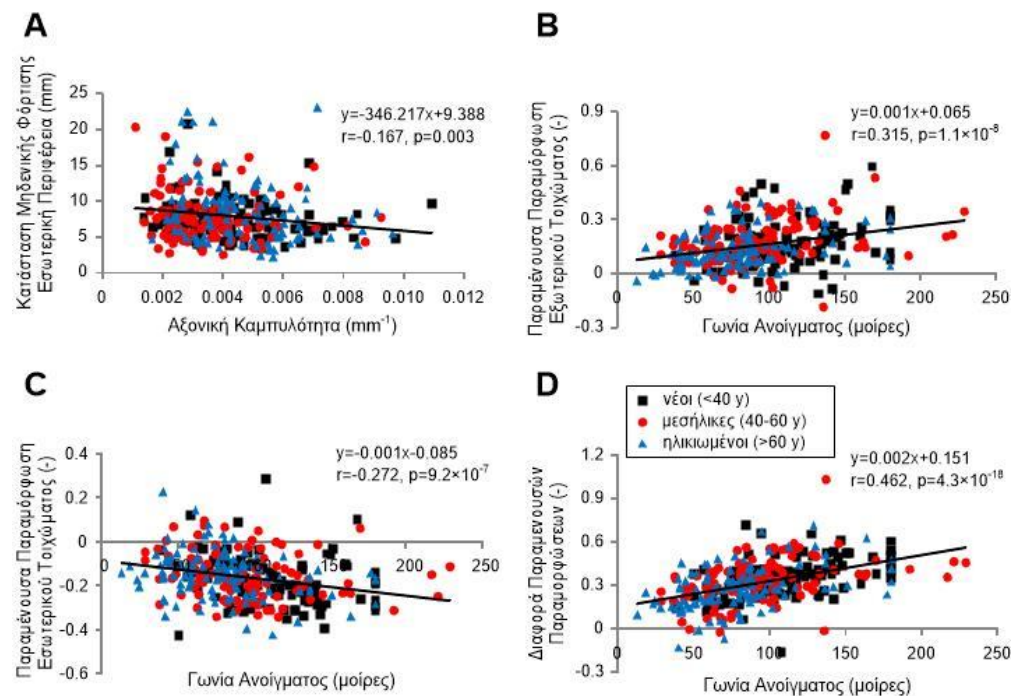
5.2.4 Συσχετίσεις

Μέτριες είναι οι συσχετίσεις της αξονικής καμπυλότητας με τις υπόλοιπες παραμέτρους. Αντίστροφες είναι εκείνες της εσωτερικής περιφέρειας στην κατάσταση μηδενικής φόρτισης ($-0.6 < r < -0.3$: α.α. δειγμάτων: 2-4, 8, 11, 13, 14, 16, 17, 19) και άμεσες αυτές με την διαφορά παραμενουσών παραμορφώσεων ($0.3 < r < 0.6$: α.α. δειγμάτων: 5, 9, 12, 16, 19, 21), σε αντίθεση με εκείνες για τη γωνία ανοίγματος και το πάχος τοιχώματος που ήταν συνήθως πολύ αδύναμα. Δείτε το σύνολο των συσχετίσεων για κάθε ουρητήρα στο παράρτημα.

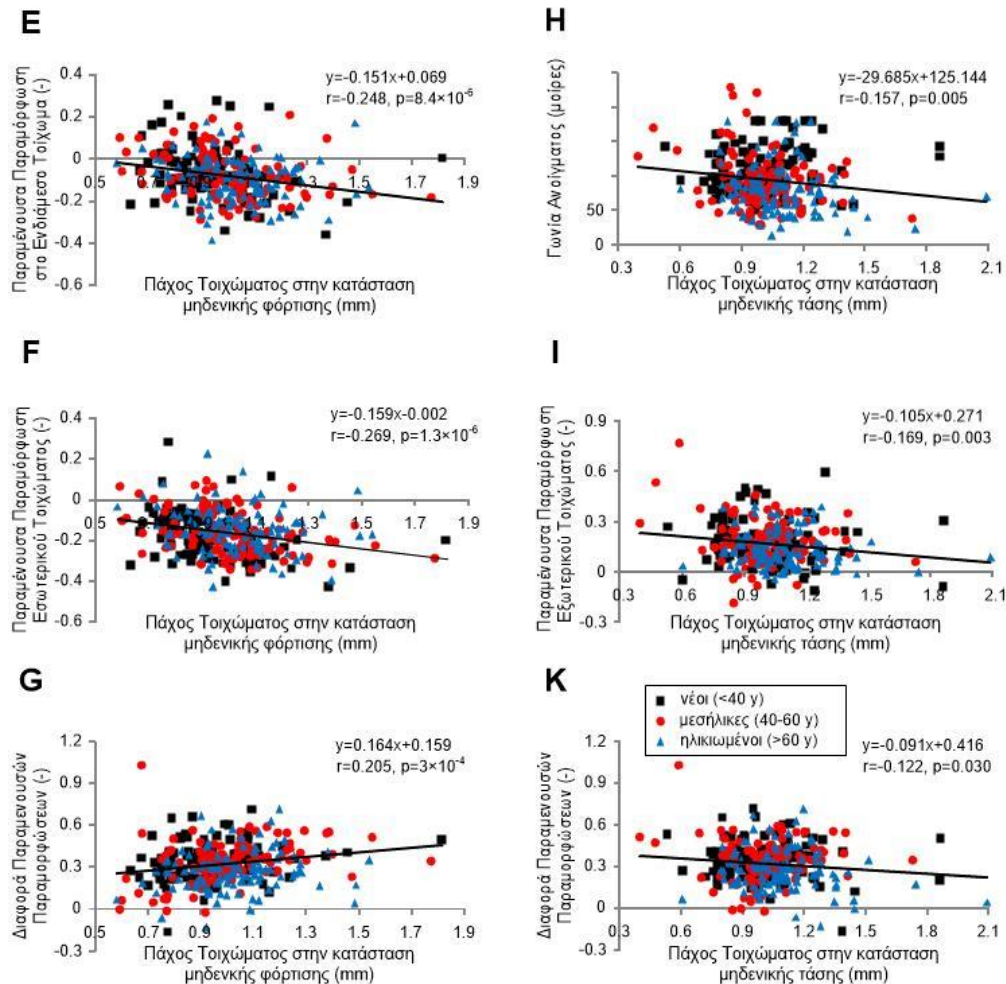
Το πάχος τοιχώματος συσχετίζεται άμεσα με την εσωτερική περιφέρεια, στην κατάσταση μηδενικής φόρτισης ($0.3 < r < 0.6$: α.α. δειγμάτων: 2, 3, 5, 9, 12-14, 20) και με τη διαφορά παραμενουσών παραμορφώσεων των δύο τοιχωμάτων ($0.3 < r < 0.6$: α.α. δειγμάτων: 1, 8, 9, 12, 13, 18, 21, $r > 0.6$: α.α. δειγμάτων: 7, 15). Οι συσχετισμοί με την παραμένουσα παραμόρφωση στη διεπαφή ($-0.6 < r < -0.3$: αριθμοί δειγμάτων: 1, 8, 15, 18, 20, 21, $r < -0.6$: δείγμα 6) και αυτή στην εσωτερική επιφάνεια ($-0.6 < r < -0.3$: α.α. δειγμάτων: 1, 2, 5, 8, 15, 18, 20, 21, $r < -0.6$: δείγμα 6) είναι αντίστροφες. Οι συσχετίσεις για τη γωνία ανοίγματος και την παραμένουσα παραμόρφωση του εξωτερικού τοιχώματος είναι πολύ αδύναμες. Δείτε τους συσχετισμούς για κάθε ουρητήρα στο παράρτημα και τις συσσωρευμένες συσχετίσεις για όλα τα δείγματα στα σχήματα 5.2.7-5.2.8. Μέτριες και αντίστροφες είναι οι συσχετίσεις του πάχους τοιχώματος στην κατάσταση μηδενικής τάσης με την παραμένουσα παραμόρφωση στην εξωτερική επιφάνεια ($-0.6 < r < -0.3$: α.α. δειγμάτων: 6, 9, 16, 17, 20 · $r < 0.6$: δείγμα 3), στη διεπαφή ($-0.6 < r < -0.3$: α.α. δειγμάτων: 1, 6, 8, 17, 20) και στην εσωτερική επιφάνεια ($-0.6 < r < -0.3$: 1, 6, 7, 8, 20).

Η γωνία ανοίγματος επιδεικνύει μέτριες προς ισχυρές άμεσες συσχετίσεις με τη διαφορά παραμενουσών παραμορφώσεων ($0.3 < r < 0.6$: α.α. δειγμάτων:

2-4, 7, 9, 12, 14, 15, 18, 19, 21; $r > 0.6$: αριθμοί δειγμάτων: 6, 10, 11, 13, 17) και την εξωτερική παραμένουσα παραμόρφωση ($0.3 < r < 0.6$: α.α. δειγμάτων: 2, 4, 6-8, 11-15; $r > 0.6$: αριθμοί δειγμάτων: 9, 10, 21). Οι συσχετισμοί με τη παραμένουσα παραμόρφωση στη διεπιφάνεια ήταν γενικά μέτριοι και αντίστροφοι ($-0.6 < r < -0.3$: α.α. δειγμάτων: 1, 7, 11, 16, 18, 20), όπως και εκείνοι με την παραμένουσα παραμόρφωση του εσωτερικού τοιχώματος ($-0.6 < r < -0.3$: αριθμοί δειγμάτων: 1, 3, 7, 11, 14, 16, 18, 20). Ανατρέξτε στα αποτελέσματα για κάθε ουρητήρα στο παράρτημα και σε αυτά για όλα τα άτομα στα σχήματα 5.2.7-5.2.8.



Σχήμα 5.2.7: Γραφικές παραστάσεις με γραμμικές παλινδρομήσεις για τα δεδομένα όλων των ουρητήρων για τις τρεις ηλικιακές ομάδες (νέοι, μεσήλικες, ηλικιωμένοι). Στην κατάσταση μηδενικής φόρτισης σημαντική ($p < 0.05$) αλλά ασθενής είναι η συσχέτιση μεταξύ της εσωτερικής περιφέρειας και της αξονικής καμπυλότητας (A), ενώ πολύ σημαντικές και ισχυρές συσχετίσεις είναι μεταξύ της γωνίας ανοίγματος και των παραμενουσών παραμορφώσεων για την εξωτερική (B), και την εσωτερική επιφάνεια (C) και αυτή της διαφοράς τους (D).



Σχήμα 5.2.8: Γραφικές παραστάσεις με γραμμικές παλινδρομήσεις για τα δεδομένα όλων των ουρητήρων για τις τρεις ηλικιακές ομάδες (νέοι, μεσήλικες, ηλικιωμένοι). Σημαντικές είναι οι συσχετίσεις για το πάχος του τοιχώματος του ουρητήρα στην κατάσταση μηδενικής φόρτισης σε σχέση με τις παραμένουσες παραμορφώσεις τόσο στο ενδιάμεσο τοίχωμα (Ε) όσο και στο εσωτερικό (Φ), καθώς και αυτό της διαφοράς των παραμενουσών παραμορφώσεων (Γ). Σημαντικές αλλά ασθενείς είναι οι συσχετίσεις του πάχους τοιχώματος, στην κατάσταση μηδενικής τάσης, συναρτήσεως της γωνίας ανοίγματος (Η), της παραμένουσας παραμόρφωσης στην εξωτερική επιφάνεια (Ι) και της διαφοράς των παραμενουσών παραμορφώσεων (Κ).

6 ΣΥΖΗΤΗΣΗ-ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΗ ΕΡΕΥΝΑ

6.1 ΠΕΙΡΑΜΑΤΑ ΕΚΤΑΣΗΣ - ΔΙΟΓΚΩΣΗΣ - ΠΑΡΑΜΕΝΟΥΣΕΣ ΠΑΡΑΜΟΡΦΩΣΕΙΣ - ΙΣΤΟΛΟΓΙΑ

Παρά το γεγονός ότι δεν σημειώθηκαν σημαντικές διαφορές στις εμβιομηχανικές ιδιότητες και τη σύσταση μεταξύ του αριστερού και του δεξιού ουρητήρα (Σχ. 5.1.1 και 5.1.2, και Πίνακες 5.1.4-5.1.5), διαπιστώθηκε μετατόπιση των καμπυλών τάσης-παραμόρφωσης από το άνω στο κάτω τμήμα του ουρητήρα (Σχ. 5.1.6) και σχετική διαφοροποίηση των παραμέτρων του μοντέλου Fung (Πίνακας 5.1.1) που συνηγορούν ευθέως σε σημαντικές τοπογραφικές διαφοροποιήσεις. Είναι πλέον σημαντικό, ότι η διαφοροποίηση στην κατανομή των εμβιομηχανικών ιδιοτήτων του ιστού πιθανόν να επεξηγεί τις διαφορετικές λειτουργίες του οργάνου. Η αύξηση της δυσκαμψίας του τοιχώματος περιφερικά φαίνεται ότι ανταποκρίνεται στις λειτουργικές απαιτήσεις του ουρητήρα, συγκεκριμένα στην αποθήκευση ούρων κεντρικά όπου ο ουρητήρας είναι πλέον εύκαμπτος και με μεγάλη διάμετρο, στη δε μεταφορά και απομάκρυνση των ούρων περιφερικά όπου ο ουρητήρας είναι περισσότερο δύσκαμπτος και στενός.

Παρότι λιγότερο ευρείς σε σχέση με προγενέστερες μελέτες σε κόνικλους και χοίρους, οι παρούσες τοπογραφικές διαφοροποιήσεις είναι συγκρίσιμες με τα ευρήματα εκείνων των μελετών. Τα δεδομένα της παρούσας διατριβής συμπληρώνουν πρόσφατες μελέτες που έχουν γίνει σε νεαρούς χοίρους [29], και μπορεί να υποτεθεί ότι οι ιδιότητες των ουρητήρων, από μεγάλους σε ηλικία χοίρους, θα ομοιάζουν με αυτές των ανθρώπων. Η ανάδειξη ενός καλού ζωϊκού προτύπου για τον ουρητήρα κρίνεται σίγουρα επωφελής και πιθανόν να υπάρξουν κίνητρα για μελέτες σε πειραματόζωα όταν αυτό θα αποτελεί τη

μοναδική εναλλακτική, παραδείγματος χάρη, όταν βιοϊατρικοί μηχανικοί θα θέλουν να κάνουν αποτίμηση της λειτουργικότητας μιας ιατρικής συσκευής.

Η παρούσα διατριβή πραγματοποιήθηκε για να αναδειχθούν τυχόν διαφοροποιήσεις των εμβιομηχανικών ιδιοτήτων σε σχέση με την ηλικία, δεδομένου ότι δεν υπάρχουν σχετικές πληροφορίες για αυτό το θέμα στη βιβλιογραφία. Είναι γενικά παραδεκτό στην επιστημονική κοινότητα ότι η δομή του ουρητήρα δε μεταβάλλεται σημαντικά με την ηλικία, όλως αντιθέτως με ό,τι συμβαίνει στην ουροδόχο κύστη και τα άλλα όργανα του ουροποιητικού συστήματος [46], αλλά αυτή η μελέτη καταδεικνύει ότι η εν λόγω παραδοχή είναι εσφαλμένη. Η γενικότερη εικόνα που προκύπτει από μελέτες που εξετάζουν την επίδραση της ηλικίας στις εμβιομηχανικές ιδιότητες μαλακών ιστών είναι ότι ο ιστός καθίσταται λιγότερο επαρκής κατά τη γήρανση από εμβιομηχανικής άποψης, όπως έχει αναφερθεί λόγου χάρη για τα αιμοφόρα αγγεία [13]. Το ίδιο μπορεί να ειπωθεί και για τους ουρητήρες με βάση τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης. Ειδικότερα, στο άνω τμήμα του ουρητήρα παρατηρείται αύξηση της δυσκαμψίας καθώς αυξάνεται η ηλικία, που αποδεικνύεται από την αύξηση των τιμών των παραμέτρων του μοντέλου Fung (Πίνακας 5.1.1). Παρατηρείται, συνεπώς, εξασθετισμένη ικανότητα διάτασης του άνω τμήματος του ουρητήρα υπό ενδοαυλική πίεση, σε σύγκριση με ό,τι συμβαίνει σε νεαρά άτομα, με τις εμβιομηχανικές ιδιότητες σε ηλικιωμένα άτομα να είναι ομοιόμορφες σε όλο το μήκος του ουρητήρα (Σχ. 5.1.5 και 5.1.6).

Οι διαφορές στη δυσκαμψία του ουρητήρα με την ηλικία και την τοπογραφία αντανakλούν τις διαφορές στην περιεκτικότητα σε κολλαγόνο (Σχ. 5.1.17-5.1.18), όπως έχει προηγουμένως αναφερθεί για άλλους μαλακούς βιολογικούς ιστούς, επί παραδείγματι τα αιμοφόρα αγγεία [48]. Αν κι έχει πρόσφατα δειχθεί από την ομάδα μας σε υγιείς ουρητήρες κονίκλων η συσχέτιση της δυσκαμψίας του τοιχώματος με την περιεκτικότητά του σε κολλαγόνο [50], τα παρόντα

ιστολογικά δεδομένα (Σχ. 5.16) επιβεβαιώνουν ότι η εν λόγω συσχέτιση είναι υπαίτια για την τοπογραφική διαφοροποίηση των εμβιομηχανικών χαρακτηριστικών και καθιστώντας σαφές ότι η ανομοιογένεια των χαρακτηριστικών αυτών αποτελεί εγγενές στοιχείο του υγιούς ουρητήρα νέων ατόμων. Πρώιμες μελέτες εξέτασαν τις δομικές ιδιότητες του φυσιολογικού ουρητήρα και τις αλλαγές που επέρχονται στο διασταλμένο ουρητήρα, κυρίως όμως κατά την παιδική ηλικία [20, 21, 30, 36, 38], και συνεπώς δεν έχουν παρουσιαστεί ιστολογικά ευρήματα που να αναφέρονται στην επίδραση της ηλικίας. Σχετικά αναμενόμενο ήταν το εύρημα ότι η αύξηση της ηλικίας οδηγεί με σχετική συνέπεια στην αύξηση της περιεκτικότητας σε κολλαγόνο, που έχει ως αποτέλεσμα την περισσότερο ομοιογενή κατανομή των εμβιομηχανικών χαρακτηριστικών κατά μήκος του οργάνου. Η αυξημένη δυσκαμψία στο άνω τμήμα του ουρητήρα με την αύξηση της ηλικίας του ατόμου απεικονίζει τη μεγαλύτερη περιεκτικότητα σε κολλαγόνο, αλλά και η αύξηση στη διασυνδεσιμότητα των ινών δεν πρέπει να αποκλειστεί σαν υπεύθυνος μηχανισμός. Σημειωτέον επίσης ότι οι ιστολογικές μέθοδοι ποσοτικοποίησης του κολλαγόνου είναι περισσότερο ημι-ποιοτικοί και επομένως ανοικτές σε σφάλμα.

Πιθανόν να υπάρχουν διάφοροι υπεύθυνοι μηχανισμοί για την αυξημένη εναπόθεση κολλαγόνου κατά τη γήρανση στο άνω τμήμα του ουρητήρα, όπως εμβιομηχανικοί και αγγειακοί μηχανισμοί, βακτηριακές μολύνσεις, και συνιστούν μόνιμες αμετάκλητες αλλαγές στο τοίχωμα, αλλά η διερεύνηση των μηχανισμών αυτών δεν αποτέλεσε σκοπό της παρούσας διατριβής. Δυστυχώς, ο συνολικά μικρός αριθμός δειγμάτων που υποβλήθηκε σε ιστολογική επεξεργασία δεν επέτρεψε την επισταμένη αξιολόγηση των διακρίσεων μεταξύ των φύλων. Η απουσία διαφορών ως προς το φύλο είναι ωστόσο συμβατή με τα μορφομετρικά μας δεδομένα, καθώς επίσης και με τα δεδομένα που προέκυψαν

από τη δοκιμασία διόγκωσης/έκτασης και με τις παραμέτρους του μοντέλου Fung.

Τα γεωμετρικά δεδομένα αποκαλύπτουν ότι οι γωνίες ανοίγματος σε όλα τα τμήματα του ουρητήρα ήταν μικρότερες στα γηραιότερα άτομα, γεγονός ενδεικτικό της ελάττωσης των περιφερειακών παραμενουσών παραμορφώσεων στο τοίχωμα του ουρητήρα (Σχ. 5.1.11 και 5.1.12) που υποδεικνύει ότι οι ουρητήρες γηραιότερων ατόμων πιθανόν να χρειάζονται μικρότερη απομείωση της συγκεντρώσεως τάσεων στο τοίχωμά τους (Σχ. 5 .1.13). Το φύλο δε φάνηκε να επηρεάζει τα γεωμετρικά χαρακτηριστικά και τη γωνία ανοίγματος στην κατάσταση μηδενικής φόρτισης και μηδενικής τάσης, όπως επίσης και στη μεταβολή τους με τη γήρανση.

Οι ιστολογικές ποσοτικοποιήσεις (Σχ. 5.1.15-5.1.16) βρίσκονται σε συμφωνία με την υπόθεση του Fung περί ανοομοιόμορφης ανακατασκευής [11] όπως η ετερογενής ανάπτυξη των διαφορετικών στιβάδων του τοιχώματος σε σχέση με την ηλικία. Η μείωση της γωνίας ανοίγματος επομένως σχετίζεται με τη μεγαλύτερη επιφάνεια και πάχος της εξωτερικής στιβάδας (μυϊκή), καθώς επίσης και με τη μικρότερη επιφάνεια και πάχος της εσωτερικής στιβάδας (βλεννογόνος) στα γηραιότερα σε σχέση με τα νεότερα άτομα, ενώ παρουσιάζει έντονες διαφορές με προηγούμενα δεδομένα που αφορούν αιμοφόρα αγγεία εξαιτίας της διαφορετικής τους δομής. Ανατρέξτε για παράδειγμα σε πρόσφατη μελέτη επί της ανθρώπινης αορτής, όπου περιγράφηκε άλλη διαδικασία ανάπτυξης, δηλαδή αυξημένη γωνία ανοίγματος κατά τη γήρανση [51]. Τα τωρινά δεδομένα συνιστούν τις μοναδικές μετρήσεις της γωνίας ανοίγματος και των παραμενουσών παραμορφώσεων στον ανθρώπινο ουρητήρα, αλλά οι Zhao και Gregersen [72, 73] πρόσφατα παρατήρησαν στον οισοφάγο και το λεπτό έντερο μια προοδευτική ελάττωση στη γωνία ανοίγματος κατά τη γήρανση, γεγονός σύμφωνο σε μεγάλο βαθμό με τα ευρήματα της παρούσας μελέτης, δεδομένου ότι οι ιστοί του γαστρεντερικού και του ουροποιητικού συστήματος

έχουν παρόμοια δομή. Εν τη απουσία προηγούμενων δεδομένων, τα τωρινά ιστολογικά δεδομένα παρέχουν σημαντική ιστολογική γνώση όσον αφορά στην ανακατασκευή του ουρητήρα στην κατάσταση μηδενικής τάσης σε σχέση με την ηλικία, που πιθανόν να ισχύουν και στους ιστούς του οισοφάγου και του λεπτού εντέρου.

Σε μια πρόσφατη μελέτη [50] μετρήθηκε η γωνία ανοίγματος και τα μορφομετρικά χαρακτηριστικά στην κατάσταση μηδενικής φόρτισης και μηδενικής τάσης για 3 περιοχές του ουρητήρα κονίκλων και ομοίως με την παρούσα διατριβή βρέθηκε ότι η μεγαλύτερη τιμή της γωνίας ανοίγματος ήταν στο άνω τμήμα του ουρητήρα (Σχ. 5.1.10). Οι Hansen και Gregersen [22] από την άλλη ανέδειξαν μια πιο πολύπλοκη κατανομή, δηλαδή 90 μοίρες στην ένωση ουρητήρα-πυέλου και 30 μοίρες στο πιο κεντρικό και περιφερικό τμήμα του ουρητήρα χοίρου, παρέχοντας μια ακριβέστερη ανατομική χαρτογράφηση συγκρινόμενη με την πρόσφατη και παρούσα αποτίμηση από την ομάδα μας.

Τα τωρινά αποτελέσματα της εμβιομηχανικής ανάλυσης λήφθηκαν κάνοντας χρήση δοκιμίων που περιελάμβαναν όλο το πάχος του ουρητήρα και βάσει της υπόθεσης ότι το τοίχωμα του είναι ομοιογενές, παραγνωρίζοντας την επιμέρους σύνθεση του βλεννογόνου, της μυϊκής και της έξω ινώδους στοιβάδας. Οι στοιβάδες αυτές προφανώς παρουσιάζουν διακριτές εμβιομηχανικές ιδιότητες, όπως έχουν αποδείξει μελέτες επί π.χ. του οισοφάγου [54, 55]. Αυτός ο περιορισμός υποδεικνύει ότι ένα πιο λεπτομερές μοντέλο του ουρητήρα, που λαμβάνει υπόψη τις διάφορες στοιβάδες του, είναι απαραίτητο για την εις βάθος κατανόηση των εμβιομηχανικών ιδιοτήτων του οργάνου. Προς τούτο είναι αναγκαίες μικροχειρουργικές τεχνικές αποκόλλησης των στοιβάδων που θα επιτρέψουν τον καθορισμό της εμβιομηχανικής συνεισφοράς των στοιβάδων επί της συνολικής συμπεριφοράς του τοιχώματος.

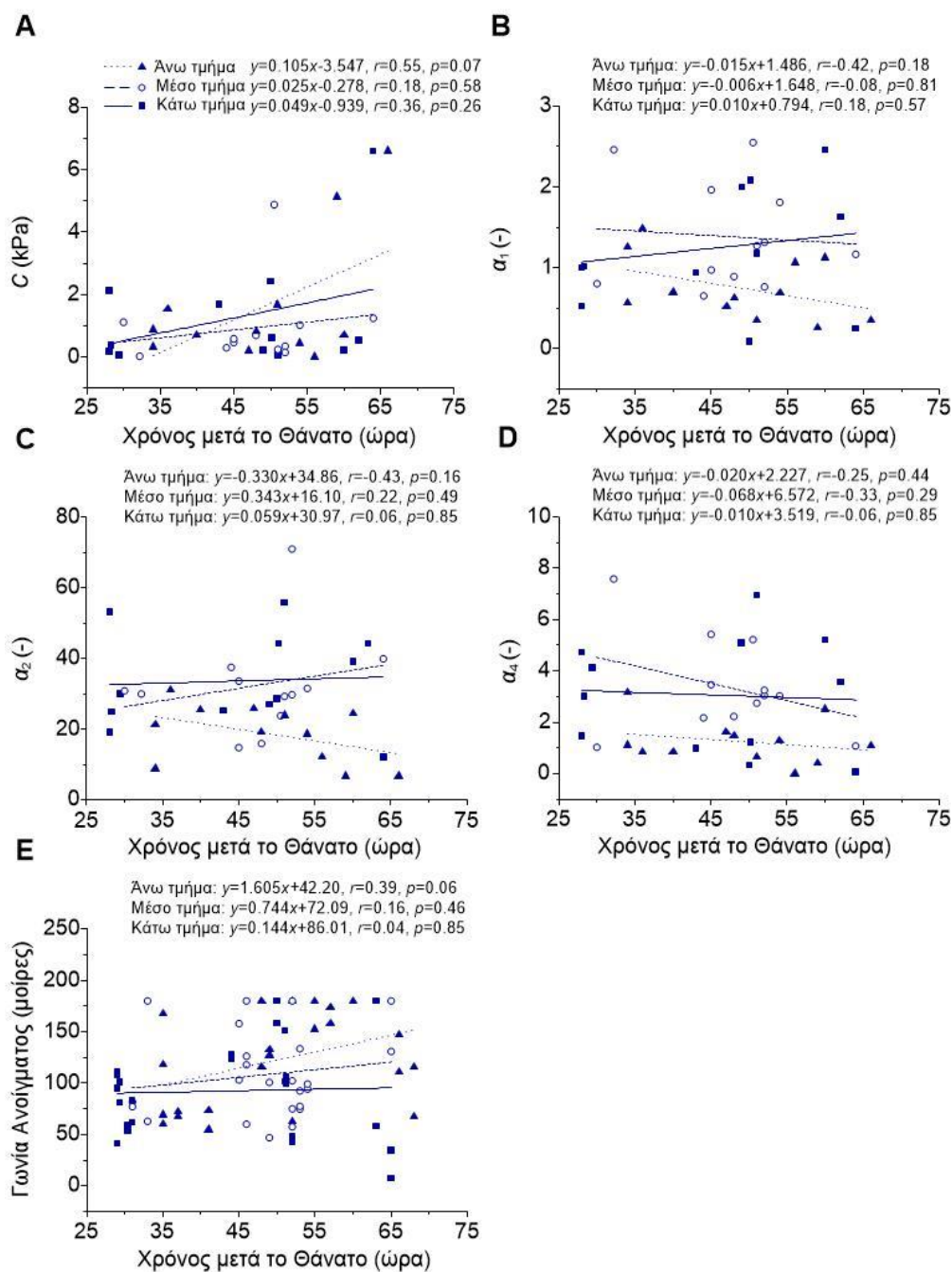
Πρέπει επίσης να σημειωθεί ότι η γνώση των ενεργητικών ιδιοτήτων των ανθρώπινων ουρητήρων είναι εξαιρετικής σημασίας για την ποσοτική ανάλυση

της διαδικασίας περίσταλσης στον ουρητήρα. Προηγούμενες μελέτες έχουν εξετάσει τη σχέση ενεργού μήκους-τεντώματος [63, 69] και δύναμης-ταχύτητας [74] αλλά μόνο κατά την αξονική διεύθυνση του ουρητήρα του σκύλου και της γάτας. Η ανισοτροπική φύση του ουρητήρα, όπως αποκαλύπτεται στην παρούσα έρευνα και σε πρόσφατες μελέτες μας, οδηγεί στο συμπέρασμα ότι οι πολυαξονικές ιδιότητες του ιστού πρέπει να εξεταστούν όχι μόνο κατά την παθητική κατάσταση του ιστού αλλά και κατά την ενεργητική κατάστασή του, ένα σημαντικό ερώτημα που παραμένει για μελλοντικές μελέτες. Επιπλέον, ο ουρητήρας σε ζωντανό οργανισμό δεν είναι προσιτός για εμβιομηχανική μελέτη και συνεπώς η μοναδική πρακτικά πηγή εύρεσης ολόκληρου του μήκους του είναι κατά τη διάρκεια της νεκροψίας. Η επίδραση του χρονικού διαστήματος μετά θάνατον, δηλαδή από τη στιγμή της αφαίρεσης του ιστού από το πτώμα μέχρι και το χρόνο αποθήκευσης αυτού για τη μετέπειτα μελέτη, αποτελούν κρίσιμα ζητήματα προς διερεύνηση, αλλά στην παρούσα μελέτη αποφεύχθηκαν τυχόν ασυνέπειες στην αποθήκευση του ιστού υιοθετώντας την ίδια διαδικασία για όλα τα δείγματα. Για να διευρευνηθεί πιθανή φθορά από την επίδραση του χρονικού διαστήματος μεταξύ θανάτου και πειράματος, έγιναν συσχετίσεις μεταξύ αυτής της χρονικής περιόδου και της γωνίας ανοίγματος καθώς επίσης και των παραμέτρων του μοντέλου Fung, οι οποίες έδειξαν μη στατιστικά σημαντικές διαφορές ($p > 0.05$) (Σχ. 6.1.1-6.1.2). Συνεπώς, εκτός από τις πρώτες 24 ώρες μετά το θάνατο, για τις οποίες δεν μπορούμε να γνωρίζουμε αν υπήρξαν μεταβολές των εμβιομηχανικών ιδιοτήτων, καμία μεταβολή δεν συνέβη κατά τις επόμενες 48 ώρες. Ως όρια ηλικίας για το διαχωρισμό του πληθυσμού που χρησιμοποιήθηκε στις ομάδες νέων και ηλικιωμένων ατόμων χρησιμοποιήθηκαν τα 50 έτη. Ο αριθμός δειγμάτων που χρησιμοποιήθηκε σε όλες τις αναλύσεις ήταν αρκετά μεγάλος, ώστε τα πορίσματα της στατιστικής ανάλυσης να μπορούν να θεωρηθούν ακριβή. Σημειωτέον, για την αξιολόγηση της επίδρασης της αιτίας θανάτου και των παραγόντων κινδύνου που παρουσιάζονται στον

πίνακα 4.1.1 επί των ιστομηχανικών ιδιοτήτων απαιτείται σημαντικά μεγαλύτερος αριθμός ατόμων από αυτόν που εξετάστηκε στην παρούσα διατριβή.

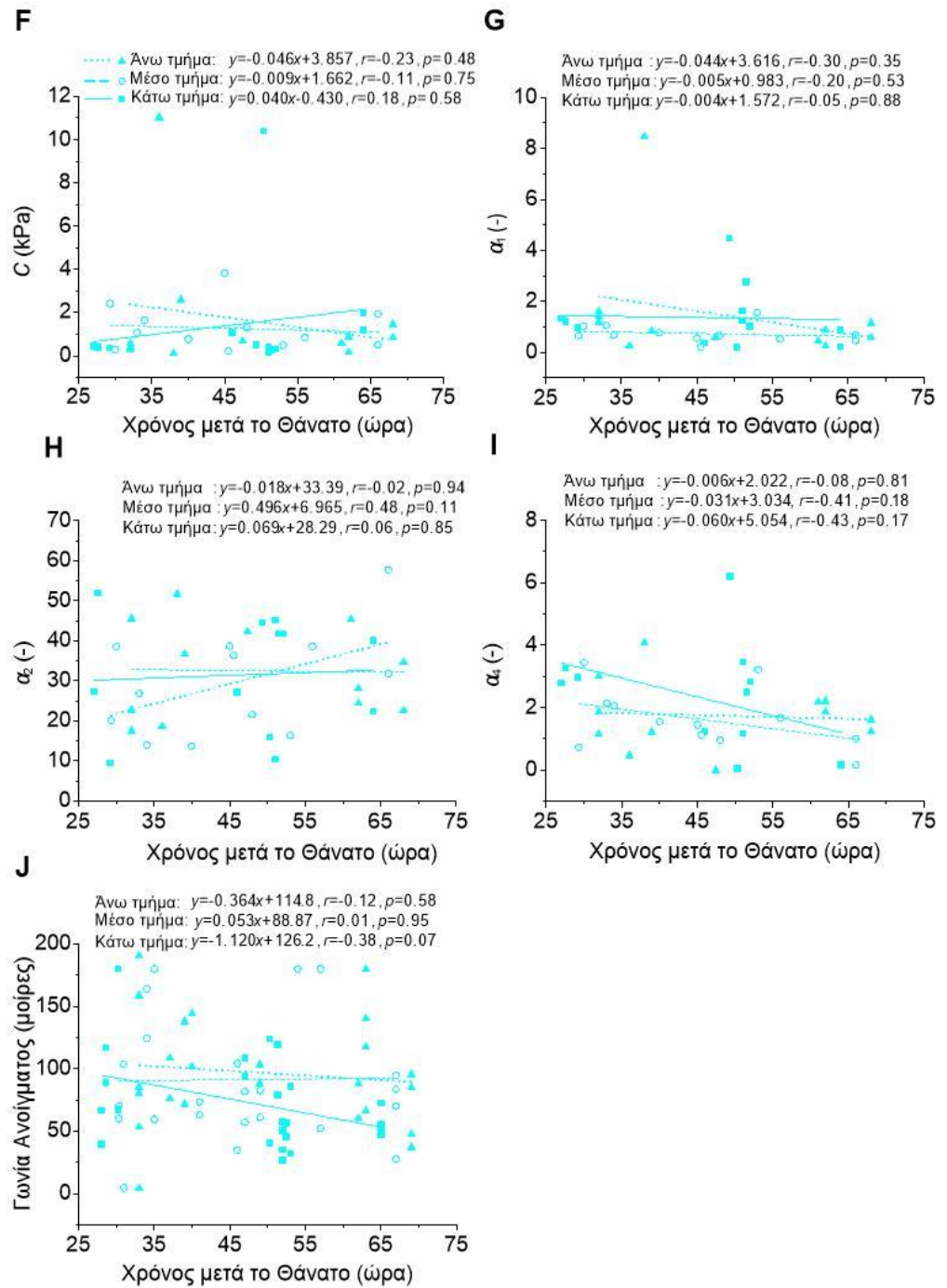
Παρόλες τις αδυναμίες, η παρούσα ποσοτικοποίηση των εμβιομηχανικών ιδιοτήτων και μορφομετρικών μεγεθών του ανθρώπινου ουρητήρα μπορεί να αποτελέσει τη βάση για τη διερεύνηση της επίδρασης της παθολογίας, όπως η αυξημένη διούρηση, η απόφραξη, η παλινδρόμηση των ούρων ή η μόλυνση και με την εισαγωγή μαθηματικών μοντέλων για τον ανθρώπινο ουρητήρα να προβλεφθεί η χωρική κατανομή των τοιχωματικών τάσεων σε φυσιολογικές και παθολογικές καταστάσεις, καθώς επίσης και κατά τη διάρκεια χειρουργικών επεμβάσεων .

Νέα Άτομα



Σχήμα 6.1.1

Ηλικιωμένα Άτομα



Σχήμα 6.1.2

Πειραματική μελέτη και προσομοίωση της μηχανικής συμπεριφοράς ιστών του ανθρωπείου ουροποιητικού συστήματος

6.2 ΑΞΟΝΙΚΗ ΚΑΜΠΥΛΟΤΗΤΑ – ΠΑΡΑΜΕΝΟΥΣΕΣ ΠΑΡΑΜΟΡΦΩΣΕΙΣ

Πρόσφατα διαπιστώθηκε ότι οι εμβιομηχανικές ιδιότητες και η σύνθεση του ανθρώπινου ουρητήρα αλλάζουν συνεχώς με τη γήρανση [52]. Η ύπαρξη παραμενουσών παραμορφώσεων και ο ρόλος τους σε σχέση με την επίδραση της ηλικίας στο ουροποιητικό σύστημα, ένα σύστημα που δεν έχει μελετηθεί ιδιαίτερα έως τώρα ήταν ο στόχος αυτής της μελέτης. Με παρότρυνση των παραπάνω γίνεται αναφορά στο συγκεκριμένο γεωμετρικό χαρακτηρισμό για τις καταστάσεις μηδενικής τάσης και μηδενικής φόρτισης για τις ομάδες ουρητήρων νέων, μεσήλικων και ηλικιωμένων ατόμων, καθώς και για άντρες και γυναίκες.

Είναι περίεργο ότι υπάρχουν ελάχιστες οριστικές μελέτες για τον προσδιορισμό του κανονικού μεγέθους του ανθρώπινου ουρητήρα και τα περισσότερα κλασικά εγχειρίδια ουροραδιολογίας περιγράφουν πράγματι τον ουρητήρα ως δομή με διάμετρο 2-4 mm, αλλά δεν γίνεται αναφορά σε τοπικές περιοχές του ουρητήρα και στην ηλικία του δείγματος [39] όπως συνέβη με τη μελέτη του Zelenko[71], όπου πραγματοποίησε μέτρηση διαμέτρου μέσω υπολογιστικής τομογραφίας σε ασθενείς. Ενδιαφέρουσες αλλά κυρίως ποιοτικές παρατηρήσεις σχετικά με το μήκος και τη διάμετρο του κανονικού ενήλικου ουρητήρα ελήφθησαν κατά τη διάρκεια της αυτοψίας που έγινε από τον Robinson [41] με μετρήσεις σε διάφορα σημεία καθ' όλο το μήκος του, αναγνωρίζοντας τρεις περιοχές με στενό αυλό, ονομαζόμενες ισθμούς και τις σχετικές περιοχές με διαστολές, συγκεκριμένα τον ουρητήρα στην πύελο, την οσφυϊκή άτρακτο και την πυελική άτρακτο. Χρησιμοποιώντας νεκροτομικό υλικό από έμβρυα, νήπια και παιδιά, ο Cussen [7] μέτρησε το μήκος του εξωκυστικού και ενδοκυστικού ουρητήρα και τη διάμετρο σε τέσσερις θέσεις, δηλ. στον κόμβο της πυέλου, στο μέσο της οσφυϊκής ατράκτου, στο σημείο πλησίον της εξωτερικής επιφάνειας της

ουροδόχου κύστης και στη διακλάδωση ουρητήρα-κύστης. Αποκάλυψε ότι στο μέσο τμήμα του ουρητήρα η διάμετρος είναι σχεδόν 2 φορές μεγαλύτερη από ό,τι στις λοιπές θέσεις σε όλες τις ηλικίες από την πρόωρη ηλικία έως τα 12 έτη, όπως παρουσιάζουν και τα σημερινά δεδομένα για τον ενήλικα ουρητήρα.

Όσον αφορά τις μελέτες σε ζώα, η τοπική κατανομή της περιφέρειας του ουρητήρα (Σχ. 5.2.2 και Σχ.5.2.3) είναι συγκρίσιμη με εκείνη που παρατηρήθηκε από τους Hansen και Gregersen [22] σε νεαρούς χοίρους, αν και τα παρόντα δεδομένα υποδηλώνουν σαφώς καθορισμένο τοπικό μέγιστο περίπου στο μέσο τμήμα του ουρητήρα. Αυτοί οι συγγραφείς περιέγραψαν ότι το πάχος του τοιχώματος δεν διέφερε δια μέσου του ουρητήρα, το οποίο είναι σε αντίθεση με αυτό που αναφέρθηκε εδώ. Το πάχος μειώνεται αρχικά από μια υψηλή τιμή στο άνω τμήμα, στη συνέχεια αυξάνεται καθώς φτάνει περίπου στο μέσο, όπου λαμβάνει μια μέγιστη τιμή και κατόπιν ακολουθεί μια μείωση στο κάτω τμήμα αυξάνοντας μόνο όταν προσεγγίζει την περιοχή κοντά στην ουροδόχο κύστη (Σχ. 5.2.4). Διερεύνησαν επίσης τοπικά τις επιδράσεις των παραμενουσών παραμορφώσεων και της γωνίας ανοίγματος και βρήκαν μόνο ασθενή αποτελέσματα με τις μικρότερες τιμές, δηλ. 30 βαθμούς, στις περιοχές των δύο άκρων και 90 βαθμούς κατά το ήμισυ μεταξύ των δύο. Σε περαιτέρω αντίθεση, τα ευρήματα της παρούσας διατριβής δείχνουν ότι η γωνία ανοίγματος και οι παραμένουσες παραμορφώσεις είναι μεγαλύτερα στο άνω τμήμα του ουρητήρα, μειώνονται κατά μήκος του πρώτου 30% του ουρητήρα, αυξάνονται και πάλι προς το μέσο τμήμα του ουρητήρα και μειώνονται προοδευτικά προς την ουροδόχο κύστη (Σχ. 5.2.5). Επιπλέον, η γωνία ανοίγματος και οι τιμές των παραμενουσών παραμορφώσεων σε αυτή τη μελέτη ήταν σταθερά υψηλότερες από εκείνες που βρέθηκαν από εκείνους τους συγγραφείς οι οποίες μπορεί να αποδοθούν στα ενήλικα άτομα που μελετήθηκαν εδώ. Υποθέτουμε ότι καθώς το ινδικό

χοιρίδιο προχωρεί στην ενηλικίωση, οι τοπικές κατανομές για τα δεδομένα της γωνίας ανοίγματος, των παραμενουσών παραμορφώσεων και διαστάσεων θα έχουν μεγαλύτερη ομοιότητα με τις κατανομές στα Σχ. 5.2.2-5.2.6. Τώρα παραμένει να γίνει μια μελέτη για δεδομένα που προέρχονται από ενήλικα ινδικά χοιρίδια και από δείγματα ατόμων εφηβικής ηλικίας τα οποία λείπουν στη βιβλιογραφία, έτσι ώστε να τεκμηριώσουν τη σύγκριση των ειδών μεταξύ των δειγμάτων συγκρινόμενης της ηλικίας.

Είναι ενδιαφέρον ότι η ίδια ποικιλομορφία με την αξονική θέση αναγνωρίστηκε για την παραμένουσα παραμόρφωση και τη γωνία ανοίγματος. Η περιφέρεια και το πάχος ποικίλλουν άμεσα στην περιφερική θέση του ουρητήρα, κάτι που αναμενόταν από τους θετικούς συσχετισμούς κατά μήκος του ουρητήρα, πολλών δειγμάτων που παρουσιάζονται στο παράρτημα. Το πάχος του τοιχώματος συσχετίζεται με τη διαφορά παραμενουσών παραμορφώσεων και έτσι ακολουθεί παρόμοια λογική με αυτή της αξονικής θέσης. Αυτές οι σημαντικές συσχετίσεις προτείνουν ότι η αξονική κατανομή των διαστάσεων ήταν τέτοια ώστε να διατηρείται το βέλτιστο επίπεδο περιφερικής τάσης στο τοίχωμα του ουρητήρα κατά μήκος του οργάνου. Από την άλλη πλευρά, οι ομοιόμορφα κατανεμημένες παραμένουσες παραμορφώσεις και η γωνία ανοίγματος (Σχ. 5.2.7-5.2.8, παράρτημα), μαζί με τους ισχυρούς θετικούς συσχετισμούς τους, είναι συνεπείς με τη χρήση της γωνίας ανοίγματος, ως δείκτη για την ύπαρξη παραμενουσών παραμορφώσεων.

Μια σημαντική γεωμετρική αναδιαμόρφωση παρατηρείται με τη γήρανση (Σχ.5.2.2-5.2.4). Συγκεκριμένα, διαπιστώνεται ότι το μήκος και η περιφέρεια του ουρητήρα αυξάνονται σταδιακά μεταξύ 20 και 80 χρόνων ζωής, με πολύ λίγες εξαιρέσεις μη σημαντικές και χωρίς να είναι γνωστές προηγούμενες μορφομετρικές μελέτες που αναφέρουν τέτοια δεδομένα για ώριμο ζώο ή ανθρώπινο ουρητήρα, αν και παρόμοια δεδομένα έχουν αναφερθεί κατά τη

βρεφική ηλικία και την παιδική ηλικία [7]. Συγκεκριμένα, η διάμετρος και το μήκος αυξάνονται με την αύξηση της ηλικίας, αν και με μειωμένο ρυθμό, δηλαδή ταχέως τα πρώτα δύο χρόνια και πιο σταθερά στη συνέχεια. Σε πρόσφατο άρθρο [52], αξιολογήθηκαν οι διαστάσεις τριών περιοχών του ανθρώπινου ουρητήρα. Η εσωτερική διάμετρος δεν μεταβαλλόταν σημαντικά με την ηλικία, σε αντίθεση με αυτό που διαπιστώνεται εδώ για πολύ περισσότερες περιοχές και με βάση ένα μεγαλύτερο πληθυσμό δειγμάτων. Σε συνδυασμό με αυτή τη μελέτη, καταλήγει κανείς στο συμπέρασμα ότι η περιφέρεια για όλες τις περιοχές του ουρητήρα αυξάνεται σημαντικά από την πρώιμη ενηλικίωση μέχρι την προχωρημένη ηλικία. Η πάχυνση του ουρητήρα πραγματοποιείται επίσης σε συνδυασμό με αύξηση της περιοχής και το πάχος του μυϊκού χιτώνα, επιβεβαιώνοντας τη μελέτη του Hong [23], ο οποίος διαπίστωσε ότι ο μυϊκός χιτώνας του ουρητήρα ινδικού χοιριδίου, πύκνωνε με τη γήρανση. Σύμφωνα με το νόμο αύξησης της τάσης του Fung [11] αυτή η ετερογενής ανάπτυξη στρώματος (Σχ. 5.2.4) εξηγεί το εύρημα ότι η γωνία ανοίγματος και οι παραμένουσες παραμορφώσεις μειώνονται με την ηλικία (Σχ. 5.2.5). Η μείωση είναι συγκρίσιμη από τα νεαρά στα μεσήλικα και ηλικιωμένα άτομα και παρατηρείται σε όλο τον ουρητήρα.

Αξίζει να σημειωθεί η θετική συσχέτιση της διαφοράς των παραμενουσών παραμορφώσεων με την αξονική καμπυλότητα σε έναν αριθμό δειγμάτων και την ομοιότητα των μέσων κατανομών τους (Σχ. 5.2.1 και 5.2.5). Ως είναι γνωστό, δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα καμπυλότητας, τόσο για τον ουρητήρα του ζώου, όσο και για τον άνθρωπο, παρόλο που αυτά τα δεδομένα είναι απαραίτητα για τη μοντελοποίηση της λειτουργίας του ουρητήρα. Επιπλέον η ακτίνα καμπυλότητας είναι μια σημαντική παράμετρος στην ανάλυση των τάσεων σε ένα καμπύλο σωλήνα. Όσο μεγαλύτερη είναι η καμπυλότητα, τόσο πιο ανομοιόμορφη είναι η περιφερειακή τάση υπό εσωτερική πίεση ή κάμψη, που αναφέρεται στη συζήτηση στο τεύχος του

Fung [10] σχετικά με τα αιμοφόρα αγγεία. Μπορεί επομένως να συναχθεί ότι οι μεγαλύτερες παραμένουσες παραμορφώσεις σε μερικές αξονικές θέσεις μπορεί να είναι εγγενής ιδιότητα του ενήλικα ουρητήρα, που οφείλεται στην καμπυλότητα και στο λόγο του πάχους του τοιχώματος προς την εσωτερική περιφέρεια. Δεδομένης της άμεσης συσχέτισης του πάχους του τοιχώματος του ουρητήρα με την εσωτερική περιφέρεια και τη διαφορά παραμενουσών παραμορφώσεων (παράρτημα). Για παράδειγμα, οι μεγαλύτερες ποσοστιαίες μεταβολές των παραμενουσών παραμορφώσεων και της γωνίας ανοίγματος κατά μήκος των ουρητήρων ηλικιωμένων ατόμων (Σχ. 5.2.5) μπορεί να συσχετιστούν με τη μεγαλύτερη καμπυλότητα τους κατά τη διάρκεια της γήρανσης (Σχ. 5.2.1), που αντιπροσωπεύει έναν προσαρμοστικό μηχανισμό που χρησιμεύει για να μειώνει τις διαβαθμισμένες τάσεις, μετατρέποντας αυτές σε μικρότερες ποσότητες παραμενουσών παραμορφώσεων.

Η ύπαρξη παραμενουσών παραμορφώσεων σε ιστούς από το γαστρεντερικό σύστημα, που συνήθως λειτουργούν κοντά στην κατάσταση μηδενικής φόρτισης, έχει σημαντικές συνέπειες [15]. Η συμπιεσμένη βλεννογόνος μπορεί να προστατεύεται καλύτερα από τη ροή των περιεχομένων του αυλού και το κλείσιμο του αυλού λόγω της κάμψης της συμπιεσμένης βλεννογόνου και της συστολής των μυών, είναι σημαντικό για την πρόληψη της παλινδρόμησης. Παρόμοια επιχειρήματα μπορεί να ισχύουν για τον ουρητήρα, που είναι επίσης όργανο χαμηλής πίεσης, έτσι ώστε οι μειωμένες παραμένουσες παραμορφώσεις (Σχ.5.2.5) και η μεγέθυνση του αυλού (Σχ.5.2.2 και Σχ.5.2.3) με τη γήρανση σε όλες τις αξονικές θέσεις να έχουν κλινική σημασία. Συγκεκριμένα, η μειωμένη συμπίεση της βλεννογόνου και το τέντωμα του μυός, συνοδευόμενη από την αυξημένη δυσκαμψία του ουρητήρα [52] και τον μειωμένο τόνο, μπορεί να επηρεάσει δυσμενώς το κλείσιμο του διευρυμένου αυλού, δεσμεύοντας αυτόν τον προστατευτικό μηχανισμό, έναντι της παλινδρόμησης των ούρων.

Οι ποικίλες συμπίεσμένες παραμένουσες παραμορφώσεις κατά μήκος του ουρητήρα (Σχ.5.2.6) υποδηλώνουν επίσης ότι ο βλεννογόνος χιτώνας προστατεύεται λιγότερο έναντι τραυματισμού από τη ροή στον αυλό σε όλες τις αξονικές θέσεις (Σχ.5.2.3), πιθανότατα επειδή εκεί οι διατμητικές τάσεις είναι μικρότερες. Η παρατήρηση σχετικά με τις περιφερειακά μεταβαλλόμενες εσωτερικά αλλά όχι εξωτερικά παραμένουσες παραμορφώσεις υποδεικνύει περιφερειακές μεταβολές στη θέση του ουδέτερου άξονα, δηλαδή στην ακτινική θέση όπου οι παραμένουσες παραμορφώσεις εξαφανίζονται, που μπορεί να αντιπροσωπεύει έναν άλλο προσαρμοστικό μηχανισμό στον ουρητήρα. Γίνεται η υπόθεση ότι ο ουδέτερος άξονας απομακρύνθηκε από τον βλεννογόνο στη νεφρική πύελο και το μέσο τμήμα του ουρητήρα, όπου οι κατανομές της εσωτερικής περιφέρειας και της γωνίας ανοίγματος δείχνουν τοπικά μέγιστα, έτσι ώστε ο μυς να είναι υπό μεγαλύτερη εφελκυστική καταπόνηση επιτρέποντας του να επιτύχει το βέλτιστο μήκος για τη σύσπαση των μυών και το λυγισμό του βλεννογόνου και επομένως για το κλείσιμο του αυλού, για μια περιοχή με το μεγαλύτερο διαμέτρημα και τη μικρότερη δυσκαμψία [44]. Να σημειωθεί ότι οι Yin και Fung [69] ανέφεραν προηγουμένως ότι το τρίτο κεντρικό τμήμα του ουρητήρα κυνός ανέπτυξε μεγαλύτερο ενεργό τέντωμα από το ακραίο τρίτο και πρόσφατα τεκμηριώθηκε μια πιο αποτελεσματική απόδοση κίνησης στο γαστρικό σύστημα σε σύγκριση με την πύελο του ανθρώπινου ουρητήρα. Για παράδειγμα αναπτύσσεται μεγαλύτερη ενεργητική δύναμη, καθώς και ταχύτητα και επέκταση της βράχυνσης, με περισσότερες εμφανείς διαφορές στον επιμήκη απ' ότι στον περιφερειακό μυ [59]. Εναλλακτικά, το βέλτιστο μήκος συστολής μυών μπορεί να επιτευχθεί με μικρότερες τάσεις εφελκυσμού σε περιοχές με μικρότερο διαμέτρημα και μεγαλύτερη δυσκαμψία. Αυτή η πιθανότητα είναι αξιοσημείωτη, καταγράφοντας τις ομοιότητες μεταξύ των κατανομών της περιφέρειας (Σχ.5.2.2 και 5.2.3), της

παραμένουσας παραμόρφωσης (Σχ. 5.2.5 και 5.2.6) και της δυσκαμψίας του τοιχώματος [52], αλλά η εγκυρότητά της είναι δύσκολο να εκτιμηθεί χωρίς γνώση της ανομοιογένειας του υλικού στην ακτινική κατεύθυνση και των ειδικών παραμενουσών παραμορφώσεων που υπάρχουν στους χιτώνες και επίσης αναμένεται να επηρεάσουν τη θέση του ουδέτερου άξονα και την κατανομή διατοιχωματικών τάσεων

Υπολογιστικές προσομοιώσεις της περισταλτικής διαδικασίας στον ουρητήρα, π.χ. [57], και της στένωσης του ουρητήρα, π.χ. [44] έχουν απλουστευθεί όσον αφορά την ανάλυση του τοιχώματος του ουρητήρα, παρέχοντας κίνητρα στην παρούσα μελέτη. Αν και οι προβλέψεις τους φαίνονται λογικές, μη λαμβάνοντας υπόψη την κατάσταση μηδενικής τάσης μπορεί να οδηγήσει σε σφάλματα στον υπολογισμό των παραμορφώσεων του τοιχώματος και των τάσεων. Πρόσθετα σφάλματα μπορεί να προκύψουν από την παραδοχή ενός ευθύγραμμου σχήματος ουρητήρα που δεν αντικατοπτρίζει την ανθρώπινη ανατομία. Δεδομένου ότι οι ουρητήρες είναι καμπύλοι σωλήνες (Σχ. 5.2.1), μπορεί να υπάρχουν μεγαλύτερες τάσεις στο τοίχωμα και αντίσταση στη ροή σε ένα καμπύλο παρά σε ίσιο μοντέλο. Αν υποθεθεί ότι ο μυϊκός τόνος εξασθενεί και η περισταλτικότητα μειώνεται μετά την εισαγωγή καθετήρα [60], οι εξαρτώμενες από την ηλικία παθητικές διαστάσεις και οι παραμένουσες παραμορφώσεις θα πρέπει να είναι εφαρμόσιμες για χρήση στην αξιολόγηση διαφορετικών χαρακτηριστικών καθετήρων, π.χ. [2], προσπαθώντας να βελτιώσουν την αποτελεσματικότητά τους ως εργαλεία για μακρόχρονη αποστράγγιση ούρων, όταν η λειτουργία του ουρητήρα εξασθενεί εξαιτίας ενδογενών ή εξωγενών αιτιολογιών. Οι διαφορές των ειδών έχουν επιπτώσεις στην εξαγωγή συμπερασμάτων για τον άνθρωπο όταν αυτά προέρχεται από δεδομένα των ζώων [42]. Οι ανόμοιες παραμένουσες παραμορφώσεις, οι διαστάσεις και οι εμβιομηχανικές

ιδιότητες σε ζώα και ανθρώπους είναι ένα δυσπρόσιτο εύρημα για υπολογιστική μοντελοποίηση.

Ο υπόλοιπος λυγισμός στην κατάσταση μηδενικής τάσης (Σχ. 4.2.1) υποδηλώνει ότι οι παραμένουσες παραμορφώσεις δεν απελευθερώθηκαν πλήρως όταν έγινε ακτινικά η κοπή των δακτυλίων του ουρητήρα. Οι πρόσθετες παραμορφώσεις μπορούν να αποδοθούν στο γεγονός ότι ο ουρητήρας είναι ένα σύνθετο στρώμα και όχι ένας ομοιογενής σωλήνας, έτσι ώστε τα διαφορετικά στρώματα να έχουν διαφορετικές παραμένουσες παραμορφώσεις και εμβιομηχανικές ιδιότητες. Οι παραμένουσες παραμορφώσεις ειδικά στο επίπεδο έχουν αποκαλυφθεί για το ζωικό οισοφάγο [15, 54] και τους ιστούς ανθρώπινης αορτής [43, 51], όπου εύκολα διαχωρίστηκαν σε στρώματα, αλλά αρχικές προσπάθειες για να διαχωριστούν τα στρώματα ακόμα και με μικροχειρουργικές τεχνικές έβλαψαν το τοίχωμα του ουρητήρα και δεν επιδιώχθηκαν περαιτέρω. Επιπλέον, λόγω της τρισδιάστατης δομικής οργάνωσης του ουρητήρα, μπορεί επίσης να υπάρχουν αξονικά παραμένουσες παραμορφώσεις, όπως έχει τεκμηριωθεί από τον Dou [8] για το παρόμοια δομημένο λεπτό έντερο.

Παρά τους περιορισμούς αυτούς, δείχνεται ότι η κατάσταση μηδενικής τάσης του ανθρώπινου ουρητήρα ποικίλλει σημαντικά καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής του, σε στενή σχέση με τη μορφολογική αναδιαμόρφωση του οργάνου. Η παρούσα διατριβή αυτή επομένως εμβαθύνει στην κατανόηση των εμβιομηχανικών ιδιοτήτων του ανθρώπινου ουρητήρα που είναι υπεύθυνες για τις φυσιολογικές λειτουργίες του. Τα δεδομένα αυτά είναι εξόχως αναγκαία σε μοντέλα πεπερασμένων στοιχείων, που θα προσομοιώσουν τη φυσιολογική και παθολογική λειτουργία του ουρητήρα.

7 ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

7.1 ΠΕΙΡΑΜΑΤΑ ΕΚΤΑΣΗΣ/ΔΙΟΓΚΩΣΗΣ - ΠΑΡΑΜΕΝΟΥΣΕΣ ΠΑΡΑΜΟΡΦΩΣΕΙΣ - ΙΣΤΟΛΟΓΙΑ

- ❖ Δεν υπάρχουν σημαντικές διαφορές μεταξύ δεξιού και αριστερού ουρητήρα.
- ❖ Δεν υπάρχουν σημαντικές διαφορές μεταξύ αντρών και γυναικών παρά μόνο στο μέσο τμήμα του ουρητήρα, όπου στις γυναίκες το πάχος του τοιχώματος είναι πολύ πιο μεγάλο. Επίσης οι γυναίκες παρουσιάζουν σημαντικά μεγαλύτερη τιμή στις παραμένουσες παραμορφώσεις της εξωτερικής επιφάνειας για το μέσο τμήμα, καθώς και για αυτές στην εσωτερική επιφάνεια στο άνω τμήμα.
- ❖ Στα νέα άτομα, οι καμπύλες αξονικής τάσης-περιφερειακής παραμόρφωσης για το άνω τμήμα του ουρητήρα μετατοπίζονται σε μικρότερες τάσεις και η παράμετρος a_2 του μοντέλου που αντιπροσωπεύει την αξονική δυσκαμψία είναι μικρότερη ($p < 0.05$), δηλαδή το άνω τμήμα του ουρητήρα έχει τη μικρότερη δυσκαμψία αξονικά.
- ❖ Το άνω τμήμα του ουρητήρα υποβάλλεται σε αξονική δυσκαμψία σε προχωρημένη ηλικία, όπως αποδεικνύεται από την αυξανόμενη ($p < 0.05$) παράμετρο a_2 και οι καμπύλες τάσης-παραμόρφωσης εκτίθενται ομοιόμορφα κατά μήκος του ουρητήρα που αποδεικνύεται από τη μη μεταβολή ($p > 0.05$) στις παραμέτρους C, a_1, a_2 , και a_4 .
- ❖ Η περιεκτικότητα σε κολλαγόνο του άνω τμήματος του ουρητήρα αυξάνεται με τη γήρανση ($p < 0.05$) (ώστε να ευνοείται μια πιο ομοιόμορφη τοπική κατανομή).

- ❖ Το πάχος του τοιχώματος αυξήθηκε με την ηλικία αντίθετα με τη γωνία ανοίγματος και τις παραμένουσες παραμορφώσεις, που δείχνουν ότι το πάχος του εξωτερικού (μυώδεις) σε σχέση με αυτό του εσωτερικού (βλενογόννου) τοιχώματος σε ηλικία δείγματα, έχουν σημαντικές διαφορές ($p < 0.05$) σε μερικές περιοχές.
- ❖ Το φύλο επηρεάζει ελάχιστα τη γωνία ανοίγματος και τη μορφομετρία των καταστάσεων μηδενικής φόρτισης και μηδενικής τάσης.
- ❖ Διαπιστώνεται τοπική ετερογένεια που σχετίζεται βαθιά με την ηλικία αλλά σπάνια σχετίζεται με το φύλο.

7.2 ΑΞΟΝΙΚΗ ΚΑΜΠΥΛΟΤΗΤΑ - ΠΑΡΑΜΕΝΟΥΣΕΣ ΠΑΡΑΜΟΡΦΩΣΕΙΣ ΣΕ ΟΛΟ ΤΟ ΜΗΚΟΣ ΤΟΥ ΟΥΡΗΤΗΡΑ

- ❖ Η καμπυλότητα του ουρητήρα στην κατάσταση μηδενικής φόρτισης αυξάνεται κατά το πρώτο ήμισυ του ουρητήρα, ενώ μειώνεται κατά το δεύτερο ήμισυ.
- ❖ Στις περισσότερες περιοχές του ουρητήρα, η εσωτερική περίμετρος είναι σημαντικά μικρότερη στην κατάσταση μηδενικής φόρτισης συγκρινόμενη με την κατάσταση μηδενικής τάσης. Το ίδιο συμβαίνει αλλά σε μικρότερο βαθμό με την περίμετρο της διεπαφής μεταξύ του χορίου και του μυϊκού χιτώνα, ενώ η εξωτερική περίμετρος είναι σημαντικά μεγαλύτερη στην κατάσταση μηδενικής φόρτισης συγκρινόμενη με την κατάσταση μηδενικής τάσης.
- ❖ Και οι τρεις περίμετροι μειώνονται σε πολύ βαθμό κατά την απομάκρυνση από τη νεφρική πύελο, αυξάνονται σταδιακά αλλά σε πολύ μικρότερο βαθμό έως το μέσο του ουρητήρα και ακολούθως μειώνονται σταδιακά πλησιάζοντας προς την ουροδόχο κύστη. Το ίδιο παρατηρείται στην κατάσταση μηδενικής φόρτισης όσο και στην κατάσταση μηδενικής τάσης.
- ❖ Το συνολικό πάχος τοιχώματος του ουρητήρα δεν είναι σταθερό σε όλο το μήκος του, με τις μεγαλύτερες τιμές να παρατηρούνται στην αρχή, τη μέση και το τέλος του ουρητήρα, και τις μικρότερες τιμές ενδιάμεσως των θέσεων αυτών.
- ❖ Η γωνία ανοίγματος μειώνεται σταδιακά στο πρώτο 30% του μήκους του ουρητήρα, αυξάνεται σε κάποιο βαθμό προς στο μέσο του ουρητήρα και ακολούθως μειώνεται ως το τέλος του ουρητήρα. Ομοίως συμβαίνει με την παραμένουσα παραμόρφωση στην έσω επιφάνεια του ουρητήρα. Οι τοπογραφικές μεταβολές των παραμενουσών παραμορφώσεων στην εξωτερική επιφάνεια και στη διεπιφάνεια μεταξύ του χορίου και του μυϊκού χιτώνα είναι λιγότερο σημαντικές.

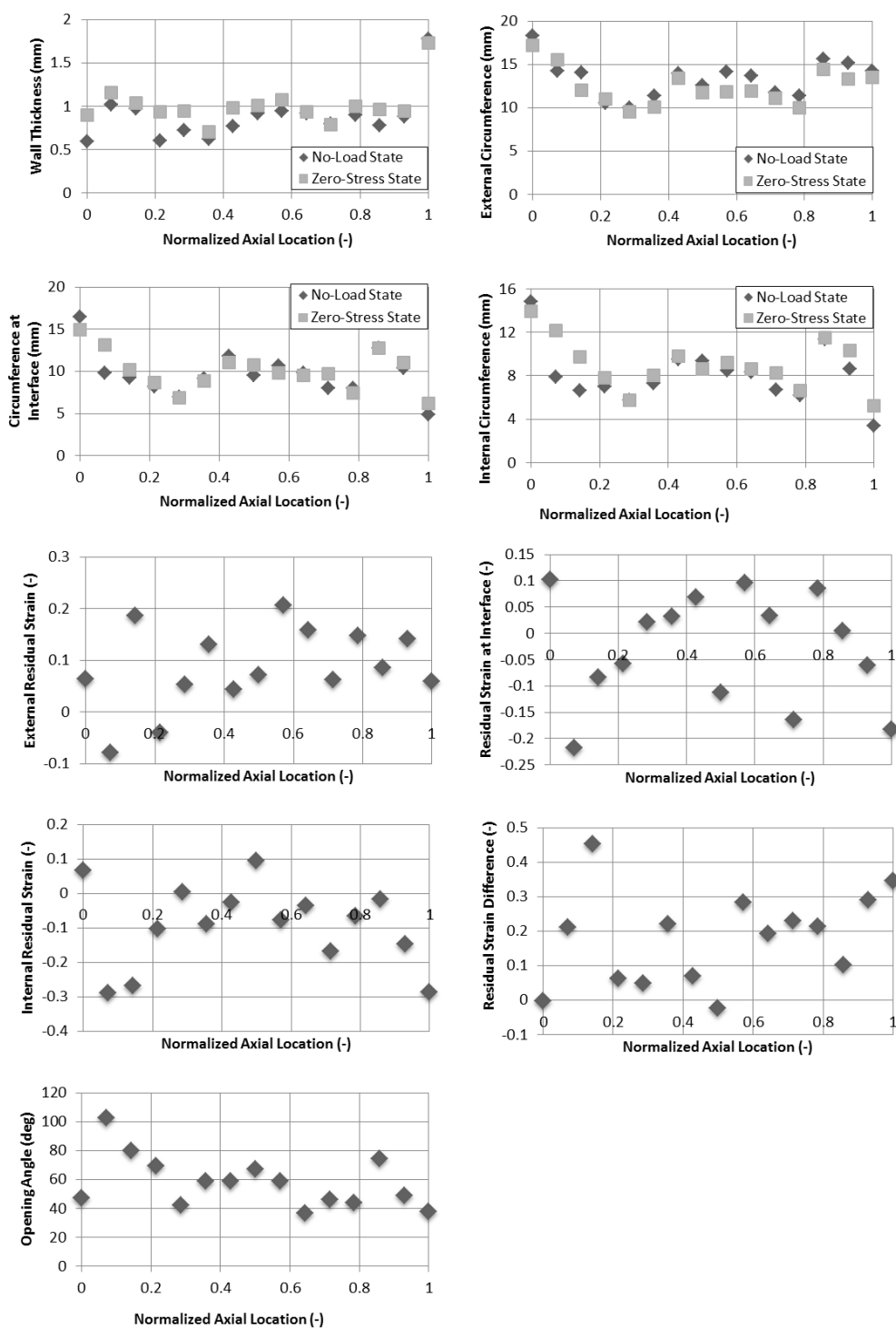
- ❖ Η εσωτερική και η εξωτερική περίμετροι, καθώς και η περίμετρος της διεπιφάνειας αυξάνονται με τη γήρανση στις περισσότερες περιοχές του ουρητήρα.
- ❖ Το πάχος του μυϊκού χιτώνα και του συνολικού τοιχώματος αυξάνονται σημαντικά με τη γήρανση στις περισσότερες περιοχές του ουρητήρα, ενώ αντιθέτως το πάχος του επιθηλίου-χορίου μειώνεται.
- ❖ Η γωνία ανοίγματος μειώνεται σημαντικά με τη γήρανση στις περισσότερες περιοχές του ουρητήρα.
- ❖ Με τη γήρανση μειώνεται στις περισσότερες περιοχές του ουρητήρα η διαφορά των παραμενουσών παραμορφώσεων, καθίστανται δε λιγότερο θλιπτικές οι παραμένουσες παραμορφώσεις στην εσωτερική επιφάνεια και τη διεπιφάνεια, καθώς επίσης και λιγότερο εφελκυστική η παράμενουσα παραμόρφωση στην εξωτερική επιφάνεια.
- ❖ Οι ως άνω περιγραφείσες μεταβολές φαίνονται προοδευτικές μεταξύ των τριών ηλικιακών ομάδων.
- ❖ Η τοπογραφική μεταβολή των τριών περιμέτρων του ουρητήρα στις καταστάσεις μηδενικής φόρτισης και μηδενικής τάσης είναι παρεμφερείς στα δύο φύλα, με την ύπαρξη όμως του τοπικού μέγιστου στο μέσο του ουρητήρα να συμβαίνει νωρίτερα στις γυναίκες σε σχέση με τους άνδρες.
- ❖ Το συνολικό πάχος του τοιχώματος και το πάχος του μυϊκού χιτώνα είναι σημαντικά μεγαλύτερο στις γυναίκες έναντι των ανδρών, ενώ μικρότερες διαφορές υπάρχουν στο πάχος του επιθηλίου-χορίου.
- ❖ Μικρές διαφορές ως προς το φύλο παρατηρούνται στη γωνία ανοίγματος, στις παραμένουσες παραμορφώσεις και στην καμπυλότητα του ουρητήρα, οι οποίες όμως εντοπίζονται σε μεμονωμένες περιοχές του ουρητήρα.

8 ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

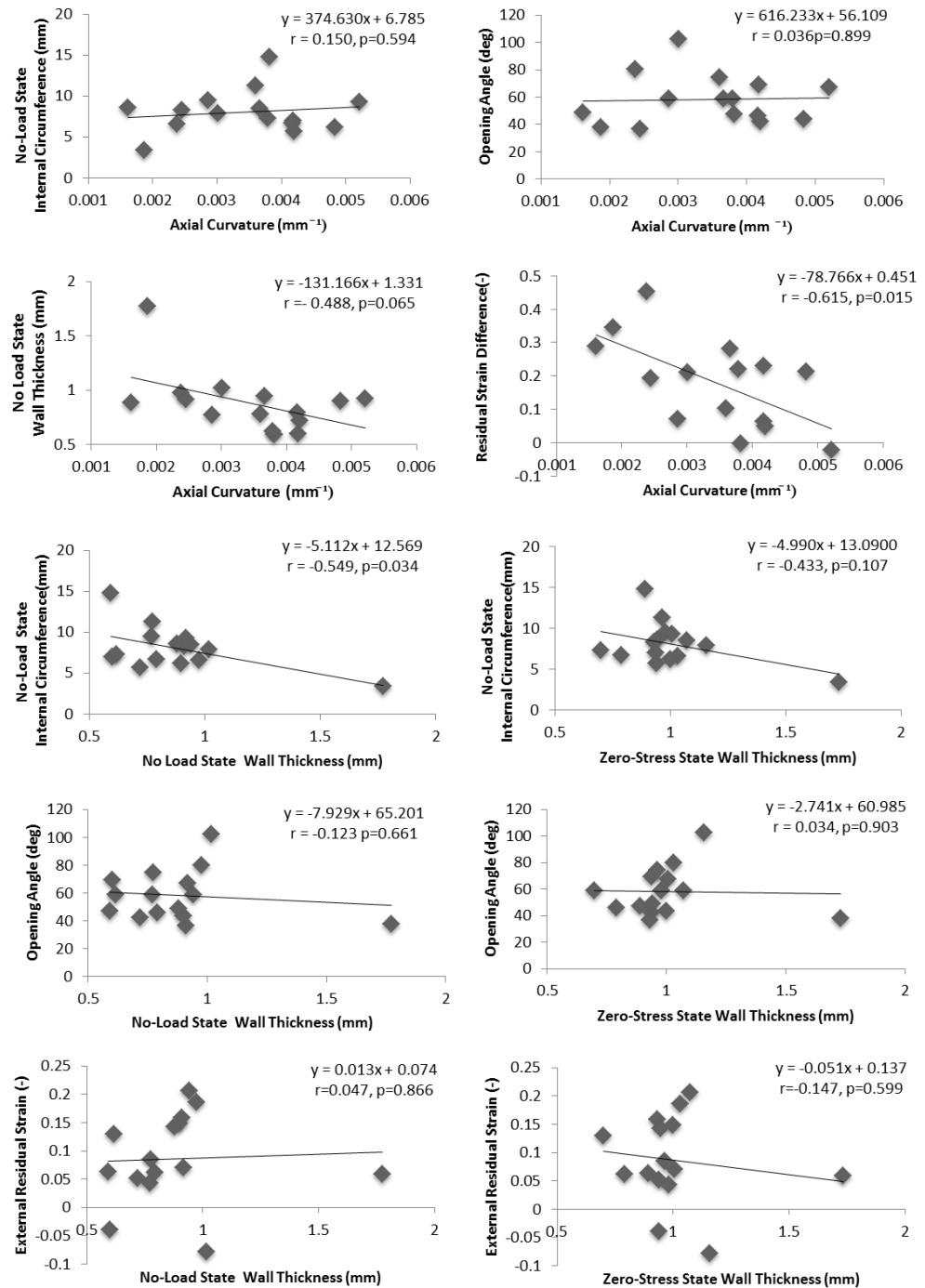
ΚΑΜΠΥΛΟΤΗΤΑ ΟΥΡΗΤΗΡΑ-ΠΑΡΑΜΕΝΟΥΣΕΣ ΠΑΡΑΜΟΡΦΩΣΕΙΣ

Αναλυτικά διαγράμματα πειραματικών δεδομένων για κάθε δείγμα.

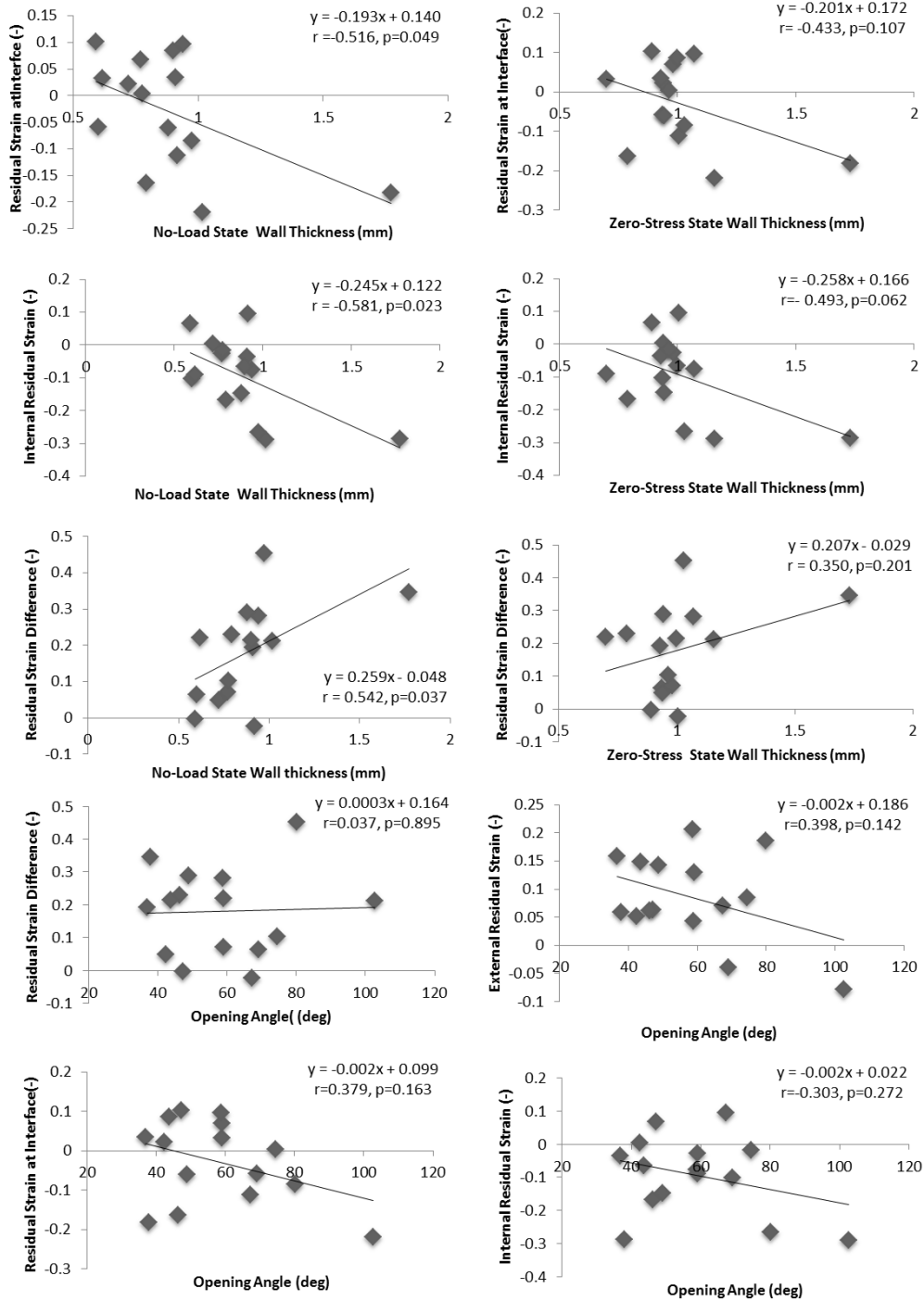
A.A. 1



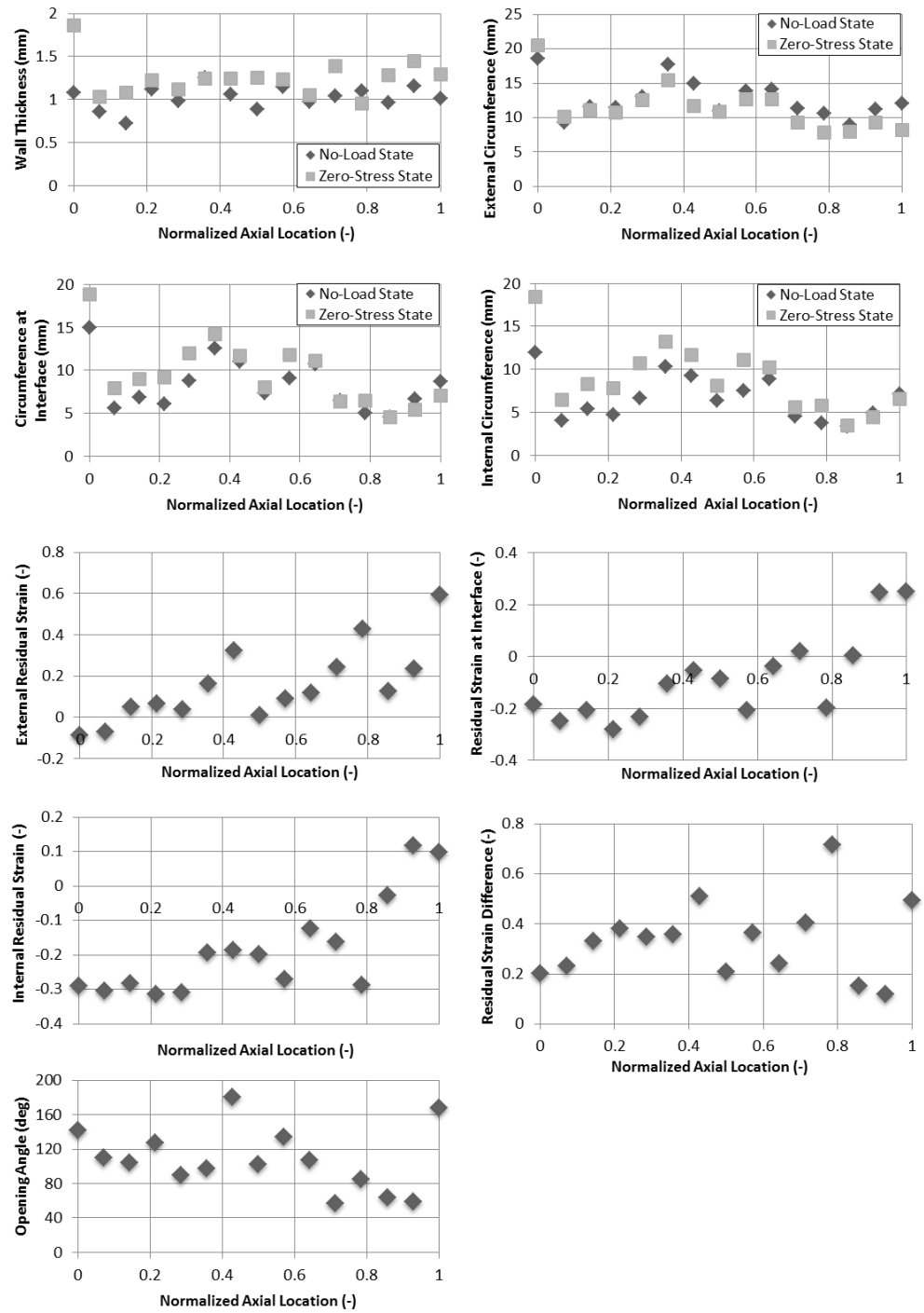
Πειραματική μελέτη και προσομοίωση της μηχανικής συμπεριφοράς ιστών του ανθρώπινου ουροποιητικού συστήματος



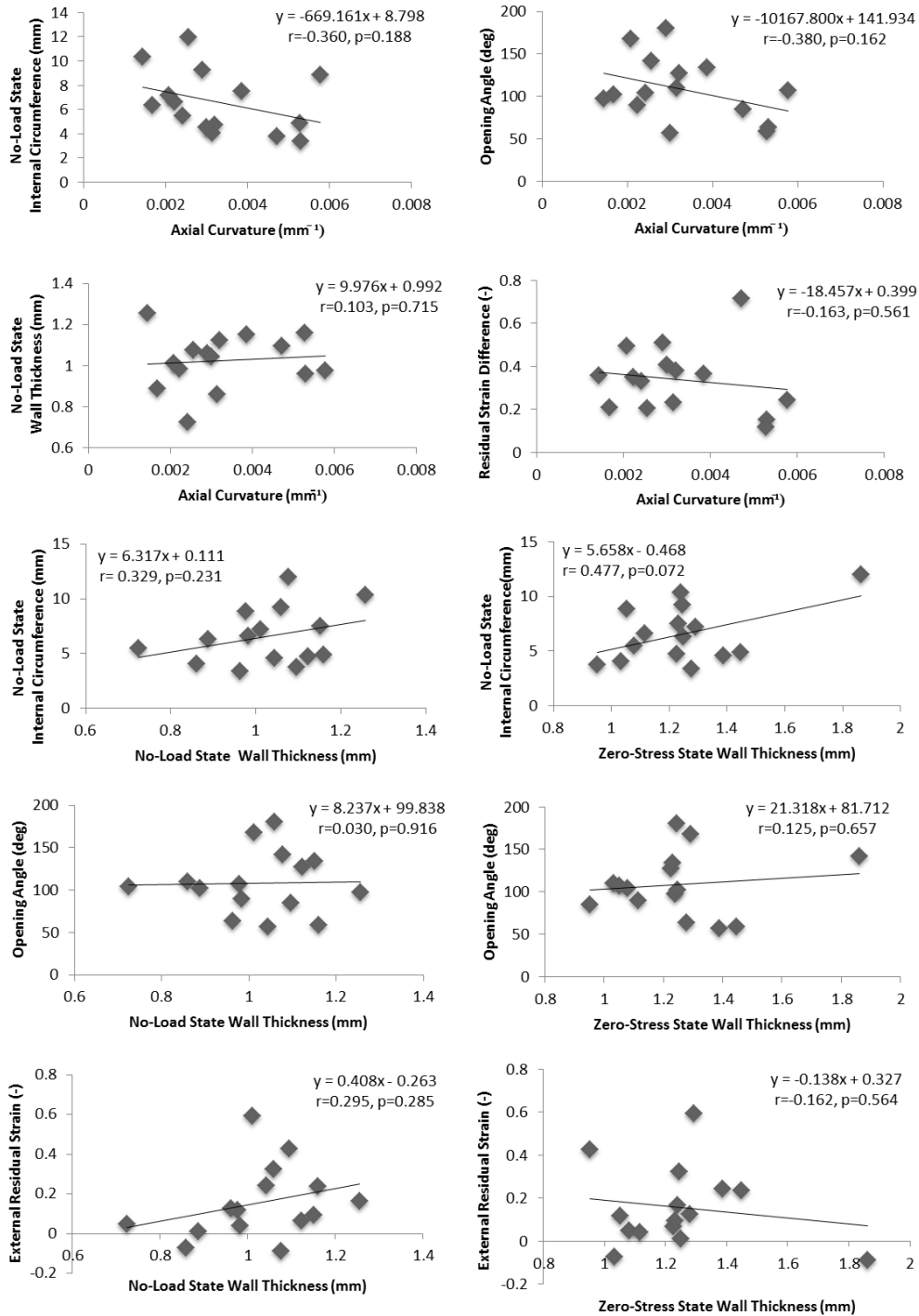
Πειραματική μελέτη και προσομοίωση της μηχανικής συμπεριφοράς ιστών του ανθρώπινου ουροποιητικού συστήματος



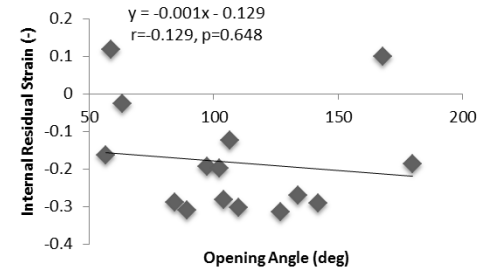
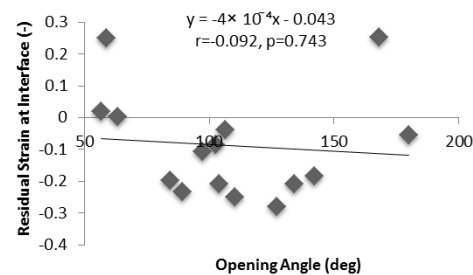
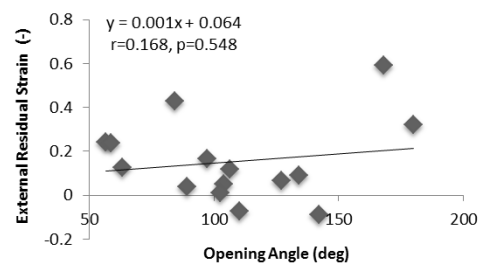
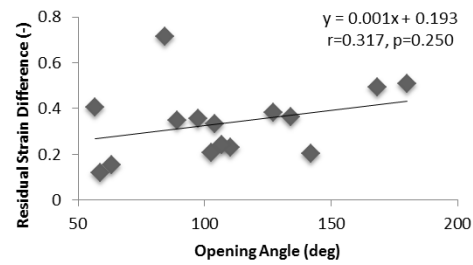
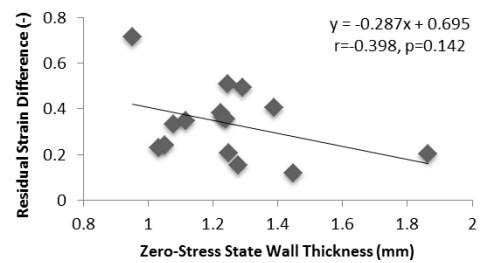
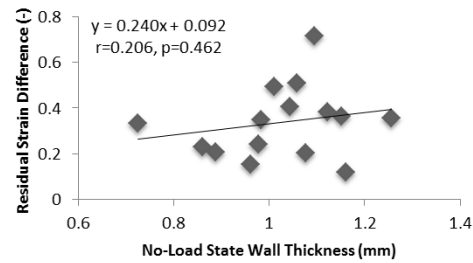
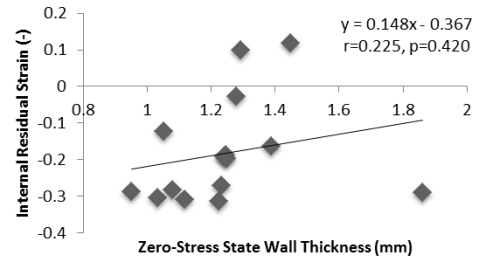
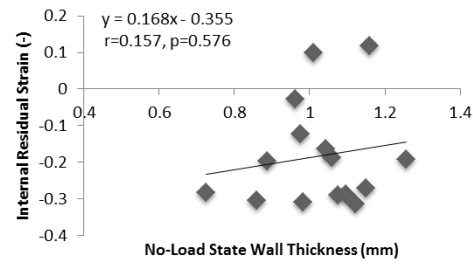
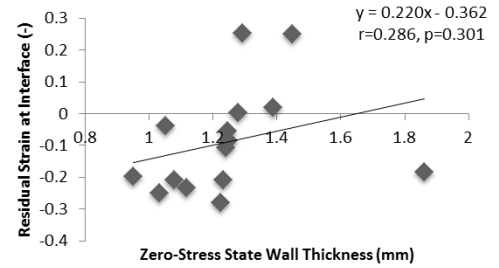
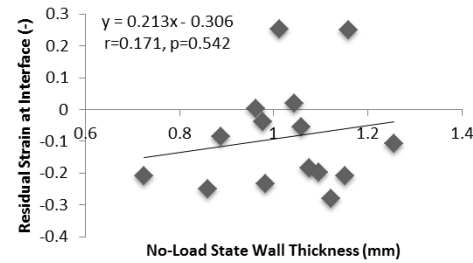
A.A. 2



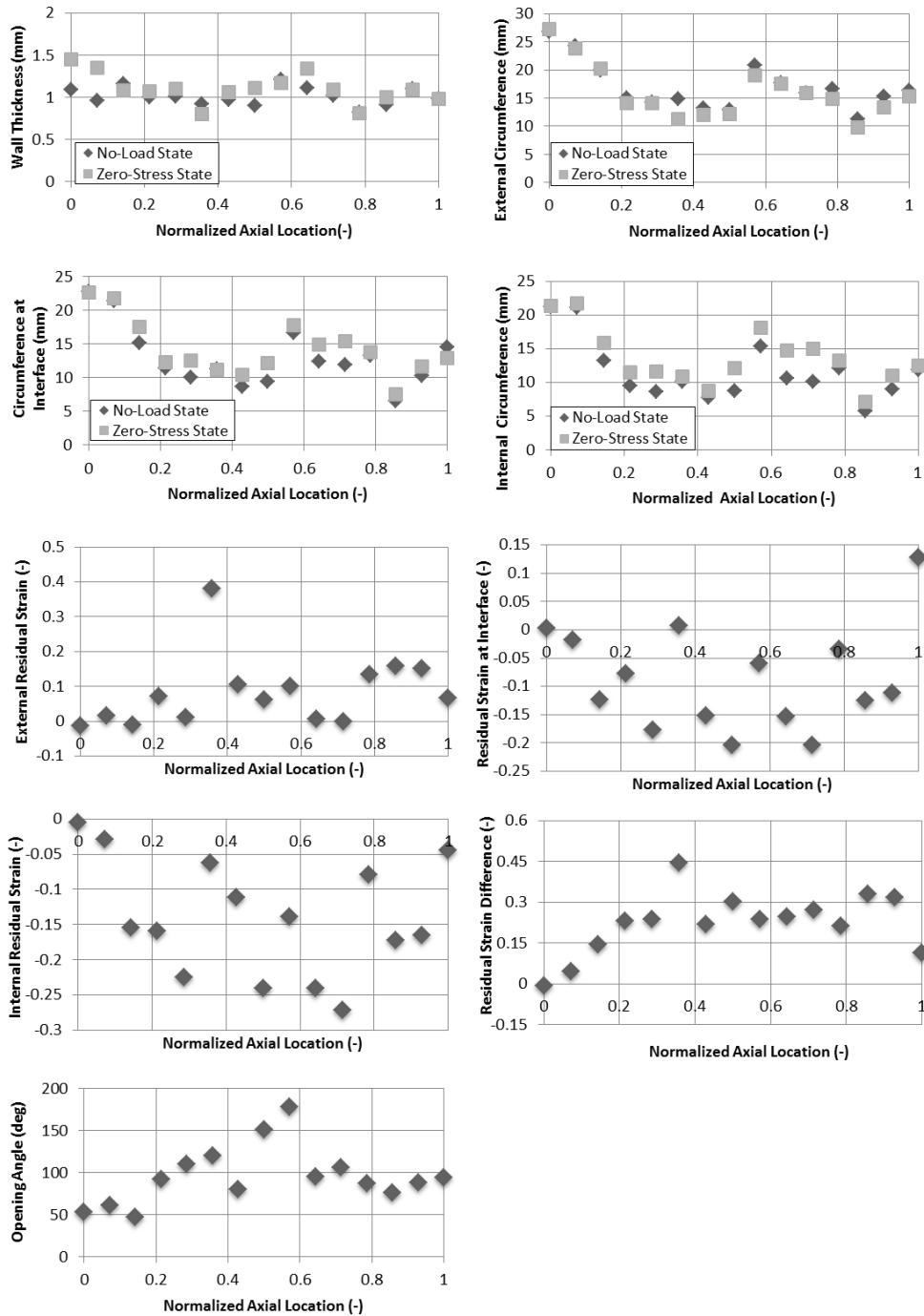
Πειραματική μελέτη και προσομοίωση της μηχανικής συμπεριφοράς ιστών του ανθρώπινου ουροποιητικού συστήματος



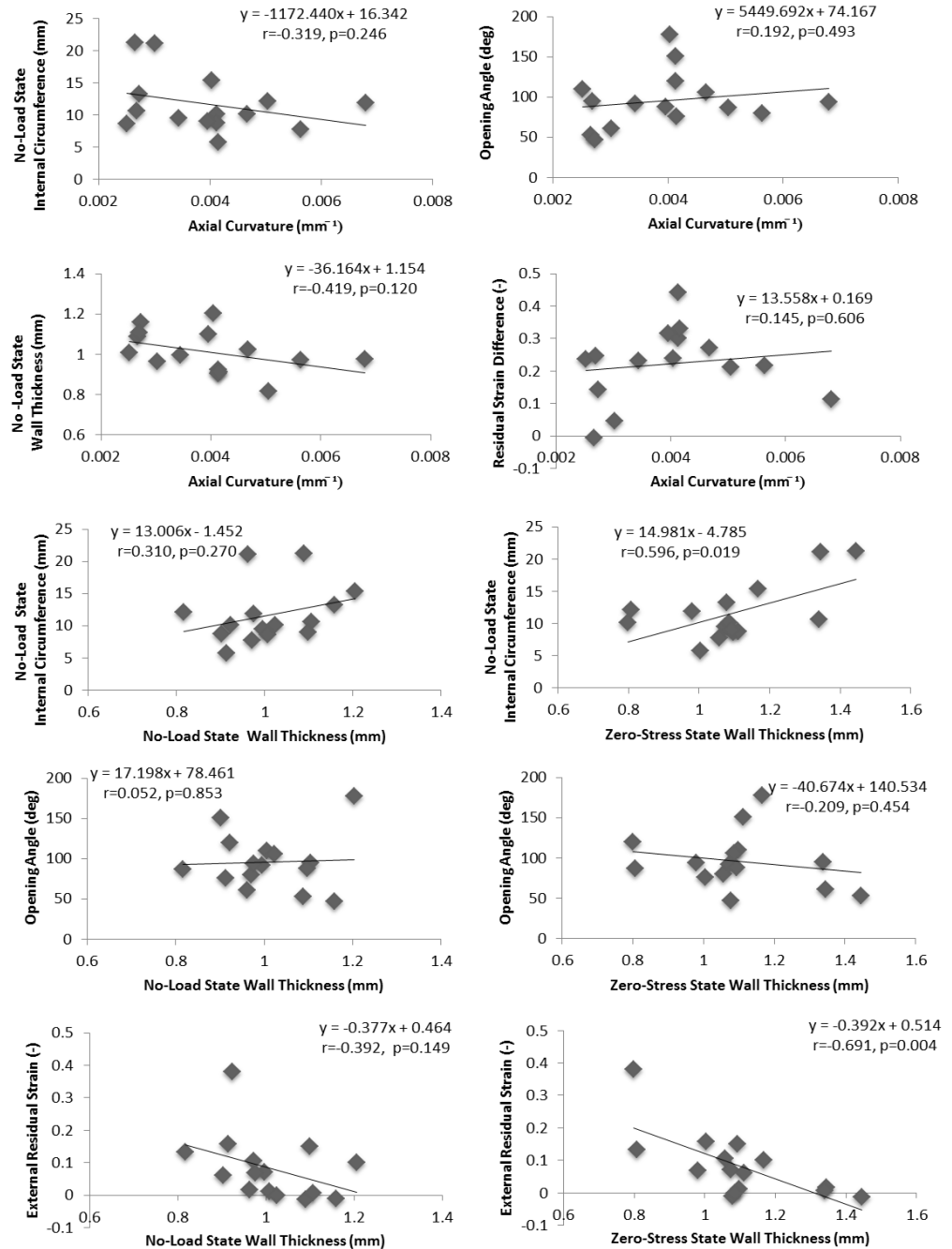
Πειραματική μελέτη και προσομοίωση της μηχανικής συμπεριφοράς ιστών του ανθρώπινου ουροποιητικού συστήματος



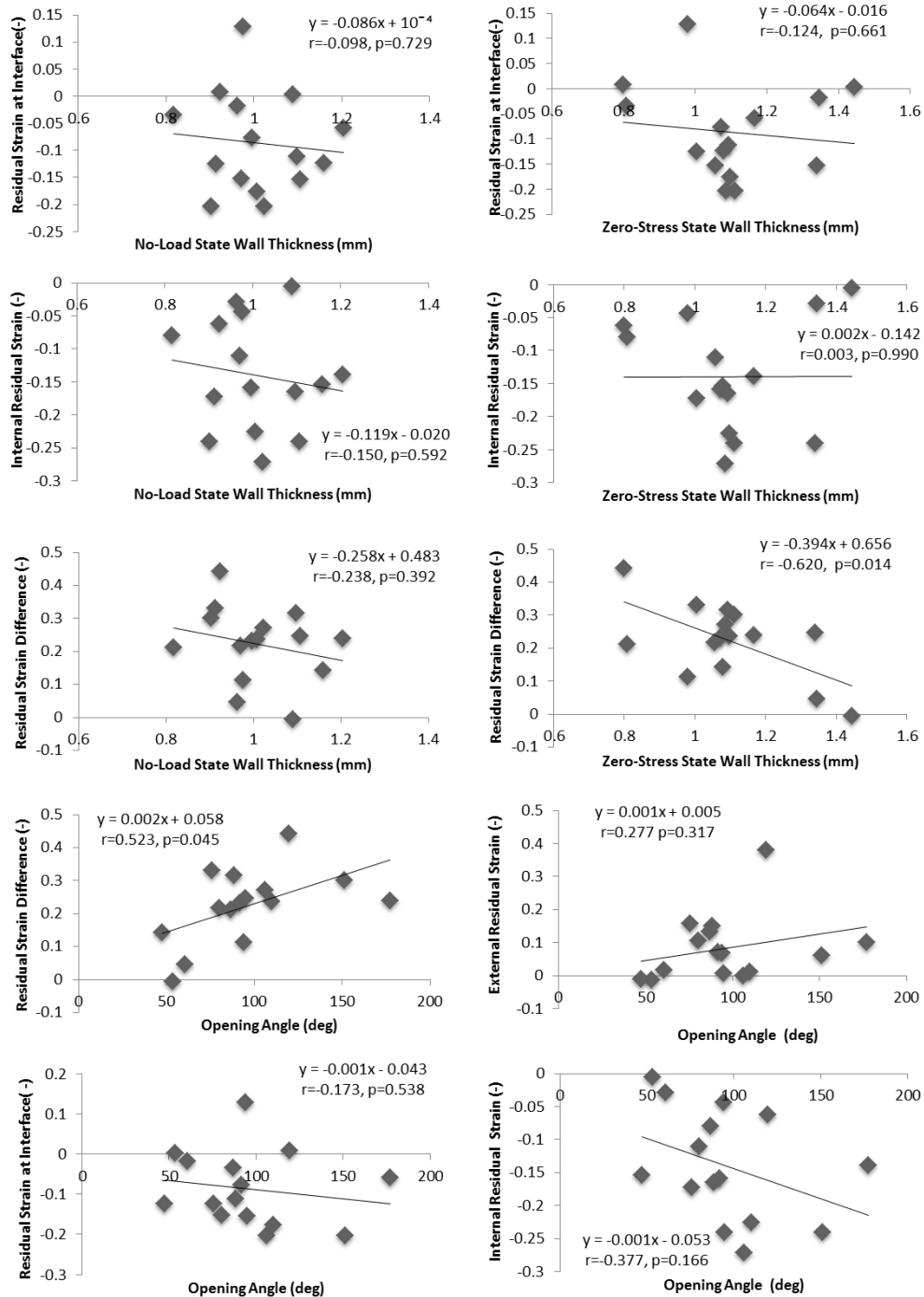
A.A.3



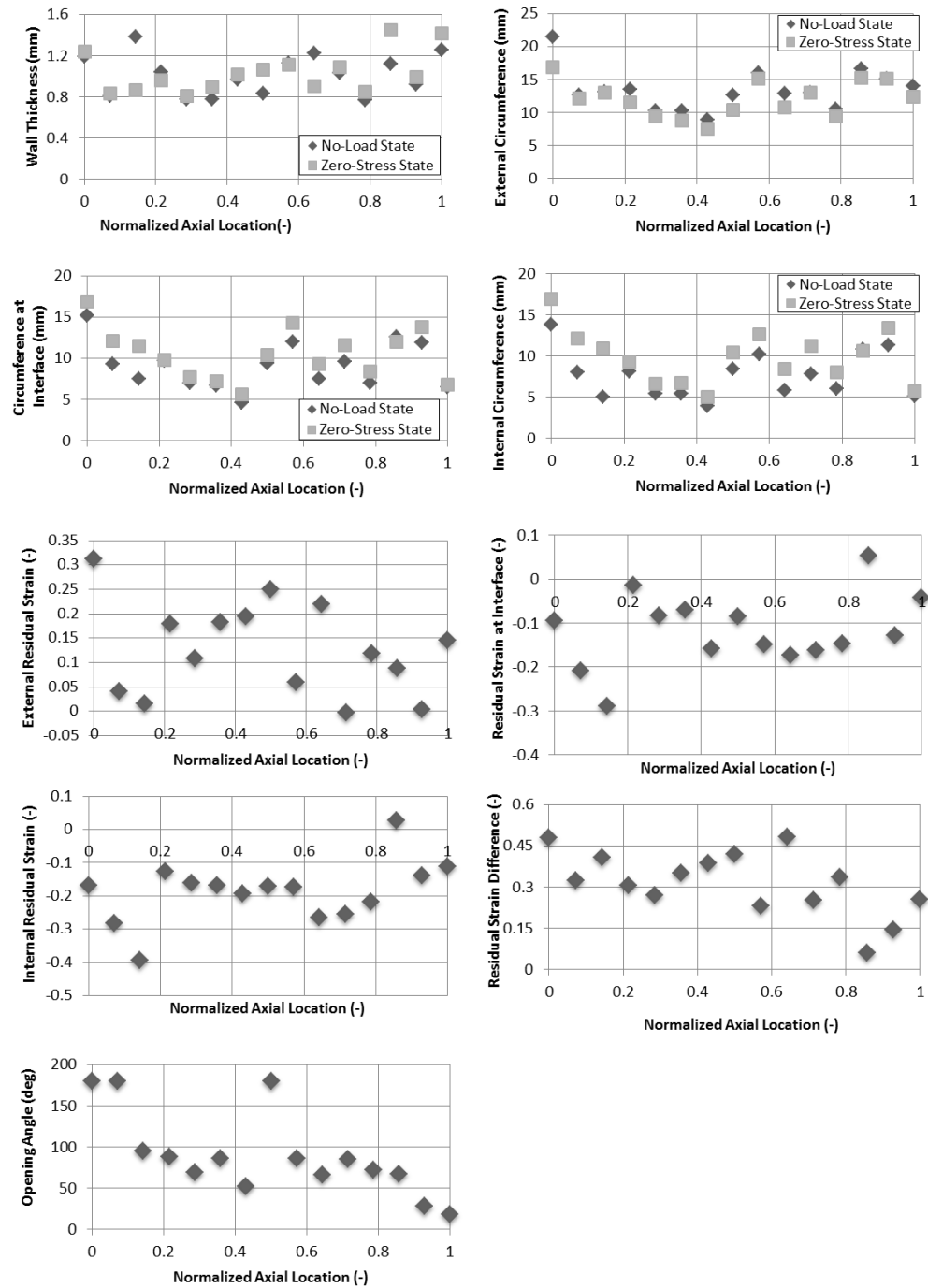
Πειραματική μελέτη και προσομοίωση της μηχανικής συμπεριφοράς ιστών του ανθρώπινου ουροποιητικού συστήματος



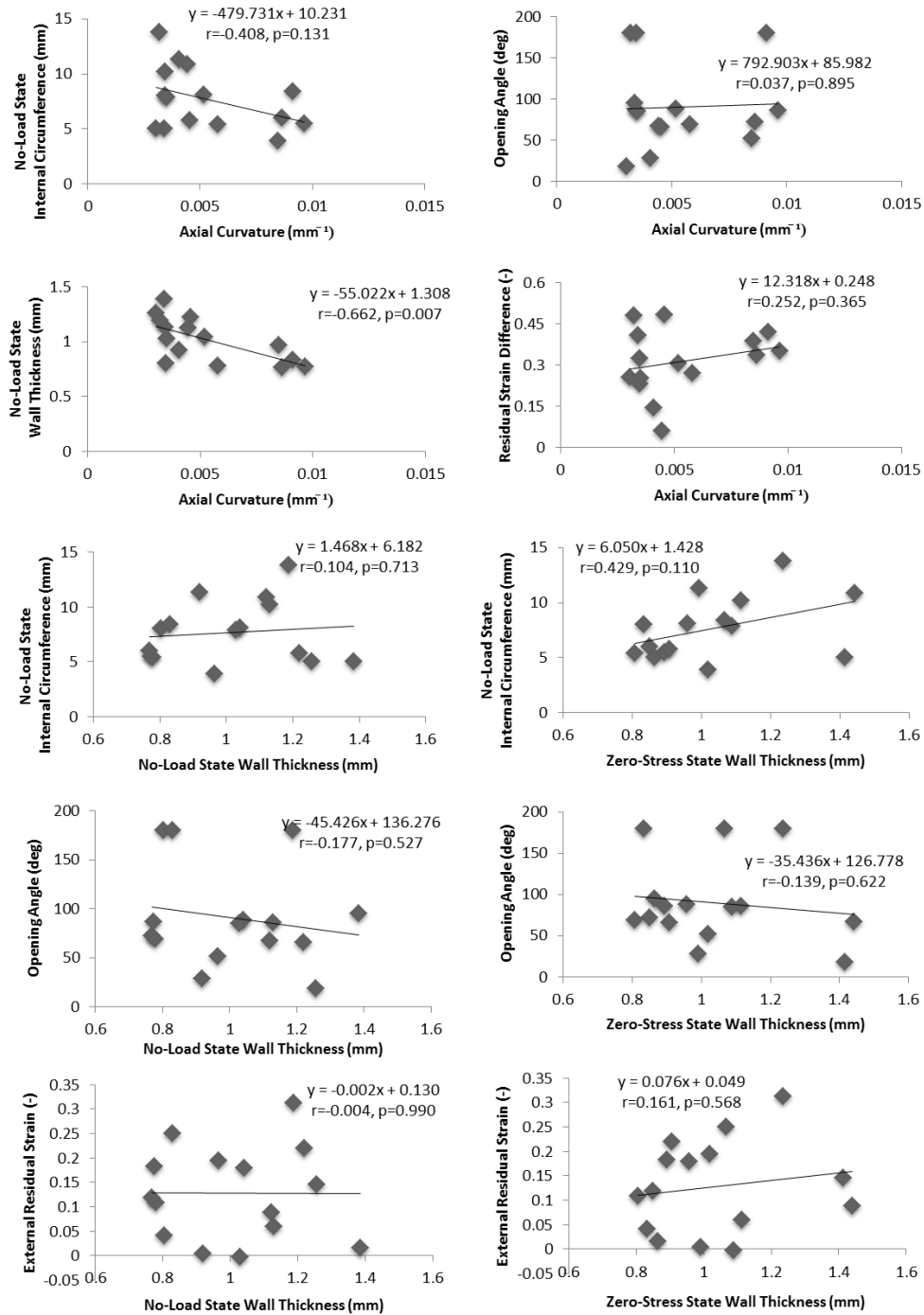
Πειραματική μελέτη και προσομοίωση της μηχανικής συμπεριφοράς ιστών του ανθρώπινου ουροποιητικού συστήματος



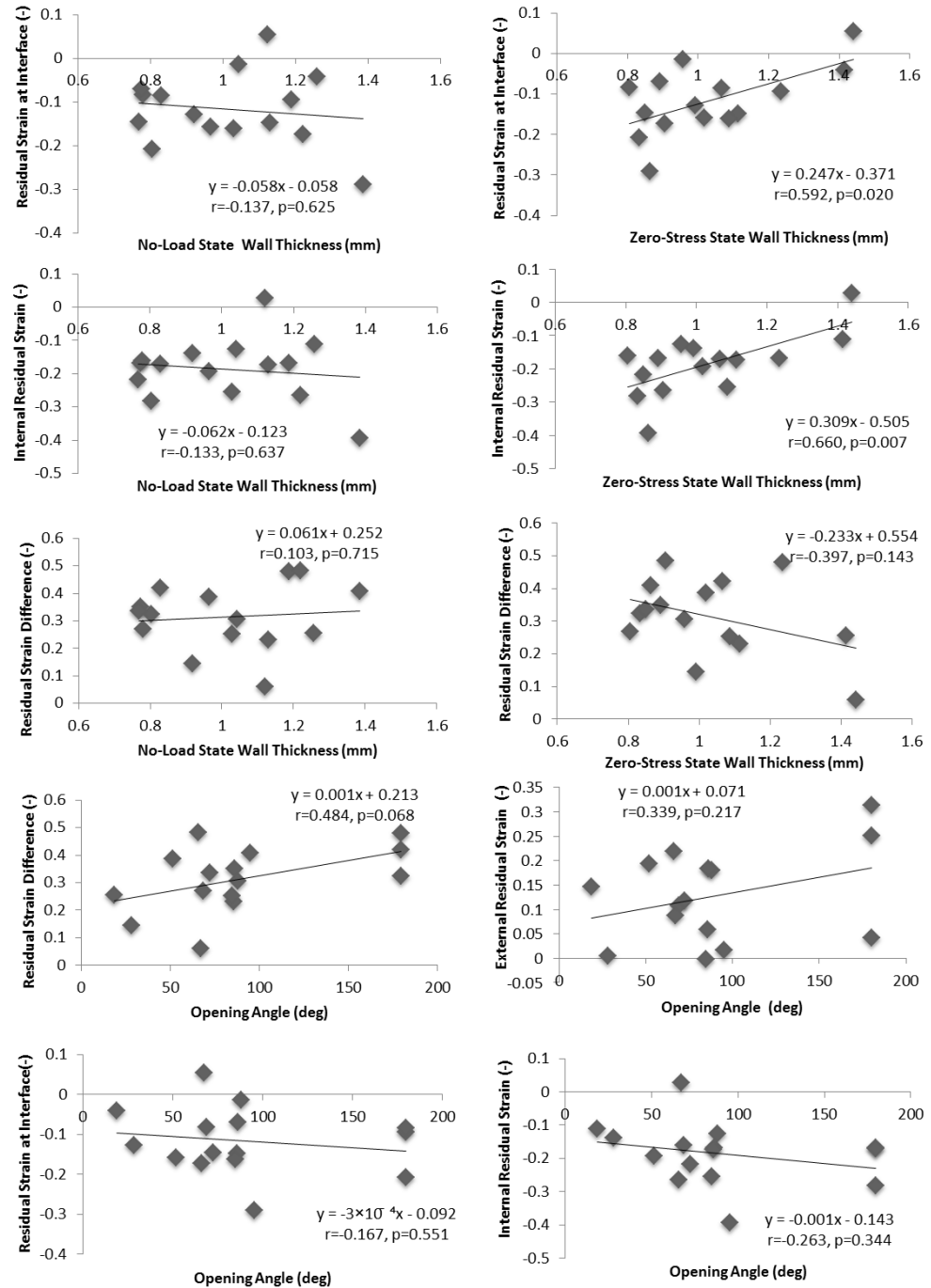
A.A. 4



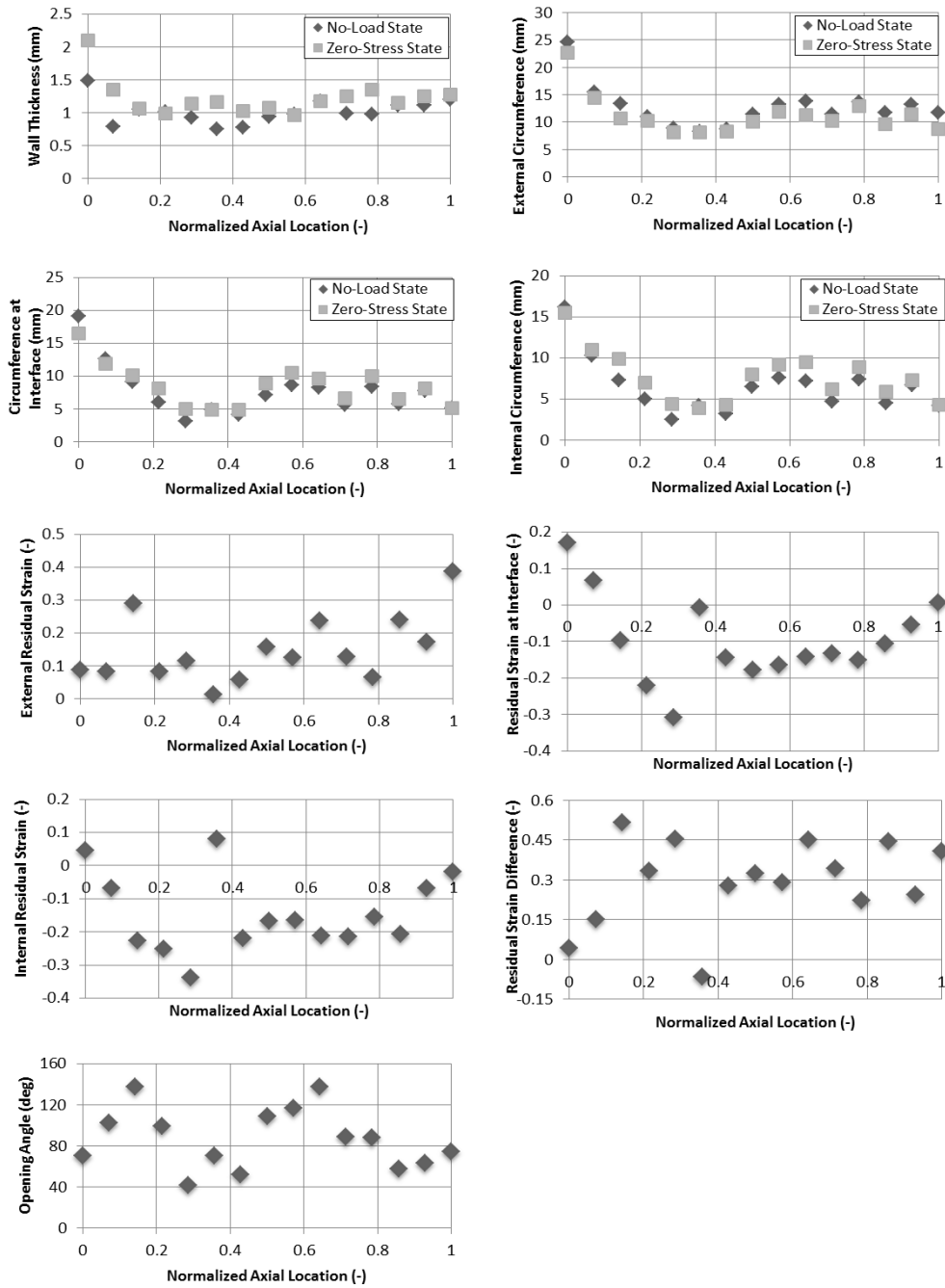
Πειραματική μελέτη και προσομοίωση της μηχανικής συμπεριφοράς ιστών του ανθρώπινου ουροποιητικού συστήματος



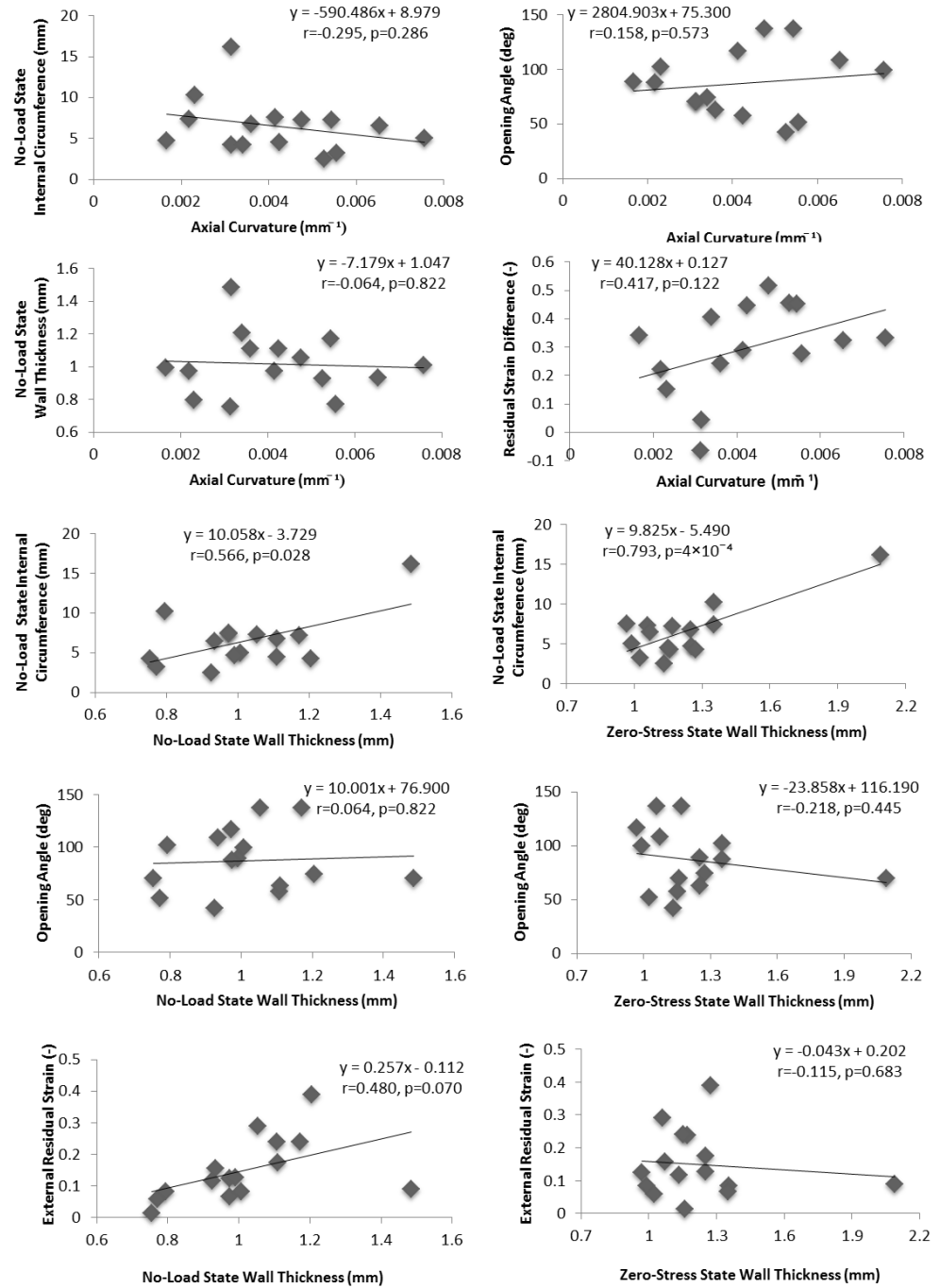
Πειραματική μελέτη και προσομοίωση της μηχανικής συμπεριφοράς ιστών του ανθρώπινου ουροποιητικού συστήματος



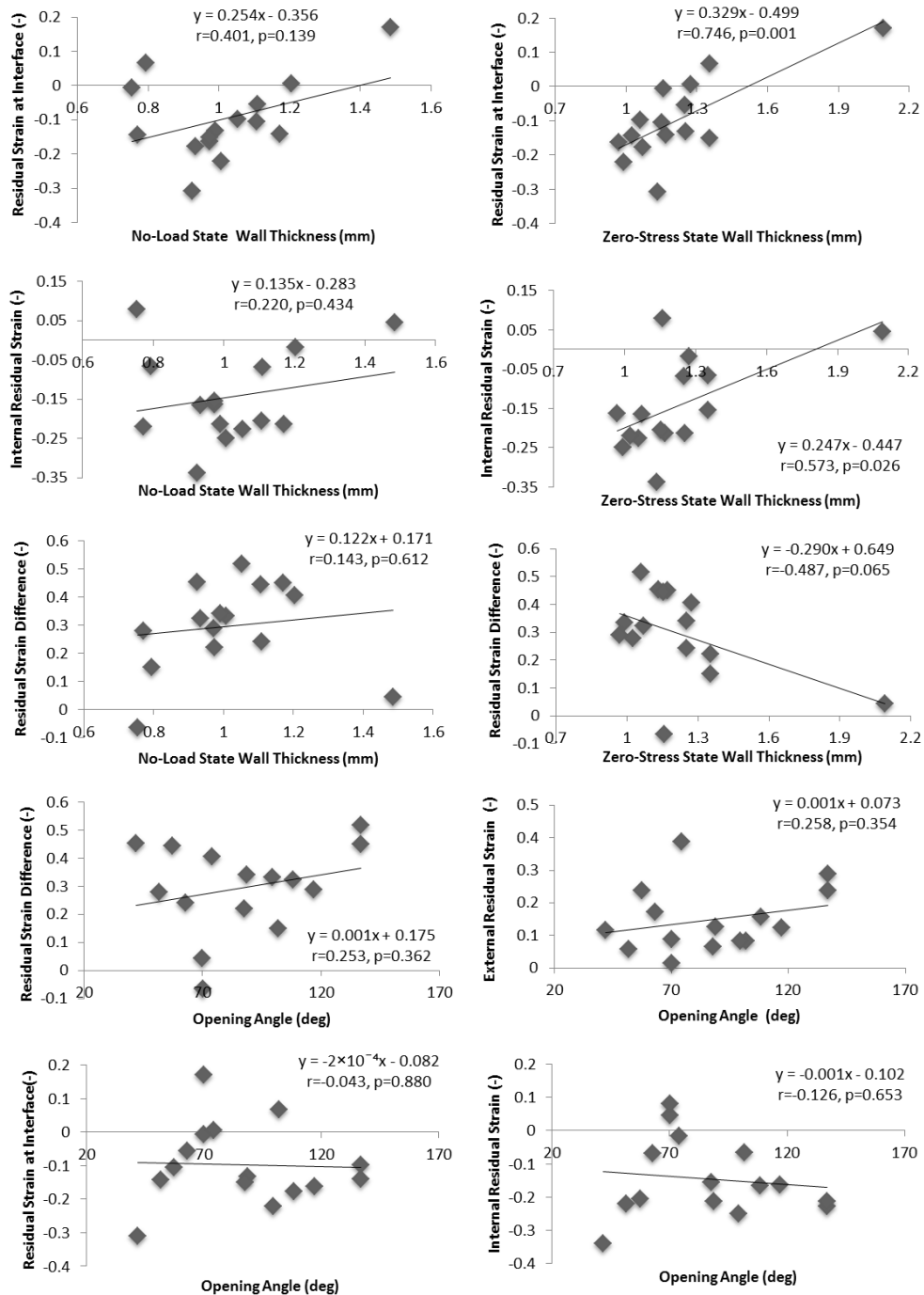
A.A.5



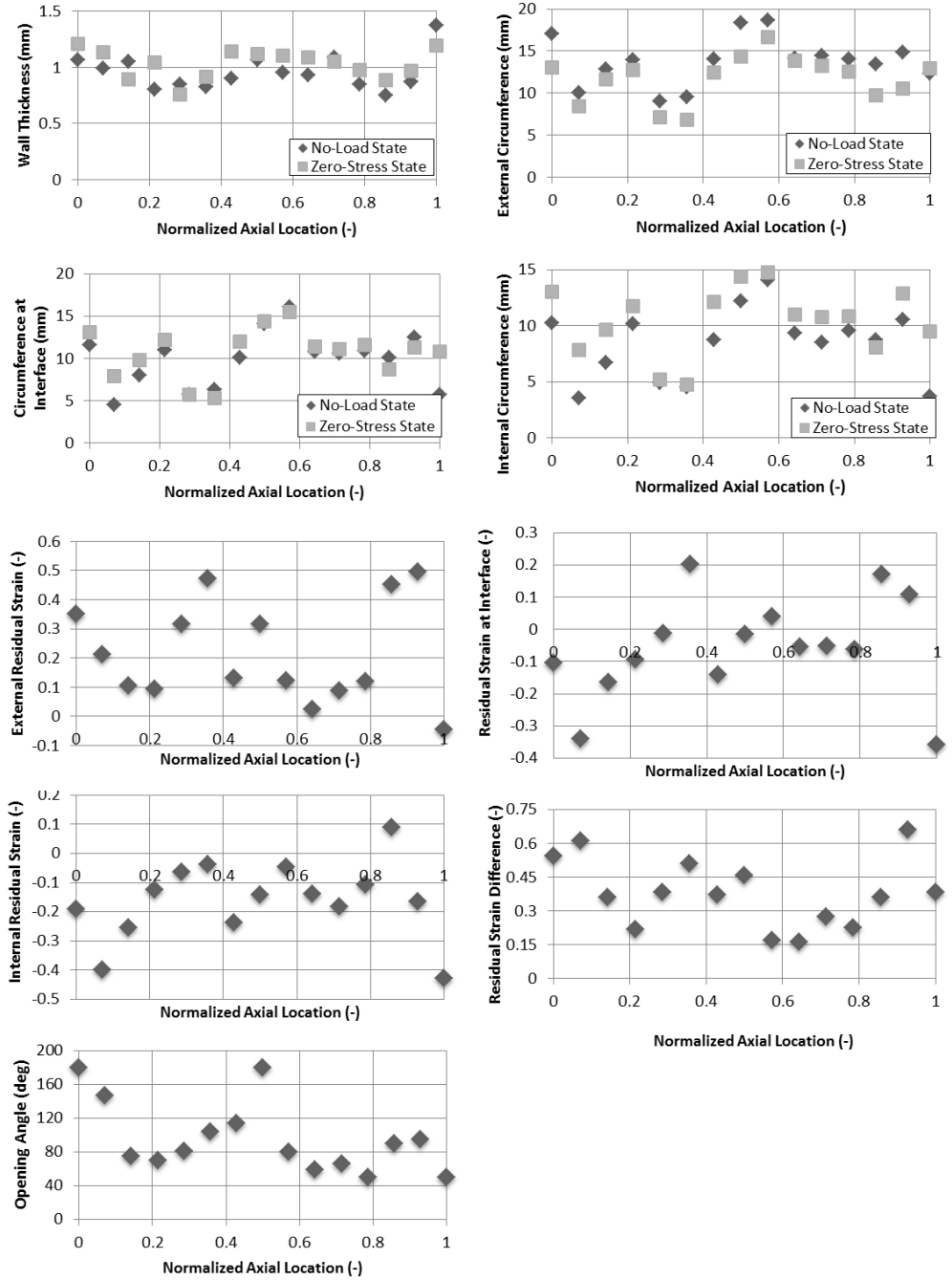
Πειραματική μελέτη και προσομοίωση της μηχανικής συμπεριφοράς ιστών του ανθρώπινου ουροποιητικού συστήματος



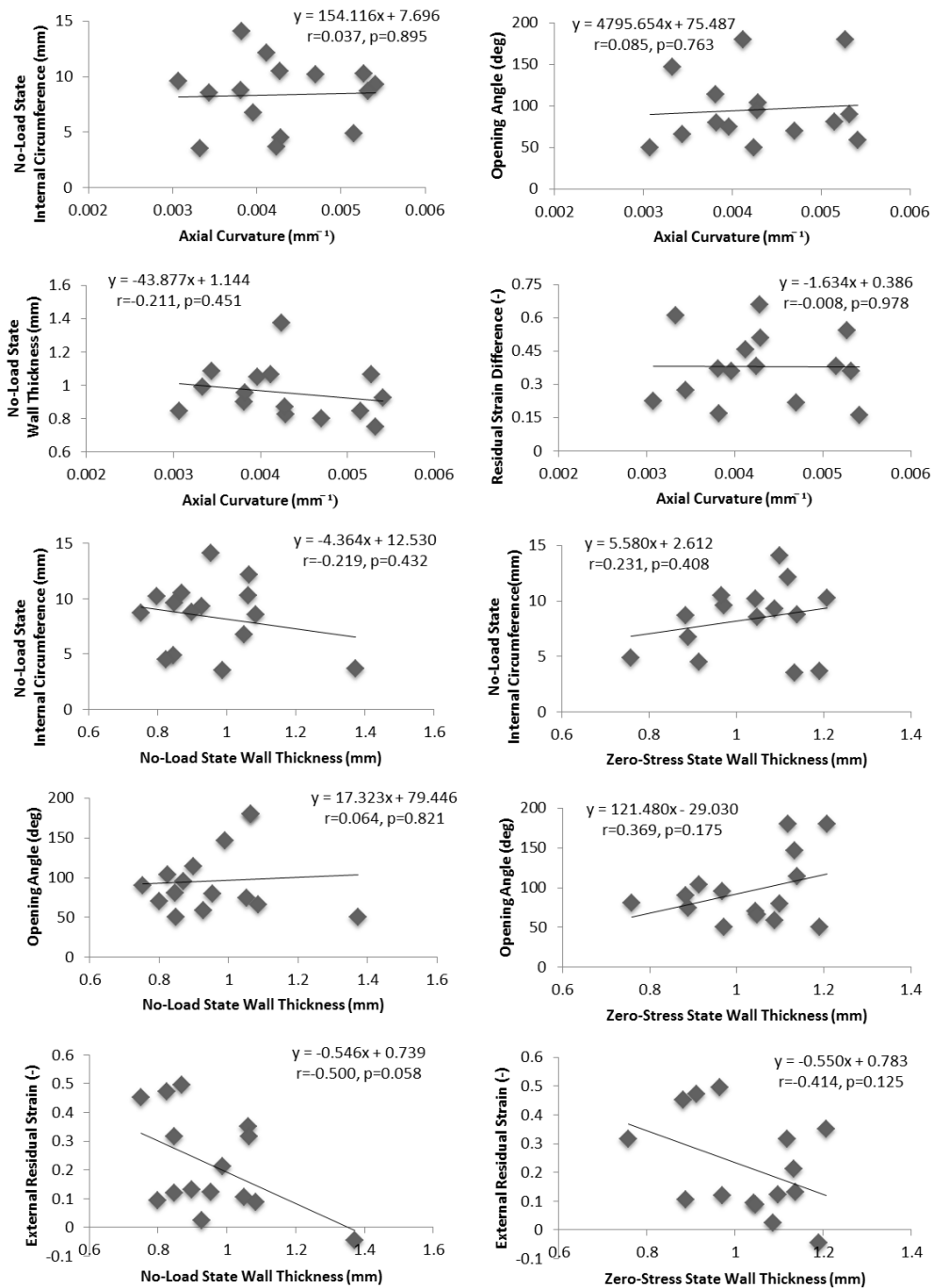
Πειραματική μελέτη και προσομοίωση της μηχανικής συμπεριφοράς ιστών του ανθρωπίνου ουροποιητικού συστήματος



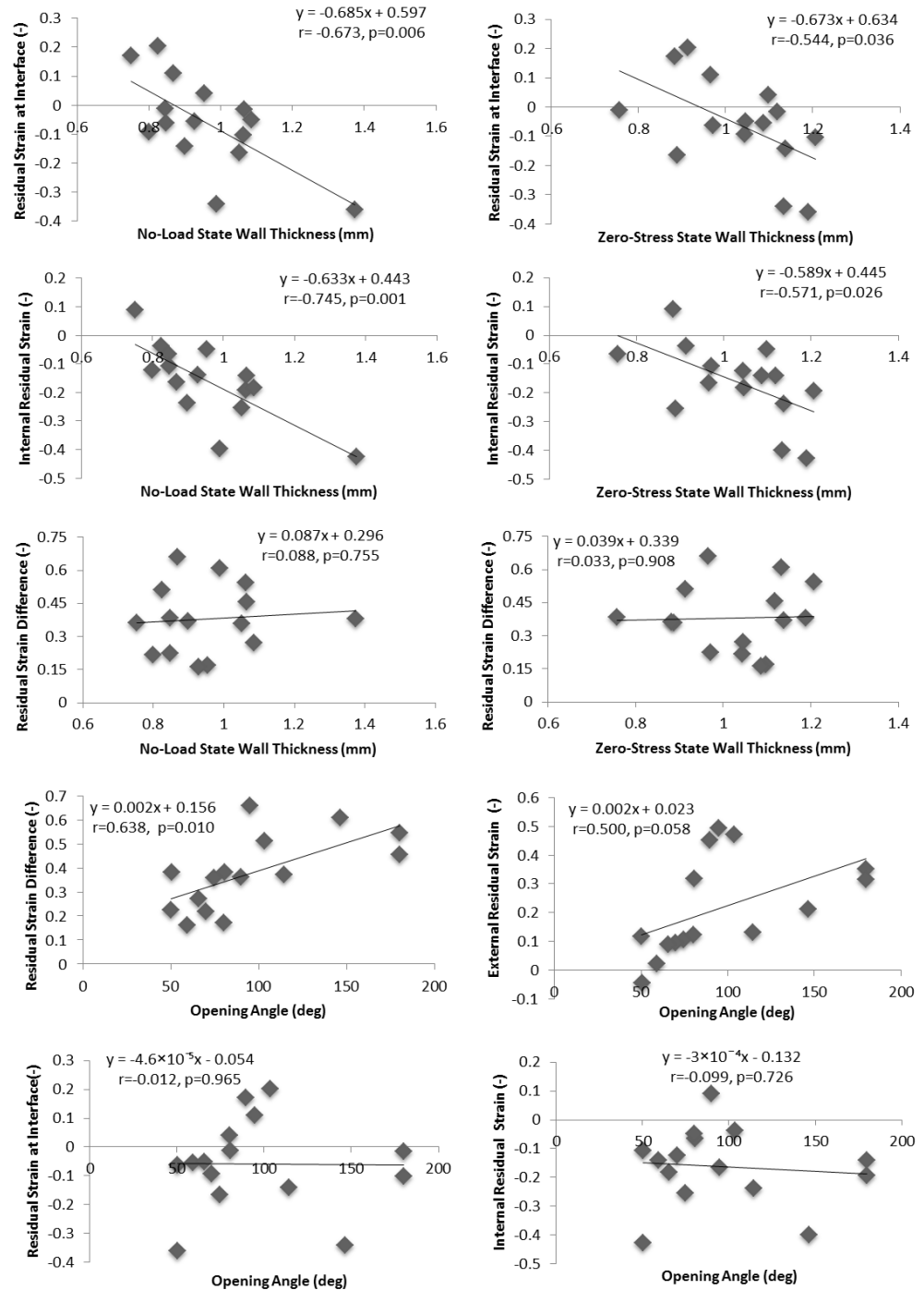
A.A.6



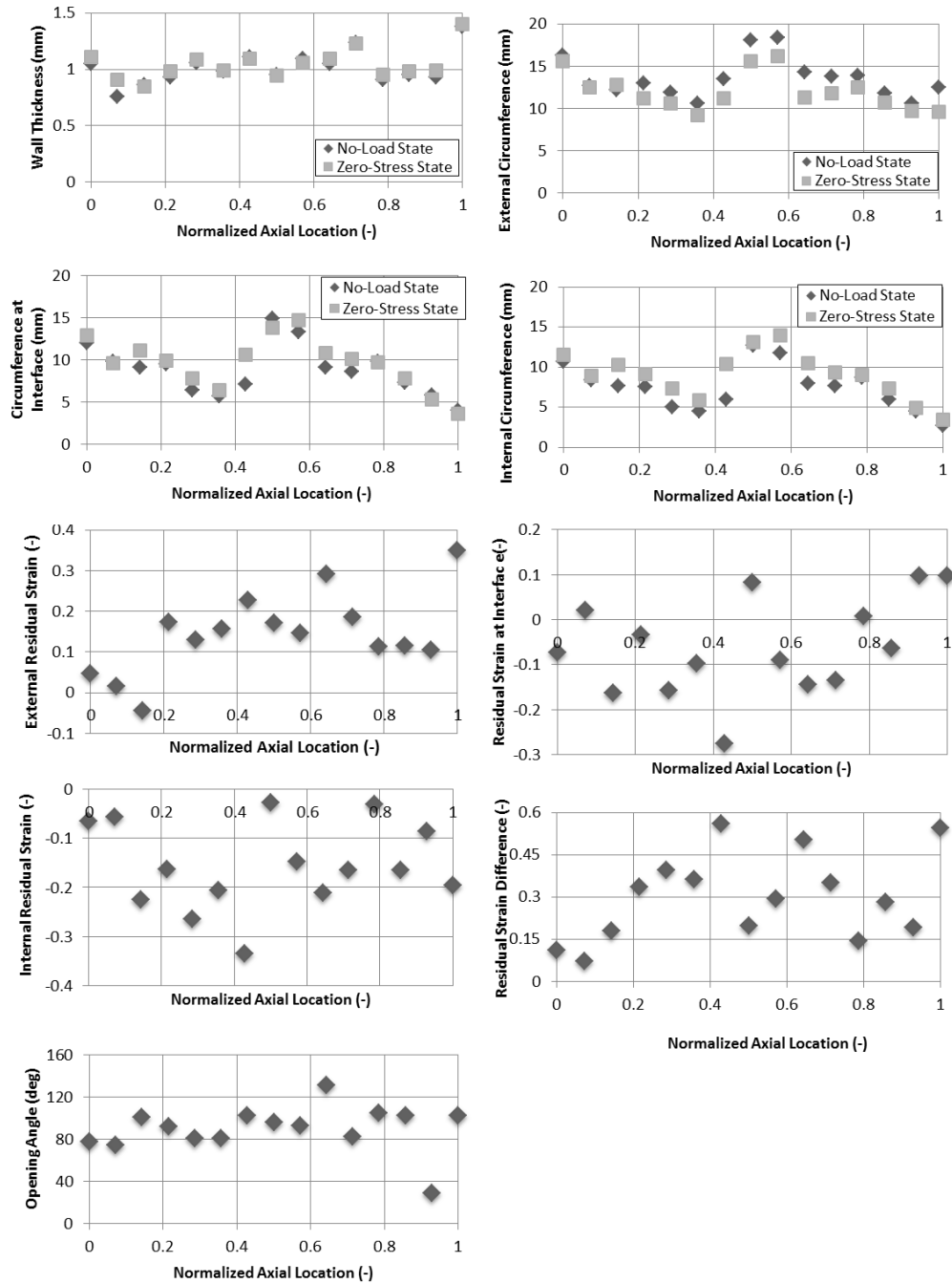
Πειραματική μελέτη και προσομοίωση της μηχανικής συμπεριφοράς ιστών του ανθρώπινου ουροποιητικού συστήματος



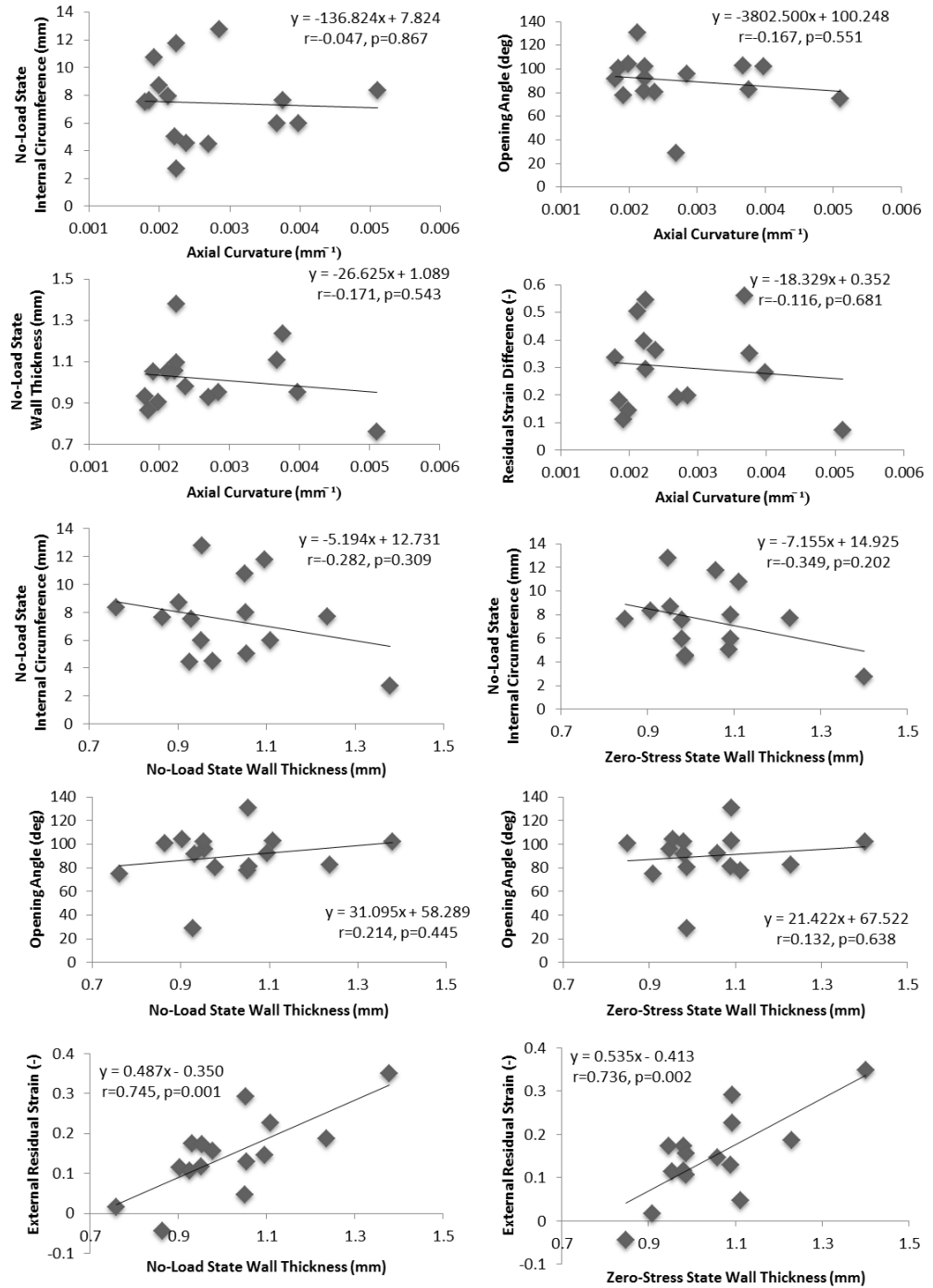
Πειραματική μελέτη και προσομοίωση της μηχανικής συμπεριφοράς ιστών του ανθρώπινου ουροποιητικού συστήματος



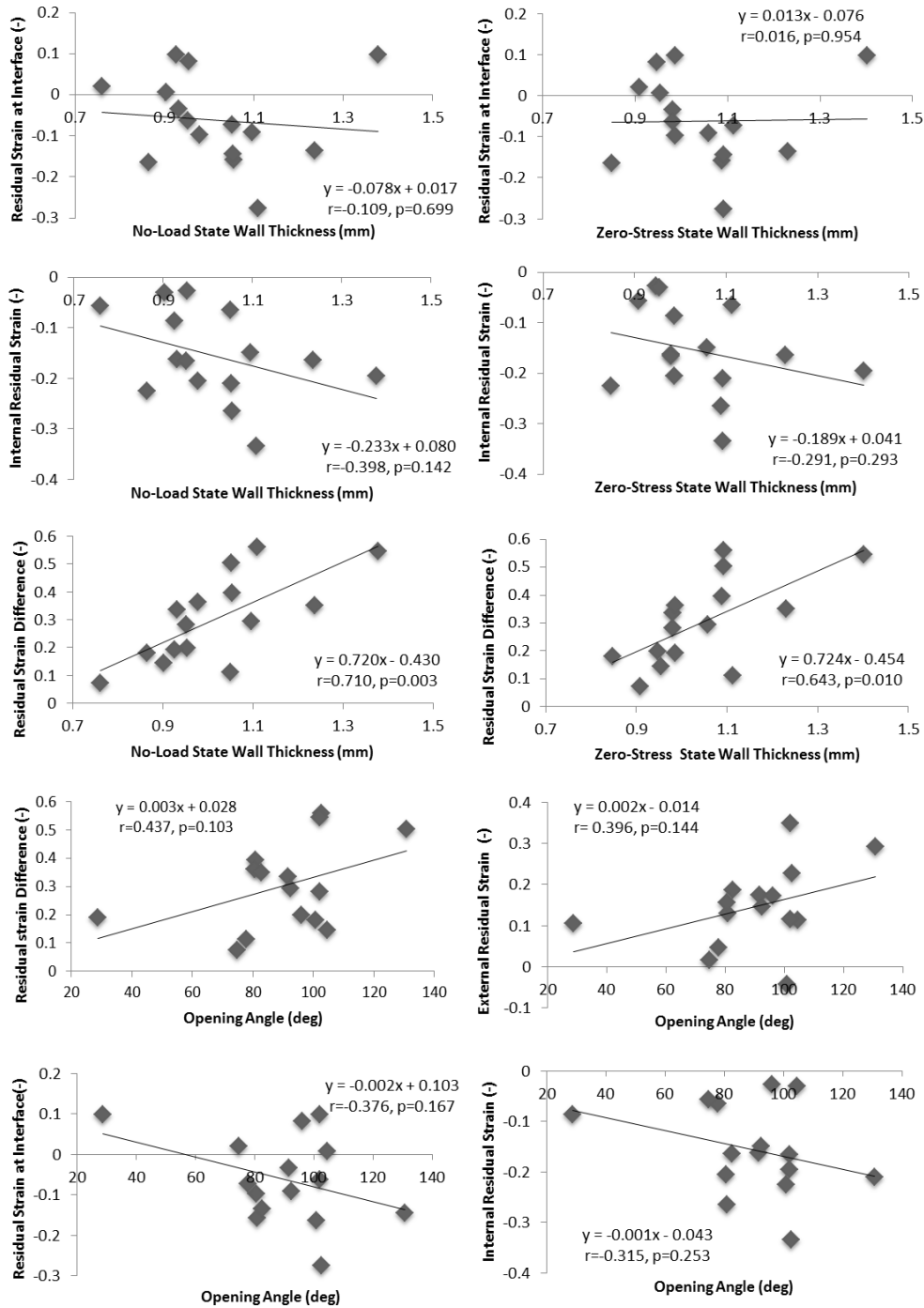
A.A. 7



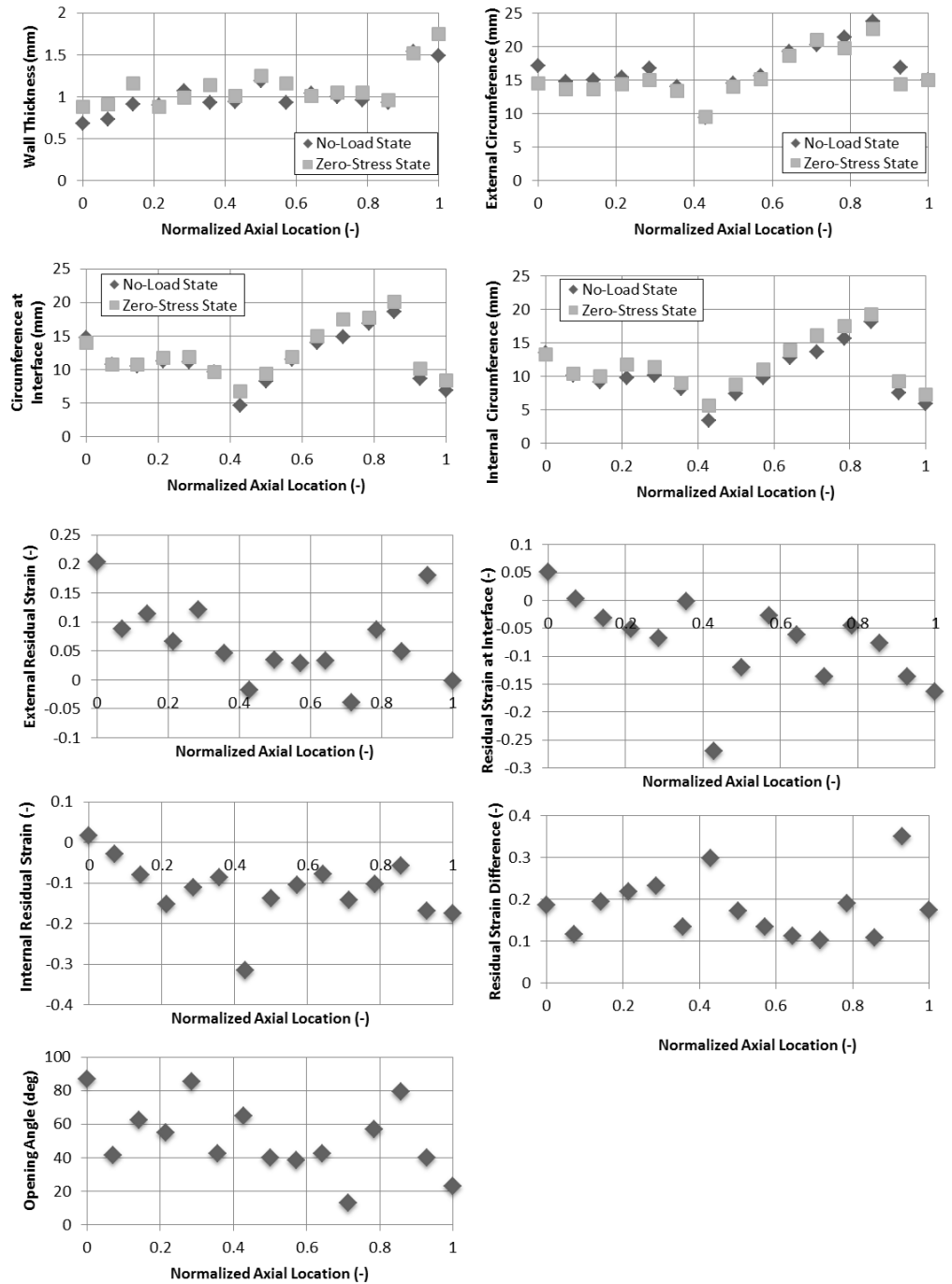
Πειραματική μελέτη και προσομοίωση της μηχανικής συμπεριφοράς ιστών του ανθρώπινου ουροποιητικού συστήματος



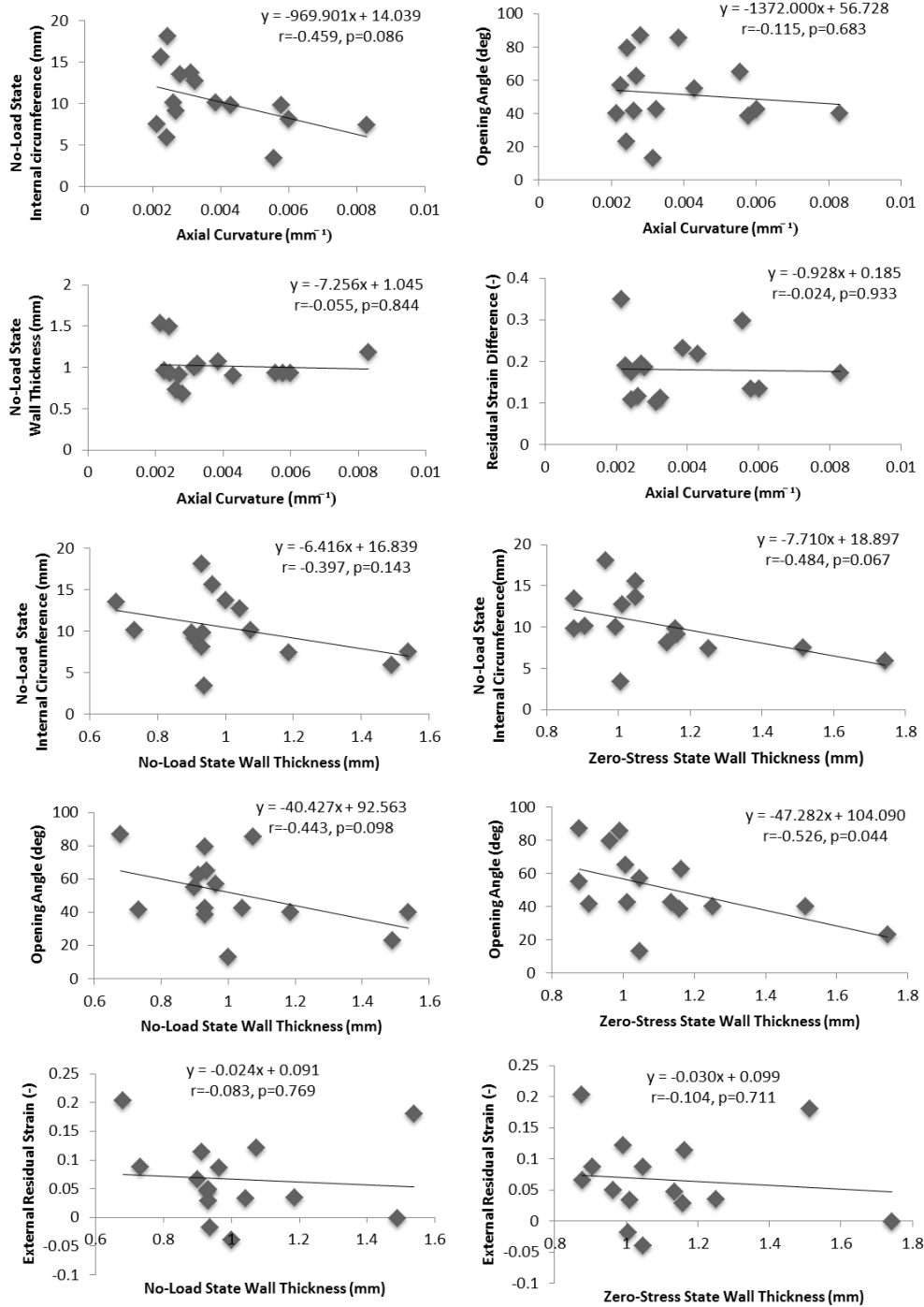
Πειραματική μελέτη και προσομοίωση της μηχανικής συμπεριφοράς ιστών του ανθρωπίνου ουροποιητικού συστήματος



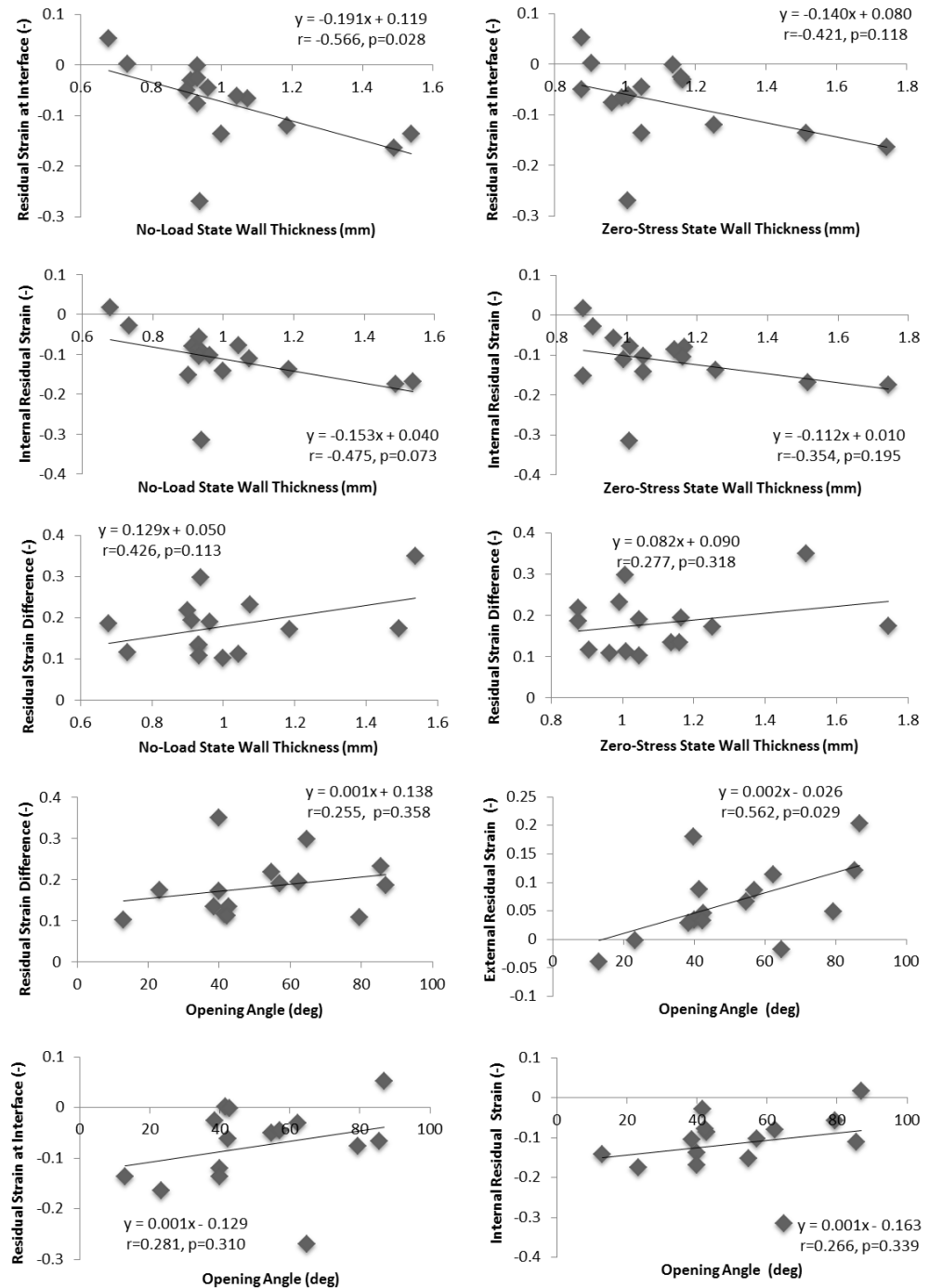
A.A. 8



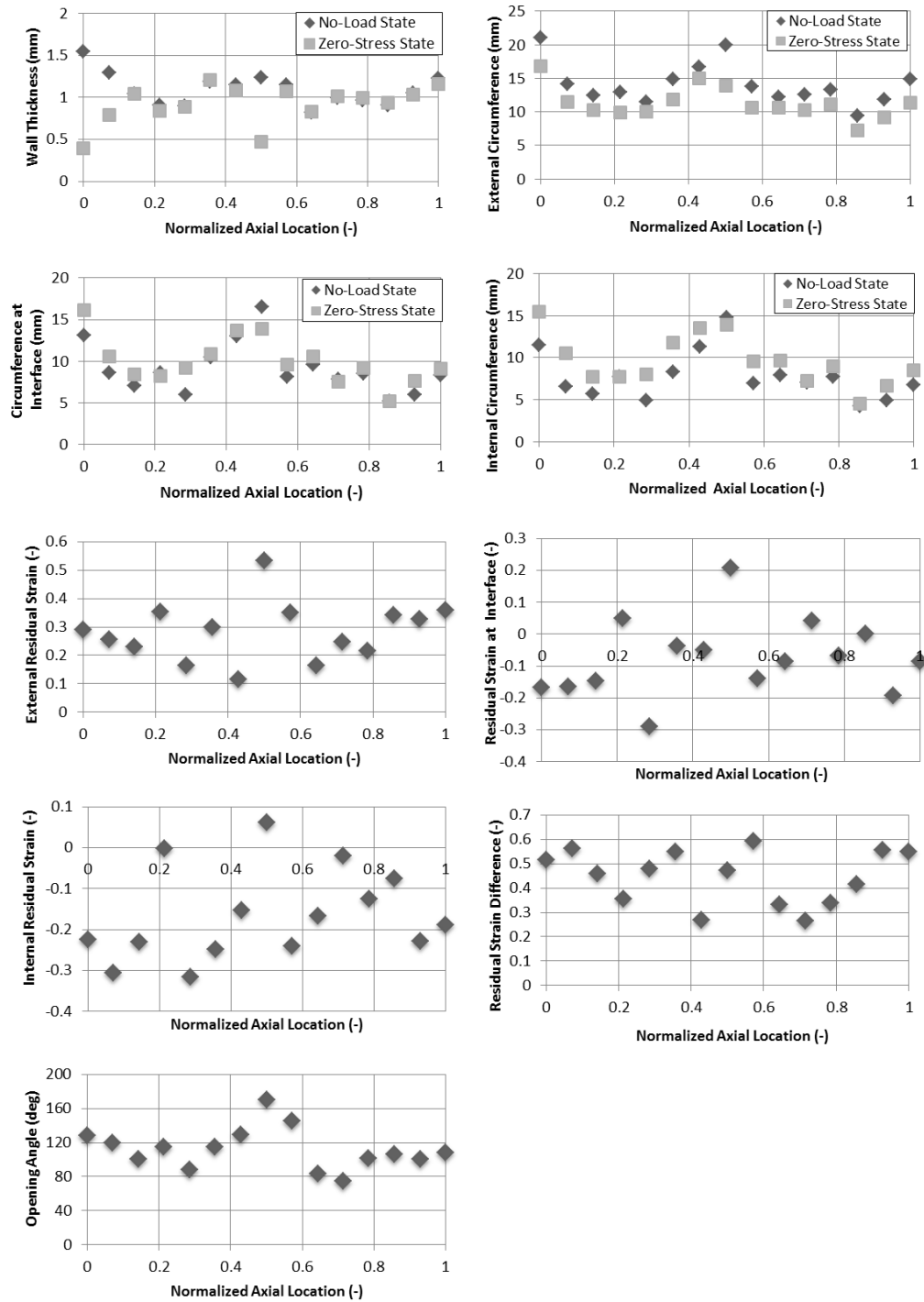
Πειραματική μελέτη και προσομοίωση της μηχανικής συμπεριφοράς ιστών του ανθρώπινου ουροποιητικού συστήματος



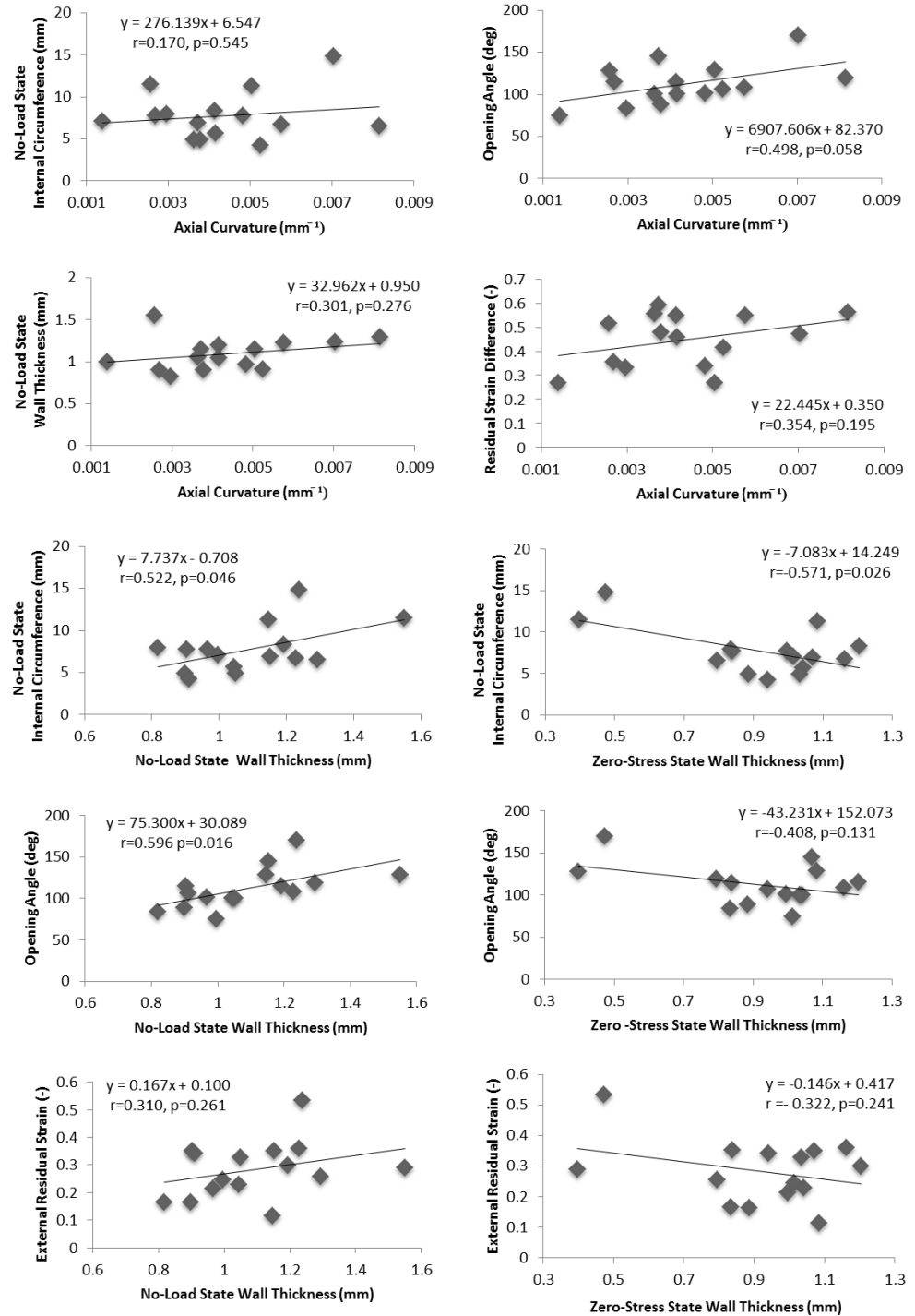
Πειραματική μελέτη και προσομοίωση της μηχανικής συμπεριφοράς ιστών του ανθρώπινου ουροποιητικού συστήματος



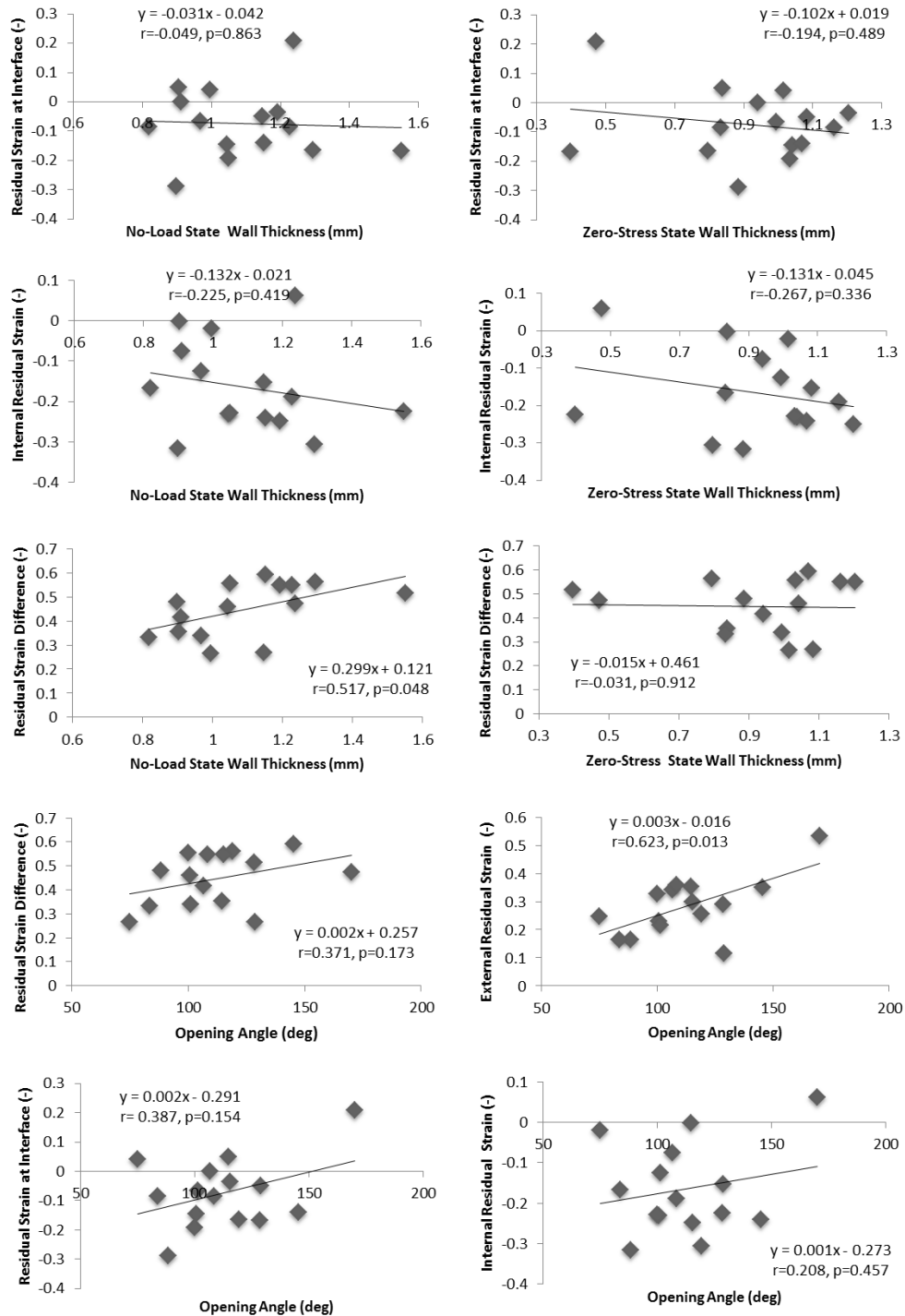
A.A.9



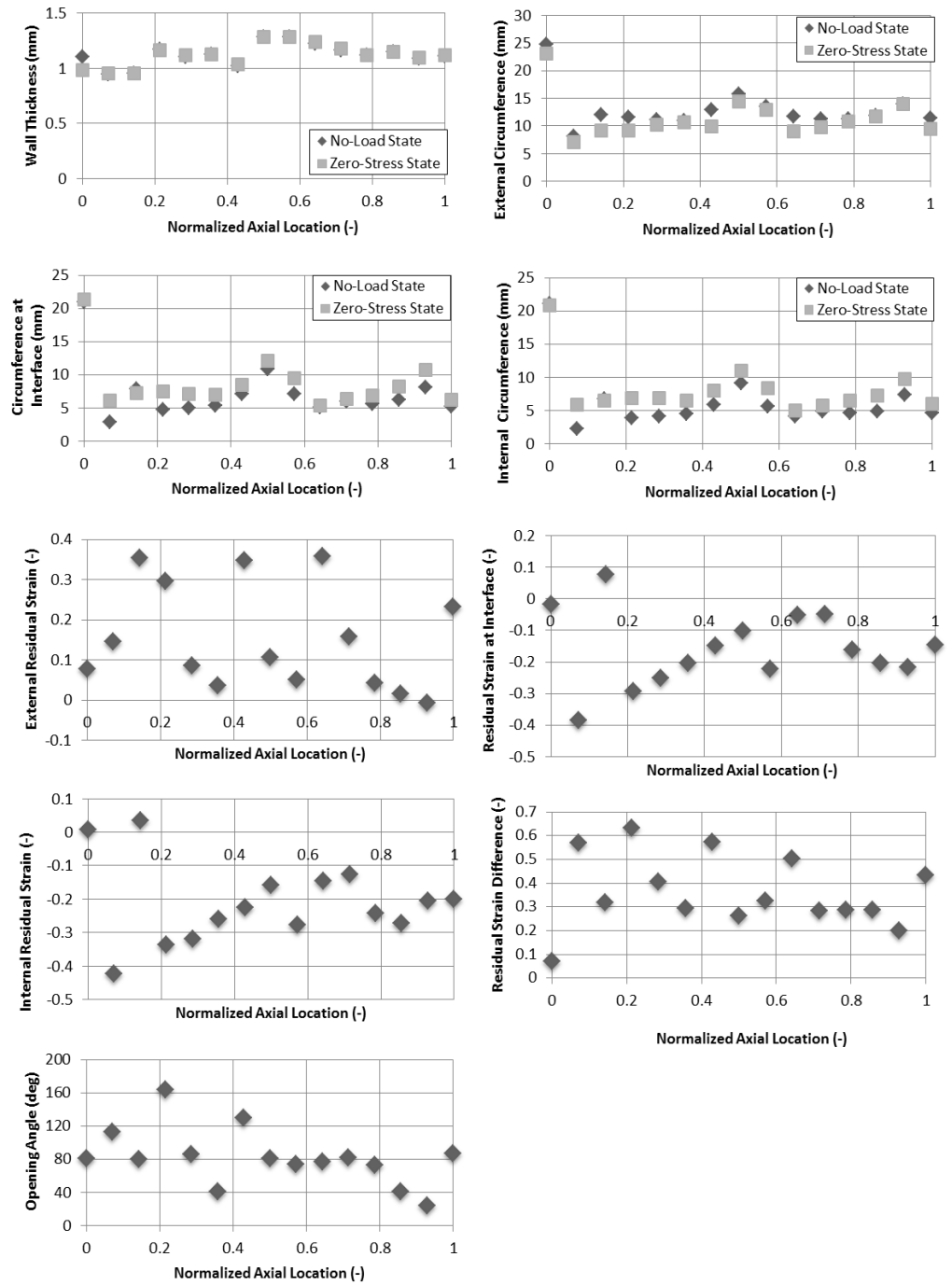
Πειραματική μελέτη και προσομοίωση της μηχανικής συμπεριφοράς ιστών του ανθρωπείου ουροποιητικού συστήματος



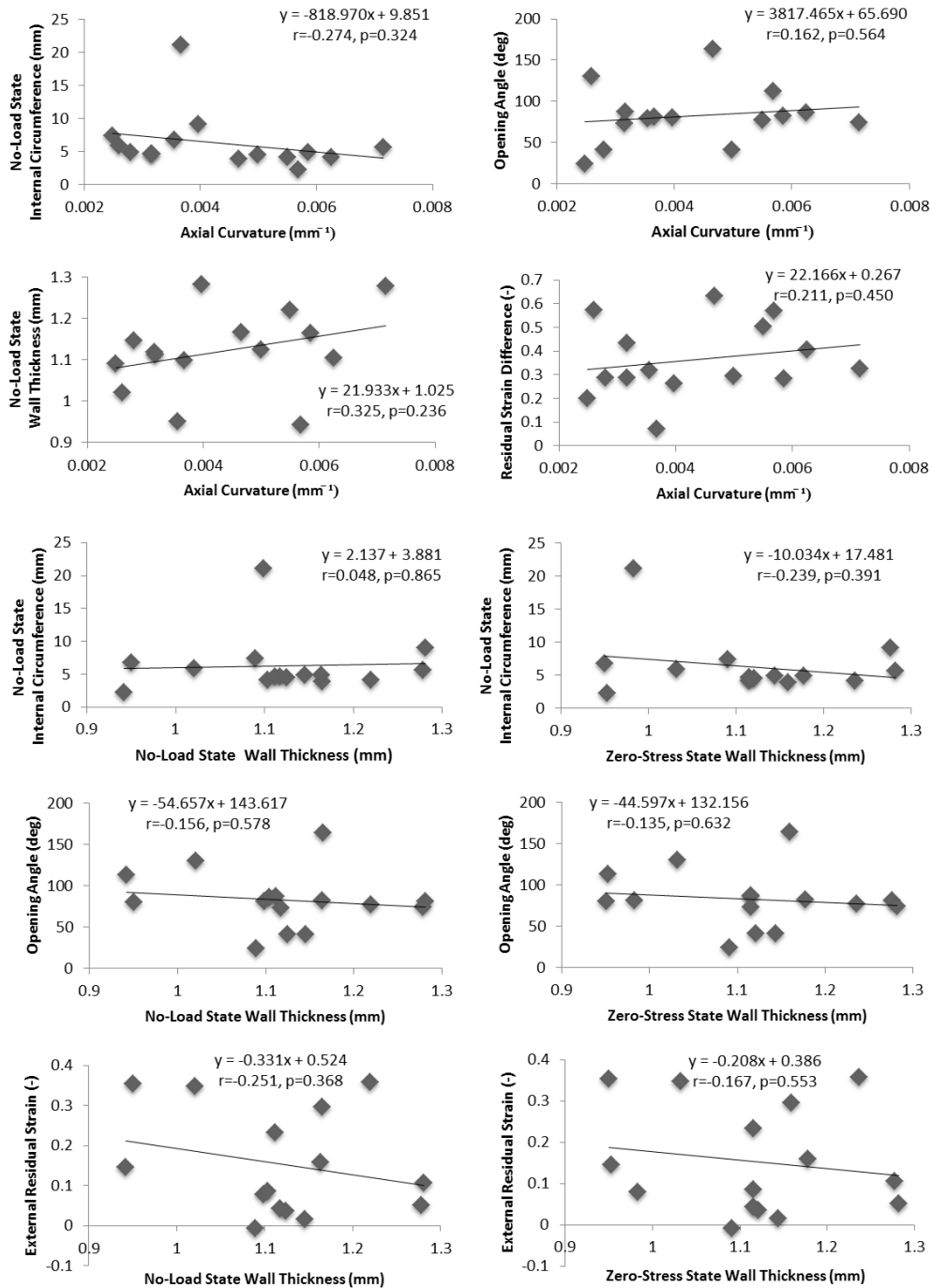
Πειραματική μελέτη και προσομοίωση της μηχανικής συμπεριφοράς ιστών του ανθρωπίνου ουροποιητικού συστήματος



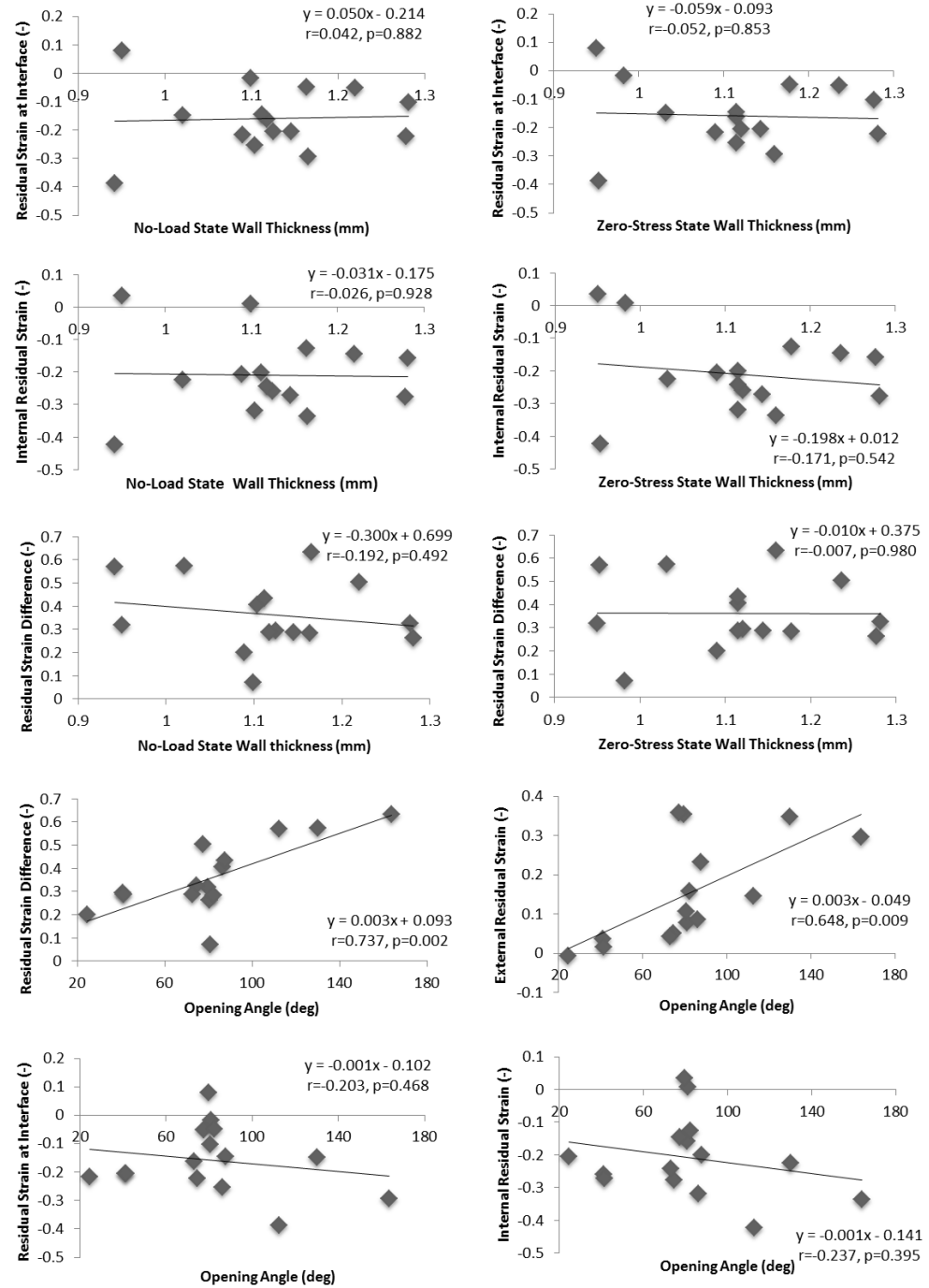
A.A. 10



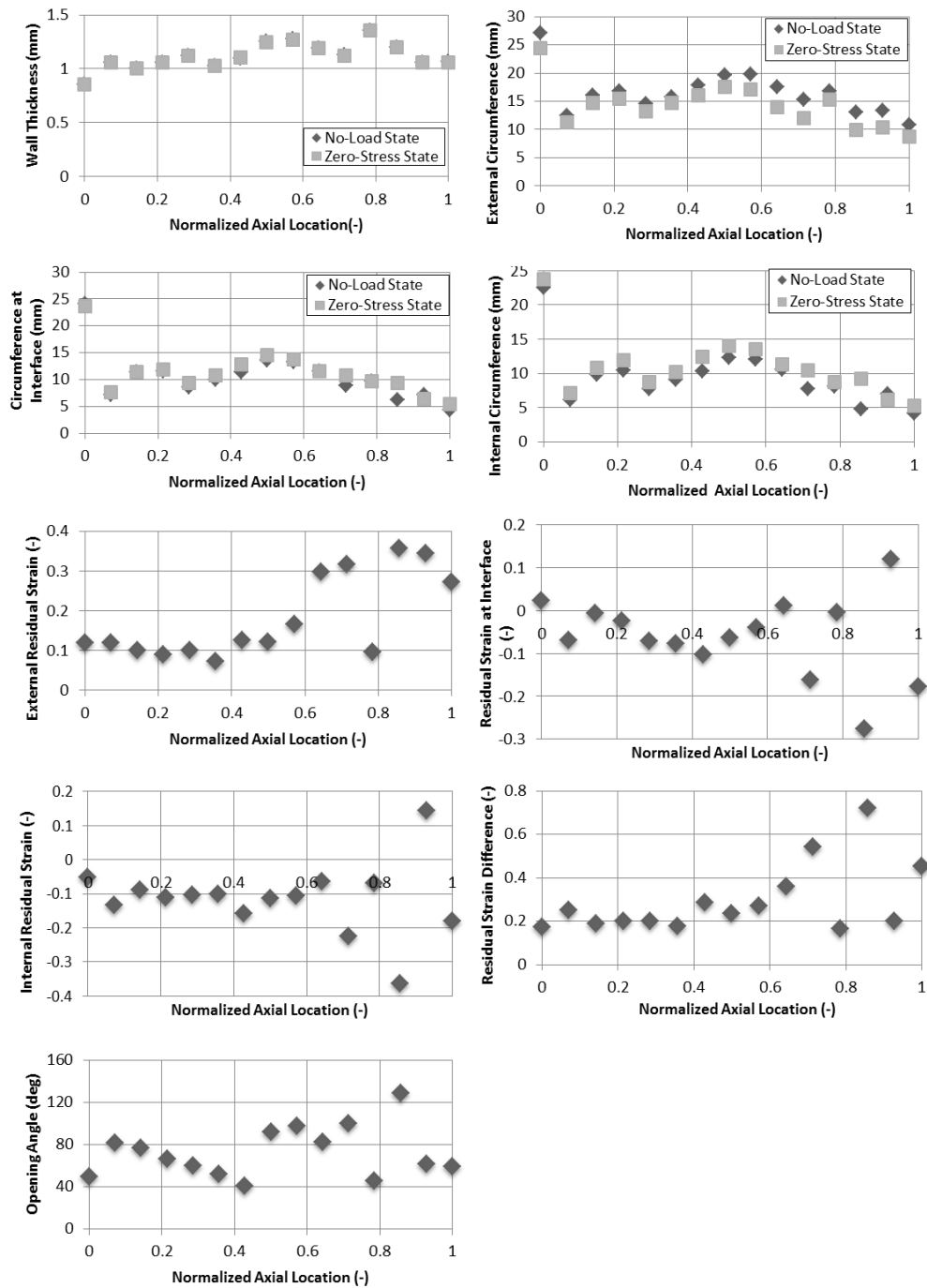
Πειραματική μελέτη και προσομοίωση της μηχανικής συμπεριφοράς ιστών του ανθρώπινου ουροποιητικού συστήματος



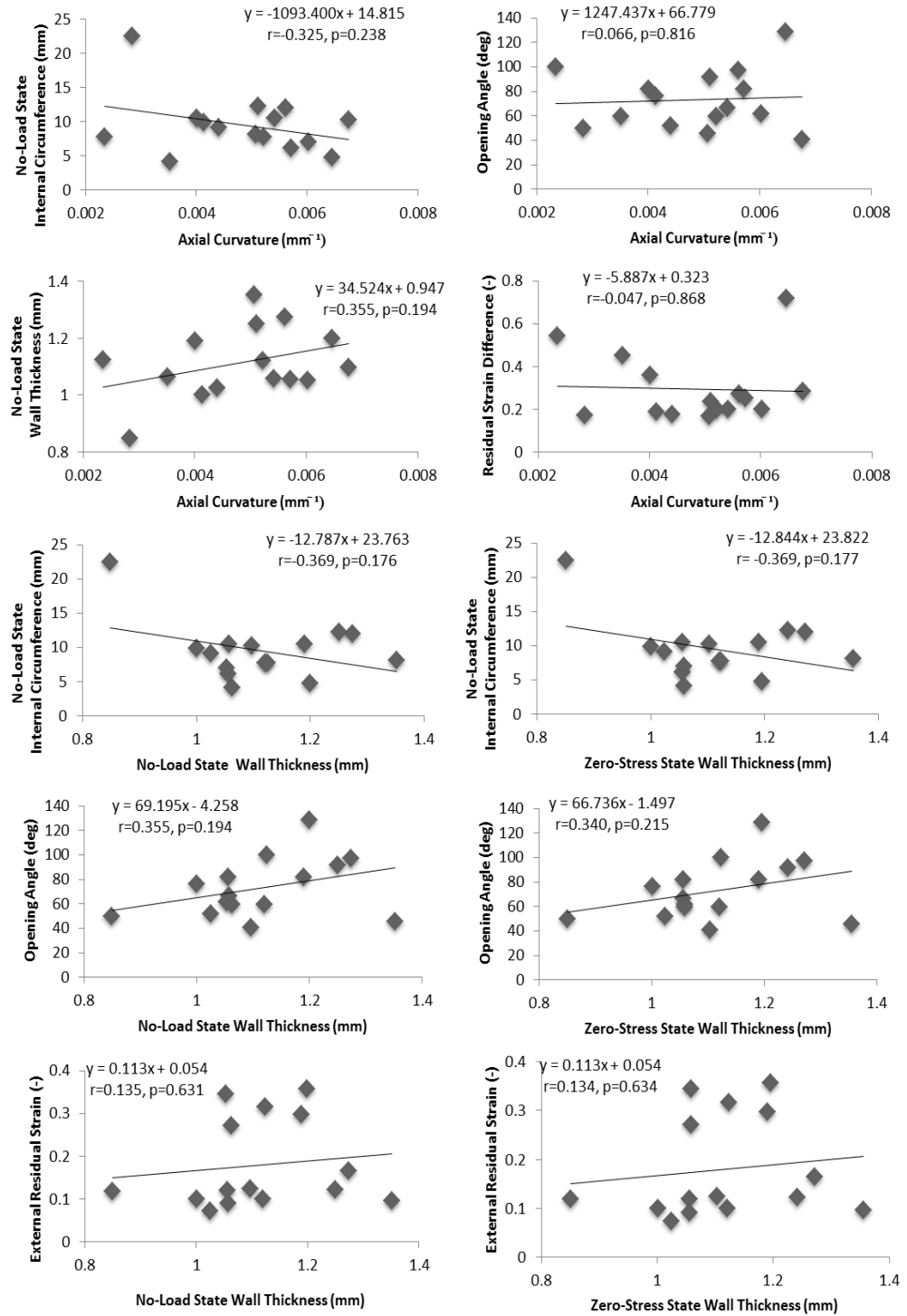
Πειραματική μελέτη και προσομοίωση της μηχανικής συμπεριφοράς ιστών του ανθρώπινου ουροποιητικού συστήματος



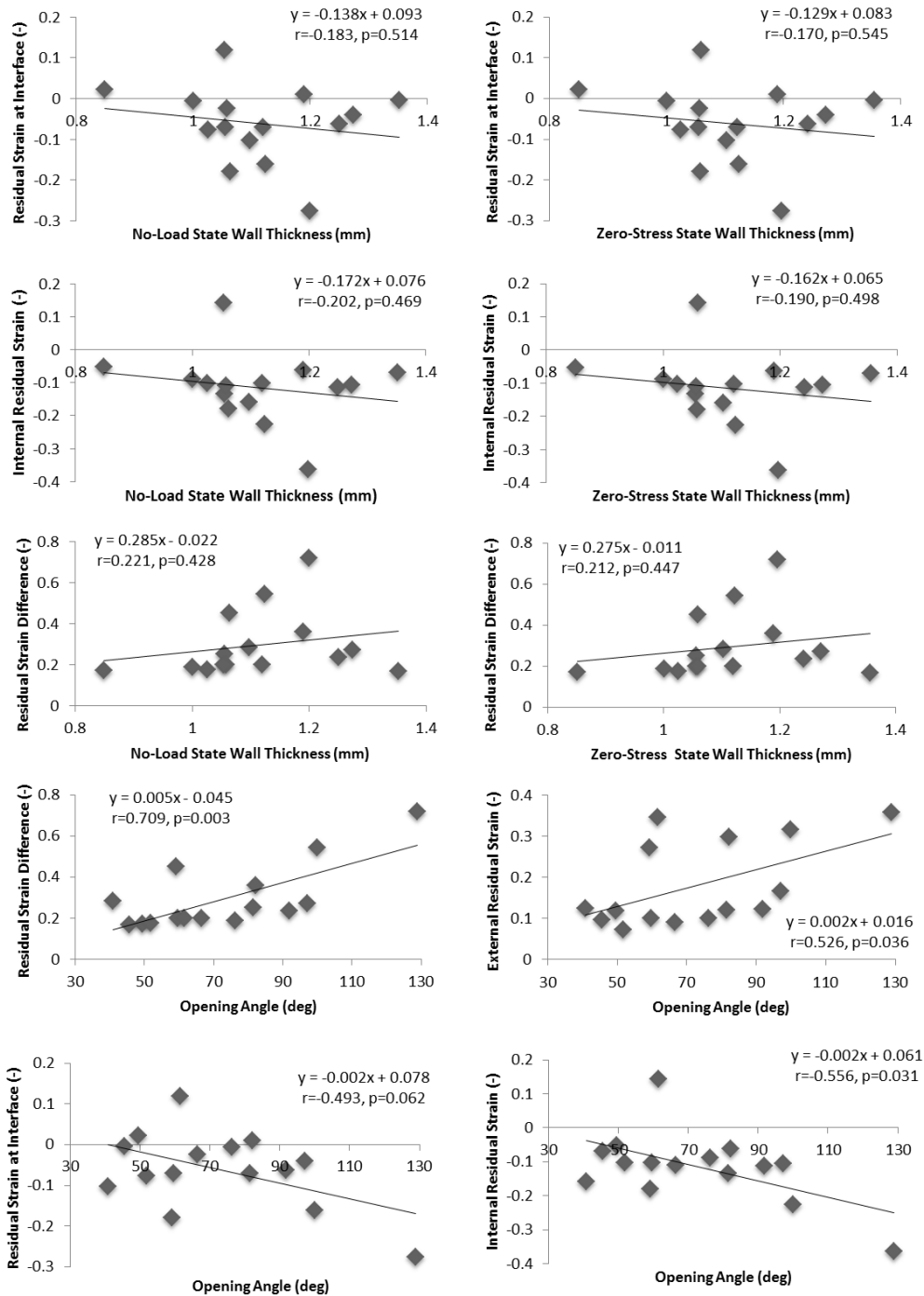
A.A. 11



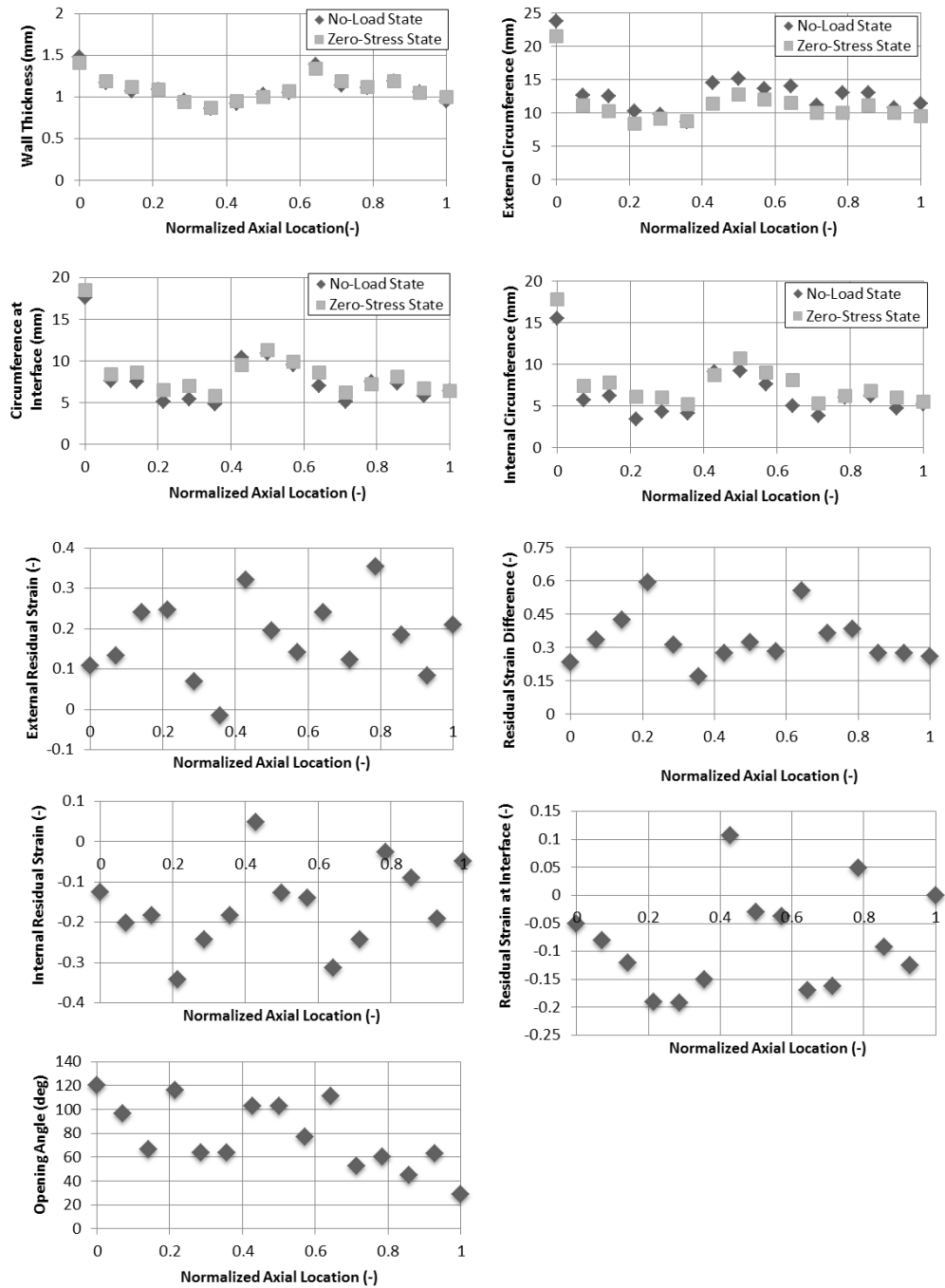
Πειραματική μελέτη και προσομοίωση της μηχανικής συμπεριφοράς ιστών του ανθρώπινου ουροποιητικού συστήματος



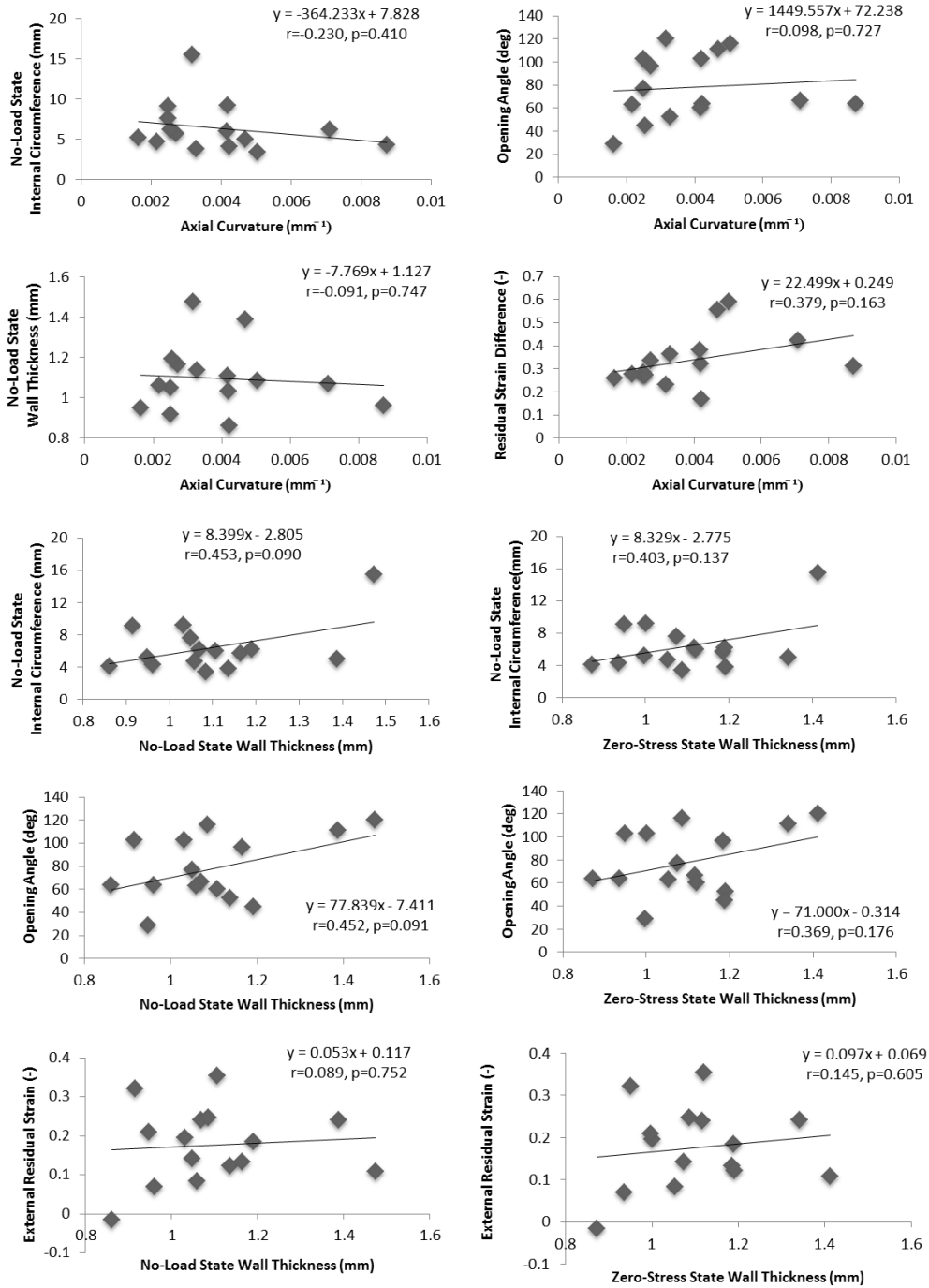
Πειραματική μελέτη και προσομοίωση της μηχανικής συμπεριφοράς ιστών του ανθρώπινου ουροποιητικού συστήματος



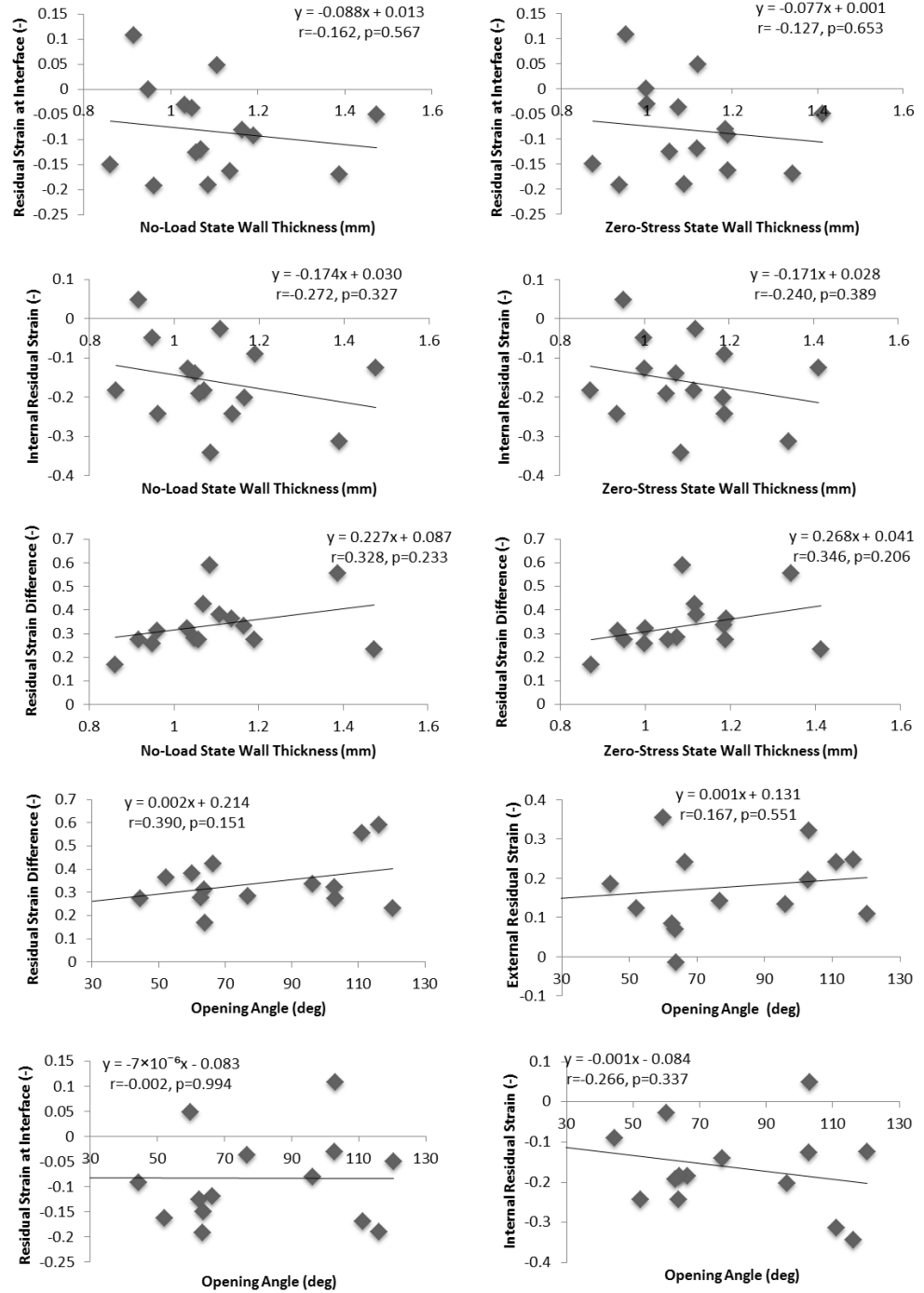
A.A. 12



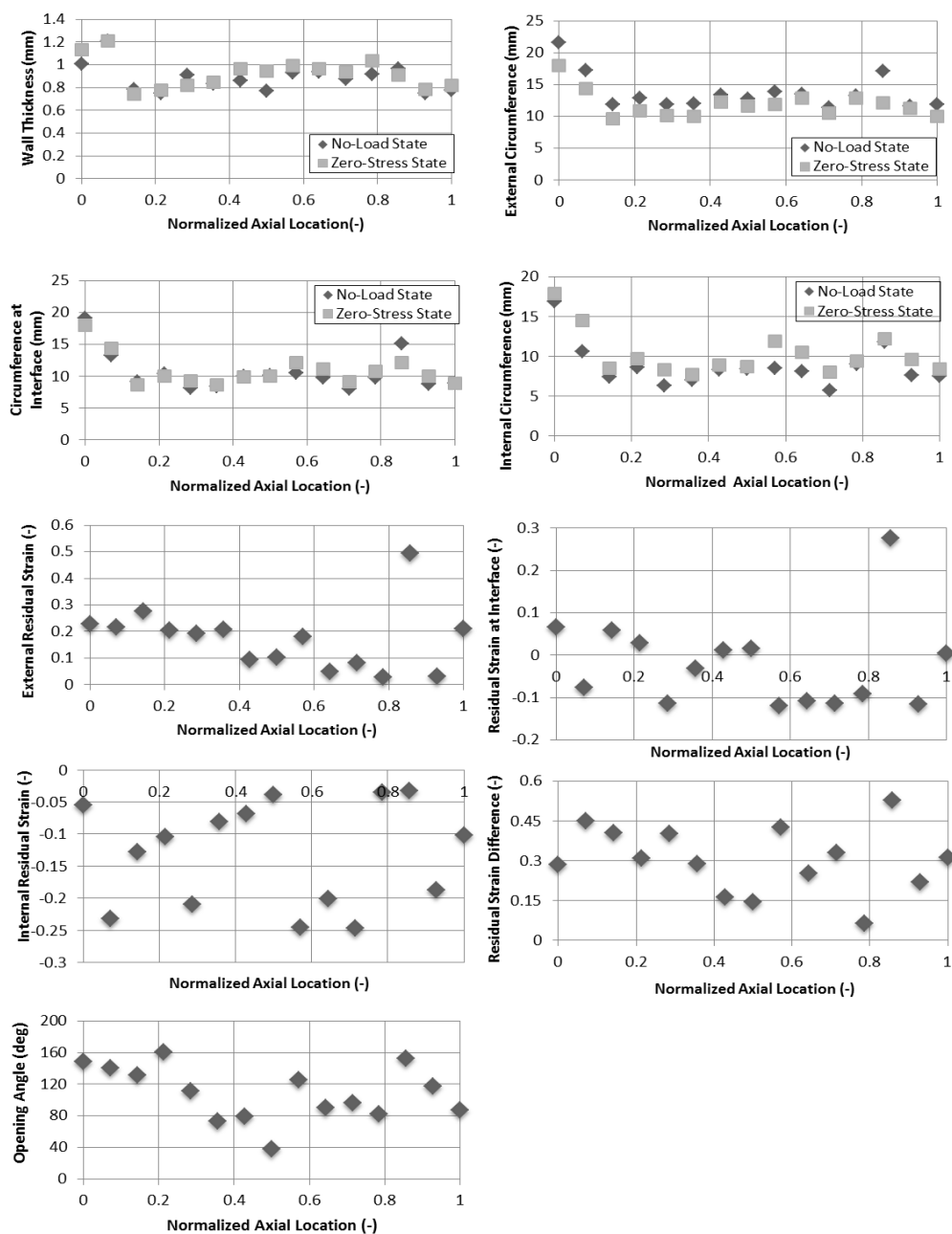
Πειραματική μελέτη και προσομοίωση της μηχανικής συμπεριφοράς ιστών του ανθρώπινου ουροποιητικού συστήματος



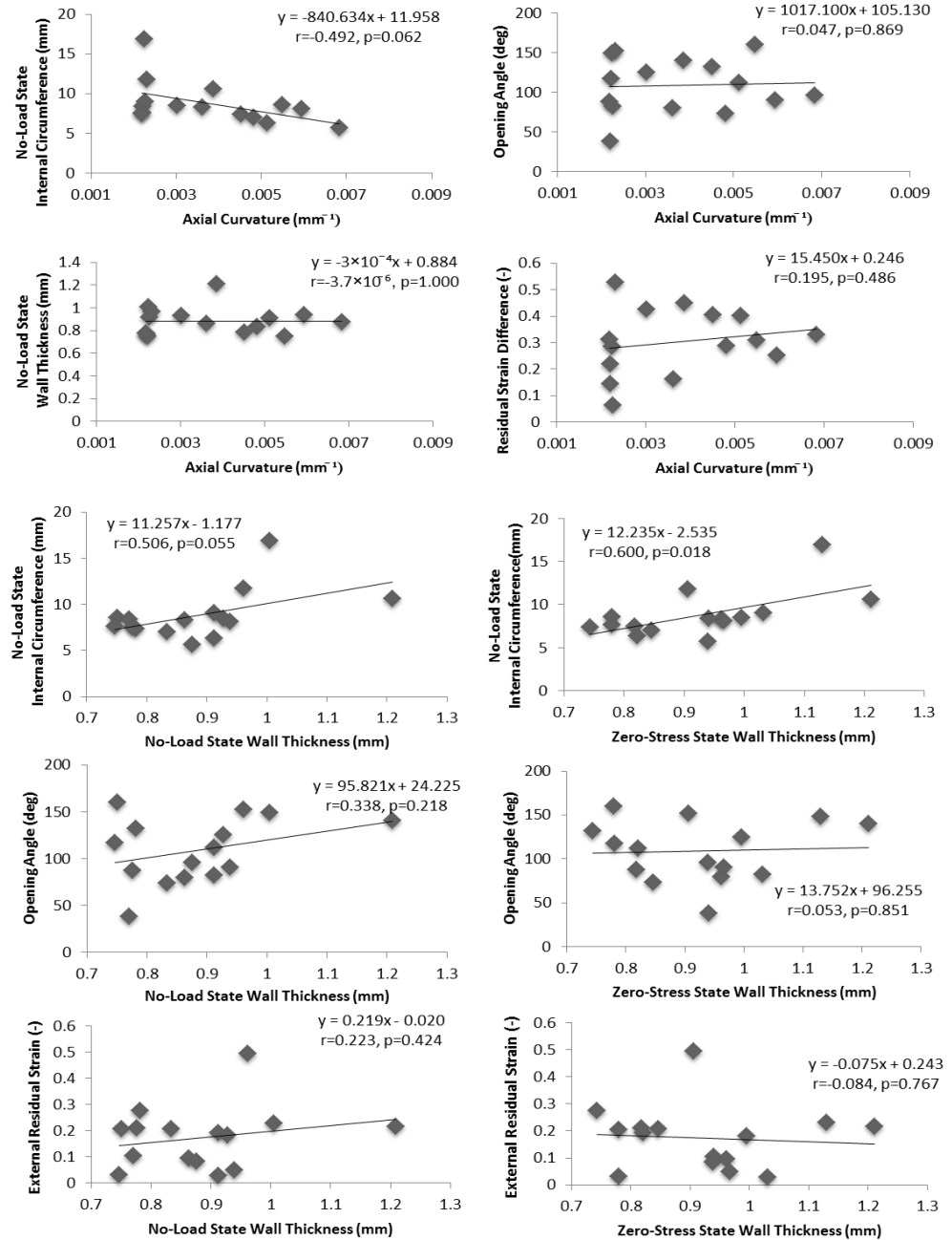
Πειραματική μελέτη και προσομοίωση της μηχανικής συμπεριφοράς ιστών του ανθρώπινου ουροποιητικού συστήματος



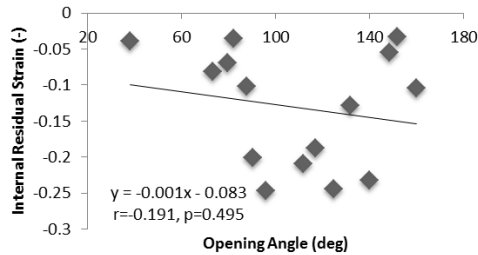
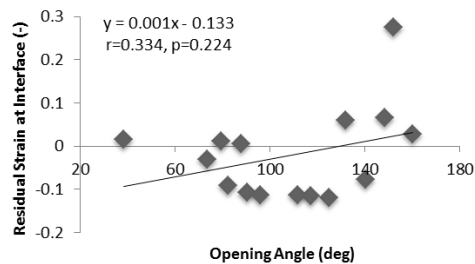
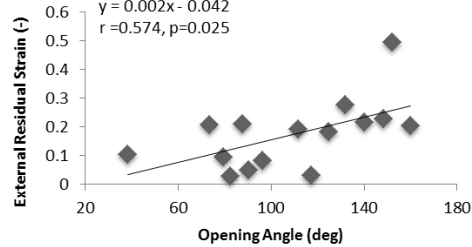
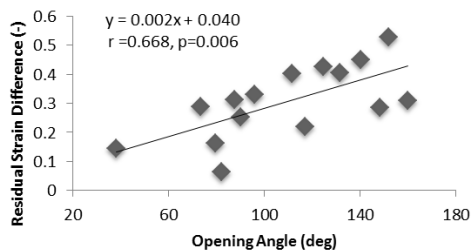
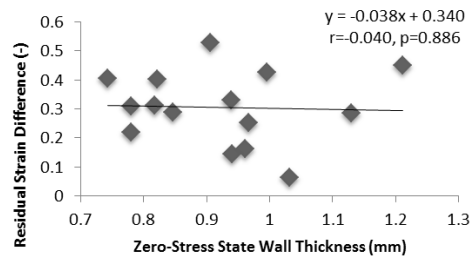
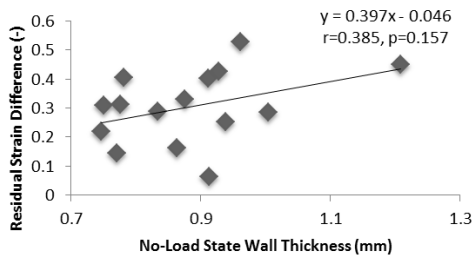
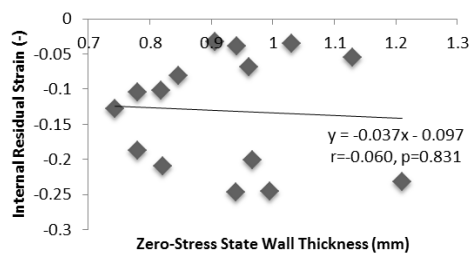
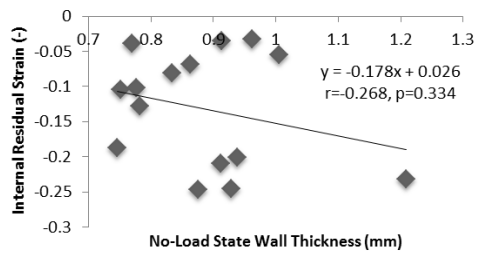
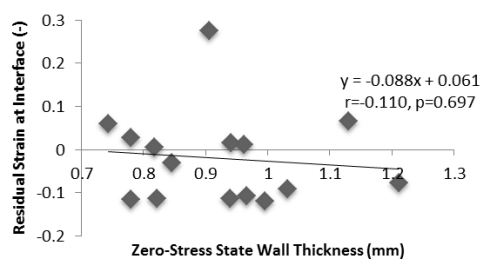
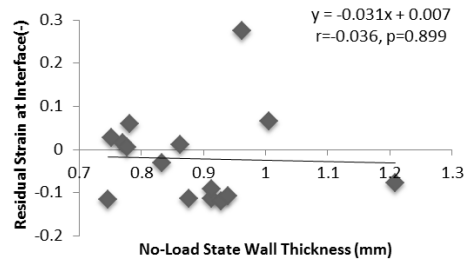
A.A. 13



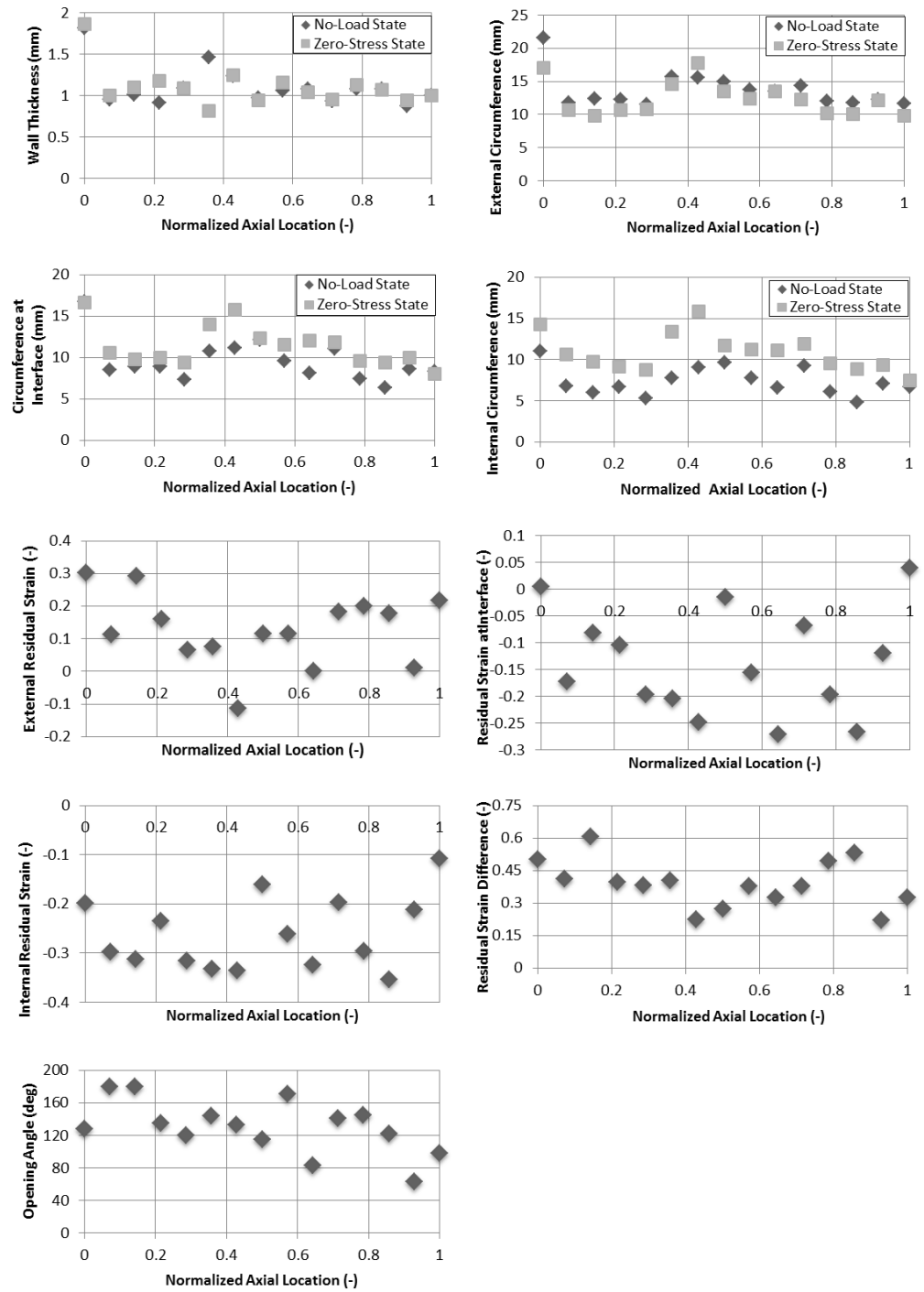
Πειραματική μελέτη και προσομοίωση της μηχανικής συμπεριφοράς ιστών του ανθρώπινου ουροποιητικού συστήματος



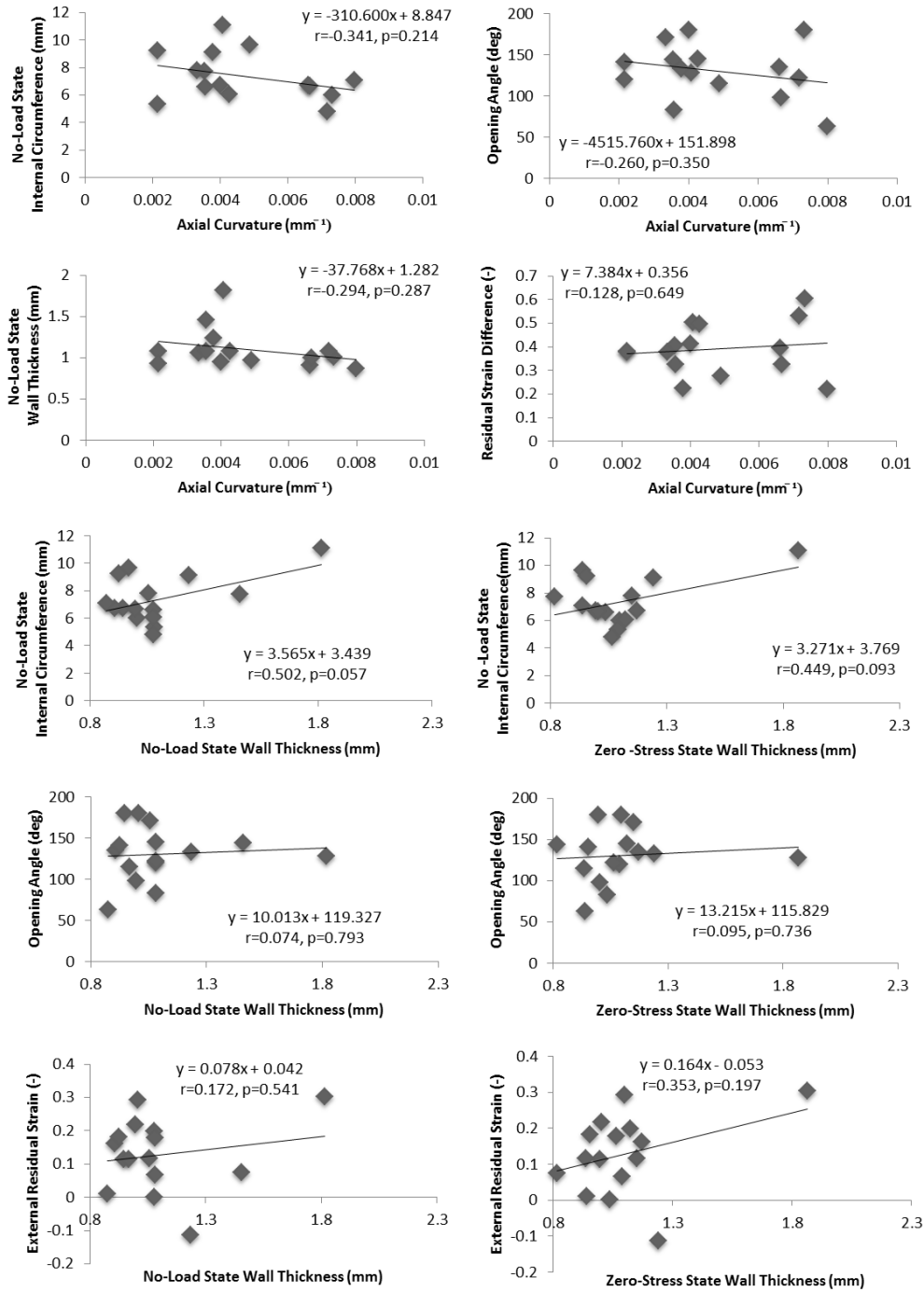
Πειραματική μελέτη και προσομοίωση της μηχανικής συμπεριφοράς ιστών του ανθρωπίνου ουροποιητικού συστήματος



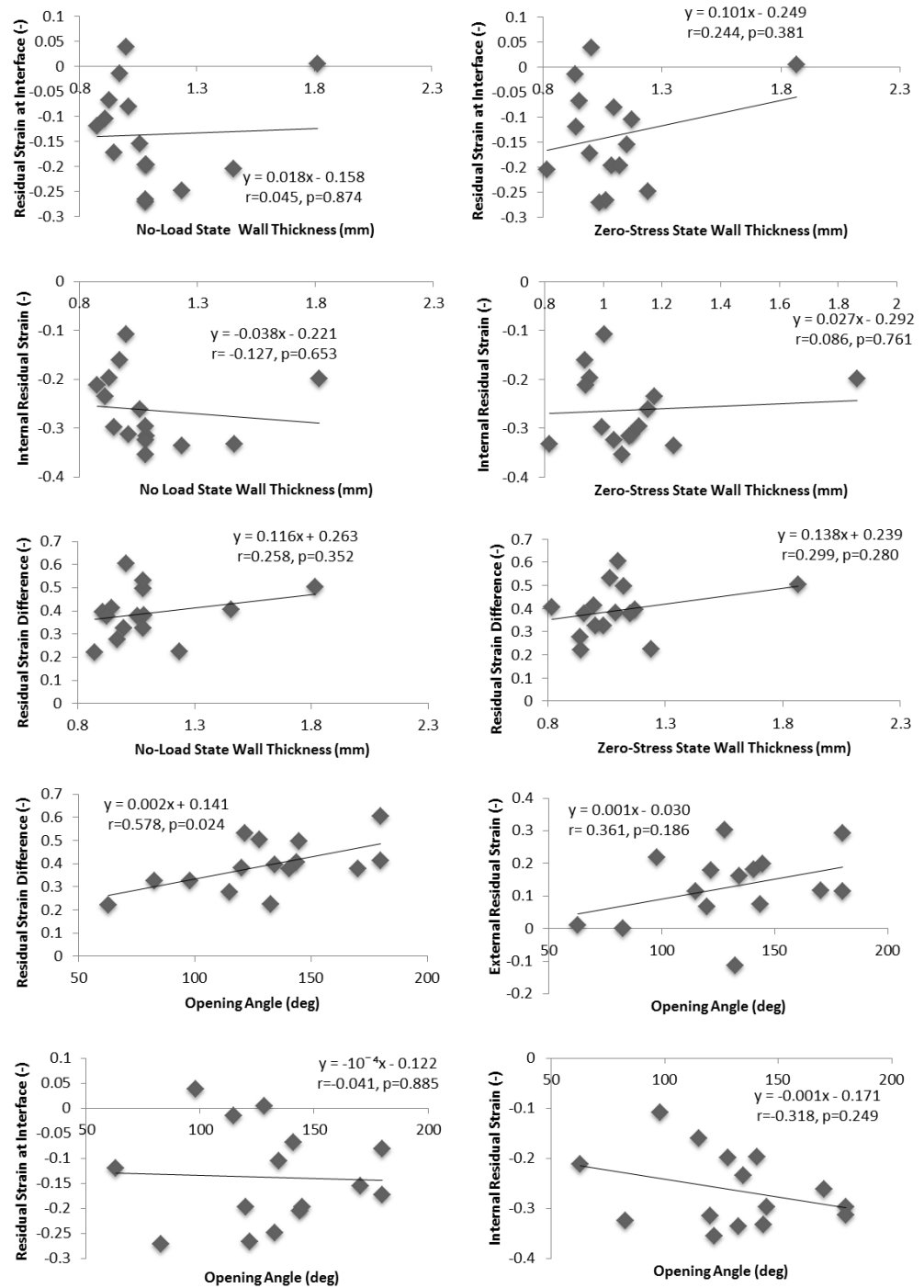
A.A. 14



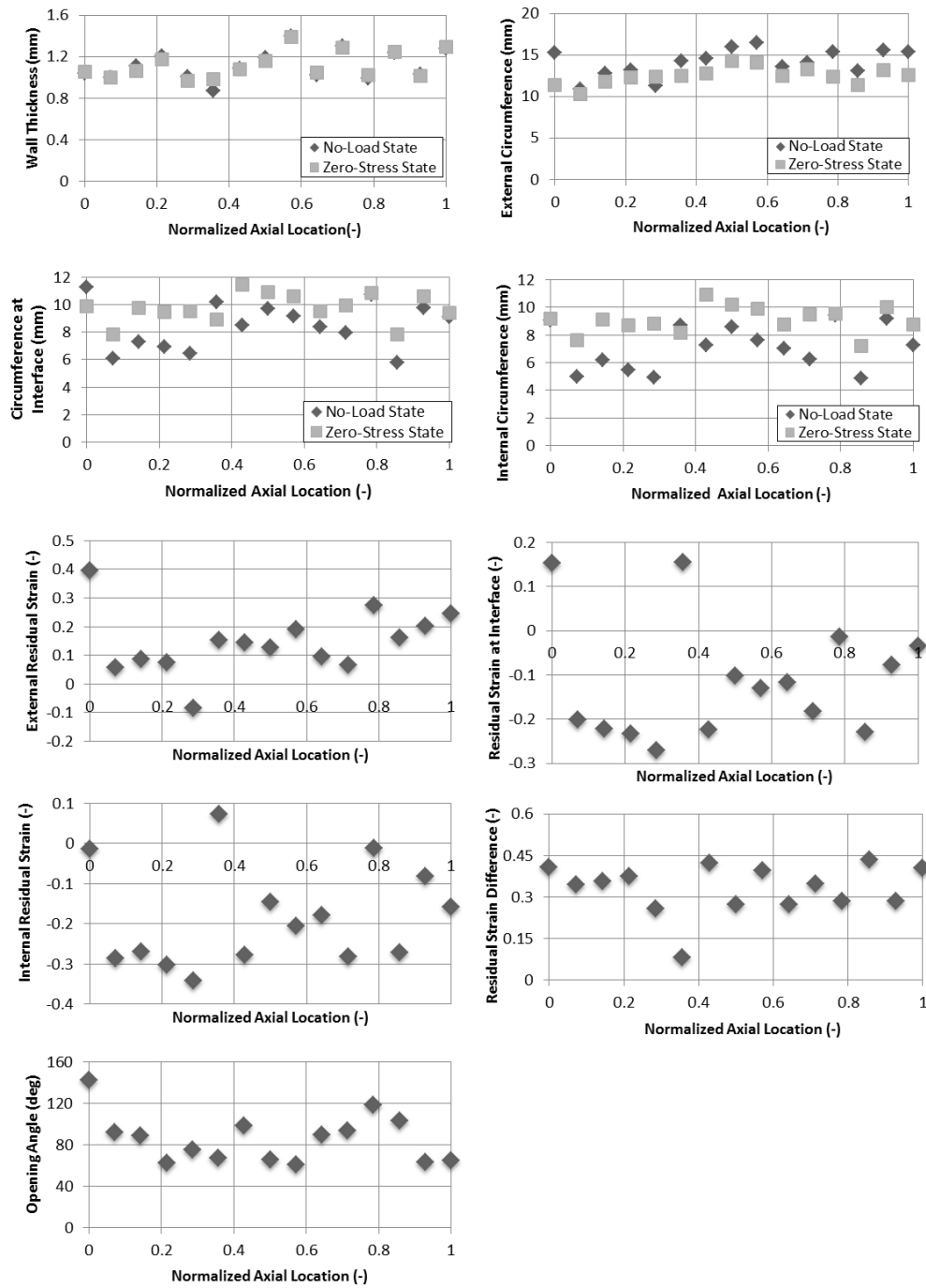
Πειραματική μελέτη και προσομοίωση της μηχανικής συμπεριφοράς ιστών του ανθρώπινου ουροποιητικού συστήματος



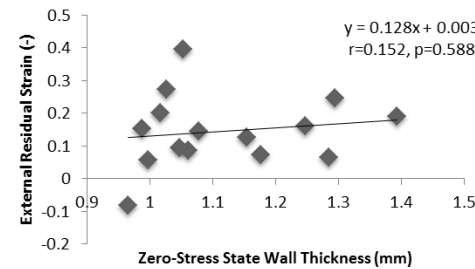
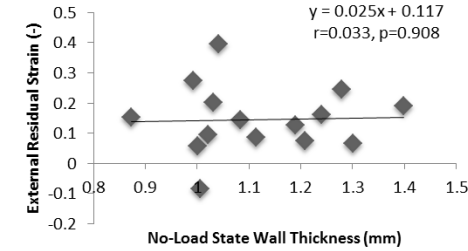
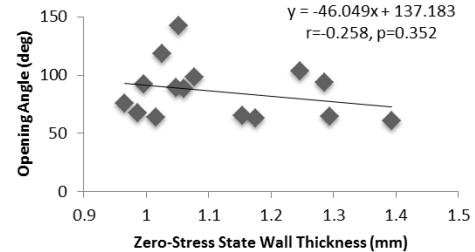
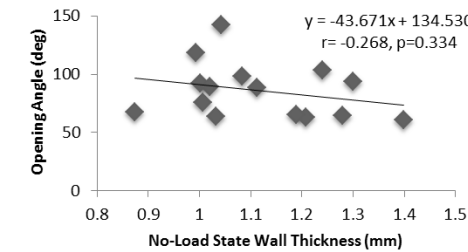
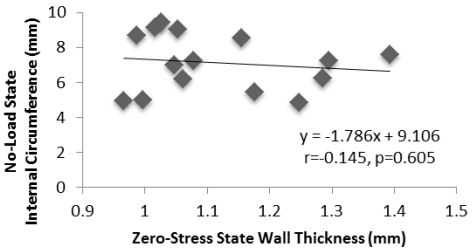
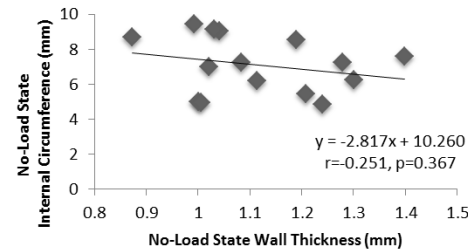
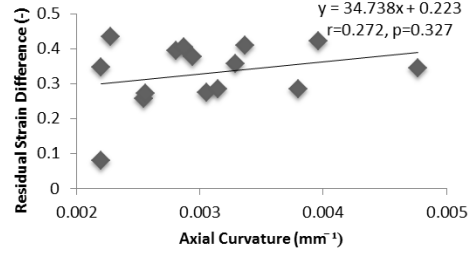
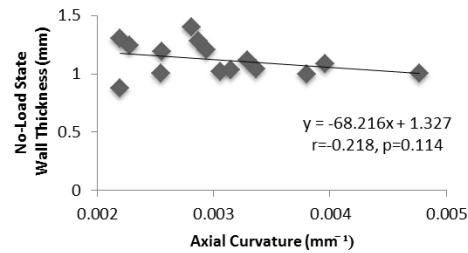
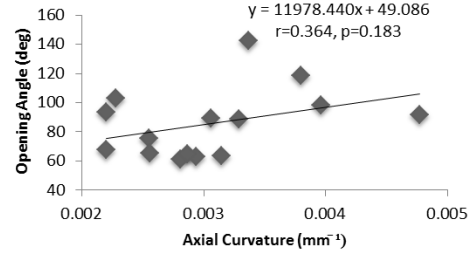
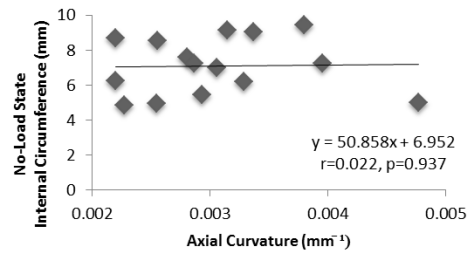
Πειραματική μελέτη και προσομοίωση της μηχανικής συμπεριφοράς ιστών του ανθρώπινου ουροποιητικού συστήματος



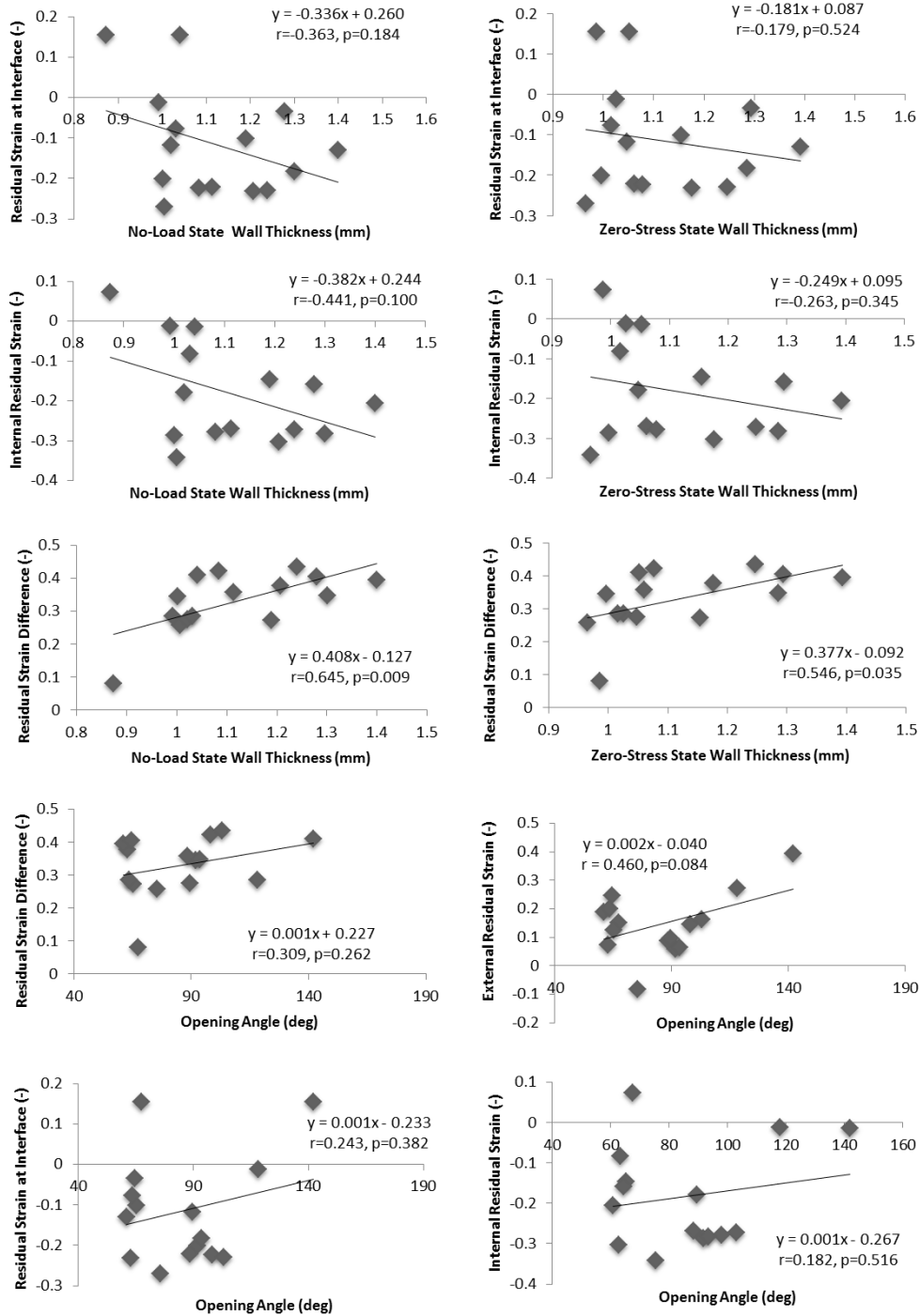
A.A. 15



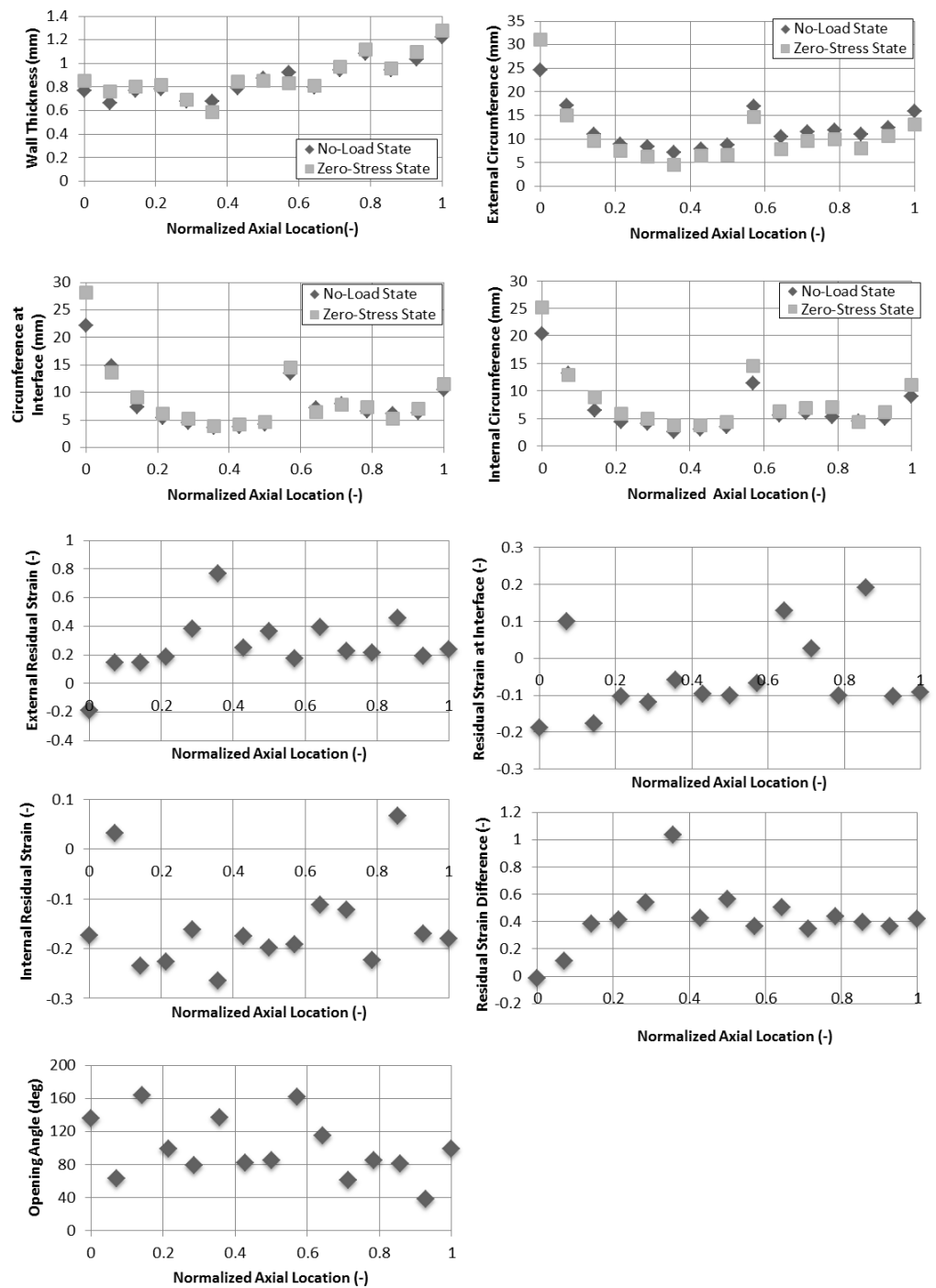
Πειραματική μελέτη και προσομοίωση της μηχανικής συμπεριφοράς ιστών του ανθρώπινου ουροποιητικού συστήματος



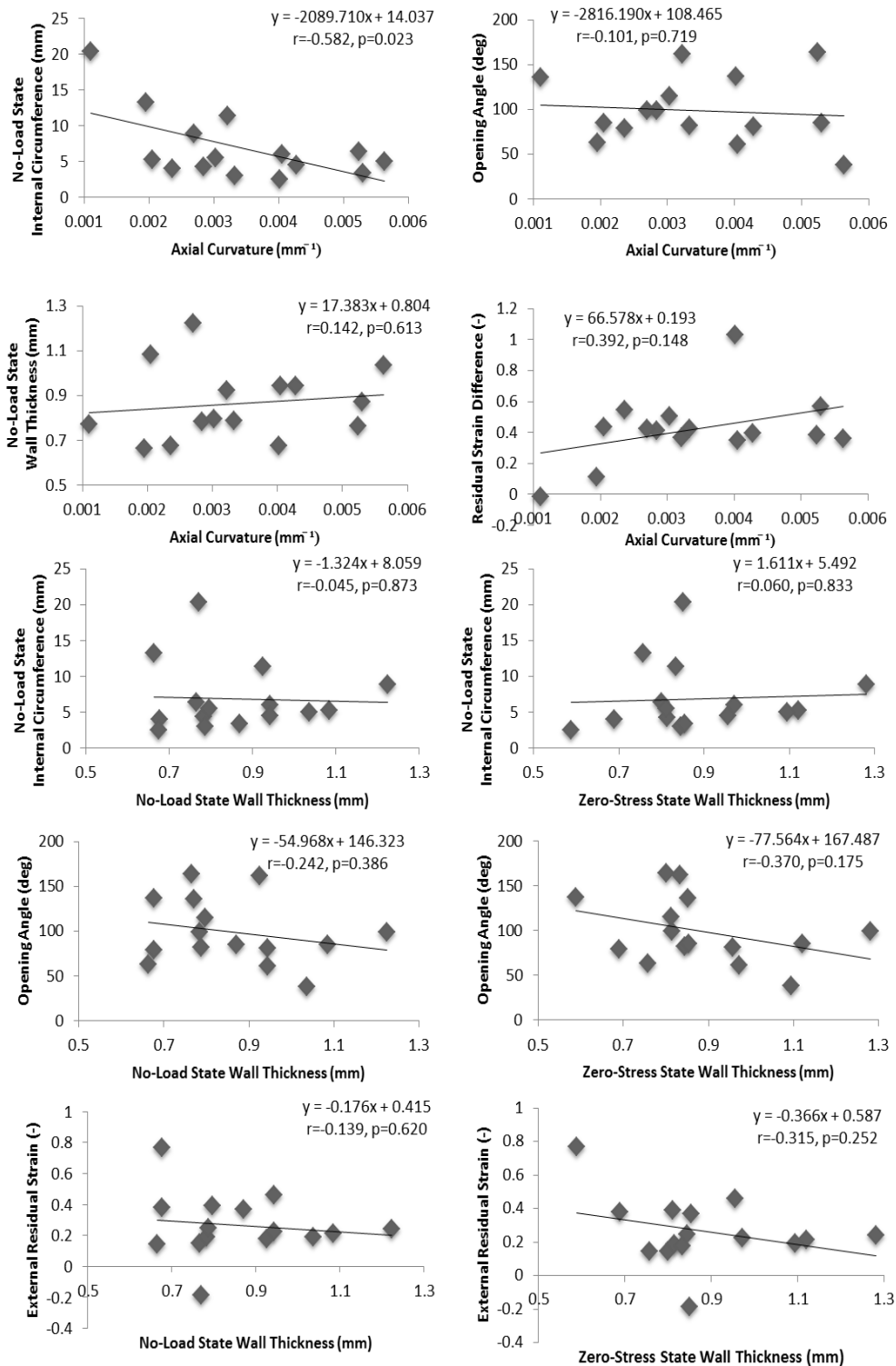
Πειραματική μελέτη και προσομοίωση της μηχανικής συμπεριφοράς ιστών του ανθρώπινου ουροποιητικού συστήματος



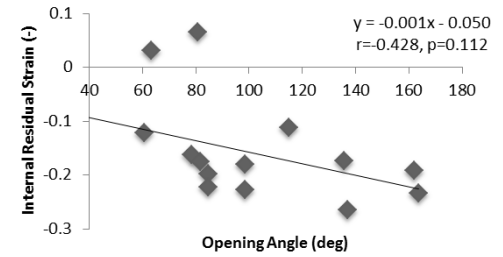
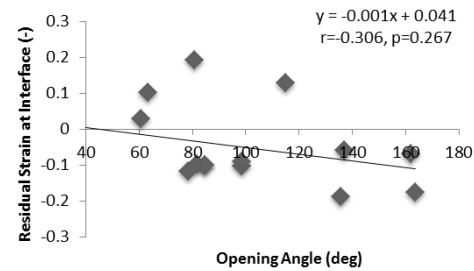
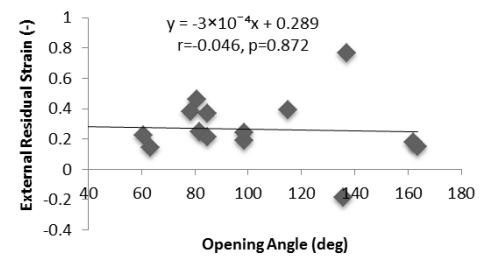
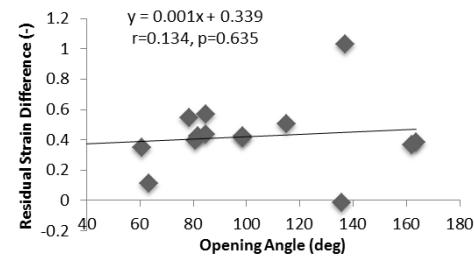
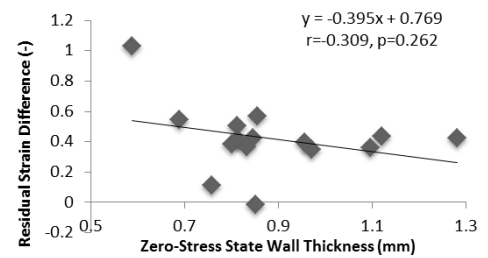
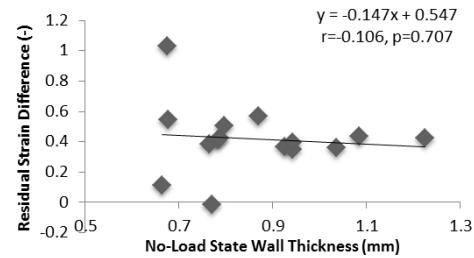
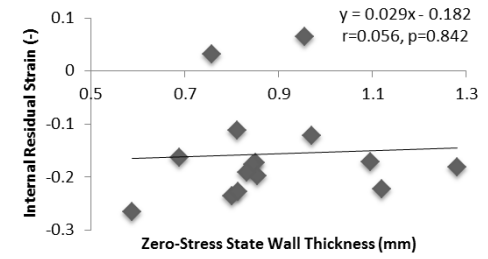
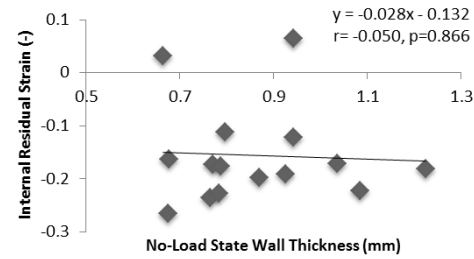
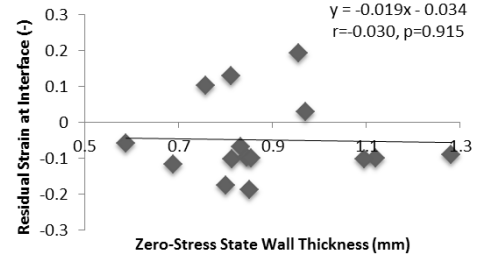
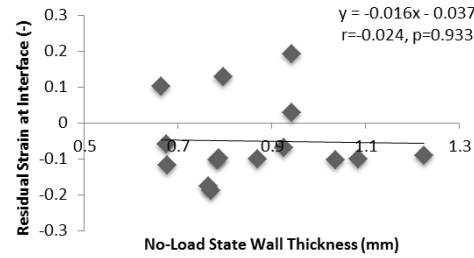
A.A. 16



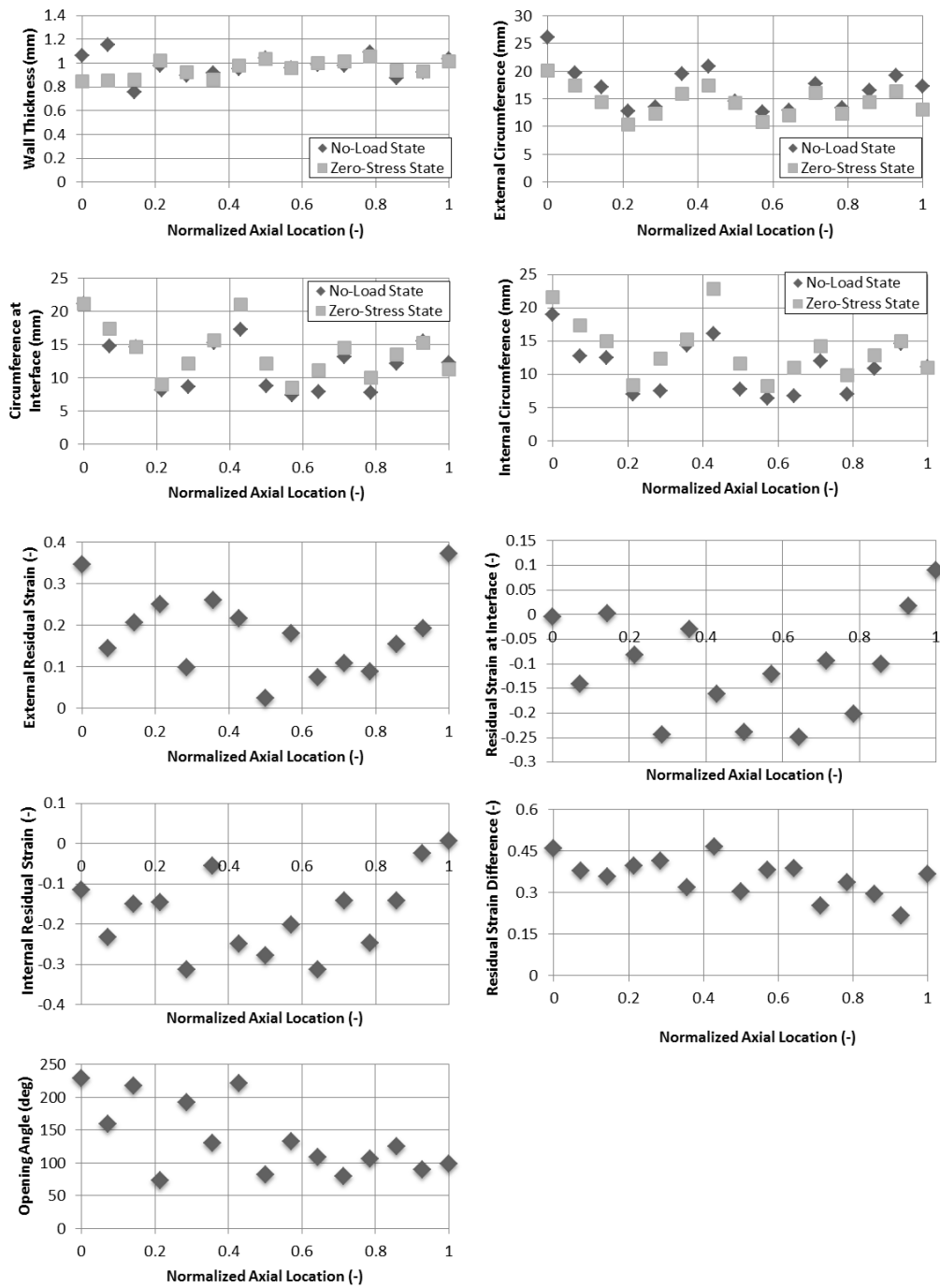
Πειραματική μελέτη και προσομοίωση της μηχανικής συμπεριφοράς ιστών του ανθρώπινου ουροποιητικού συστήματος



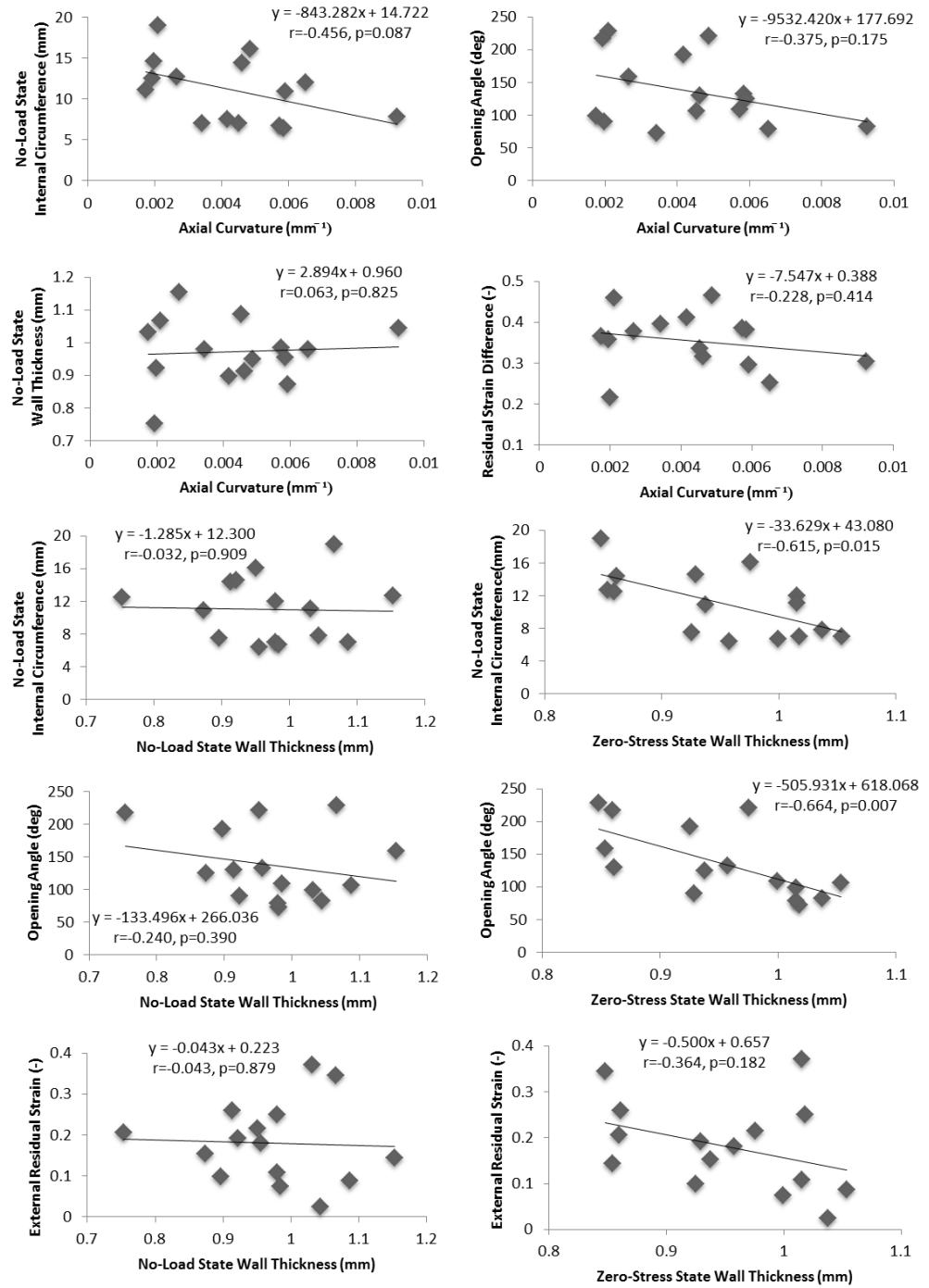
Πειραματική μελέτη και προσομοίωση της μηχανικής συμπεριφοράς ιστών του ανθρώπινου ουροποιητικού συστήματος



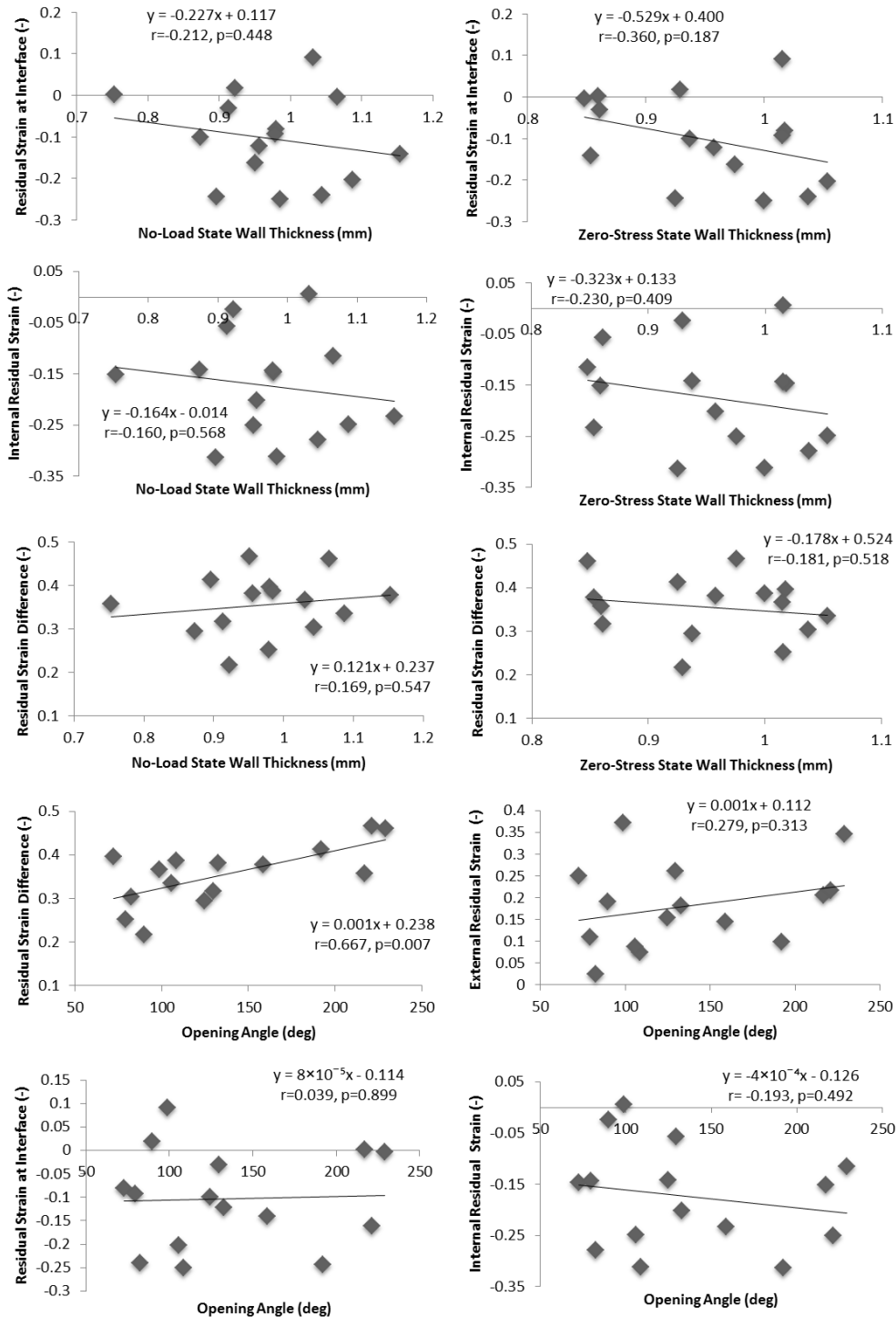
A.A. 17



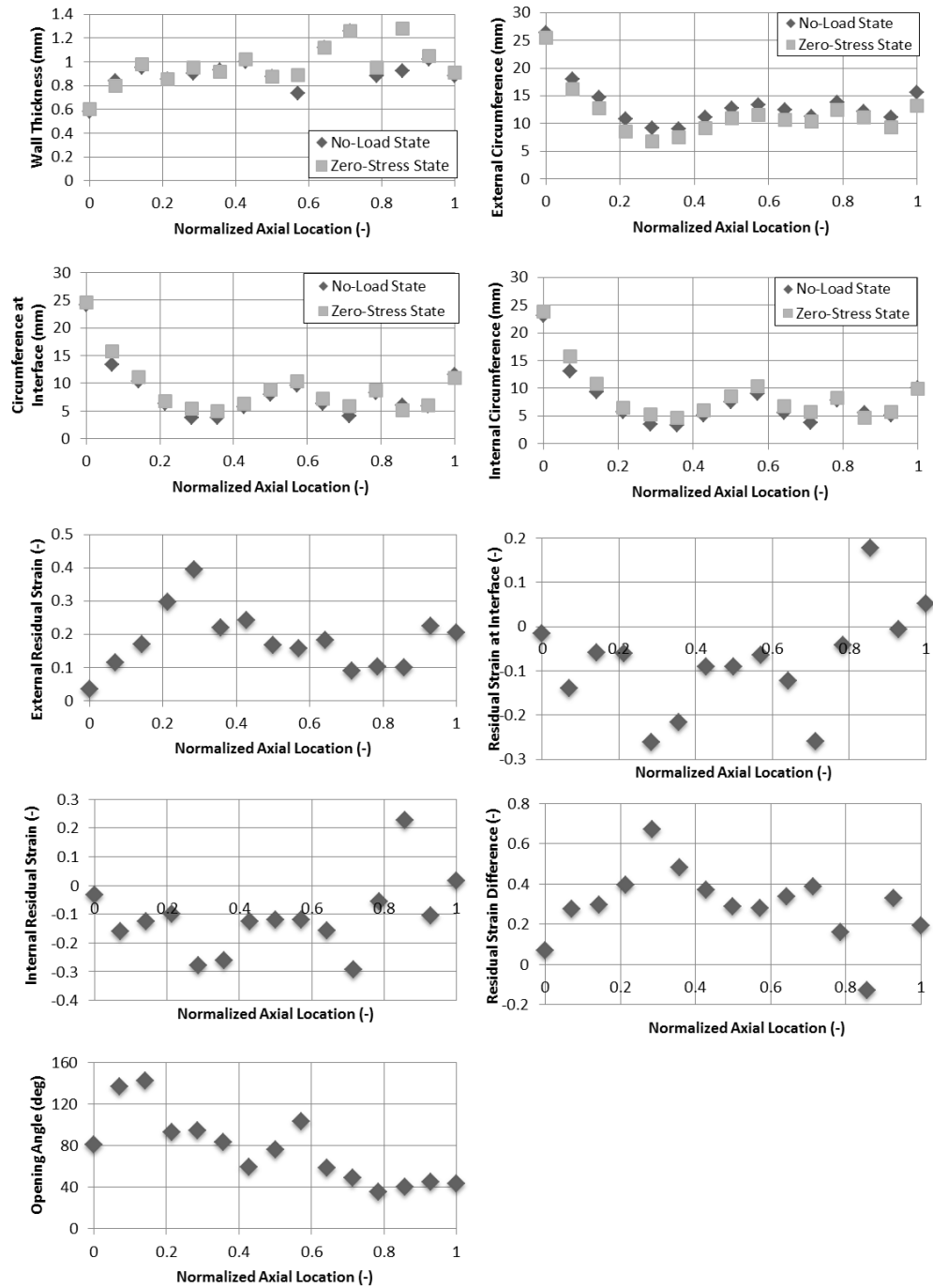
Πειραματική μελέτη και προσομοίωση της μηχανικής συμπεριφοράς ιστών του ανθρώπινου ουροποιητικού συστήματος



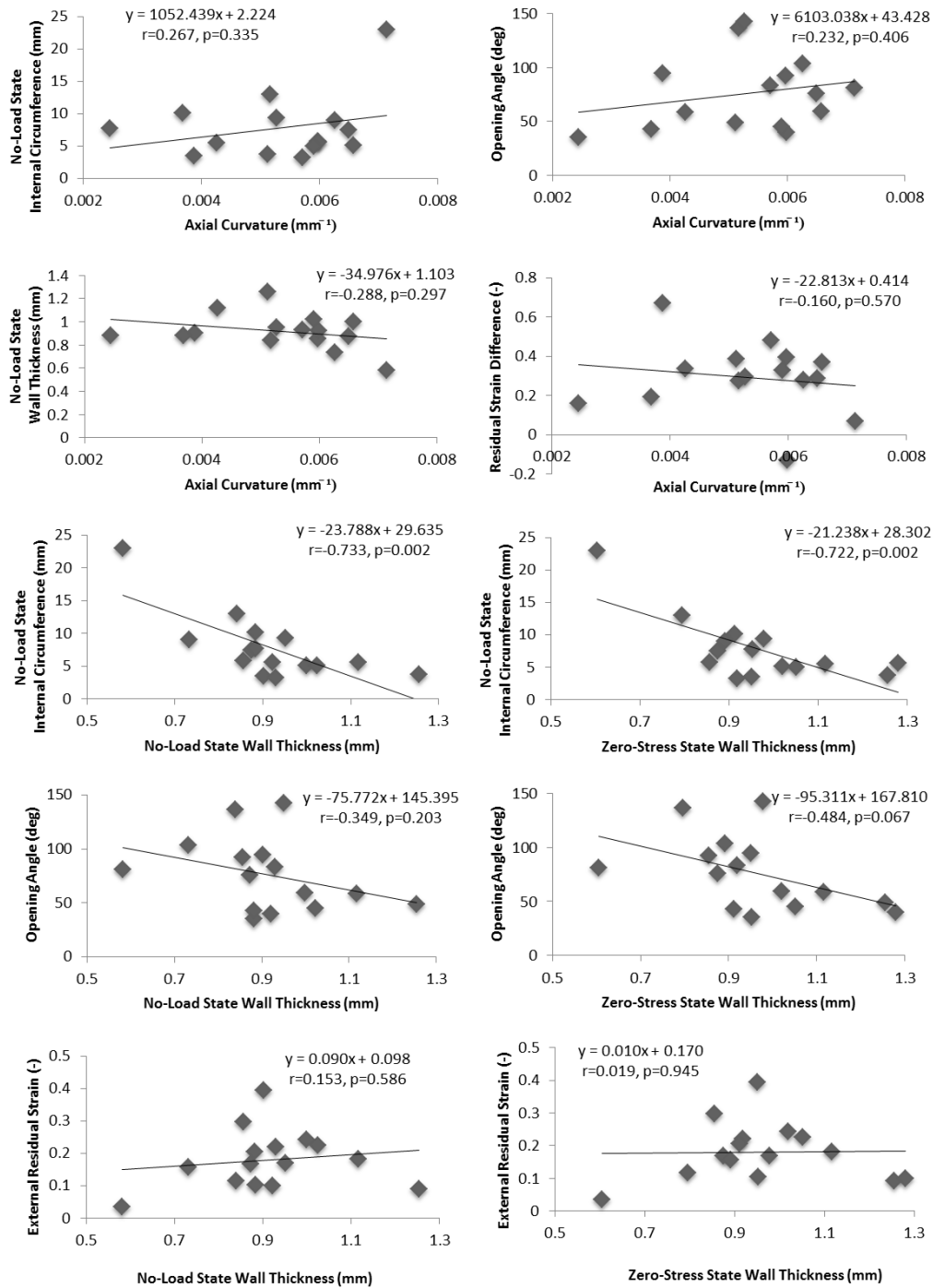
Πειραματική μελέτη και προσομοίωση της μηχανικής συμπεριφοράς ιστών του ανθρώπινου ουροποιητικού συστήματος



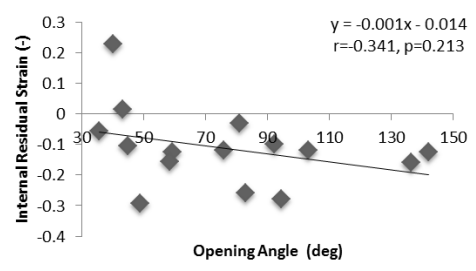
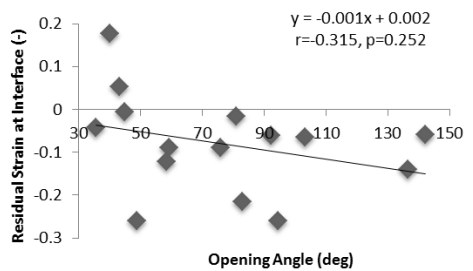
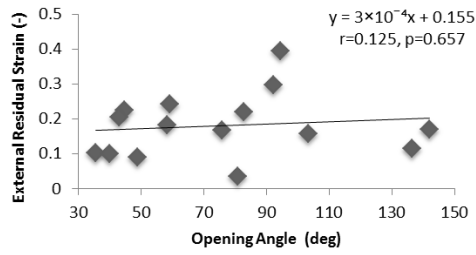
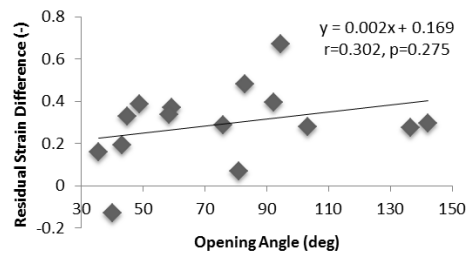
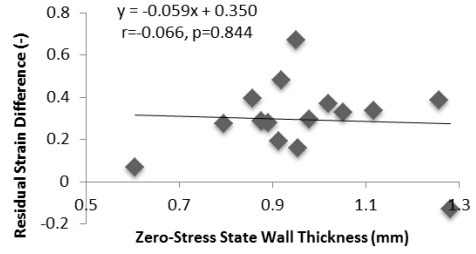
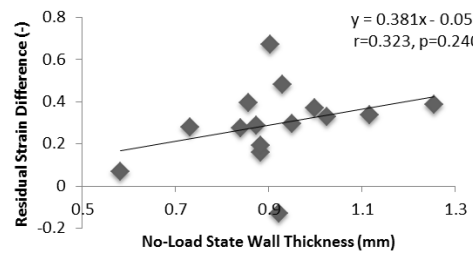
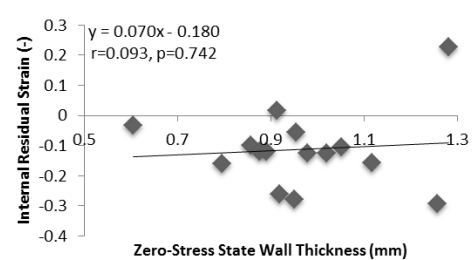
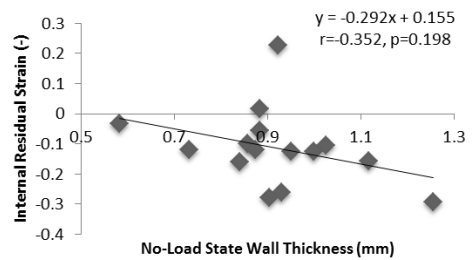
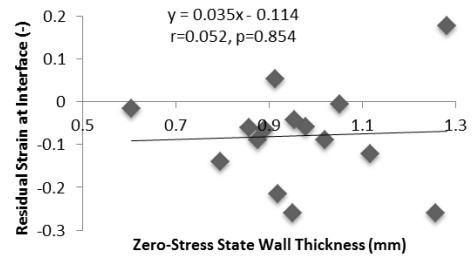
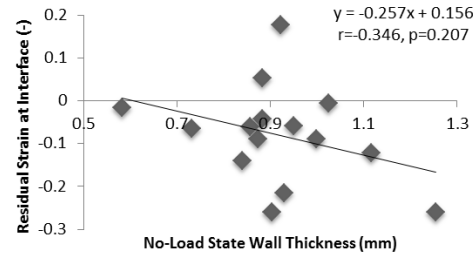
A.A. 18



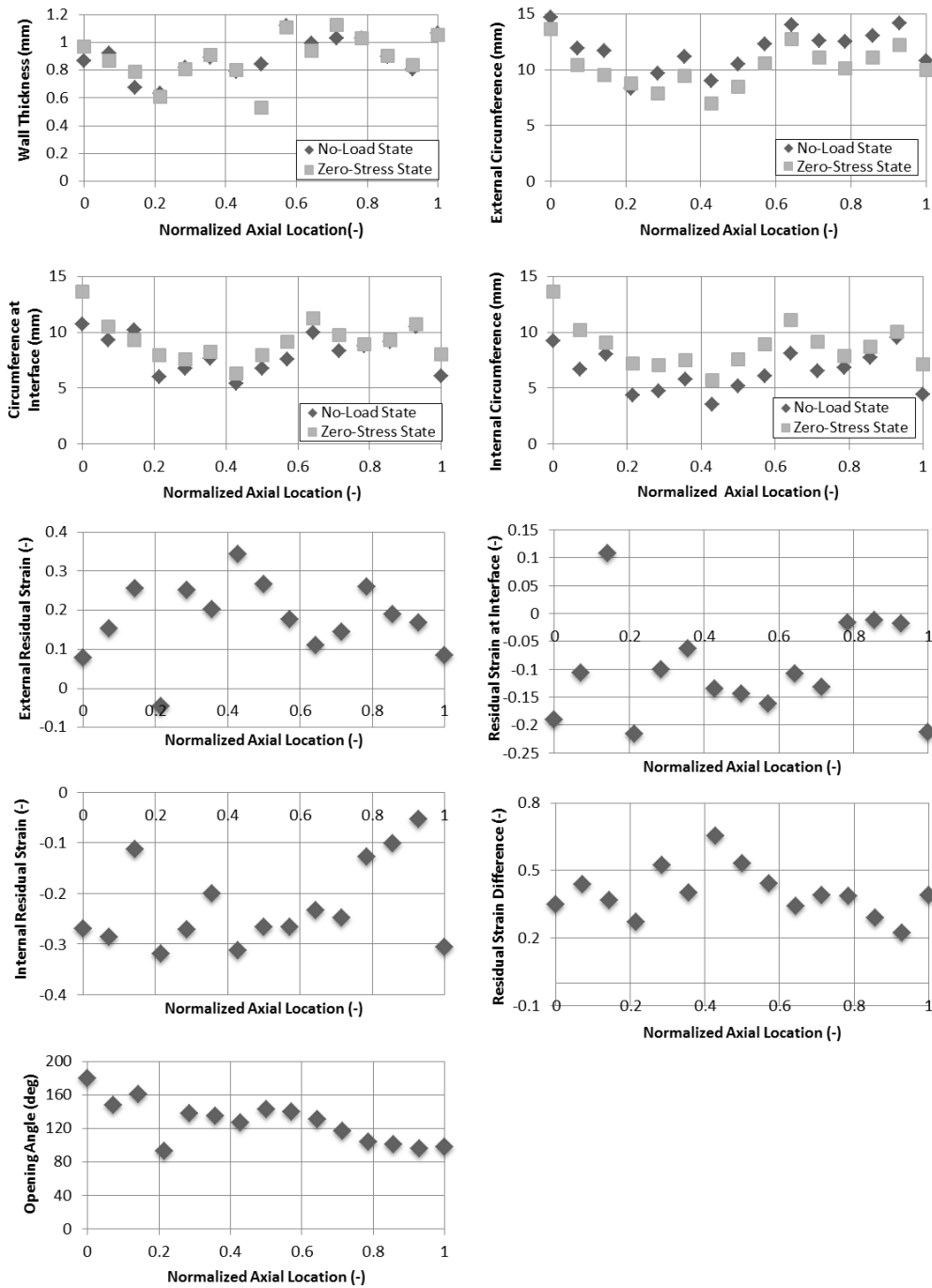
Πειραματική μελέτη και προσομοίωση της μηχανικής συμπεριφοράς ιστών του ανθρωπίνου ουροποιητικού συστήματος



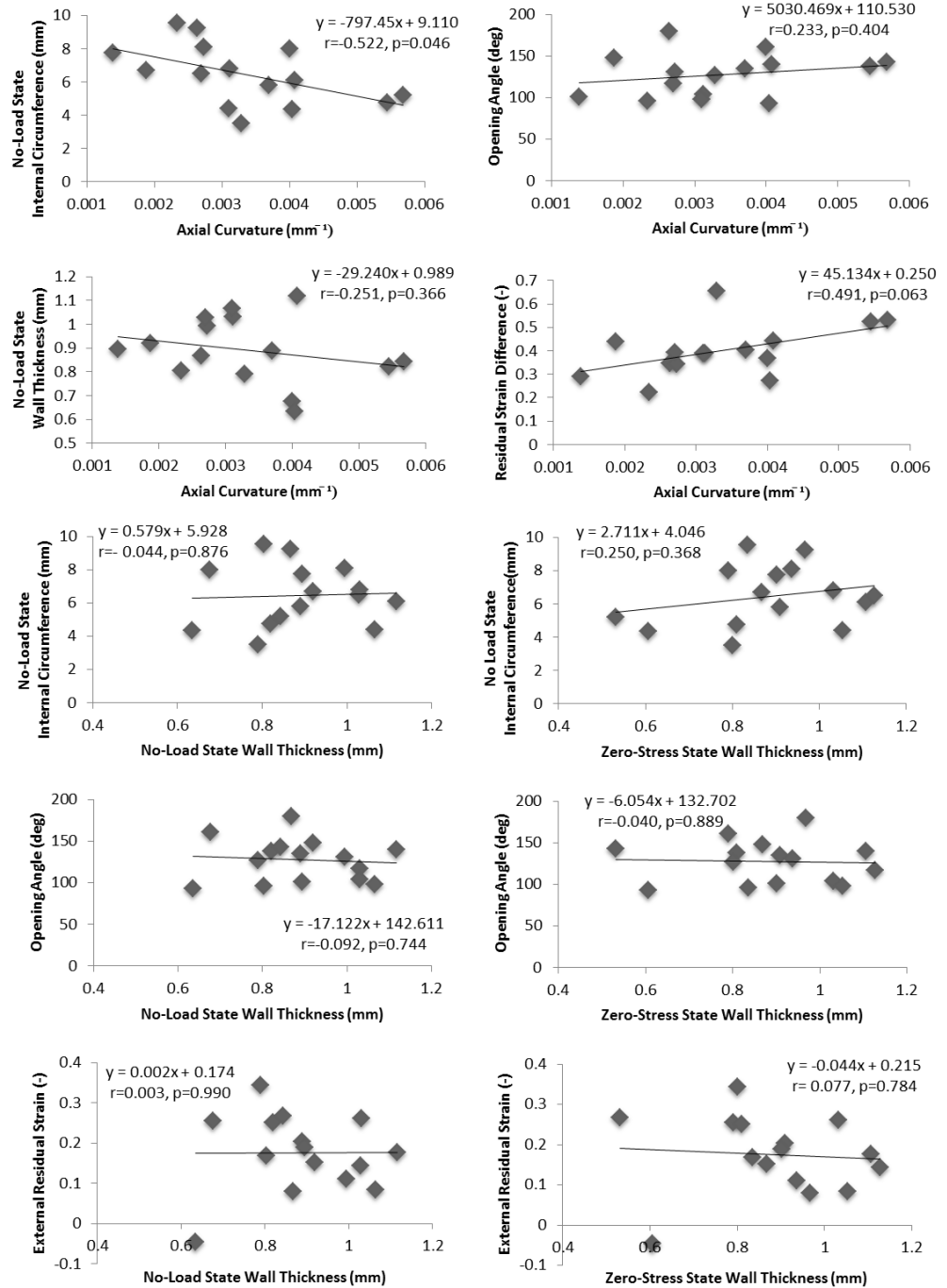
Πειραματική μελέτη και προσομοίωση της μηχανικής συμπεριφοράς ιστών του ανθρώπινου ουροποιητικού συστήματος



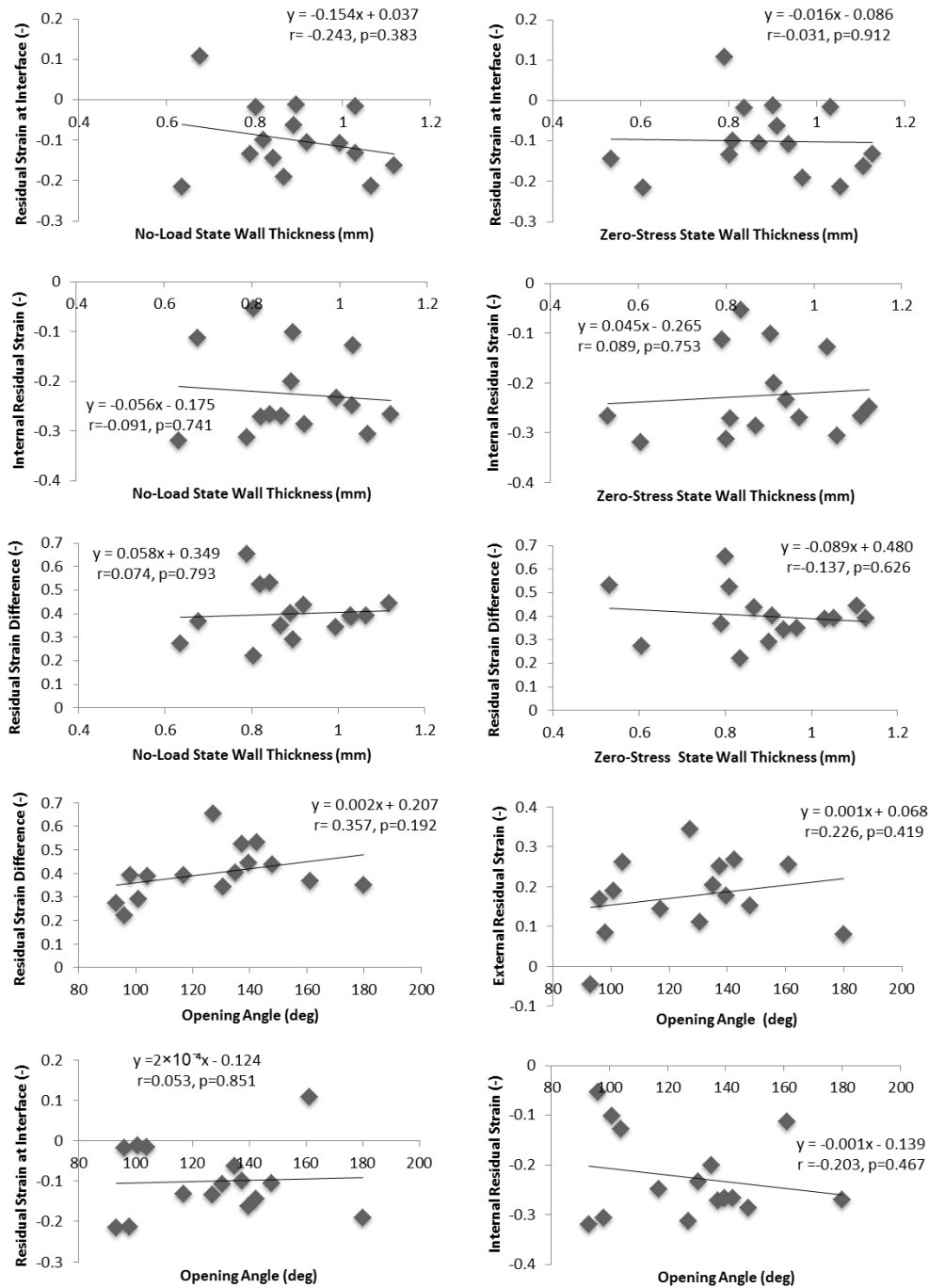
A.A. 19



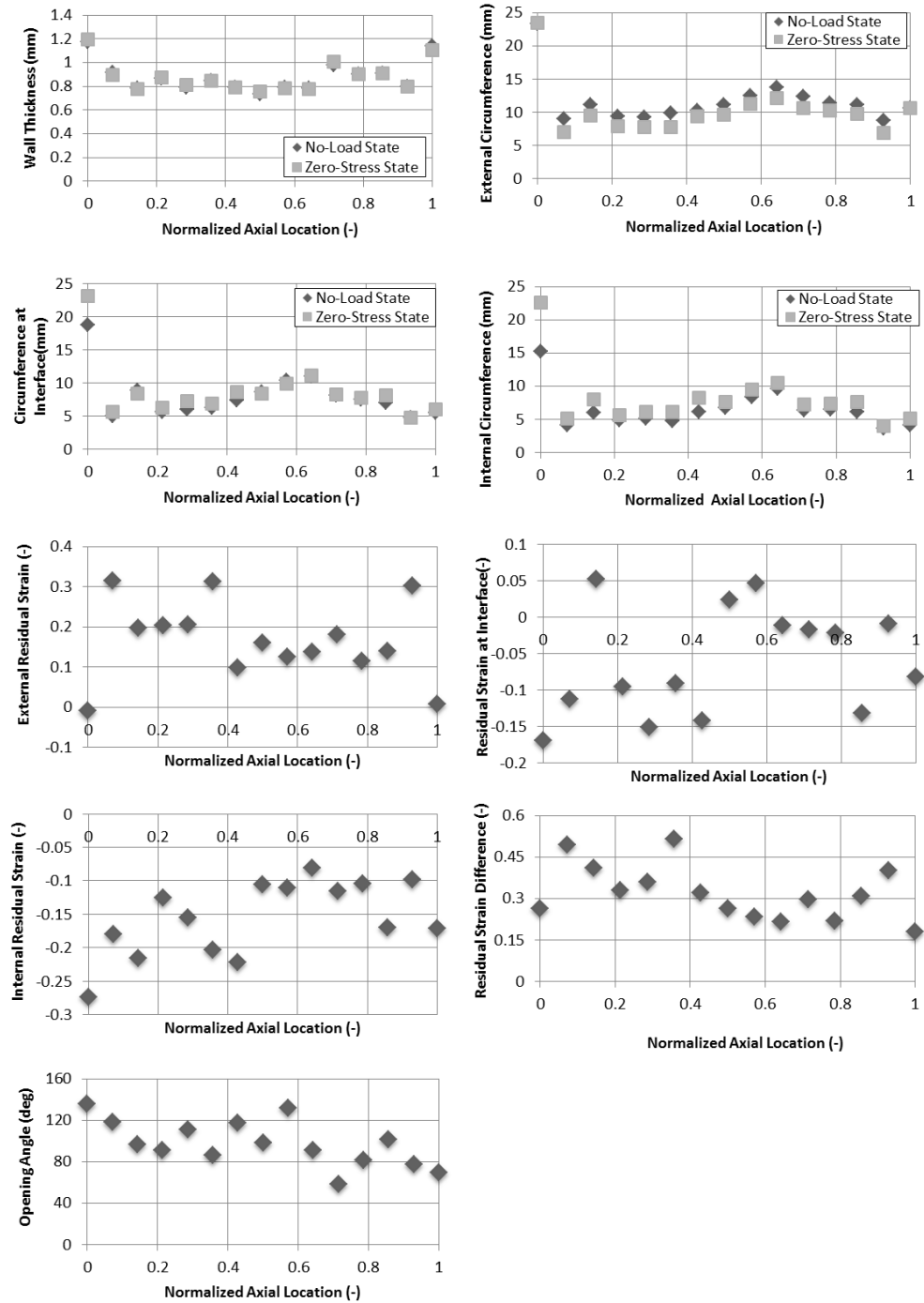
Πειραματική μελέτη και προσομοίωση της μηχανικής συμπεριφοράς ιστών του ανθρώπινου ουροποιητικού συστήματος



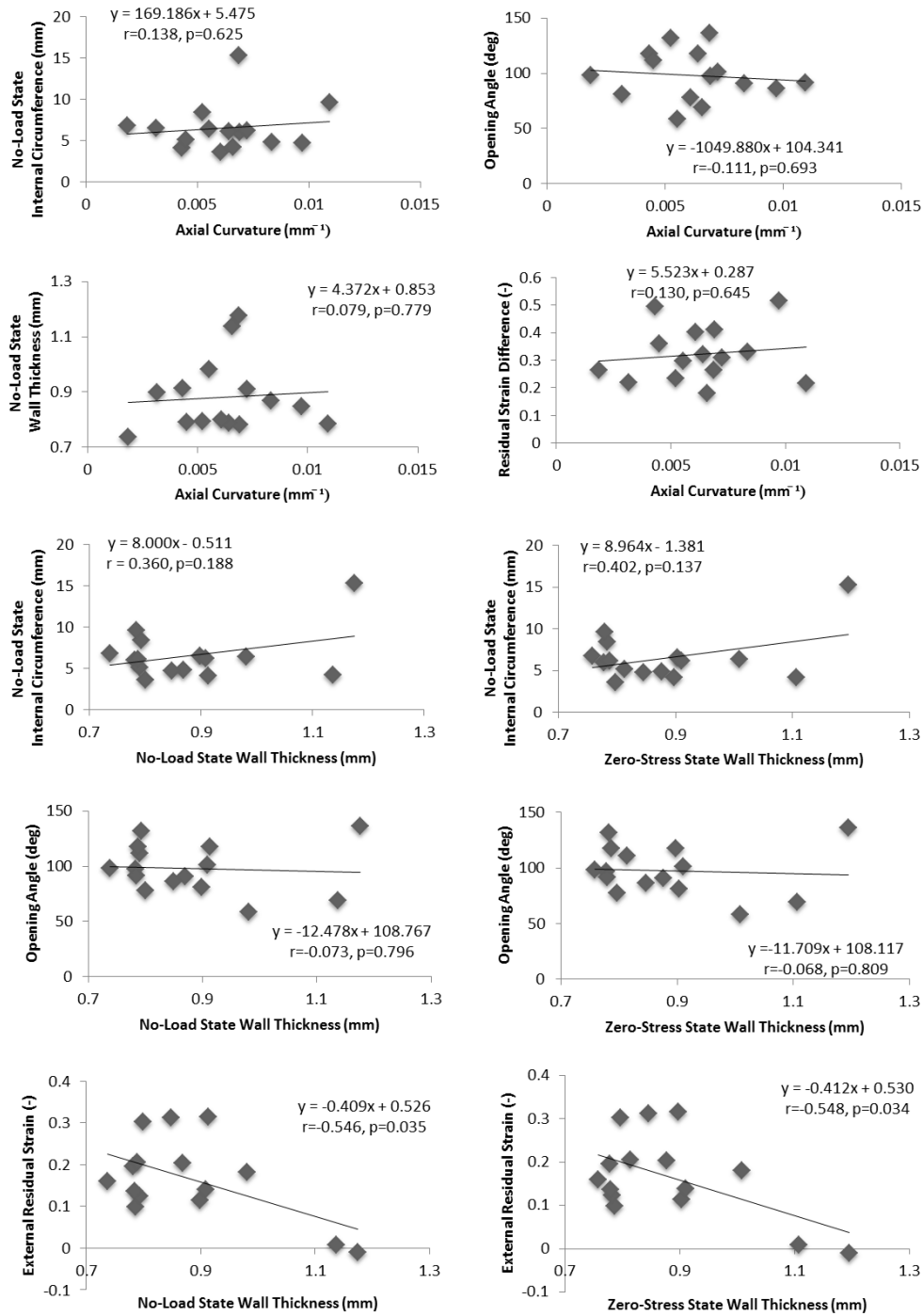
Πειραματική μελέτη και προσομοίωση της μηχανικής συμπεριφοράς ιστών του ανθρωπείου ουροποιητικού συστήματος



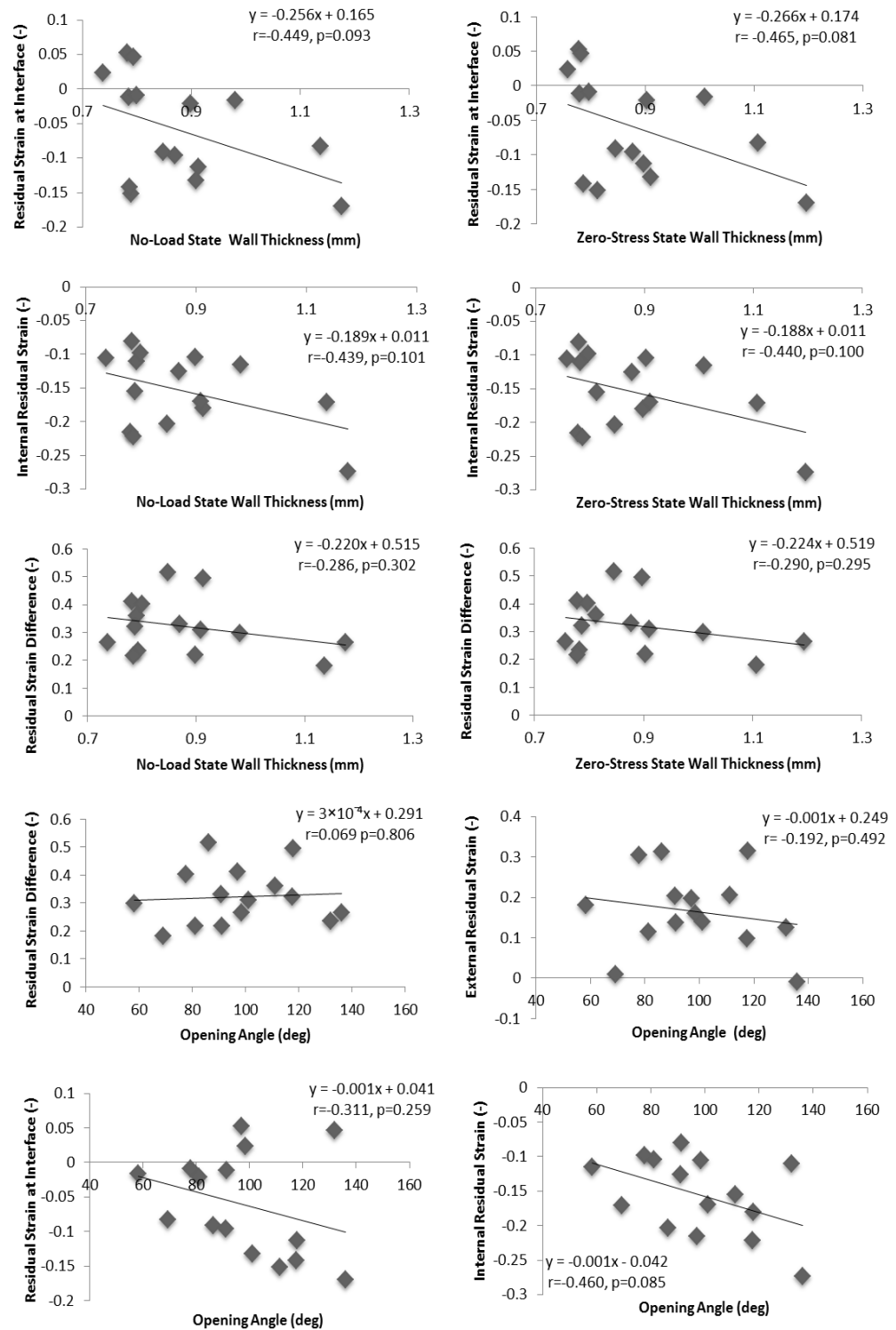
A.A. 20



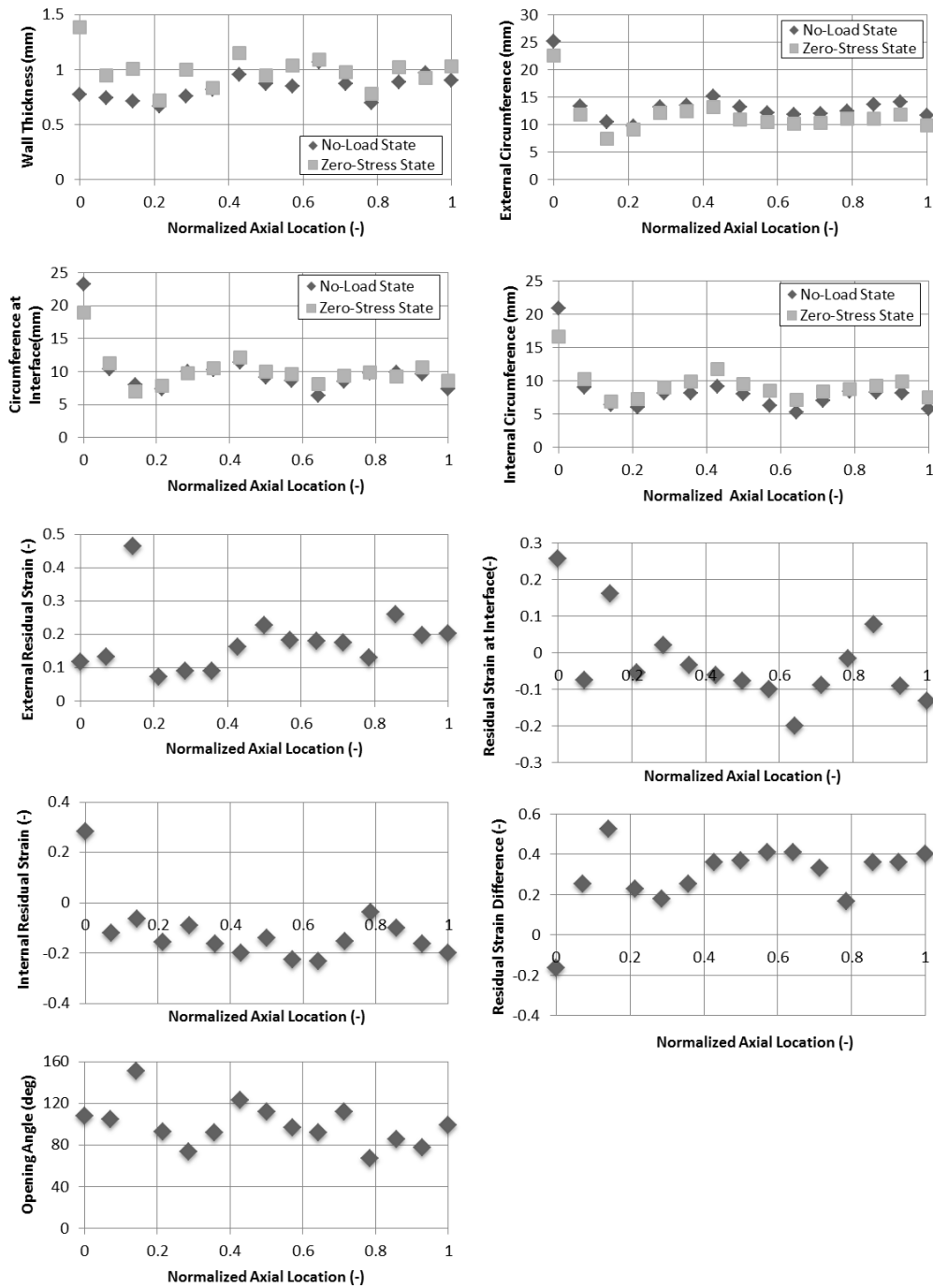
Πειραματική μελέτη και προσομοίωση της μηχανικής συμπεριφοράς ιστών του ανθρωπίνου ουροποιητικού συστήματος



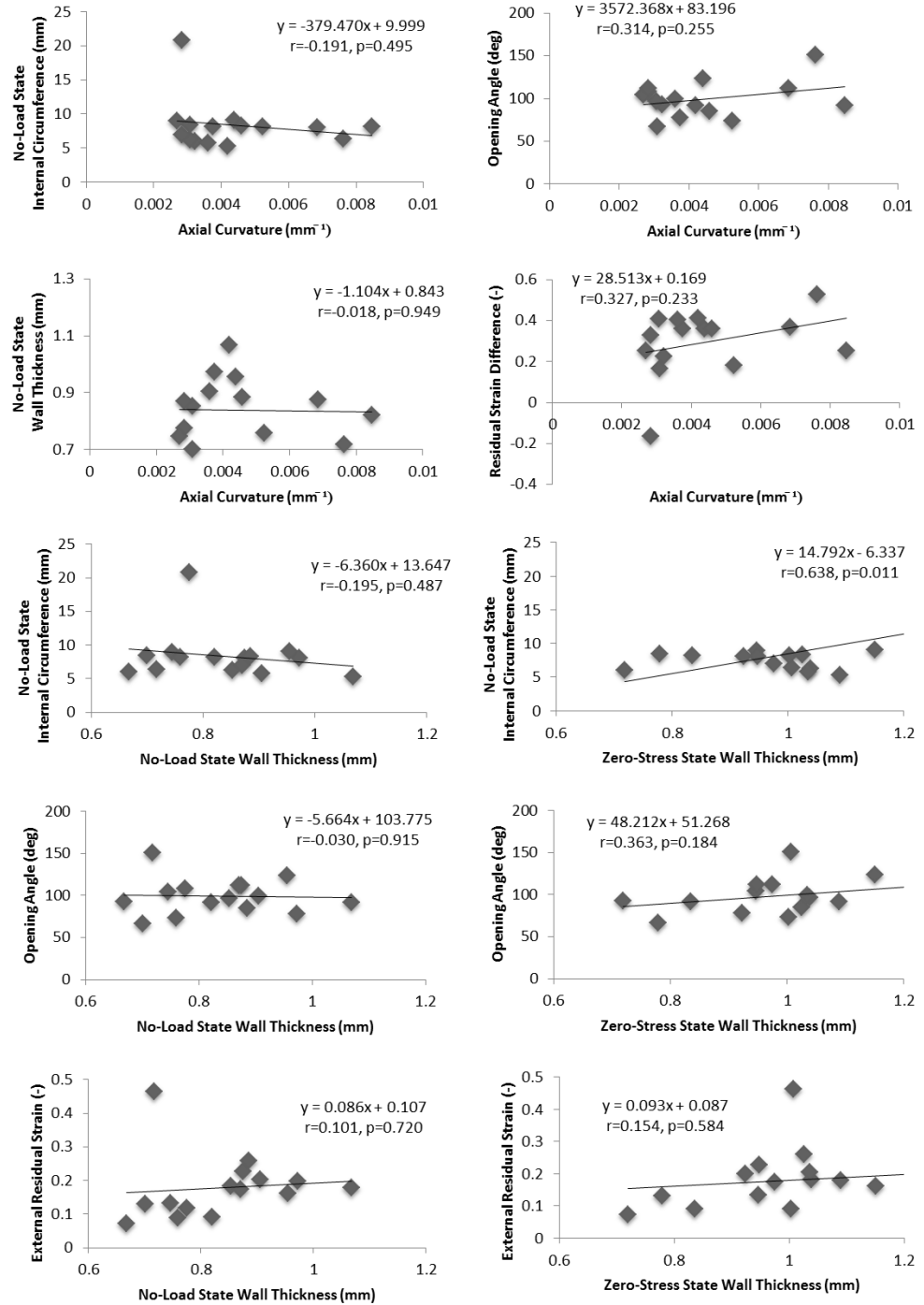
Πειραματική μελέτη και προσομοίωση της μηχανικής συμπεριφοράς ιστών του ανθρώπινου ουροποιητικού συστήματος



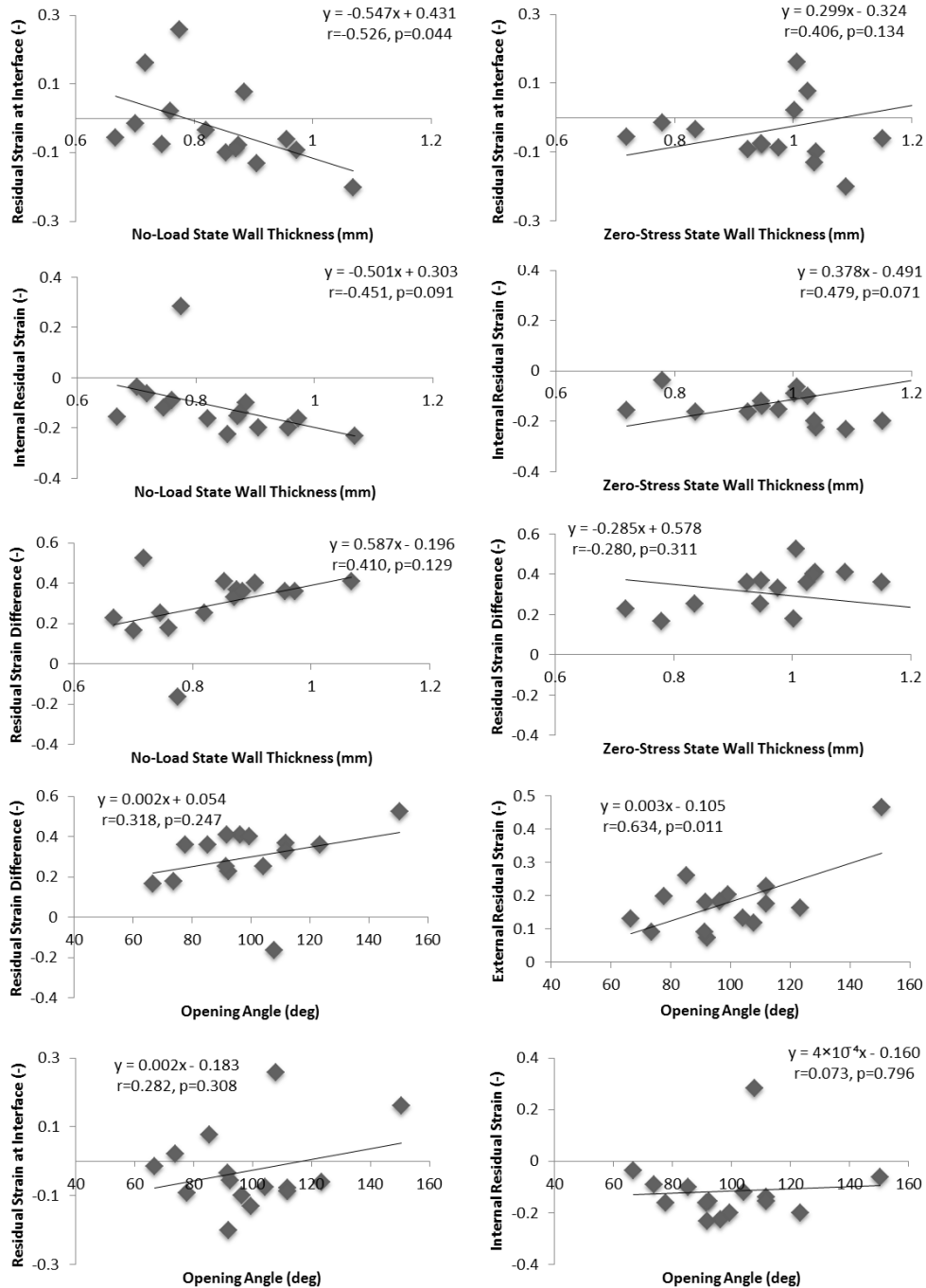
A.A. 21



Πειραματική μελέτη και προσομοίωση της μηχανικής συμπεριφοράς ιστών του ανθρώπινου ουροποιητικού συστήματος



Πειραματική μελέτη και προσομοίωση της μηχανικής συμπεριφοράς ιστών του ανθρώπινου ουροποιητικού συστήματος



9 ΑΝΑΦΟΡΕΣ

1. Akimoto, M., Biancani, P., Weiss, R. M., 1977. Comparative pressure-length-diameter relationships of neonatal and adult rabbit ureters. *Investigative Urology* 14, 297-300.
2. Al-Aown, A., Kyriazis, I., Kallidonis, P., Kraniotis, P., Rigopoulos, C., Karnabatidis, D., Petsas, T., Liatsikos, E., 2010. Ureteral stents: new ideas, new designs. *Therapeutic Advances in Urology* 2, 85-92.
3. Άτλαντας Ουρολογικής Χειρουργικής, 2004. Ελληνική επιμέλεια Α.Ν. Κωστακόπουλος. Ιατρικές Εκδόσεις Πασχαλίδης.
4. Birder, L., 2004. Role of the urothelium in bladder function. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology* 215, 48-53.
5. Boone, A., Smith, A., 1955. The elastic properties of normal ureter. *Journal of Urology* 73, 481-486.
6. Burks, F. N., Santucci, R. A., 2014. Management of iatrogenic ureteral injury. *Therapeutic Advances in Urology* 6, 115-124.
7. Cussen, L. J., 1967. Dimensions of the normal ureter in infancy and childhood. *Investigative Urology* 5, 164-178.
8. Dou, Y., Fan, Y., Zhao, J., Gregersen, H., 2006. Longitudinal residual strain and stress-strain relationship in rat small intestine. *Biomedical Engineering Online* 5: 37.
9. Fung, Y.C., Fronek, K., Patitucci, P., 1979. Pseudoelasticity of arteries and the choice of its mathematical expression. *American Journal of Physiology* 237, H620-H631.
10. 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.
11. Fung, Y.C., 1991. What are the residual stresses doing in our blood vessels? *Annals of Biomedical Engineering* 19, 237-249.
12. Fung, Y. C., 1993. *Biomechanics: mechanical properties of living tissues*. Springer, New York.
13. Gómez-Blanco, J. C., Martínez-Reina, F. J., Cruz, D., Pagador, J. B., Sánchez-Margallo, F. M., Soria, F., 2016. Fluid structural analysis of urine flow in a stented ureter. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*. (in press)

14. Greenwald, S. E., 2007. Ageing of the conduit arteries. *The Journal of Pathology* 211, 157-172.
15. Gregersen, H., Kassab, G. S., Fung, Y. C., 2000. The zero-stress state of the gastrointestinal tract: biomechanical and functional implications. *Digestive Diseases and Sciences* 45, 2271-2281.
16. Gregersen, H., 2002. *Biomechanics of the Gastrointestinal Tract. New Perspectives in Motility Research and Diagnostics*. 1st ed. Springer-Verlag, London.
17. Han HC, Fung YC, 1991a. "Species dependence of the zero-stress state of aorta: pig versus rat". *ASME J Biomech Eng* 113: 446-51.
18. Han HC, Fung YC, 1995. "Longitudinal strain of canine and porcine aortas". *J Biomech* 28: 637-41.
19. Han HC, Fung YC, 1996. "Direct measurement of transverse residual strains in aorta". *Am J Physiol* 270: H750-9.
20. Hanna, M. K., Jeffs, R. D., Sturgess, J. M., Barkin, M., 1976a. Ureteral structure and ultrastructure. Part I. The normal human ureter. *Journal of Urology*. 116, 725-730.
21. Hanna, M. K., Jeffs, R. D., Sturgess, J. M., Barkin, M., 1976b. Ureteral structure and ultrastructure. Part II. Congenital ureteropelvic junction obstruction and primary obstructive megaureter. *Journal of Urology*. 116, 725-730.
22. Hansen, I., Gregersen, H., 1999. Morphometry and residual strain in porcine ureter. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology* 33:10-16.
23. Hong, K. W., Biancani, P., Weiss, R. M., 1980. Effect of age on contractility of guinea pig ureter. *Investigative Urology* 17, 459-461.
24. Hosseini, G., Williams, J. J., Avital, E. J., Munjiza, A., Dong, X., Green, J. S., 2013. Simulation of the upper urinary system. *Critical Reviews in Biomedical Engineering* 41, 259-268.
25. Humphrey JD, 1999. "An evaluation of pseudoelastic descriptors used in arterial mechanics". *J Biomech Eng* 121, 259-62.
26. Humphrey, J. D., 2002. *Cardiovascular Solid Mechanics: Cells, Tissues, and Organs*. 1st ed., Springer-Verlag, New York.
27. Κιττάς Χρήστος 2004. Βασική Ιστολογία II. Ιατρικές Εκδόσεις Πασχαλίδης.
28. Keith L. Moore, Dalley F. Arthur, Agur M.R. Anne, 2013. ΚΛΙΝΙΚΗ ANATOMIA, 2η Ελληνική Έκδοση. Εκδόσεις Σ Π. Χ. Πασχαλίδη.

29. Knudsen, L., Gregersen, H., Eika, B., Frøkiaer, J., 1994. Elastic wall properties and collagen content in the ureter: an experimental study in pigs. *Neurourology and Urodynamics* 13, 597-608.
30. Lee, B. R., Partin, A. W., Epstein, J. L., Quinlan, D. M., Gosling, J. A., Gearhart, J. P., 1992. A quantitative histological analysis of the dilated ureter of childhood. *Journal of Urology* 148, 1482-1486.
31. Leslie P. Garther, James L. Hiatt, 2011. Ιστολογία, 3η Ελληνική Έκδοση, Γιώργος Αντωνακόπουλος.Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιανού Α.Ε.
32. Liu SQ, Fung YC, 1988. "Zero-stress states of arteries". *ASME J Biomed Eng* 110: 82-4.
33. Liu SQ, Fung YC, 1992. "Influence of STZ-induced diabetes on zero-stress states of rat pulmonary and systemic arteries". *Diabetes* 41: 136-46.
34. Μπαλτόπουλος 1994.Λειτουργική Ανατομική του Ανθρώπου. Ιατρικές Εκδόσεις Πασχαλίδης.
35. Morey, A. F., Brandes, S., Dugi III, D. D., Armstrong, J. H., Breyer, B. N., Broghammer, J. A., Erickson, B. A., Holzbeierlein, J., Hudak, S. J., Pruitt, J. H., Reston, J. T., Santucci, R. A., Smith III, T. G., Wessells, H., 2014. Urotrauma: AUA guideline. *Journal of Urology* 192, 327-335.
36. Neves, F., Costa, W. S., Ribeiro, J. G., Babinski, M. A., Gallo, C. B., Sampaio, F. J., 2014. Structural changes of dilated pelvic ureters in adults. *Acta Cirurgica Brasileira* 29, 2014-2049.
37. N. Bullock, A. Doble,W. Turner, P. Cuckow, 2009. Ουρολογία. Ελληνική Έκδοση, Κ.Α. Κωνσταντινίδης. Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιανού Α.Ε.
38. Pagano, F., Passerini, G., Cortivo, R., Daga-Gordini, D., Abatangelo, G., 1976. The elastic component of normal and dilated ureters in children: chemical and histochemical characterisation. *British Journal of Urology* 48, 13-17.
39. Pollack, H. M., McGlennan, B. L., Dyer, R. B., Kenney, P. J. eds., 2000. *Clinical Urography*, 2nd ed., vol. 1., WB Saunders, New York.
40. Rassoli, A., Shafigh, M., Seddighi, A., Daneshparvar, H., Fatouraee, N., 2014. Biaxial mechanical properties of human ureter under tension. *Urology Journal* 11, 1678-1686.
41. Robinson, B., 1902. Landmarks in the ureter. *Annals of Surgery* 36, 850-898.

42. Sampaio, F. J. B., Pereira-Sampaio, M. A., Favorito, L. A., 1998. The pig kidney as an endourologic model: anatomic contribution. *Journal of Endourology* 12, 45-50.
43. Sassani, S. G., Kakisis, J., Tsangaris, S., Sokolis, D. P., 2015. Layer-dependent wall properties of abdominal aortic aneurysms: Experimental study and material characterization. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials* 49, 141-161.
44. Siggers, J. H., Waters, S., Wattis, J., Cummings, L., 2009. Flow dynamics in a stented ureter. *Mathematical Medicine and Biology: A Journal of the IMA* 26, 1-24.
45. Simon BR, Kobayashi AS, Strandness DE, Wiederhielm CA, 1972. "Reevaluation of arterial constitutive relations". *Circ Res* 30: 491-500.
46. Smith, P. P., 2010. Aging and the underactive detrusor: a failure of activity or overactivation? *Neurourology and Urodynamics* 29, 408-412.
47. Smith, A. D., Preminger, G., Badlani, G., Kavoussi, L. R., 2012. *Smith's Textbook of Endourology*. 3rd ed., Wiley-Blackwell.
48. Sokolis, D. P., Kefaloyannis, E. M., Kouloukoussa, M., Marinos, E., Boudoulas, H., Karayannacos, P. E., 2006. A structural basis for the aortic stress-strain relation in uniaxial tension. *Journal of Biomechanics* 39, 1651-1662.
49. Sokolis, D. P., 2012. Multiaxial mechanical behaviour of the passive ureteral wall: experimental study and mathematical characterisation. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering* 15, 1145-1156.
50. Sokolis, D. P., 2014. Identification and characterization of regional variations in the material properties of ureter according to microstructure. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering* 17, 1653-1670.
51. 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.
52. Sokolis, D. P., Petsepe, D. C., Papadodima, S. A., Kourkoulis, S. K., 2017a. Age- and region-related changes in the biomechanical properties and composition of the human ureter. *Journal of Biomechanics* 51, 57-64.
53. Sokolis, D. P., Savva, G. D., Papadodima, S. A., Kourkoulis, S. K., 2017b. Regional distribution of circumferential residual strains in the human aorta according to age and gender. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials* 67, 87-100.
54. Stavropoulou, E. A., Dafalias, Y. F., Sokolis, D. P., 2009. Biomechanical and histological characteristics of passive esophagus: Experimental investigation

- and comparative constitutive modeling. *Journal of Biomechanics* 42, 2654-2663.
55. Stavropoulou, E. A., Dafalias, Y. F., Sokolis, D. P., 2012. Biomechanical behavior and histological organization of the three-layered passive esophagus as a function of topography. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers. Part H* 226, 477-490.
56. Vahidi, B., Fatourae, N., 2012. A biomechanical simulation of ureteral flow during peristalsis using intraluminal morphometric data. *Journal of Theoretical Biology* 298, 42-50.
57. Vahidi, B., Fatourae, N., Imanparast, A., Moghadam, A. N., 2011. A mathematical simulation of the ureter: effects of the model parameters on ureteral pressure/flow relations. *Journal of Biomechanical Engineering* 133, 031004.
58. Vaishnav RN, Young JT, Patel DJ, 1973. "Distribution of stresses and strain-energy density through the wall thickness in a canine aortic segment". *Circulation Research* 32, 577-83.
59. Vargiu, R., Perinu, A., Tintrup, F., Broccia, F., De Lisa A., 2015. Regional differences of energetics, mechanics, and kinetics of myosin cross-bridge in human ureter smooth muscle. *International Journal of Physiology, Pathophysiology, and Pharmacology* 7, 34-43.
60. Venkatesh, R., Landman, J., Minor, S. D., Lee, D. I., Rehman, J., Vanlangendonck, R., Ragab, M., Morrissey, K., Sundaram, C. P., Clayman, R. V., 2005. Impact of a double-pigtail stent on ureteral peristalsis in the porcine model: initial studies using a novel implantable magnetic sensor. *Journal of Endourology* 19, 170-176.
61. Waters, S. L., Heaton, K., Siggers, J. H., Bayston, R., Bishop, M., Cummings, L. J., Grant, D. M., Oliver, J. M., Wattis, J. A., 2008. Ureteric stents: investigating flow and encrustation. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers. Part H* 222, 551-561.
62. Wein, A. J., Kavoussi, L. R., Partin, A. W., Peters, C. A., 2016. *Campbell-Walsh Urology*. 11th ed., Elsevier.
63. Weiss, R. M., Bassett, A. L., Hoffman, B. F., 1972. Dynamic length-tension curves of cat ureter. *American Journal of Physiology* 222, 388-393.
64. Wheaters, 2002. *Λειτουργική Ιστολογία*. Ιατρικές Εκδόσεις Πασχαλίδης.

65. Wheeler, M. A., Housman, A., Cho, Y. H., Weiss, R. M., 1986. Age dependence of adenylate cyclase in guinea pig ureter homogenate. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 239, 99-103.
66. Wheeler, M. A., Cho, Y. H., Hong, K. W., Weiss, R. M., 1990. Age-dependent alterations in beta-adrenergic receptor function in guinea pig ureter. In: *Frontiers in smooth muscle research*. N. Sperlakis, G. Wood ed. Wiley-Liss, New York, pp. 711-15.
67. Wheeler, M. A., Pontari, M., Dokita, S., Nishimoto, T., Cho, Y. H., Hong, K. W., Weiss, R. M., 1997. Age-dependent changes in particulate and soluble guanylyl cyclase activities in urinary tract smooth muscle. *Molecular and Cellular Biochemistry* 169, 115-124.
68. Χαράλαμπος Ν. Δεληβελιώτης, 2009. Ουρολογία. Ιατρικές Εκδόσεις Πασχαλίδης.
69. Yin, F. C. P., Fung, Y. C., 1971. Mechanical properties of isolated mammalian ureteral segments. *Am. J. Physiol.* 221, 1484-1493.
70. Yoshida, M., Latifpour, J., Weiss, R. M., 1992. Age-related changes in calcium antagonist receptors in rabbit ureter. *Developmental Pharmacology and Therapeutics* 18, 100-107.
71. Zelenko, N., Coll, D., Rosenfeld, A. T., Smith, R. C., 2004. Normal ureter size on unenhanced helical CT. *AJR American Journal of Roentgenology* 182, 1039-1041.
72. Zhao, J., Gregersen, H., 2015a. Esophageal morphometric and biomechanical changes during aging in rats. *Neurogastroenterology and Motility* 27, 1638-1647.
73. Zhao, J., Gregersen, H., 2015b. Morphometric and biomechanical remodeling of the small intestine during aging in rats. *Journal of Biomechanics* 48, 4271-4278.
74. Zupkas, P. F., Fung, Y. C., 1985. Active contractions of ureteral segments. *Journal of Biomechanical Engineering* 107, 62-67.

