



ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ
ΣΧΟΛΗ ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΩΝ
ΜΑΘΗΜΑΤΙΚΩΝ ΚΑΙ ΦΥΣΙΚΩΝ
ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ
ΤΟΜΕΑΣ ΜΗΧΑΝΙΚΗΣ

ΤΟΠΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΔΙΑΦΟΡΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΝΤΟΧΗΣ ΤΟΥ
ΑΝΘΡΩΠΙΝΟΥ ΑΟΡΤΙΚΟΥ ΤΟΙΧΩΜΑΤΟΣ ΣΕ ΔΙΑΧΩΡΙΣΜΟ

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΤΣΟΥΚΑΛΑ ΔΕΣΠΟΙΝΑ

Επιβλέπων καθηγητής: Σταύρος Κ. Κουρκουλής
καθηγητής ΕΜΠ

Αθήνα, ΔΕΚΕΜΒΡΙΟΣ 2021



ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ
ΣΧΟΛΗ ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΩΝ
ΜΑΘΗΜΑΤΙΚΩΝ ΚΑΙ ΦΥΣΙΚΩΝ
ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ
ΤΟΜΕΑΣ ΜΗΧΑΝΙΚΗΣ

ΤΟΠΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΔΙΑΦΟΡΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΝΤΟΧΗΣ ΤΟΥ
ΑΝΘΡΩΠΙΝΟΥ ΑΟΡΤΙΚΟΥ ΤΟΙΧΩΜΑΤΟΣ ΣΕ ΔΙΑΧΩΡΙΣΜΟ

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΤΣΟΥΚΑΛΑ ΔΕΣΠΟΙΝΑ

Επιβλέπων καθηγητής: Σταύρος Κ. Κουρκουλής
καθηγητής ΕΜΠ

Εγκρίθηκε από την τριμελή εξεταστική επιτροπή

.....

Σταύρος Κ. Κουρκουλής

Καθηγητής ΕΜΠ

.....

Ζήσης Αθανάσιος

αναπληρωτής καθηγητής ΕΜΠ

.....

Τσόπελας Παναγιώτης

αναπληρωτής καθηγητής ΕΜΠ

Αθήνα, Δεκέμβριος 2021

.....

Τσουκάλα Δέσποινα

Διπλωματούχος Σχολής Εφαρμοσμένων Μαθηματικών και Φυσικών
Επιστημών Ε.Μ.Π.

Copyright © Τσουκάλα Δέσποινα Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος. All
rights reserved.

Απαγορεύεται η αντιγραφή, αποθήκευση και διανομή της παρούσας
εργασίας, εξ ολοκλήρου ή τμήματος αυτής, για εμπορικό σκοπό.
Επιτρέπεται η ανατύπωση, αποθήκευση και διανομή για σκοπό μη
κερδοσκοπικό, εκπαιδευτικής ή ερευνητικής φύσης, υπό την προϋπόθεση
να αναφέρεται η πηγή προέλευσης και να διατηρείται το παρόν μήνυμα.
Ερωτήματα που αφορούν τη χρήση της εργασίας για κερδοσκοπικό σκοπό
πρέπει να απευθύνονται προς τον συγγραφέα. Οι απόψεις και τα
συμπεράσματα που περιέχονται σε αυτό το έγγραφο εκφράζουν τον
συγγραφέα και δεν πρέπει να ερμηνευθεί ότι αντιπροσωπεύουν τις
επίσημες θέσεις του Εθνικού Μετσόβιου Πολυτεχνείου.

Στη μητέρα μου Εύα,
Στον πατέρα μου Μάρκο,

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η αορτή είναι ένα υψίστης σημασίας όργανο του καρδιαγγειακού συστήματος. Η αορτή είναι η κύρια αρτηρία του ανθρώπινου σώματος και το τοίχωμα της αποτελείται από 3 στρώματα που αποκαλούνται και χιτώνες. Μια αγγειακή πάθηση που συμβαίνει σε αρτηριακά τοιχώματα, προκαλώντας σημαντικές συνέπειες στην κυκλοφορία του αίματος είναι ο διαχωρισμός των χιτώνων. Στην παρούσα διπλωματική γίνεται μελέτη των διαφορών στη μέση τάση διαχωρισμού κατά μήκος της ανθρώπινης αορτής. Για το σκοπό αυτό έγιναν πειράματα σε ανθρώπινες αορτές. Από το κάθε δείγμα κόπηκαν ορθογώνιες λωρίδες από τις 9 γεωγραφικές περιοχές της ανθρώπινης αορτής. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται σε γραφήματα και διαφοροποιούνται σύμφωνα με την ηλικία, το φύλλο, το σημείο και την κατεύθυνση κοπής. Επιπλέον, παρουσιάζονται μετρήσεις πάχους του αορτικού τοιχώματος και των επί μέρους χιτώνων.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η παρούσα εργασία μελετά την τοπογραφική διαφοροποίηση στην αντοχή σε διαχωρισμό του ανθρώπινου αορτικού τοιχώματος κατά μήκος της αορτής και είναι προϊόν μιάς πειραματικής Εμβιομηχανικής μελέτης που διεξήχθη στα πλαίσια μιάς συνεργασίας της μονάδας Εμβιομηχανικής του τομέα Μηχανικής του Εθνικού Μετσόβιου Πολυτεχνείου και του ιδρύματος Ιατροβιολογικών Ερευνών της Ακαδημίας Αθηνών.

Η εμβιομηχανική απόκριση σε διαχωρισμό της ανθρώπινης αορτής διαφοροποιείται κατά μήκος της, με διακυμάνσεις στην τάση διαχωρισμού ανά τοπογραφική περιοχή. Η παρούσα διπλωματική παρουσιάζει πειραματικά δεδομένα που καθιστούν διακριτές τις διαφορές αυτές. Επιπλέον, μελετάται ο ρόλος που παίζει η ηλικία και το φύλλο στις διακυμάνσεις της τάσης διαχωρισμού.

Χρησιμοποιήθηκαν 16 αορτικά ανθρώπινα δείγματα από πτωματικούς δότες. Το κάθε αορτικό δείγμα θεωρήθηκε χωρισμένο σε 9 τοπογραφικές περιοχές και 4 τεταρτημόρια. Κόπηκαν 4 ορθογώνιες λωρίδες από κάθε περιοχή, 2 από το δεξί πλάγιο και 2 από το αριστερό πλάγιο τεταρτημόριο, ακολουθώντας 2 κατευθύνσεις σε κάθε τεταρτημόριο, μία κατά μήκος της αορτής και μία κατα μήκος της περιφέρειας της αορτής. Λαμβάνονταν φωτογραφίες των δειγμάτων πριν την κοπή σε λωρίδες. Στη συνέχεια η κάθε λωρίδα υποβλήθηκε σε πείραμα διαχωρισμού (peeling test), χρησιμοποιώντας μηχανή για πειράματα εφελκυσμού. Η προετοιμασία των λωριδών και η διαδικασία του πειράματος περιγράφεται αναλυτικά στο κεφάλαιο 4.

Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στο κεφάλαιο 5, συνοδευόμενα από γραφήματα. Για τη διεξαγωγή συμπερασμάτων τα δείγματα χωρίστηκαν σε 3 ηλικιακές ομάδες (νέους, μέσης ηλικίας, ηλικιωμένους) και τα δύο φύλλα. Συνοπτικά, τα αποτελέσματα έδειξαν χαμηλότερη τάση διχωρισμού για την ομάδα των ηλικιωμένων και υψηλότερη για την ομάδα των νέων, με τα μέσης ηλικίας δείγματα στη μέση. Επίσης, υψηλότερη τάση διαχωρισμού βρέθηκε στα δείγματα των ανδρών. Σε κάθε δείγμα φάνηκε ότι η τάση ήταν σημαντικά χαμηλότερη στην περιοχή της

θωρακικής αορτής. Τέλος, υπήρξαν διαφορές στις κατευθύνσεις με την αξονική κατεύθυνση να εμφανίζει γενικά υψηλότερη τάση.

Η λεπτομερής κατανόηση των μηχανικών ιδιοτήτων της αορτής σε διαχωρισμό είναι υψίστης σημασίας στη διάγνωση και αντιμετώπιση της πάθησης.

ABSTRACT

The current thesis studies the topological differences in delamination strength of the human aortic wall, along the aorta. It is a product of an experimental biomechanical study conducted between the Unit of Biomechanics of the Department of Mechanics of the National Technical University and the Laboratory of Biomechanics of the Biomedical Research Foundation of Academy of Athens.

The biomechanical response of the human aorta to delamination varies with axial location, showing fluctuations in mechanical stress. The current thesis presents experimental data, that depict these differences. The role of age and gender is also studied.

In this study, 16 human aortic subjects were used. Each subject was considered divided into 9 topological regions and 4 quadrants. From each region 4 rectangular strips were cut, 2 from the right lateral; and 2 from the left lateral quadrant, following two direction in each quadrant, axial and circumferential. Pictures of the subjects were taken before the strips were cut. Then, a peeling test was conducted with each strip, using a tensile testing device. The preparation of the strips and the experimental procedure are analytically discussed in chapter 4.

The results are shown in chapter 5, accompanied by graphs. The subjects were divided into 3 age groups (young, middle aged, old) and the two genders. Briefly, the results show lower stress for the old group, higher for the young and somewhere in between for the middle aged. Also, higher stress was found in male subjects. For each subject much lower stress was found in the thoracic aorta, comparing to all other regions. Also, the axial direction showed greater resistance to delamination.

Detailed knowledge of the mechanical properties of the human aorta to delamination are of great importance for the diagnosis and treatment of this condition.

Ευχαριστίες

Η πραγματοποίηση μια διπλωματικής εργασίας στην επιστήμη της Εμβιομηχανικής ήταν επιθυμία μου από τα πρώτα μου βήματα στις σπουδές μου στη Σχολή Εφαρμοσμένων Μαθηματικών και Φυσικών Επιστημών. Θα ήθελα να ευχαριστήσω τον καθηγητή Κουρκουλή Σταύρο που άκουσε την επιθυμία μου και μου εμπιστεύθηκε την ευθύνη μιας πειραματικής εργασίας. Ευχαριστώ τον κύριο Κουρκουλή για αυτήν την ξεχωριστή ευκαιρία.

Θα ήθελα επίσης να ευχαριστήσω το Σοκόλη Δημήτριο, Ερευνητή ΙΙΒΕΑΑ, για τη συνεργασία μας καθ' όλη τη διάρκεια εκπόνησης των πειραμάτων.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένειά μου, φίλους και συμφοιτητές που γνωρίζουν την αφοσίωσή μου στη μελέτη αυτήν και ήταν δίπλα μου σε όλη τη διαδρομή.

Περιεχόμενα

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1	- 16 -
Εισαγωγή	- 16 -
1.1 Εμβιομηχανική	- 16 -
1.2 Ιστορική Αναδρομή	- 17 -
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2	- 25 -
Ανατομία του καρδιαγγειακού συστήματος	- 25 -
2.1 Καρδιαγγειακό σύστημα	- 25 -
2.2 Αορτή	- 28 -
2.3 Ιστολογική δομή αγγειακού τοιχώματος	- 31 -
2.4 Ιστολογική δομή αιμοφόρων αγγείων	- 33 -
2.4.1 Έσω χιτώννας	- 35 -
2.4.2 Μέσος Χιτώννας	- 38 -
2.4.3 Έξω Χιτώννας	- 38 -
2.4.4 Αιμοφόρα αγγεία των αγγείων (vasa vasorum)	- 39 -
2.4.5 Νεύρωση των αγγείων	- 40 -
2.5 Διαχωρισμός αιμοφόρων αγγείων	- 41 -
2.5.1 Αρτηρίες	- 43 -
2.5.1.1 Ελαστικές αρτηρίες	- 43 -
2.5.1.2 Μυϊκού τύπου αρτηρίες	- 47 -
2.5.1.3 Μικρές αρτηρίες και αρτηρίδια	- 49 -
2.5.2 Φλέβες	- 51 -
2.5.2.1 Μεγάλες φλέβες	- 52 -
2.5.2.2 Μέσου μεγέθους φλέβες	- 53 -
2.5.2.3 Μικρές φλέβες και φλεβίδια	- 54 -
2.5.3 Τριχοειδή αγγεία	- 56 -
2. 6 Κολλαγόνο	- 59 -
2.7 Ελαστικές ίνες	- 65 -
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3	- 69 -
Στοιχεία θεωρίας και ανασκόπηση του υπό μελέτη προβλήματος	- 69 -

3.1 Θεωρία Μηχανικής	- 69 -
3.2 Ιξωδοελαστικότητα	- 71 -
3.3 Παραμένουσες τάσεις και παραμορφώσεις	- 73 -
3.4 Βιβλιογραφικά δεδομένα	- 78 -
3.4.1 Γενική περιγραφή του διαχωρισμού	- 78 -
3.4.2 Προηγούμενα πειράματα διαχωρισμού σε αρτηριακά τοιχώματα	- 80 -
3.5 Σκοπός Διπλωματικής	- 83 -
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4	- 84 -
Πειραματική Διαδικασία	- 84 -
4.1 Πειραματικό πρωτόκολλο	- 84 -
4.2 Πειραματικά όργανα και εργαλεία	- 86 -
4.3 Πειραματική διαδικασία-Πρωτογενή δεδομένα	- 89 -
4.4 Επεξεργασία δεδομένων	- 97 -
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5	- 102 -
Γραφήματα και συμπεράσματα	- 102 -
5.1 Καμπύλες τάσης διαχωρισμού: γενικά χαρακτηριστικά	- 103 -
5.2 Γραφήματα δεδομένων	- 106 -
5.3 Συμπεράσματα	- 117 -
5.3.1 Μέση τάση διαχωρισμού (Average Peel Tension)	- 117 -
5.3.2 Τυπική απόκλιση μέσης τάσης (SD Peel Tension)	- 118 -
5.3.3 Πάχος συνολικού τοιχώματος (Intact Wall Thickness)	- 119 -
5.3.4 Πάχος εξωτερικού χιτώνα (Outer Layer Thickness)	- 120 -
5.3.5 Πάχος εσωτερικού χιτώνα (Inner Layer Thickness)	- 120 -
5.3.6 Συσχετίσεις	- 121 -
5.4 Γενίκευση συμπερασμάτων - Σύγκριση με άλλες μελέτες	- 122 -
5.4.1 Μέση τάση διαχωρισμού	- 122 -
5.4.2 Πάχος αορτικού τοιχώματος και επιμέρους χιτώνων.	- 125 -
5.4.3 Περιορισμοί	- 126 -
5.4.4 Προτάσεις για μελλοντική έρευνα	- 128 -
5.4.3 Επίλογος	- 128 -
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6	- 130 -
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ	- 130 -
Βιβλιογραφία	- 146 -

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

Εισαγωγή

1.1 Εμβιομηχανική

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

Οι σημαντικότερες προκλήσεις που αντιμετωπίζονται μέσω της εμβιομηχανικής εστιάζονται:

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

β) στην κατάστρωση νέων ευφύων πειραμάτων ώστε οι συνθήκες που δημιουργούνται να προσομοιάζουν κατά το δυνατόν περισσότερο τις φυσιολογικές, *in vivo* συνθήκες, και να καθιστούν εφικτή τη λήψη αξιόπιστων πειραματικών δεδομένων,

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

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

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

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

1.2 Ιστορική Αναδρομή

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

Τα αρχαιότερα γραπτά τεκμήρια που περιέχουν βασικές εμβιομηχανικές έννοιες αποδίδονται στον Αριστοτέλη (384 - 322 π.Χ.) και στα έργα του “Περί ζώων κινήσεως” και “Περί των τμημάτων των ζώων” και στο κινέζικο ιατρικό εγχειρίδιο “Nei Jing” το οποίο γράφτηκε κατά τα έτη 472 - 221 π.Χ. Ο Αριστοτέλης παρουσίασε με ακρίβεια και σε μεγάλο εύρος την ανατομία και την λειτουργία εσωτερικών οργάνων ζώντων οργανισμών. Στο “Περί ζώων κινήσεως” περιγράφει την κίνηση των ζώων και αντιμετωπίζει τα σώματα σαν μηχανικά συστήματα. Στο “Περί των τμημάτων των ζώων” περιγράφει με εκπληκτική ακρίβεια την περισταλτική κίνηση του ουρητήρα κατά την μεταφορά της ουρίας από τους νεφρούς στην ουροδόχο κύστη (Fung, 1993). Τέλος, στον “Nei Jing” γίνεται συζήτηση περί της συνεχούς κινήσεως του αίματος στο σώμα και περί της προελεύσεώς του που δεν είναι άλλη από την καρδιά.

Με την παρακμή του αρχαιοελληνικού πολιτισμού και την άνοδο της ρωμαϊκής αυτοκρατορίας, η τεχνολογία αναπτύχθηκε ενώ η επιστήμη παρήκμασε. Την περίοδο αυτή, σημαντική συμβολή στην επιστήμη της

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

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

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

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

αυτό δεν είχε σημαντική επίδραση στη διαμόρφωση της εμβιομηχανικής και έγινε γνωστός περισσότερο για το καλλιτεχνικό του έργο παρά για το επιστημονικό (Martin, 1999).



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

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

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

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

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

Ο William Harvey (1578-1657), το 1615, ανακάλυψε θεωρητικά την κυκλοφορία του αίματος. Κτίζοντας στην ανακάλυψη των καρδιακών βαλβίδων από τον καθηγητή του Hieronymus Fabricius (1537-1619) και σε ένα επιχείρημα περί διατήρησης της μάζας, υπέθεσε ότι το αίμα επιστρέφει από τις αρτηρίες στις φλέβες και επομένως κυκλοφορεί σε όλο το σώμα. Απέδειξε, έτσι, την ύπαρξη των τριχοειδών αιμοφόρων αγγείων ενώ η πραγματική τους ανακάλυψη έγινε το 1661 από τον Marcello Malpighi (1628-1694), Ιταλό βιολόγο και ιατρό.

Επόμενο σημαντικό βήμα προόδου σημειώθηκε με τον Giovanni Alfonso Borelli (1608-1679), διαπρεπή Ιταλό μαθηματικό και αστρονόμο. Μαζί με τους Palpighi και Rene Descartes (1596-1650) έθεσαν τις βάσεις για την ιατροφυσική προσέγγιση της ιατρικής σύμφωνα με την οποία το κλειδί προς την κατανόηση των λειτουργιών του ανθρωπίνου σώματος είναι η Μηχανική και όχι η Χημεία.

Επηρεασμένος από τη φιλοσοφία του Descartes ότι όλα τα υλικά συστήματα, συμπεριλαμβανομένου και του ανθρωπίνου σώματος, είναι απλές μηχανές που κυβερνώνται από τους ίδιους μηχανικούς νόμους, ο Borelli μελέτησε δραστηριότητες όπως τη βάδιση, το τρέξιμο, τα άλματα, την άρση βαρών καθώς επίσης το πέταγμα των πουλιών, τον τρόπο που κολυμπούν τα ψάρια ακόμα και την πιστονοειδή λειτουργία την καρδιάς και τις κινήσεις των εντέρων υπό ένα μηχανικό πλαίσιο εργασίας. Το σημαντικότερο του έργο, "De Motu Animalium" (περί κινήσεως των ζώων, ομότιτλο με το αντίστοιχο έργο του Αριστοτέλη) εκδόθηκε μετά τον θάνατό του το 1680. Ήταν ο πρώτος που κατανόησε ότι τα συστήματα μοχλών που απαντώνται στο ανθρώπινο μυοσκελετικό σύστημα σκοπό έχουν να μεγεθύνουν την κίνηση παρά τη δύναμη και έτσι οι αντίστοιχοι μύες πρέπει να παράγουν μεγαλύτερη δύναμη από τους μύες που αντιτίθενται της κίνησης.



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

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

Για τα παραπάνω επιτεύγματά του, ο Borelli θεωρείται ο πατέρας και θεμελιωτής της σύγχρονης εμβιομηχανικής επιστήμης ενώ προς τιμήν του, η Αμερικανική Εταιρεία Εμβιομηχανικής έχει θεσμοθετήσει ομώνυμο βραβείο ως την ύψιστη διάκριση που δύναται να απονεμίσει (Fung, 1993; "Giovanni Alfonso Borelli," 2016; Humphrey, 2002).

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

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

Ο Claude Louis Marie Henri Navier (1785-1836) μαζί με τον George Gabriel Stokes (1819-1903) διατύπωσαν τις εξισώσεις NavierStokes που περιγράφουν την κίνηση ιξώδους ρευστών. Οι συγκεκριμένες εξισώσεις χρησιμοποιούνται για την μελέτη της κίνησης του αίματος σε φλέβες

και αρτηρίες. Ο Jean Léonard Marie Poiseuille (1797-1869) διατύπωσε τον ομώνυμο νόμο που περιγράφει την πτώση πίεσης ενός ιξώδους, ασυμπίεστου και νευτωνικού ρευστού κατά μήκος ενός αγωγού. Ο νόμος αυτός χρησιμοποιείται εκτενώς στην καρδιολογία και κατά τις μεταγγίσεις αίματος. Ο Thomas Young (1773-1829), Άγγλος φυσικός, γνωστός για το μέτρο ελαστικότητας (Young's modulus) στην επιστήμη της μηχανικής, παρουσίασε μελέτες σχετικά με τη λειτουργία της καρδιάς και των αρτηριών, υπολόγισε τη μέση ταχύτητα του αίματος στην αορτή, εκτίμησε την συνολική αγγειακή αντίσταση, αναγνώρισε τη σημαντικότητα του ιξώδους του αίματος και διεξήγαγε πειράματα για να υποστηρίξει τους υπολογισμούς του. Αναρωτήθηκε αν οι αρτηρίες υπακούουν “τον γενικό νόμο των τέλειων ελαστικών σωμάτων” και εισηγήθηκε την ύπαρξη μιας μυογενούς απόκρισης από πλευράς των αρτηριών καθώς και την δυνατότητα προσαρμογής τους σε μεταβαλλόμενες αιμοδυναμικές συνθήκες.

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

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

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

Στα μέσα του 19ου αιώνα αναπτύσσεται η κινησιολογία. Ο Étienne-Jules Marey χρησιμοποιεί την κινηματογραφία για μελέτη της κίνησης,

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

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

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

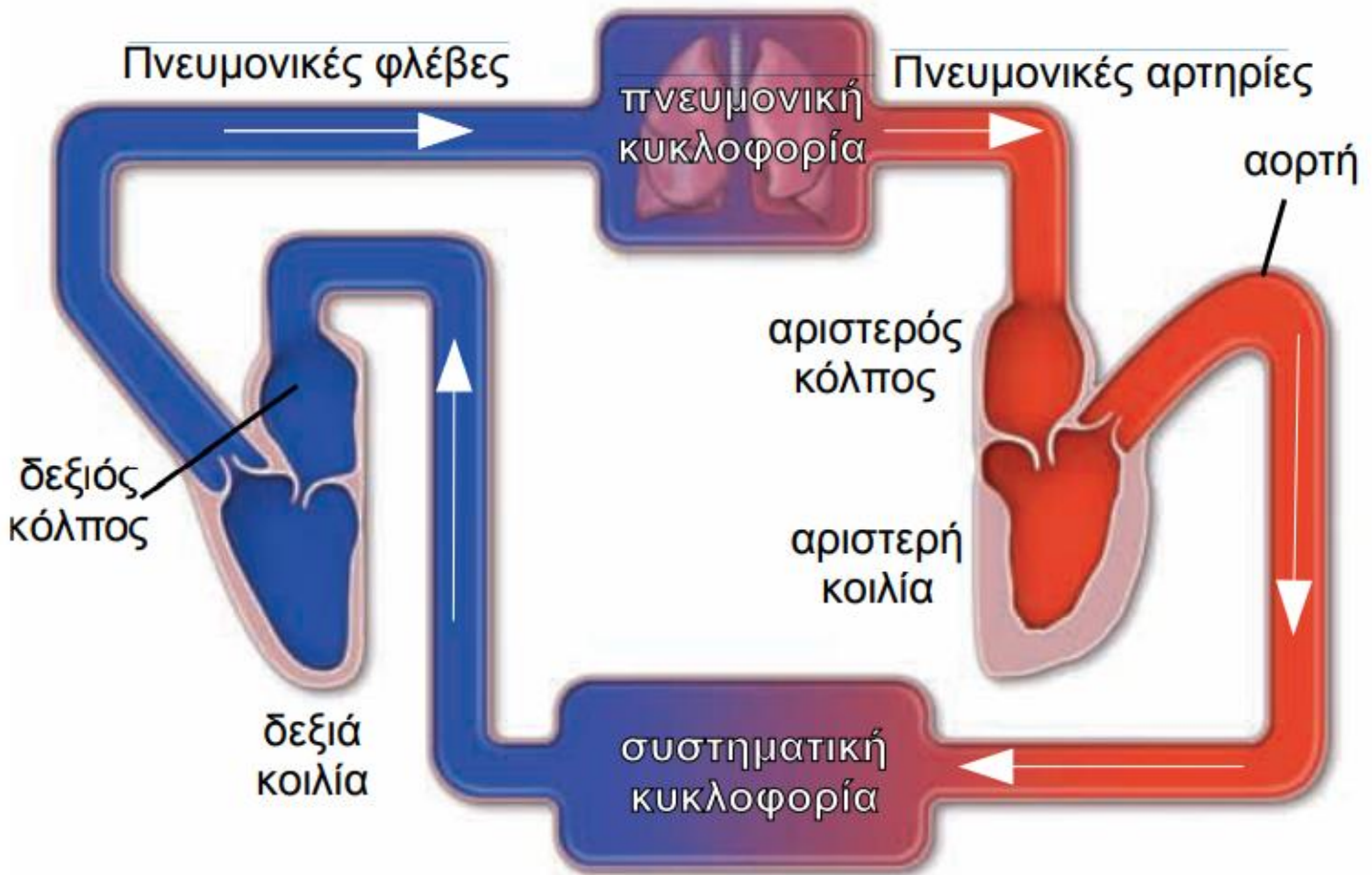
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

Ανατομία του καρδιαγγειακού συστήματος

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

2.1 Καρδιαγγειακό σύστημα

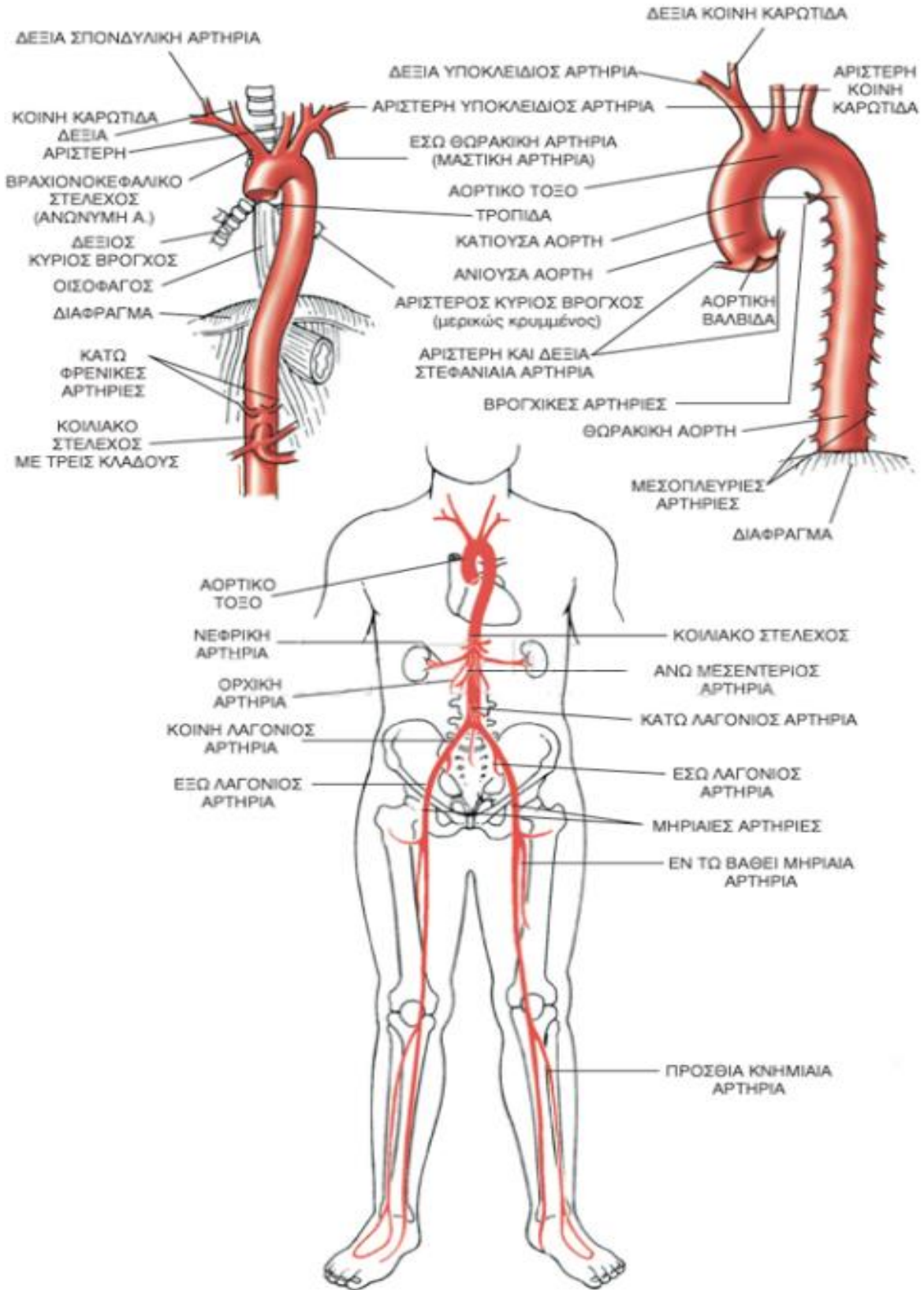
Το καρδιαγγειακό (αιμοφόρο αγγειακό) σύστημα περιλαμβάνει την καρδιά και τα αιμοφόρα αγγεία. Η καρδιά αποτελεί την αντλία του σώματος και διοχετεύει το αίμα στο αρτηριακό σύστημα υπό υψηλή πίεση. Στα αιμοφόρα αγγεία συμπεριλαμβάνονται οι αρτηρίες, οι φλέβες και τα τριχοειδή αγγεία. Οι αρτηρίες ως συνεχώς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



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

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

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

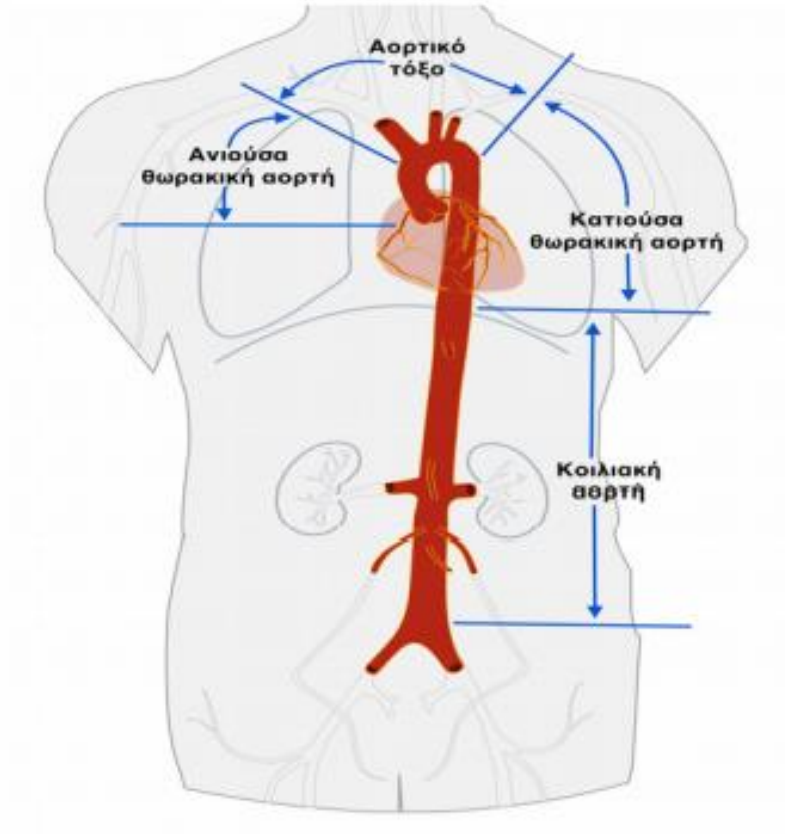


Εικόνα 2.2: Διακλαδώσεις της αορτής

2.2 Αορτή

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

Η αορτή αποτελείται από ένα ανιόν τμήμα, το αποκαλούμενο αορτικό τόξο, και ένα καθοδικό τμήμα που διακρίνεται σε θωρακικό και κοιλιακό. Η αορτή μετά την έκφυσή της από την καρδιά στρέφεται προς τα άνω με το τμήμα αυτό να ονομάζεται ανιούσα αορτή, ενίοτε όμως ονομάζεται και ανιούσα θωρακική αορτή. Έπειτα, στρέφεται προς τα πίσω, αριστερά και πάνω από την καρδιά στο επίπεδο του 4ου θωρακικού σπονδύλου και πίσω από τον 2ο δεξιό πλευρικό χόνδρο και κάμπτεται σε σχήμα τόξου. Το αορτικό τόξο διαδέχεται το θωρακικό τμήμα της αορτής μέχρι το διάφραγμα. Το τμήμα αυτό ονομάζεται και κατιούσα θωρακική αορτή. Από το διάφραγμα και έπειτα η αορτή συνεχίζει ως κοιλιακή αορτή μέχρι και την λαγόνια διακλάδωση όπου και δίνει τη θέση της σε άλλες διακλαδώσεις και παύει να αναγνωρίζεται ως αορτή.



Εικόνα 2.3: Διάκριση της αορτής στα διαφορετικά τμήματα

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

Από το βραχιονοκεφαλικό στέλεχος εκφύονται η δεξιά υποκλείδιος αρτηρία, υπεύθυνη για τροφοδοσία των χεριών και η δεξιά κοινή καρωτίδα για τροφοδοσία του λαιμού και του κεφαλιού. Το κοιλιακό στέλεχος διαχωρίζεται σε 3 κλάδους και τροφοδοτεί τα όργανα της κοιλιάς. Οι λαγόνιες αρτηρίες είναι οι τελευταίες και πιο απομακρυσμένες διακλαδώσεις της αορτής από το σημείο της καρδιάς και καταλήγουν στις

μηριαίες και κνημιαίες αρτηρίες που τροφοδοτούν τα πόδια. Οι παραπάνω αρτηρίες δεν είναι παρά λίγες σε σχέση με τον συνολικό αριθμό των εξειδικευμένων αρτηριών σε όλο το σώμα. Μια σχηματική αναπαράσταση της αορτής και των κλάδων της παρατίθεται στην Εικόνα 2.2.

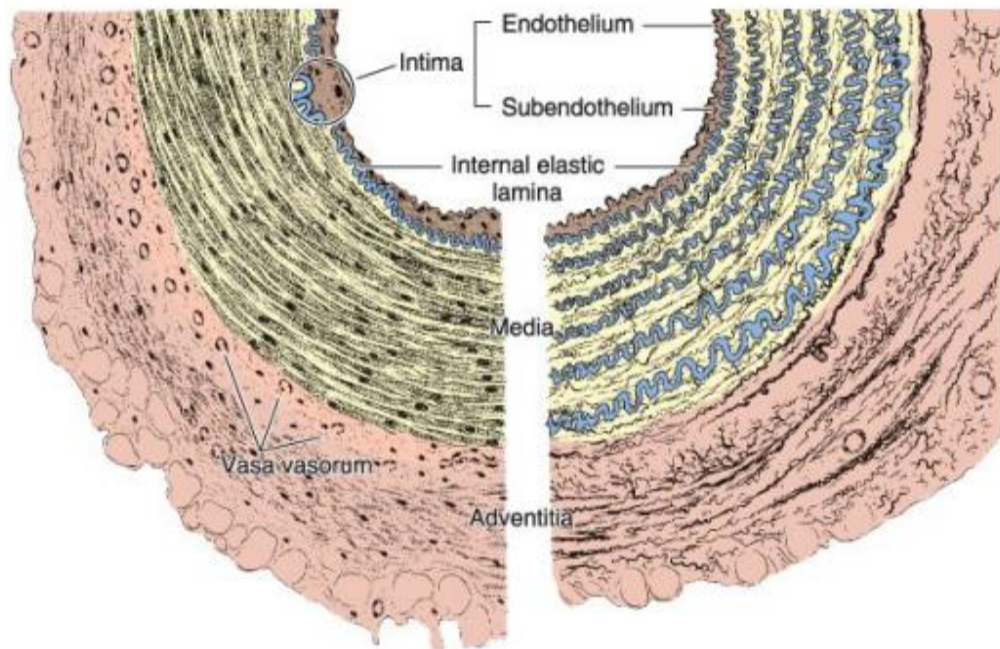
Η αορτή έχει διάμετρο 3,0 - 3,5 cm στην περιοχή της αορτικής ρίζας και μειώνεται σταδιακά μέχρι την λαγόνια διακλάδωση. Η αλλαγή στο εμβαδόν διατομής της μπορεί να περιγραφεί από τη σχέση: $a = a_0 e^{-kx/r_0}$ όπου a_0 και r_0 είναι το εμβαδόν και η ακτίνα της αορτής αντίστοιχα στο σημείο της αορτικής βαλβίδας, x είναι η απόσταση του σημείου από την αορτική βαλβίδα και k ένας σχετικός παράγοντας μείωσης με τιμές από 0,01 έως 0,05. Στους ανθρώπους, η μέση εσωτερική διάμετρος της αορτής είναι γύρω στα 2.5 cm ενώ έχει την τάση να αυξάνεται σε σχέση με την ηλικία καθώς και το αυξανόμενο μέγεθος του σώματος.

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

2.3 Ιστολογική δομή αγγειακού τοιχώματος

Τα αγγεία στην πλειοψηφία τους παρουσιάζουν κοινά δομικά χαρακτηριστικά. Ωστόσο παρατηρούνται ορισμένες διαφορές, οι οποίες αποτελούν και τη βάση για την κατάταξη των αγγείων σε συγκεκριμένες κατηγορίες. Για παράδειγμα, τα τοιχώματα των αγγείων που δέχονται υψηλές πιέσεις (εν γένει αρτηρίες) είναι παχύτερα από τα τοιχώματα των αγγείων που μεταφέρουν αίμα με χαμηλή πίεση (εν γένει φλέβες). Επιπλέον, η διάμετρος των αρτηριών ελαττώνεται σε κάθε διακλάδωση, ενώ η διάμετρος των φλεβών αυξάνει μετά από κάθε σύγκλιση, μεταβάλλοντας έτσι και τα πάχη των αντίστοιχων χιτώνων των αγγείων. Συνεπώς, το πάχος δεν μπορεί να αποτελεί το μόνο κριτήριο για τη διάκριση συγκεκριμένων αρτηριών από φλέβες, καθώς η σύγκριση δεν είναι απόλυτη. Αντίθετα, τα τοιχώματα των τριχοειδών και των φλεβιδίων παρουσιάζουν ιδιαιτερότητες και είναι λιγότερο πολύπλοκα από αυτά μεγαλύτερων αγγείων, γεγονός που τα καθιστά εύκολα διακριτά. Σε γενικές γραμμές, πάντως, οι αρτηρίες διαθέτουν παχύτερο τοίχωμα και μικρότερη διάμετρο από τις αντίστοιχες φλέβες.

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

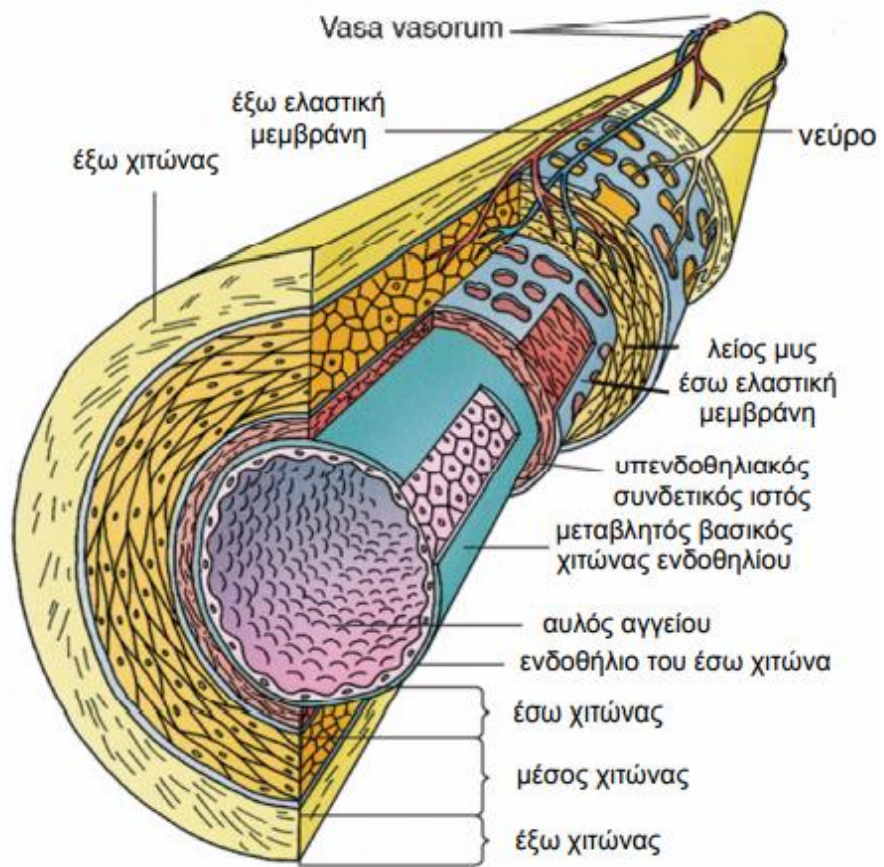


Εικόνα 2.4: Σχηματικό διάγραμμα μυϊκού τύπου αρτηρίας (αριστερά) και ελαστικής αρτηρίας (δεξιά). Ο μέσος χιτώνας της ελαστικής αρτηρίας σχηματίζεται από στρώματα λείων μυϊκών κυττάρων που διαχωρίζονται από ελαστικά πέταλα. Ο έξω χιτώνας και το εξωτερικό τμήμα του μέσου χιτώνα περιέχουν μικρά αιμοφόρα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

2.4 Ιστολογική δομή αιμοφόρων αγγείων

Τα τοιχώματα ενός αιμοφόρου αγγείου απαρτίζονται από τρία ξεχωριστά και ομοκεντρικά στρώματα ιστού τα οποία ονομάζονται και χιτώνες (tunics). Το εσώτατο στρώμα (έσω χιτώνας – tunica intima) αποτελείται από μονοστοιβάδα πεπλατυσμένων, πλακωδών ενδοθηλιακών κυττάρων, τα οποία σχηματίζουν ένα σωλήνα που επενδύει τον αυλό του αγγείου, μαζί με τον υποκείμενο υπενδοθηλιακό συνδετικό ιστό. Το μεσαίο στρώμα (μέσος χιτώνας – tunica media) συντίθεται κυρίως από λεία μυϊκά κύτταρα με ομόκεντρη διάταξη γύρω από τον αυλό του αγγείου. Το εξώτατο στρώμα (έξω χιτώνας – tunica adventitia) αποτελείται κυρίως από ινοελαστικό συνδετικό ιστό προσανατολισμένο στην επιμήκη διεύθυνση του αγγείου.

Ο έσω χιτώνας περιλαμβάνει στο εξώτατό του τμήμα την έσω ελαστική μεμβράνη, μία λεπτή ζώνη ελαστικών ινών που είναι ιδιαίτερα αναπτυγμένη στις μεσαίου μεγέθους αρτηρίες. Αντίστοιχα, το εξώτατο τμήμα του μέσου χιτώνα περιλαμβάνει μία επίσης λεπτή ζώνη ελαστικών ινών, την έξω ελαστική μεμβράνη, η οποία όμως δεν παρατηρείται σε όλες τις αρτηρίες. Τα κύτταρα που βρίσκονται βαθιά στο μέσο χιτώνα καθώς και τα κύτταρα του έξω χιτώνα αιματώνονται από τα αγγεία των αγγείων (vasa vasorum) (Gartner and Hiatt, 2006).

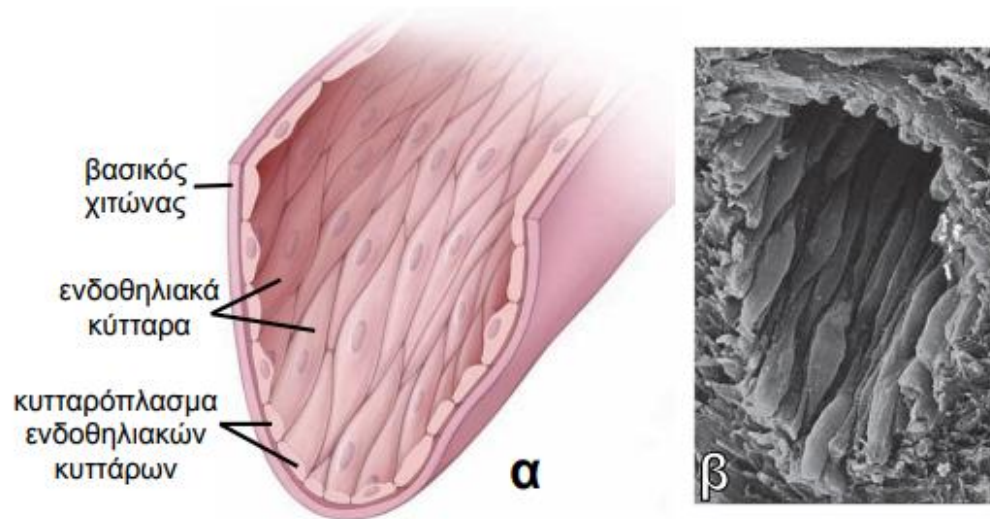


Εικόνα 2.5: Δομή μιας τυπικής αρτηρίας (Gartner and Hiatt, 2006)

2.4.1 Έσω χιτώνας

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

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



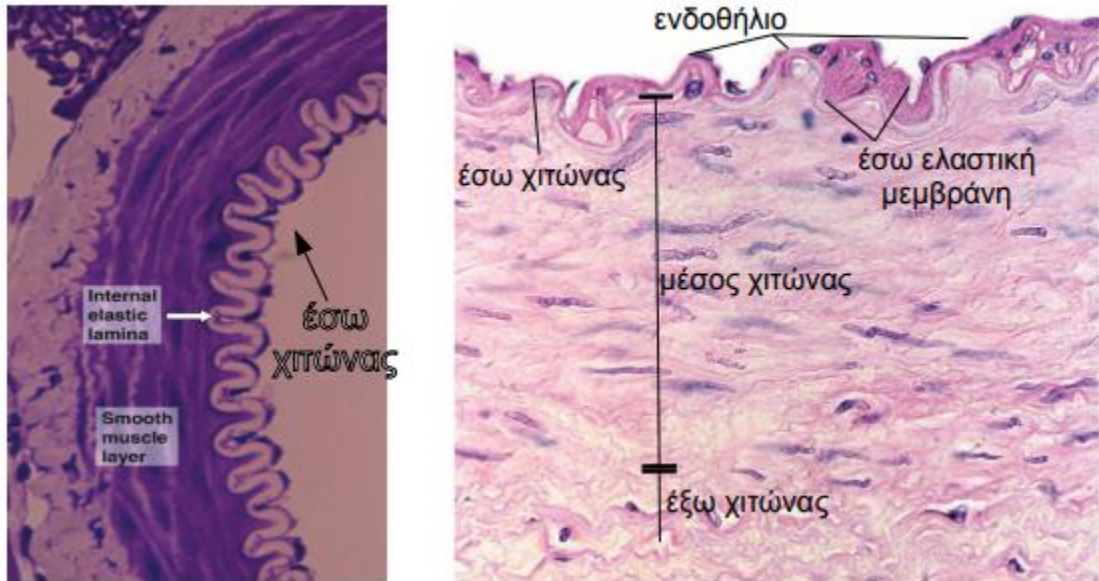
Εικόνα 2.6: (α) Σχηματικό διάγραμμα διάταξης και (β) φωτογραφία από ηλεκτρονικό μικροσκόπιο σάρωσης ενδοθηλιακών κυττάρων (Ross and Pawlina, 2015, Κεφ. 13)

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

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

Η υπενδοθηλιακή στοιβάδα βρίσκεται ακριβώς κάτω από τα ενδοθηλιακά κύτταρα. Αποτελείται από χαλαρό συνδετικό ιστό και λίγα διάσπαρτα λεία μυικά κύτταρα διατεταγμένα αμφότερα κατά την επιμήκη διεύθυνση του αγγείου. Κάτω από την υπενδοθηλιακή στοιβάδα βρίσκεται η έσω ελαστική μεμβράνη που είναι ιδιαίτερα ανεπτυγμένη σε μυικού τύπου αρτηρίες. Η έσω ελαστική μεμβράνη είναι ένας λεπτός ινώδης θυριδωτός υμένας από ελασίνη που διαχωρίζει τον έσω από τον μέσο χιτώνα του αγγείου. Οι οπές της έσω ελαστικής μεμβράνης επιτρέπουν τη διάχυση ουσιών από τον αυλό του αγγείου προς βαθύτερα στρώματα του

αρτηριακού τοιχώματος για τροφοδοσία των ευρισκόμενων σε αυτά κυττάρων (Gartner and Hiatt, 2006; Junqueira and Carneiro, 2005; Ross and Pawlina, 2015).



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

2.4.2 Μέσος Χιτώνας

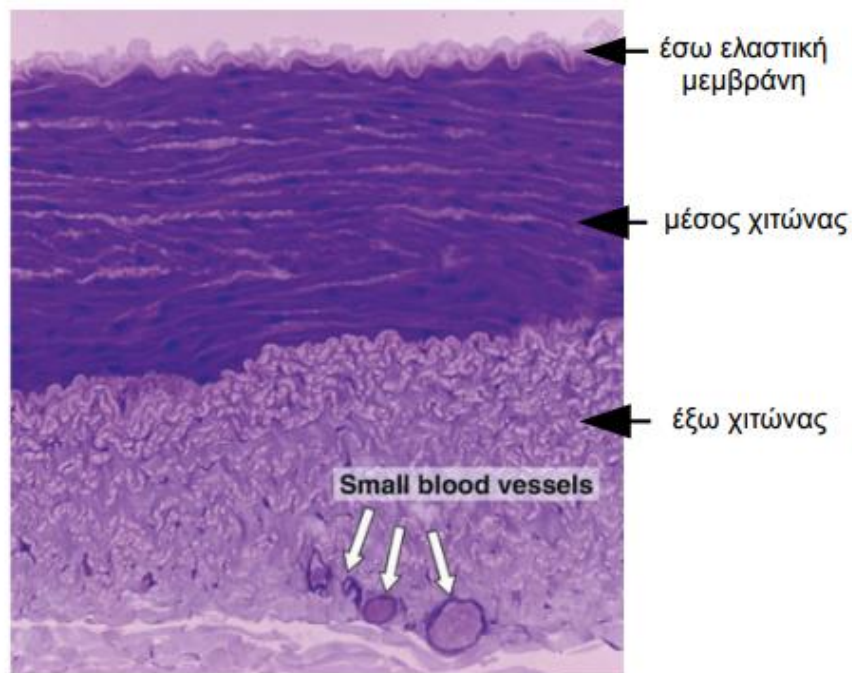
Ο μέσος χιτώνας, συνήθως το παχύτερο στρώμα του αγγειακού τοιχώματος, αποτελείται από ομόκεντρες, περιμετρικώς διατεταγμένες και ελικοειδώς εναποτεθιμένες στοιβάδες λείων μυικών κυττάρων που εκτείνονται από την έσω μέχρι την έξω ελαστική μεμβράνη. Ανάμεσα στα λεία μυικά κύτταρα παρεμβάλλονται ελαστικές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

2.4.3 Έξω Χιτώνας

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

2.4.4 Αιμοφόρα αγγεία των αγγείων (vasa vasorum)

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



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

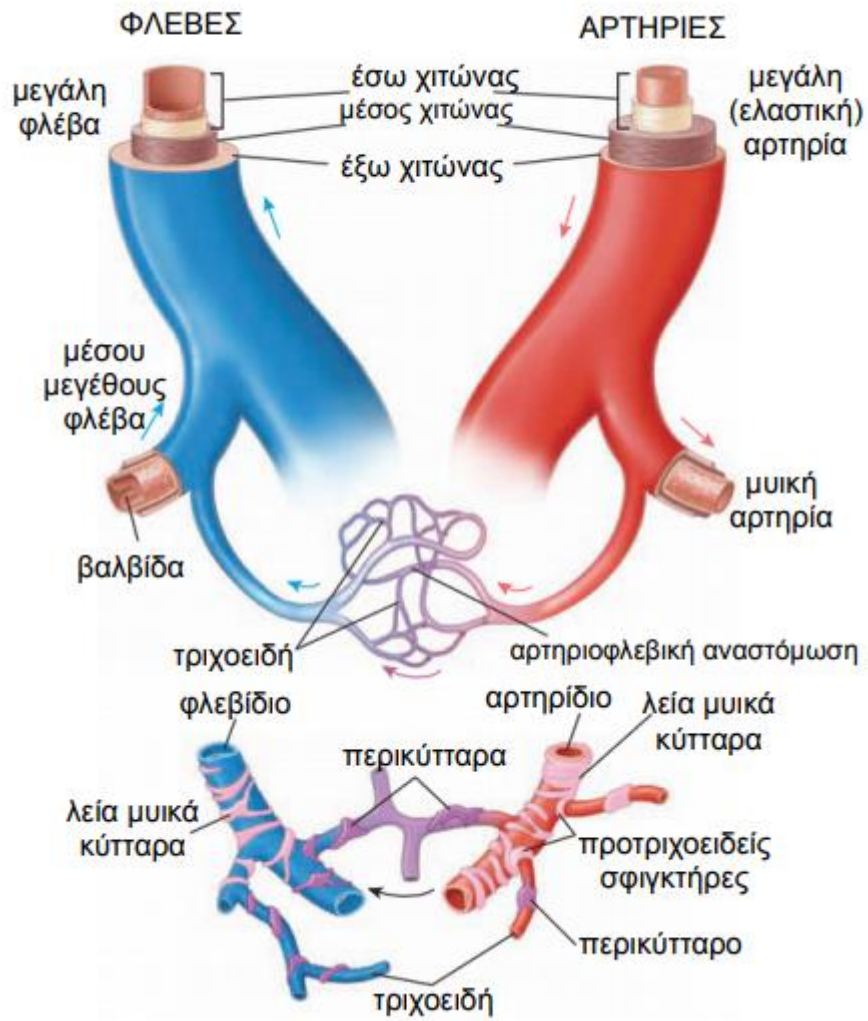
2.4.5 Νεύρωση των αγγείων

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

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

2.5 Διαχωρισμός αιμοφόρων αγγείων

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



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

2.5.1 Αρτηρίες

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

2.5.1.1 Ελαστικές αρτηρίες

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

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

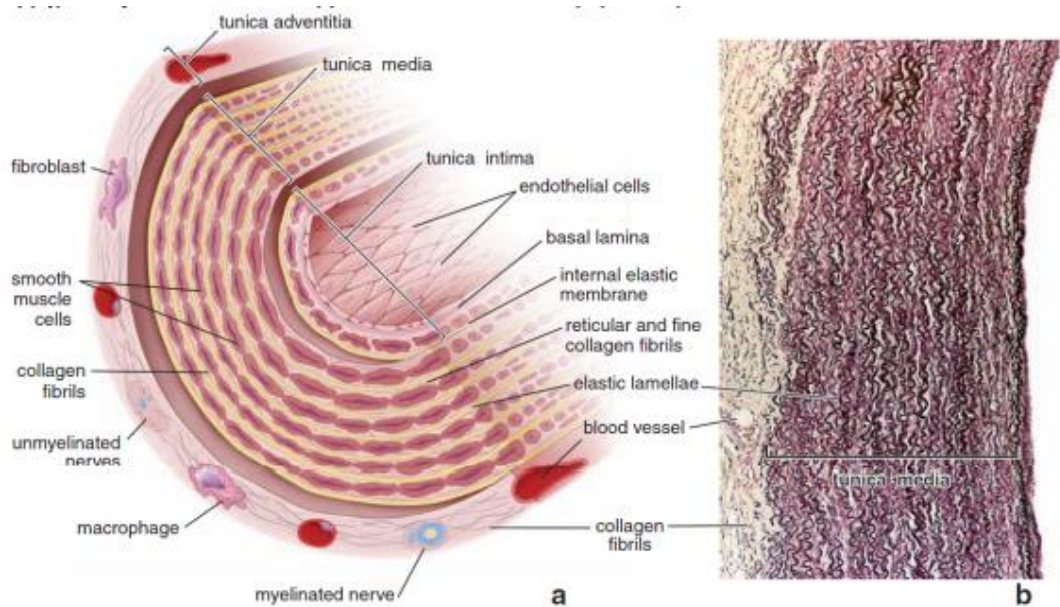
επαναφορά αρτηριών που έχουν διαταθεί εξυπηρετεί στην διατήρηση της πίεσης και της ροής του αίματος στα αγγεία. Η συρρίκνωση των αρτηριών που έπεται της διάτασής του εξωθεί το αίμα μακριά από την καρδιά αλλά και προς αυτήν. Η ροή του αίματος προς την καρδιά ασκεί δύναμη στην αορτική και πνευμονική βαλβίδα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

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

Ο μέσος χιτώνας των ελαστικών αρτηριών είναι ο παχύτερος εκ των άλλων δύο και αποτελείται από θυριδωτά πέταλα ελαστίνης ή αλλιώς διάτρητες μεμβράνες, που εναλλάσσονται με ομόκεντρα διαταγμένες στοιβάδες λείων μυϊκών κυττάρων. Οι οπές στις μεμβράνες διευκολύνουν τη διάχυση ουσιών στο αρτηριακό τοίχωμα. Ο αριθμός των μεμβρανών ελαστίνης αυξάνει με την ηλικία από 40 σε ένα νεογνό σε 70 στους ενήλικες. Οι μεμβράνες αυξάνουν επίσης σε πάχος, λόγω της συνεχούς εναπόθεσης ελαστίνης που συνθέτει το μεγαλύτερο μέρος του μέσου χιτώνα. Σε άτομα με υπέρταση, τόσο ο αριθμός όσο και το πάχος των μεμονωμένων μεμβρανών ελαστίνης αυξάνεται. Τα λεία μυϊκά κύτταρα είναι επίσης διατεταγμένα σε στρώματα και σε σπειροειδή σχηματισμό ως προς τον διαμήκη άξονα του αγγείου. Έτσι, σε αρτηριακές ιστολογικές τομές φαίνονται να έχουν κυκλική διάταξη. Ως προς το πλήθος τους είναι

πολύ λιγότερα σε αριθμό στις ελαστικές από ό,τι στις περισσότερες μυϊκές αρτηρίες. Η εξωκυττάρια θεμέλια ουσία, που εκκρίνεται από τα λεία μυϊκά κύτταρα, αποτελείται κυρίως από κολλαγόνο, καθώς και δικτυωτές και ελαστικές ίνες.

Ο έξω χιτώνας στις ελαστικών αρτηριών είναι σχετικά λεπτός, στο μισό πάχος του μέσου χιτώνα, και συντίθεται από χαλαρό ινοελαστικό συνδετικό ιστό. Ίνες κολλαγόνου και ελαστικές ίνες σχηματίζουν ένα όχι και τόσο οργανωμένο δίκτυο ινών ενώ απουσιάζουν άλλες δομές όπως μεμβράνες. Οι ίνες κολλαγόνου αποτρέπουν την διαστολή της αρτηρίας πέραν των φυσικών της ορίων κατά τη διάρκεια της συστολής του καρδιακού κύκλου. Ινοβλάστες και μακροφάγα κύτταρα κυριαρχούν στον έξω χιτώνα των αρτηριών ενώ τροφοδοτικά αγγεία των αγγείων (*vasa vasorum*) απαντώνται σε αφθονία. Δίκτυα τριχοειδών που ξεκινούν από αυτά τα αγγεία επεκτείνονται στους ιστούς του μέσου χιτώνα και αποτελούν την κύρια πηγή τροφοδοσίας του συνδετικού ιστού και των λείων μυϊκών κυττάρων οι οποίοι τροφοδοτούνται και μέσω διάχυσης οξυγόνου και θρεπτικών ουσιών από τον αυλό του αγγείου.



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

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

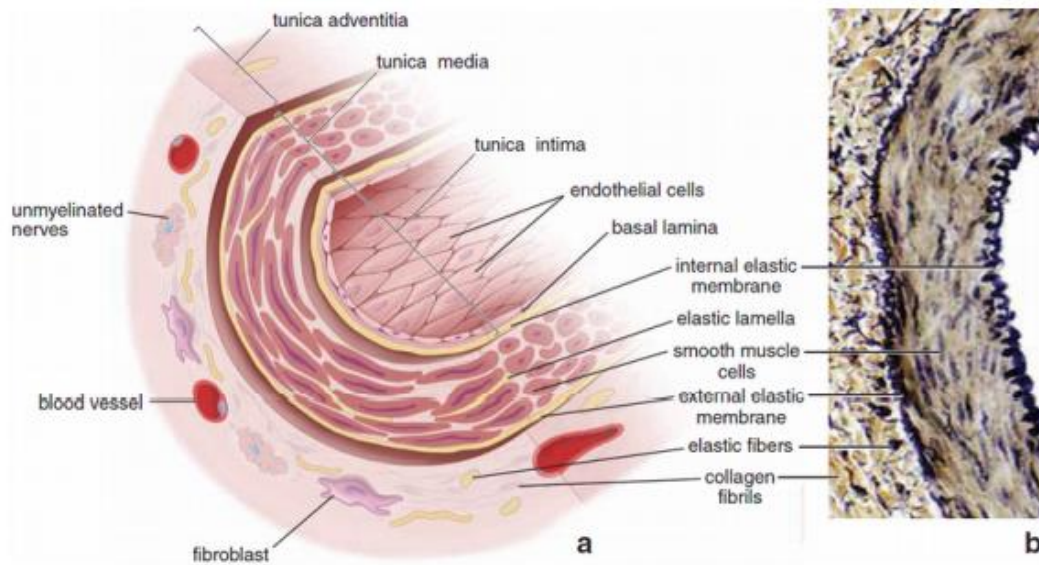
2.5.1.2 Μυϊκού τύπου αρτηρίες

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

Ο έσω χιτώννας στις μυϊκές αρτηρίες είναι λεπτότερος από τον αντίστοιχο των ελαστικών αρτηριών και αποτελείται από ενδοθηλιακή επένδυση με τη βασική μεμβράνη, ένα αραιό υπενδοθηλιακό στρώμα συνδετικού ιστού και μια ανεπτυγμένη έσω ελαστική μεμβράνη. Σε ορισμένες αρτηρίες μυϊκού τύπου, το υπενδοθηλιακό στρώμα είναι τόσο ισχύο που η βασική μεμβράνη του ενδοθηλίου φαίνεται να είναι σε επαφή με την έσω ελαστική μεμβράνη. Σε ιστολογικές τομές, η έσω ελαστική μεμβράνη είναι ξεκάθαρα διακριτή με κυματοειδή μορφή λόγω της συστολής των λείων μυϊκών κυττάρων. Το πάχος του έσω χιτώννα αλλάζει με την ηλικία και επηρεάζεται από άλλους παράγοντες. Σε νεαρά παιδιά, είναι πολύ λεπτός. Σε νεαρούς ενήλικες, ο έσω χιτώννας καταλαμβάνει το ένα έκτο του συνολικού αγγειακού τοιχώματος ενώ σε γηραιότερους ενήλικες υπόκειται σε διαστολή λόγω της εναπόθεσης λιπιδίων.

Στο μέσο χιτώννα των μυϊκών αρτηριών κυριαρχούν τα λεία μυϊκά κύτταρα σπειροειδώς διατεταγμένα γύρω από τον αυλό στα σημεία επαφής με τον έσω χιτώννα. Οι μικρές μυϊκές αρτηρίες διαθέτουν τρεις με τέσσερις στοιβάδες λείων μυϊκών κυττάρων ενώ στις μεγάλες μυϊκές αρτηρίες ο αριθμός του μπορεί να φτάσει το 40 ενώ ο αριθμός των στοιβάδων περιορίζεται όσο ελαττώνεται η διάμετρος του αγγείου. Διάσπαρτες μεταξύ των στοιβάδων των λείων μυϊκών κυττάρων βρίσκονται λίγες ελαστικές ίνες και ίνες κολλαγόνου τύπου III που

παράγονται από τα ίδια τα μυϊκά κύτταρα ενώ δεν παρατηρούνται καθόλου ινοβλάστες στον μέσο χιτώνα. Οι ίνες κολλαγόνου διαμέτρου περίπου 30 nm εντοπίζονται σε δεσμίδες εντός των μεσοκυττάρων διαστημάτων. Οι μυϊκές ίνες κατά τη συστολή τους βοηθούν στην διατήρηση της πίεσης του αίματος.



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

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

των μυικών κυττάρων ενώ τα δεύτερα διακλαδίζονται και διεισδύουν στον μέσο χιτώνα σχηματίζοντας τα αγγεία των αγγείων.

2.5.1.3 Μικρές αρτηρίες και αρτηρίδια

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

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

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

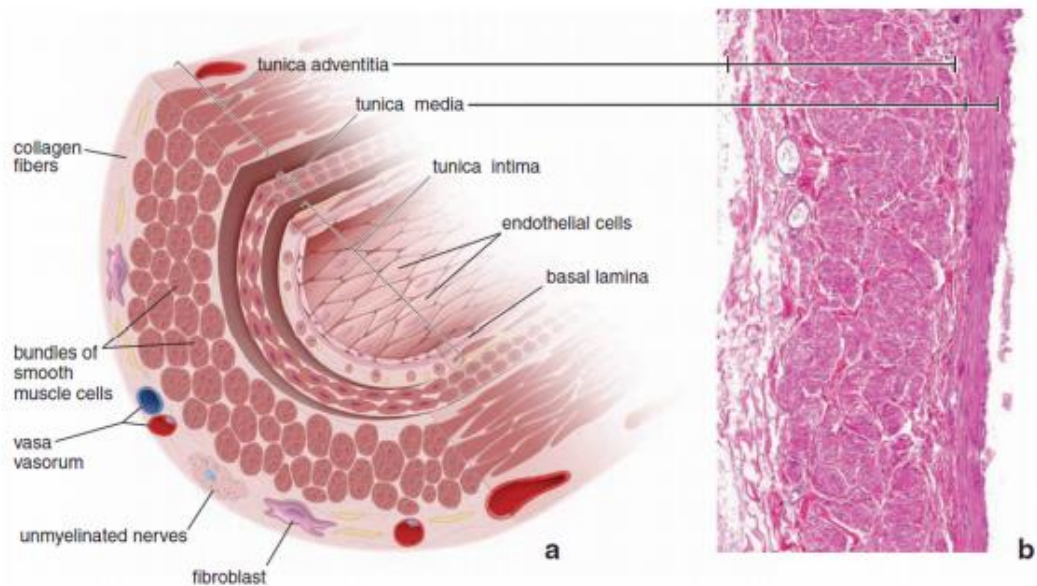
Επομένως, μια μεγάλη αύξηση ή μείωση στην αγγειακή αντίσταση (μείωση - αύξηση διαμέτρου αρτηριδίων) έχει άμεσο αποτέλεσμα στην διανομή της ροής του αίματος και στην αρτηριακή πίεση. Η παραπάνω συμπεριφορά κατευθύνει το αίμα σε περιοχές που χρειάζεται περισσότερο. Για παράδειγμα, κατά τη διάρκεια έντονης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

2.5.2 Φλέβες

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

2.5.2.1 Μεγάλες φλέβες

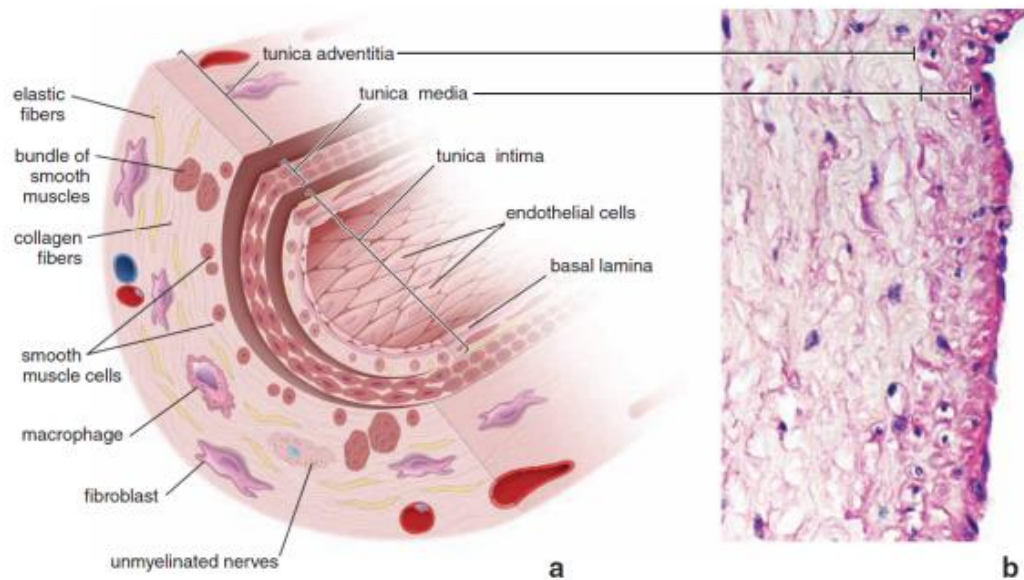
Φλέβες με διάμετρο μεγαλύτερη του 1 cm κατηγοριοποιούνται ως μεγάλες φλέβες. Στην κατηγορία αυτή συμπεριλαμβάνονται τα πλησίον της καρδιάς μεγάλα φλεβικά στελέχη. Έχουν ανεπτυγμένο έσω χιτώνα πλούσιο σε ελαστικές ίνες και λεπτότερο μέσο χιτώνα με λίγες στοιβάδες λείων μυικών κυττάρων και άφθονο συνδετικό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



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

2.5.2.2 Μέσου μεγέθους φλέβες

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



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

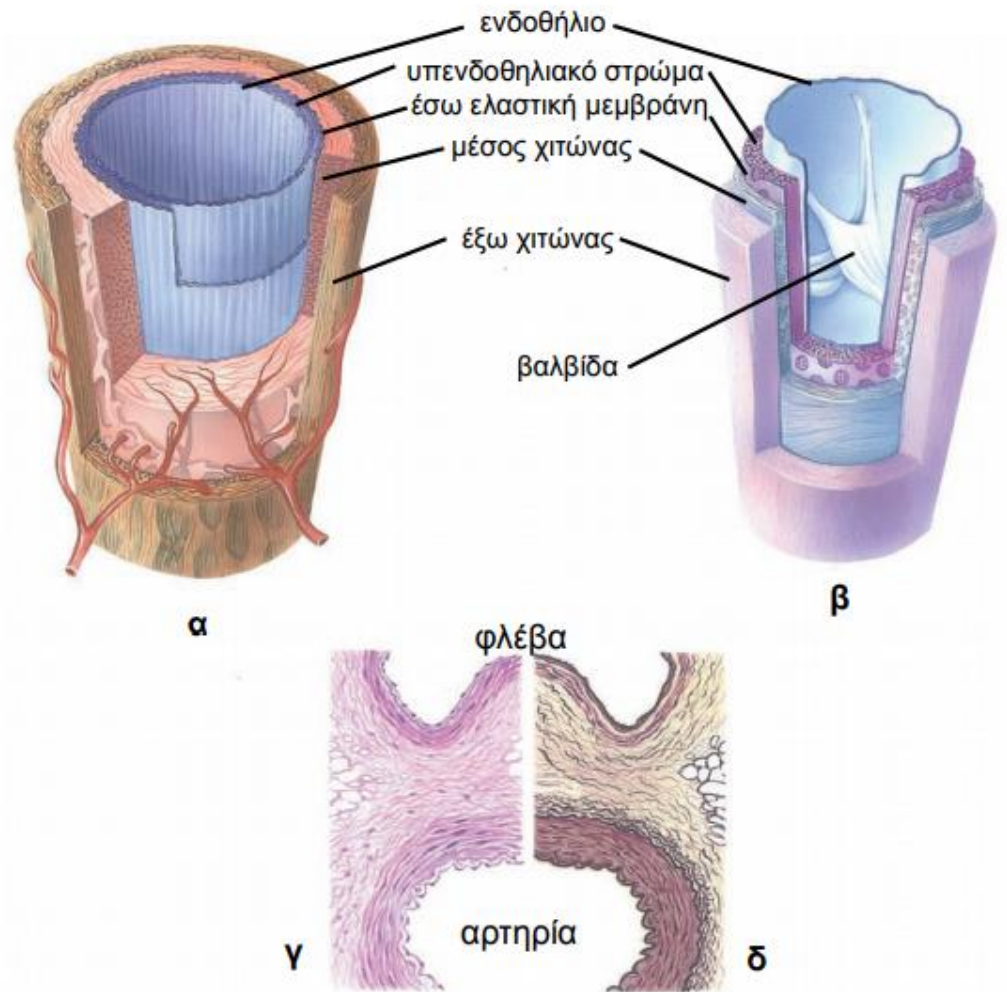
2.5.2.3 Μικρές φλέβες και φλεβίδια

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

Τα μετατριχοειδή φλεβίδια χαρακτηρίζονται από την παρουσία περικυττάρων στη θέση του μέσου χιτώνα. Τα τοιχώματά τους είναι περισσότερο διαπερατά από ουσίες παρά τα τοιχώματα των μυικών φλεβιδίων ή ακόμα και των τριχοειδών. Το ενδοθήλιο των μετατριχοειδών φλεβιδίων είναι η κύρια τοποθεσία δράσης αγγειοενεργών παραγόντων όπως η ισταμίνη και η σεροτονίνη. Απόκριση σε αυτούς τους παράγοντες έχει ως αποτέλεσμα την εξαγγείωση υγρού και την μετακίνηση λευκών αιμοσφαιρίων, διαπίδυσης, από τον αυλό κατά τη διάρκεια φλεγμονών ή αλλεργικών αντιδράσεων. Οι ουσίες αυτές δρουν στα φλεβίδια αυξάνοντας την μεσοκυττάρια απόσταση μεταξύ των μεμβρανών γειτονικών ενδοθηλιακών κυττάρων καθιστώντας τα πιο επιρρεπή σε “διαρροές” (Gartner and Hiatt, 2013). Η κάλυψη των περικυττάρων είναι πιο εκτενής στα μετατριχοειδή φλεβίδια παρά στα τριχοειδή.

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

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



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

2.5.3 Τριχοειδή αγγεία

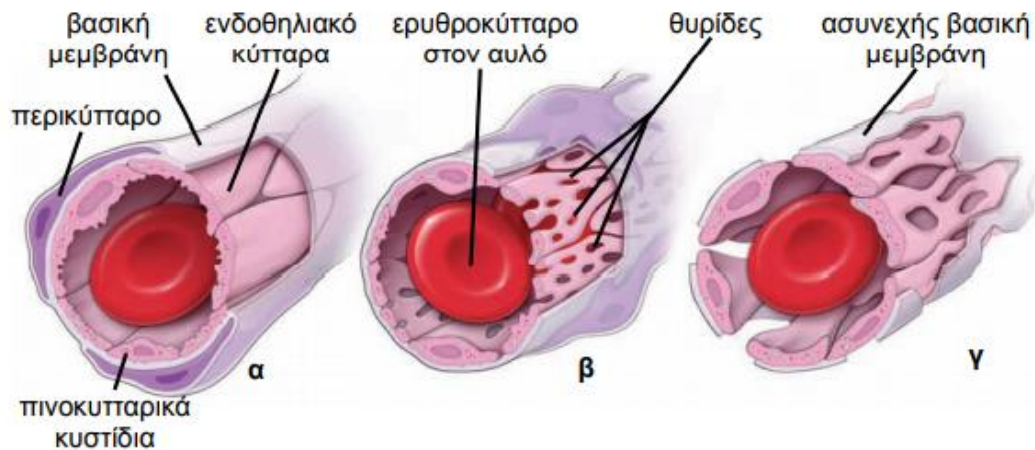
Τα τριχοειδή αγγεία είναι τα μικρότερα αιμοφόρα αγγεία, με τυπική διάμετρο 8 - 10 μm και ενίοτε μικρότερη από την διάμετρο ενός ερυθρού κυττάρου (6 - 8 μm), ενώ το μήκος τους δεν ξεπερνά το 1 mm. Δημιουργούν ένα τεράστιο δίκτυο που επιτρέπει στο αίμα που μεταφέρει αέρια, θρεπτικές ουσίες αλλά και απόβλητα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

Το κάθε τριχοειδές αγγείο αποτελείται από ένα και μοναδικό στρώμα ενδοθηλιακών κυττάρων μαζί με τη βασική μεμβράνη. Δεν διαθέτουν μυϊκά κύτταρα και επομένως δεν επιτελούν αγγειοκινητικές λειτουργίες. Τα ενδοθηλιακά κύτταρα σχηματίζουν ένα σωλήνα τόσο μεγάλο όσο να επιτρέπει την διόδο ενός και μόνο ερυθρού αιμοσφαιρίου την φορά. Σε πολλά τριχοειδή, ο αυλός είναι ακόμα μικρότερης διαμέτρου οπότε τα ερυθροκύτταρα χρειάζεται να αλλάξουν σχήμα από πεπλατυσμένο δίσκο σε επίμηκες ωοειδές ώστε να μπορέσουν να διέλθουν. Τα ερυθροκύτταρα καταλαμβάνουν όλο τον αγγειακό αυλό μειώνοντας έτσι την διαδρομή διάχυσης αερίων και θρεπτικών ουσιών που μεταφέρουν. Τα τριχοειδή παρουσιάζουν επιλεκτική διαπερατότητα ρυθμίζοντας έτσι τις ουσίες που θα διέλθουν μέσω αυτών από το αίμα στους ιστούς και διακρίνονται σε τρεις τύπους: συνεχή (continuous), θυριδωτά (fenestrated) και ασυνεχή (discontinuous) ή εναλλακτικά κολποειδή ή κολπώδη (sinusoid) τριχοειδή (Gartner and Hiatt, 2013)

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

μεγαλύτερα μόρια από τον αυλό στους συνδετικούς ιστούς και αντίστροφα.

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

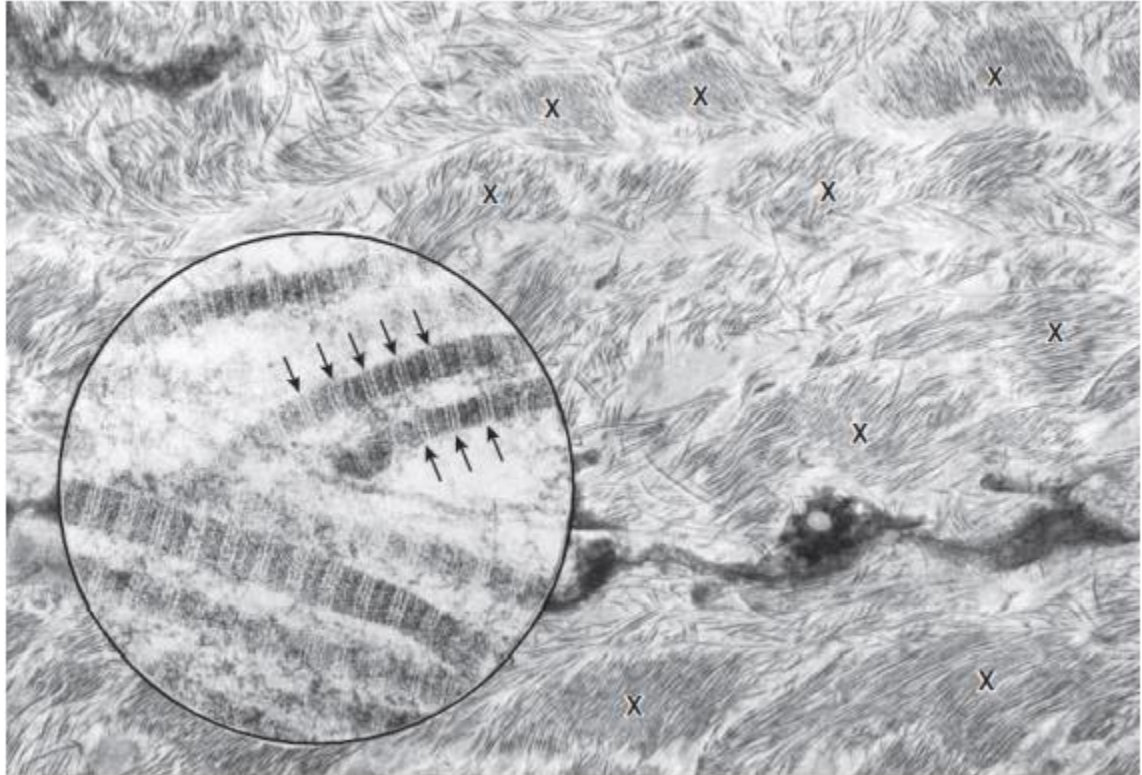


Εικόνα 2.15: Σχηματική αναπαράσταση των τριών τύπων τριχοειδών: (α) συνεχής, (β) θυριδωτά, (γ) ασυνεχή

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

2. 6 Κολλαγόνο

Οι ίνες κολλαγόνου συντίθενται στα αγγειακά λεία μυϊκά κύτταρα της έσω στοιβάδας του αγγείου από πρωτεΐνη που αποτελείται από μακριές πεπτιδικές αλυσίδες και είναι η πιο άφθονη δομική συνιστώσα του συνδετικού ιστού. Είναι εύκαμπτες και έχουν αξιόλογα υψηλή εφελκυστική αντοχή εξασφαλίζοντας την δομική ακεραιότητα των αγγείων έναντι των δυνάμεων που ασκούνται από την κυκλοφορία του αίματος. Υπό το οπτικό μικροσκόπιο, οι ίνες κολλαγόνου εμφανίζονται ως δομές με κυματοειδή μορφή μεταβλητού πλάτους και ακαθόριστου μήκους. Υπό το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο διέλευσης (TEM), οι ίνες κολλαγόνου εμφανίζονται ως δεμάτια λεπτών νηματοειδών υπομονάδων. Οι υπομονάδες αυτές είναι ινίδια κολλαγόνου. Σε μια μεμονωμένη ίνα κολλαγόνου, τα ινίδια είναι ομοιόμορφα ως προς τη διάμετρο τους. Διαφέρουν όμως στο μέγεθος ανάλογα με την τοπογραφία που βρίσκονται και το στάδιο ανάπτυξής τους. Σε αναπτυσσόμενους ή άωρους ιστούς, τα ινίδια έχουν διάμετρο 15 – 20 nm. Σε πυκνό συνδετικό ιστό που συναντάται στους τένοντες ή άλλους ιστούς που υπόκεινται σε αξιοσημείωτη καταπόνηση, η διάμετρος των ινιδίων μπορεί να φτάσει και τα 300 nm.



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

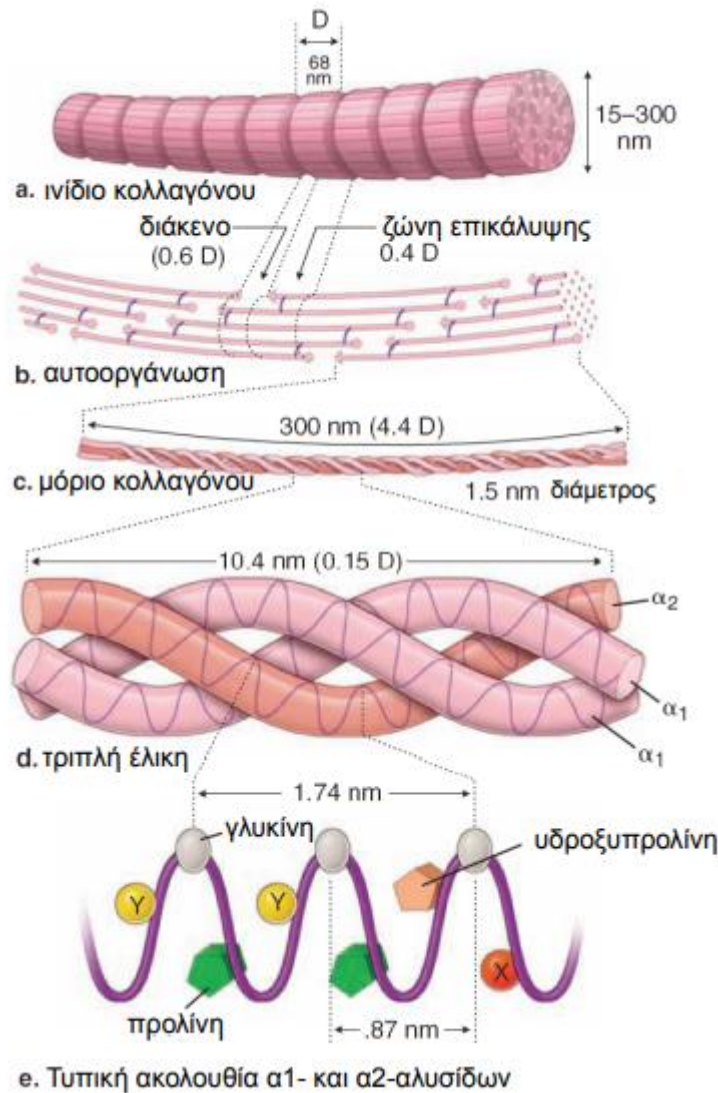
Όταν παρατηρούνται υπό το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο διέλευσης (Εικόνα 2.16), τα ινίδια κολλαγόνου παρουσιάζουν ακολουθία πυκνά διατεταγμένων κάθετων ζωνών που επαναλαμβάνονται κάθε 68 nm κατά μήκος του ινιδίου. Το ζωνωτό αυτό μοτίβο παρατηρείται και όταν τα ινίδια κολλαγόνου εξετάζονται υπό μικροσκόπιο ατομικής δύναμης (AFM) (Εικόνα 2.17). Το ζωνωτό μοτίβο αντικατοπτρίζει την εσωτερική δομή των υπομονάδων των ινιδίων και ειδικότερα το μέγεθος και το σχήμα των μορίων κολλαγόνου καθώς και την διάταξή των μορίων που συνθέτουν το κολλαγόνο. Τα μόρια κολλαγόνου (τροποκολλαγόνο), με μέγεθος 300 nm σε μήκος και 1,5 nm σε πάχος και διαθέτουν δύο άκρα που ονομάζονται κεφαλή και ουρά αντίστοιχα. Μέσα σε κάθε ινίδιο, τα μόρια κολλαγόνου ευθυγραμμίζονται σε επικαλυπτόμενες σειρές. Ανάμεσα στα συνεχόμενα μόρια μιας σειράς παρατηρείται ένα κενό ενώ η μεταξύ γειτονικών σειρών μετατόπιση είναι ίση με το 1/4 του συνολικού μήκους του ινιδίου (quarter-staggered alignment) (Εικόνα 2.18). Η εφελκυστική αντοχή του ινιδίου

οφείλεται στους ομοιοπολικούς δεσμούς μεταξύ των μορίων κολλαγόνου γειτνιαζόντων σειρών και όχι στην σύνδεση μεταξύ κεφαλής – ουράς δύο εν σειρά μορίων.

Ένα απλό μόριο κολλαγόνου αποτελείται από 3 πολυπεπτίδια γνωστά και ως α-αλυσίδες (α chains). Οι α-αλυσίδες πλέκονται και σχηματίζουν μια τριπλή δεξιόστροφη έλικα. Κάθε τρίτο αμινοξύ στην αλυσίδα είναι ένα μόριο γλυκίνης εκτός και αν πρόκειται για το τέλος της α-αλυσίδας. Ένα μόριο υδροξυπρολίνης ή υδροξυλυσίνης προηγείται του μορίου γλυκίνης και ένα μόριο προλίνης έπεται του μορίου γλυκίνης σε κάθε αλυσίδα. Οι α-αλυσίδες που συνθέτουν την έλικα δεν είναι όμοιες μεταξύ τους. Ποικίλουν σε μέγεθος από 600 έως 3000 αμινοξέα ενώ έχουν ταυτοποιηθεί τουλάχιστον 42 διαφορετικοί τύποι α-αλυσίδων οι οποίοι κωδικοποιούνται σε διαφορετικά γονίδια. Οι διαφορετικοί τύποι κολλαγόνου όπως τύπου I, II, III, IV, V κ.ο.κ αποτελούνται από διαφορετικούς συνδυασμούς α-αλυσίδων και έχουν εξυπηρετούν διαφορετική λειτουργία. Πιο συγκεκριμένα, το κολλαγόνο τύπου I αποτελείται από 2 α1(I)-αλυσίδες και 1 α2(I)-αλυσίδα, απαντάται στους συνδετικούς ιστούς του δέρματος, των οστών, των τενόντων, των συνδέσμων, αποτελεί το 90% του συνολικού σωματικού κολλαγόνου και κύρια λειτουργία του είναι να παρέχει αντίσταση κατά την επιβολή δυνάμεων που τείνουν να το εκτείνουν. Το κολλαγόνο τύπου II αποτελείται από 3 όμοιες α1(II)-αλυσίδες, απαντάται στον χόνδρο και τους μεσοσπονδύλιους δίσκους και παρέχει αντίσταση σε ασυνεχώς ασκούμενη πίεση.



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



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

Όσον αφορά τις μηχανικές ιδιότητες των επιμέρους ινών κολλαγόνου ή ινιδίων κολλαγόνου, η βιβλιογραφία περιέχει πειραματικές μελέτες των οποίων τα αποτελέσματα δεν είναι σύμφωνα. Η ασυμφωνία οφείλεται κυρίως στη βιολογική μεταβλητότητα των ινών αλλά και στις συνθήκες υπό τις οποίες διεξήχθησαν τα πειράματα. Οι Kato και συνεργάτες (1989) μελέτησαν ζωικό ανασυσταθέν (reconstituted) κολλαγόνο αλλά και ίνες προερχόμενες από τένοντες της ουράς

αρουραίων. Οι ίνες του ανασυσταθέντος κολλαγόνου είχαν διάμετρο 25 μm , του κολλαγόνου από τους αρουραίους 50 – 100 μm ενώ το μέγεθος που μετρήθηκε ήταν η μονοαξονική εφελκυστική τους αντοχή αλλά και το μέτρο ελαστικότητας. Από τα πειράματα προέκυψε ότι το μέγιστο φορτίο θραύσης των ανασυσταθέντων υγρών ινών είναι 30 – 60 MPa ενώ των υγρών ινών από αρουραίους μέχρι και 40 MPa. Οι ξηρές ίνες κολλαγόνου παρουσίασαν μεγαλύτερη αντοχή αλλά και μη γραμμική συμπεριφορά ανάλογα με την επιβαλλόμενη τάση. Παρατηρήθηκαν παραμορφώσεις έως και 20% ενώ τα μέτρα ελαστικότητας υπολογίστηκαν από 0,5 GPa σε υγρές ίνες και 3 – 5 GPa σε ξηρές ίνες ανάλογα με την πρότερη κατεργασία εξαγωγής και απομόνωσης τους. Οι Nestler και συνεργάτες (1983), χρησιμοποιώντας ίνες κολλαγόνου από δέρμα αρουραίων υπολόγισαν το μέτρο ελαστικότητας στα 4 GPa. Σε πιο πρόσφατη μελέτη (Wenger et al., 2007), χρησιμοποιώντας τεχνική της μικροσκοπίας ατομικής δύναμης (AFM), το μέτρο ελαστικότητας ινιδίων κολλαγόνου διαμέτρου 50 - 200 nm προερχόμενο από ουρά αρουραίου μετρήθηκε στο εύρος 5 - 11,5 GPa. Οι συγγραφείς αναφέρουν ότι το μεγάλο εύρος τιμών οφείλεται κατά 50% στην διαφορετικότητα των επιμέρους ινιδίων κολλαγόνου, κατά 30% στην διαφορετική κατάσταση ενυδάτωσης του κάθε ινιδίου και κατά 20% στην πειραματική μέθοδο. Στην ίδια μελέτη συνοψίζονται αποτελέσματα παλαιότερων μελετών όπου μετρήθηκε το μέτρο ελαστικότητας ινιδίων κολλαγόνου και αναφέρονται μεγέθη από 14,7 GPa για επίπεδα σχετικής υγρασίας στο 30% μέχρι και 21,5 GPa για 0% σχετική υγρασία στο δείγμα. Σε άλλη μελέτη (Silver et al., 2001), το μέτρο ελαστικότητας του κολλαγόνου του δέρματος μετρήθηκε ως 4,4 GPa. Ομοίως, έχουν προταθεί θεωρητικά μοντέλα για προσομοίωση των μηχανικών ιδιοτήτων ενός μεμονωμένου ινιδίου κολλαγόνου χρησιμοποιώντας συνδυασμό ιξωδοελαστικών στοιχείων Kelvin-Voigt σε σειριακή σύνδεση με ελατήριο (Sorakayang et al., 2012). Η αδυναμία του μοντέλου να προσομοιώσει επιτυχώς και πλήρως την παρατηρούμενη συμπεριφορά αντικατοπτρίζει την πολυπλοκότητα στη δομή του αλλά και τη σημασία των αλληλεπιδράσεων των ινών κολλαγόνου με την εξωκυττάρια ουσία. Οι ίνες κολλαγόνου είναι ιξωδοελαστικές (Nestler et al., 1983) και εμφανίζονται στους συνδετικούς ιστούς σε ποικιλία διαμέτρων και γεωμετριών. Συνοψίζοντας, το κολλαγόνο είναι αρκετά δύσκαμπτο και σχηματίζει

κυματοειδείς ίνες στο αρτηριακό τοίχωμα. Αυτές οι ίνες μπορούν είτε να είναι διατεταγμένες σε ομάδες σχηματίζοντας τον έξω αρτηριακό χιτώνα, είτε να διανέμονται σε δέσμες ανάμεσα στην ελασίνη και τα αγγειακά λεία μυικά κύτταρα είτε να διατάσσονται ως μεμονωμένες λεπτές ίνες γύρω από τα αγγειακά λεία μυικά κύτταρα. Ειδικά στην αορτή και λιγότερο στις αρτηρίες, όταν τους επιβάλλονται υψηλές πιέσεις, διαστέλλεται και οι κυματιστές ίνες του κολλαγόνου ευθυγραμμίζονται και αρχίζουν να παραλαμβάνουν μέρος της ασκούμενης πίεσης. Καθώς το κολλαγόνο είναι εξαιρετικά δύσκαμπτο, το αγγείο σταματά την περαιτέρω διαστολή του και έτσι προστατεύεται από πιθανή ρήξη (Σασσάνη, 2016).

2.7 Ελαστικές Ίνες

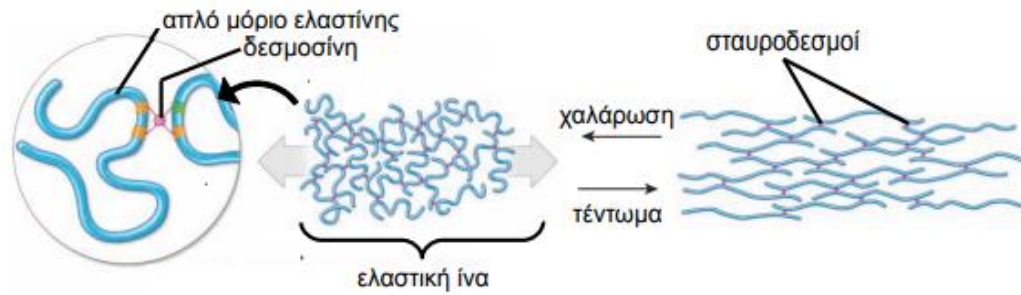
Οι ελαστικές ίνες αποτελούν την κύρια εξωκυττάρια ουσία των σπονδυλικών συνδέσμων, του λάρυγγα και των ελαστικών αρτηριών και είναι απολύτως απαραίτητες για την παραλαβή των μηχανικών φορτίων της αρτηριακής πίεση από τα αιμοφόρα αγγεία. Οι ελαστικές ίνες είναι συνήθως λεπτότερες των ινών κολλαγόνου και διατάσσονται σε κλαδοφυές πρότυπο για να δημιουργήσουν ένα τρισδιάστατο δίκτυο. Συνοφθαίνονται με ίνες κολλαγόνου για να μειώσουν την επεκτασιμότητα των ιστών και να αποτρέψουν την ρήξη τους λόγω υπερβολικού τεντώματος. Οι ελαστικές ίνες παράγονται από τα ίδια κύτταρα που παράγεται και το κολλαγόνο δηλαδή από τους ινοβλάστες και τα λεία μυικά κύτταρα. Σε αντίθεση με τις ίνες κολλαγόνου, οι ελαστικές ίνες συνίστανται από δύο διαφορετικές δομικές συνιστώσες: έναν κεντρικό πυρήνα δομικά άμορφης ελασίνης σε ποσοστό 92% και ένα περιβάλλον δίκτυο μικροϊνιδίων ινιδίνης (fibrillin microfibrils) και εμιλίνη (emilin) σε ποσοστό 8% (Ross, 1973).

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

ινών του. Αυτό επιτρέπει στις ελαστικές ίνες να “γλιστρούν” η μια πάνω στην άλλη ή να τεντώνονται και να επανέρχονται στην αρχική τους κατάσταση. Η ελαστίνη περιέχει επίσης δεσμοσίνη και ισοδεσμοσίνη, δύο μεγάλα αμινοξέα, μοναδικά στην ελαστίνη, τα οποία είναι υπεύθυνα για τους ομοιοπολικούς δεσμούς μεταξύ των ίδιων των μορίων ελαστίνης. Οι ομοιοπολικοί αυτοί δεσμοί συνδέουν 4 από τα συνιστώμενα μόρια της ελαστίνης με σταυροδεσμούς δεσμοσίνης ή ισοδεσμοσίνης. Οι δεσμοί αυτοί καθώς και η ικανότητα ολίσθησης των ινιδίων προσδίδουν στην ελαστίνη τις ελαστικές της ιδιότητες. Η ινιδίνη (fibrillin) και η εμιλίνη (emilin) είναι οι δύο άλλες πρωτεΐνες που δομούν τις ελαστικές ίνες. Η πρώτη σχηματίζει ινίδια διαμέτρου 10 - 12 nm, στους ανθρώπους, τα οποία αποτελούν την βάση στην οποία εναποτίθεται αργότερα η ελαστίνη για την δημιουργία ελαστικών ινών. Η δεύτερη απαντάται στην διεπιφάνεια ελαστίνης - ινιδίνης και ρυθμίζει την εναπόθεση της ελαστίνης στα μικροϊνίδια ινιδίνης κατά την ελαστογένεση. Οι ελαστικές ίνες είναι ασθενέστερες ως προς την αντοχή, μαλακότερες και περισσότερο διατάσιμες από τις ίνες κολλαγόνου ενώ η παραγωγή τους γίνεται παράλληλα με την παραγωγή ινών κολλαγόνου. Δυσλειτουργία στα γονίδια που ελέγχουν τη σύνθεση των μικροϊνιδίων ινιδίνης έχει ως αποτέλεσμα την υπερβολική ελαστικότητα των ιστών αλλά και μεταβολή στη κυτταρική μορφολογία των ελαστικών αρτηριών λόγω διαφορετικών ιδιοτήτων των τοιχωμάτων τους. Η ποσότητα της ελαστίνης στο αγγειακό τοίχωμα βρίσκεται σε κατάσταση δυναμικής ισορροπίας, καθώς υπάρχει συνεχής αναδιοργάνωση των ελαστικών ινιδίων. Για να διατηρηθεί η ομοιοστασία του αγγειακού τοιχώματος νέες ελαστικές ίνες παράγονται και εναποτίθενται συνεχώς (Robert, 2005). Παρόλα αυτά η ελαστίνη, όπως και το κολλαγόνο, υπόκειται σε γήρανση, εγγενή ή προκαλούμενη από το περιβάλλον λόγω έκθεσης σε υπερϊώδη ακτινοβολία. Οι ίνες παρουσιάζουν σημάδια ελαστόλυσης, μεταβάλλεται η τρισδιάστατη δομή τους ενώ η έκφραση της ελαστίνης από το αντίστοιχο γονίδιο μειώνεται με την ηλικία και παρατηρείται σταδιακή εξαφάνιση του ελαστικού ιστού από το επιθήλιο του δέρματος (Tzaphlidou, 2004). Όπως αναφέρεται στη βιβλιογραφία (Ross, 1973), τα ελαστικά μικροϊνίδια δεν παίζουν κανένα ρόλο στις μηχανικές ιδιότητες των ελαστικών ινών. Παρόλα αυτά, οι ελαστικές ίνες σε συνδυασμό με τις ίνες κολλαγόνου βελτιώνουν την

αντοχή των αρτηριών επιτρέποντάς τους να φέρουν μεγαλύτερα φορτία παρά στην περίπτωση απουσίας κολλαγόνου. Στο δέρμα, το ποσοστό της ελαστίνης είναι λιγότερο του 1% και δεν φαίνεται να συνεισφέρει σημαντικά στις μηχανικές ιδιότητες όπως προέκυψε από πειράματα σε δέρμα αρουραίων (Oxlund et al., 1988). Η σημαντική συνεισφορά της ελαστίνης βρίσκεται στον μηχανισμό επαναφοράς της στην αρχική της κατάσταση, μια συμπεριφορά που ομοιάζει ανάκρουσης, η οποία παρατηρείται μετά την επιβολή δύναμης ή παραμόρφωσης. Για μελέτη των μηχανικών ιδιοτήτων της ελαστίνης έχει γίνει η παραδοχή ότι περιγράφεται ικανοποιητικά από ένα ελαστικό πολυμερές (Dorrington and McCrum, 1977) και έχουν δοκιμαστεί διάφορα “rubber-like” μοντέλα με ιξωδοελαστικές και θερμοελαστικές ιδιότητες χωρίς όμως συνεπή αποτελέσματα (Andrady and Mark, 1980; Hove and Flory, 1974). Για διάφορα βιολογικά δείγματα όπως αορτή, τένοντες, σκληρή μήνιγξ, περικάρδιο και δέρμα υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα (Dunn and Silver, 1983) που διαχωρίζουν την ελαστική από την ιξώδη συνιστώσα και ερμηνεύουν την προέλευση και συμπεριφορά των διαγραμμάτων τάσης – παραμόρφωσης. Χαρακτηριστικό αποτέλεσμα είναι ότι στο ανθρώπινο θωρακικό και κοιλιακό δέρμα, η τάση θραύσης του είναι 6,9 MPa με συνολική παραμόρφωση ίση με 100% ενώ στον κύριο ψοίτη τένοντα οι τιμές είναι 21,6 MPa και 45% αντίστοιχα. Άλλη μελέτη (Silver et al., 2001) εστιάζεται στη μέτρηση του μέτρου ελαστικότητας της ελαστίνης. Για την ελαστίνη του ανθρώπινου δέρματος προκύπτει ίσο με 4 MPa ενώ για ελαστίνη από τον αυχενικό σύνδεσμο ίσο με 4,53 MPa. Συσχετιζόμενη με της μηχανικές της ιδιότητες, η ελαστίνη παρατηρείται σε αγγεία και περιοχές οι οποίες εκτίθενται σε χρονικά μεταβαλλόμενη τάση με εξέχων παράδειγμα την ανιούσα αορτή και την αορτική ρίζα. Η τελευταία εκτείνεται σημαντικά κατά τη διάρκεια της συστολής, επανέρχεται στην αρχική της κατάσταση κατά τη διάρκεια της διαστολής και επομένως έχει τη μεγαλύτερη ποσότητα ελαστίνης. Τα αγγεία που διαστέλλονται σε λιγότερο όπως η θωρακική και η κοιλιακή αορτή, έχουν προοδευτικά μικρότερη περιεκτικότητα σε ελαστίνη. Τα τριχοειδή και τα φλεβίδια, τα οποία δεν εκτίθενται σε υψηλές μεταβολές πίεσης, δεν περιέχουν ελαστίνη. Επομένως, η ποσότητα και η τοπογραφική συγκέντρωση της

ελαστίνης στους διάφορους ιστούς μεταβάλλεται ανάλογα με το ρυθμό μεταβολής της τάσης (Σοκόλης, 1998).



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

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

Στοιχεία θεωρίας και ανασκόπηση του υπό μελέτη προβλήματος

3.1 Θεωρία Μηχανικής

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

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

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

$$\sigma = \varepsilon E$$

όπου E είναι το μέτρο ελαστικότητας του υλικού. Ενδεικτικές τιμές του μέτρου ελαστικότητας E είναι 200 GPa για το ασάλι και 70 GPa για το αλουμίνιο, ενώ για τα περισσότερα υλικά το μέτρο ελαστικότητας E είναι το ίδιο τόσο στον εφελκυσμό όσο και στη θλίψη.

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

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

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

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

δηλαδή ο τανυστής των τάσεων είναι συμμετρικός.

Επομένως, για να περιγραφεί η εντατική κατάσταση ενός φορτιζομένου σώματος απαιτούνται 6 ανεξάρτητες συνιστώσες τάσης, 3 ορθές και 3 διατμητικές.

Με κατάλληλη επιλογή του συστήματος συντεταγμένων, ο τανυστής τάσεων δύναται να μετασχηματιστεί στον τανυστή κυρίων τάσεων όπου τα εκτός της κύριας διαγωνίου στοιχεία είναι μηδενικά.

Οι ανηγμένες παραμορφώσεις εκφράζονται ομοίως μέσω τανυστή όπως και οι τάσεις:

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

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

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

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

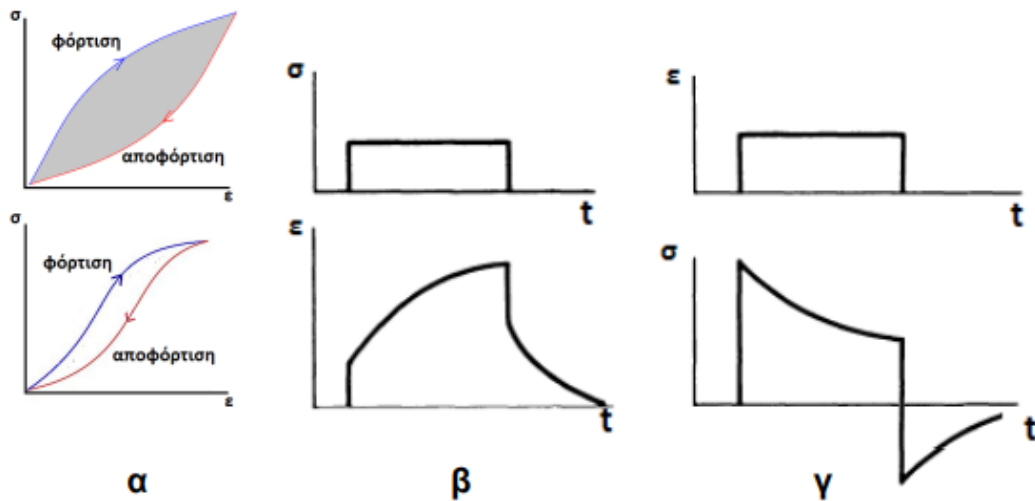
3.2 Ιξωδοελαστικότητα

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

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

Η παραμόρφωση συνεχίζει να αυξάνεται χωρίς περαιτέρω μεταβολή της τάσης. Αντιθέτως, στην χαλάρωση, επιβάλλεται στιγμιαία και για μεγάλο χρονικό διάστημα μια σταθερή παραμόρφωση η οποία προκαλεί μια αντίστοιχη τάση. Η τάση αυτή μειώνεται με την πάροδο του χρόνου χωρίς μεταβολή στην αρχική παραμόρφωση. Τα 3 αυτά φαινόμενα δεν παρατηρούνται σε υλικά που θεωρούνται τελείως ελαστικά. Δηλαδή, η

καμπύλη φόρτισης και αποφόρτισης ταυτίζονται πάντοτε υπό την προϋπόθεση ότι δεν έχει ξεπεραστεί το σημείο διαρροής, ενώ η τάση επάγει σταθερή και ανεξάρτητη του χρόνου ανηγμένη παραμόρφωση και το αντίστροφο, σταθερή επιβάλλόμενη παραμόρφωση προκαλεί σταθερή και ανεξάρτητη του χρόνου τάση. Η συμπεριφορά που μόλις περιγράφηκε γίνεται περισσότερο κατανοητή μέσω των παρακάτω γραφημάτων σ - ϵ . Όταν το φορτίο αφαιρεθεί, η επιστροφή στην αρχική κατάσταση δεν γίνεται ακαριαία. (Fung, 1993, Κεφ 2,11)



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

3.3 Παραμένουσες τάσεις και παραμορφώσεις

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

Η γεωμετρία που αποκτά ένα βιολογικό όργανο όταν αφαιρεθούν από αυτό όλες οι φορτίσεις δεν είναι ελεύθερη τάσεων. Στην περίπτωση μιας αρτηρίας, αυτό διαπιστώνεται με τον εξής τρόπο: αν αποκοπεί ένας δακτύλιος από την αρτηρία και έπειτα γίνει σε αυτόν μια ακτινική τομή τότε ο δακτύλιος θα ανοίξει και θα πάρει το σχήμα ενός κυκλικού τομέα. Με την πάροδο ορισμένου χρονικού διαστήματος, η γεωμετρία θα μεταβάλλεται μέχρι να φτάσει ασυμπτωτικά, σε μια τελική κατάσταση. Η συγκεκριμένη γεωμετρία του ανοικτού δακτυλίου είναι, τώρα, ελεύθερη τάσεων (Fung, 1984, Κεφ 2.9). Το άνοιγμα του δακτυλίου σε κυκλικό τομέα οφείλεται στην απελευθέρωση των παραμενουσών τάσεων και όχι σε συστολή ή χαλάρωση των λείων μυικών κυττάρων του αγγειακού τοιχώματος (Fung and Liu, 1989). Παρατηρείται επίσης ότι η γεωμετρία μηδενικών τάσεων είναι πολύ διαφορετική από την γεωμετρία στην αφόρτιστη κατάσταση.

Η γνώση της γεωμετρίας ενός αγγείου στην κατάσταση μηδενικών τάσεων είναι απολύτως απαραίτητη για τον υπολογισμό τάσεων και παραμορφώσεων στο αγγείο σε φυσιολογικές ή παθολογικές συνθήκες. Στην περίπτωση των αρτηριακών δακτυλίων αυτό επιτυγχάνεται με μια τομή. Τίθεται όμως το ερώτημα σχετικά με το πλήθος των ακτινικών τομών που είναι απαραίτητες ώστε να μην παρατηρείται περαιτέρω μεταβολή στην παραμόρφωση.

Οι Fung και Liu (1989) έδειξαν ότι μια ακτινική τομή είναι αρκετή ώστε να απελευθερώσει τις παραμένουσες τάσεις αφού περισσότερες τομές δεν επέφεραν αλλαγή στη γεωμετρία κυκλικού τομέα που είχε αποκτήσει ο δακτύλιος. Η ανάπτυξη, η ανακατασκευή και η μορφογένεση μπορούν να δημιουργήσουν παραμένουσες τάσεις και παραμορφώσεις.

Ο όρος ανακατασκευή χρησιμοποιείται ως η αλλαγή στη δομή ή τις ιδιότητες ενός υλικού ως αποτέλεσμα μιας φυσιολογικής αλλαγής όπως για παράδειγμα η εμφάνιση ψηλής πίεσης. Η μορφογένεση αναφέρεται στη δημιουργία ή στο σχηματισμό ενός οργανισμού ή βιολογικής δομής.

Ένα παράδειγμα ενός μηχανισμού που γεννά παραμένουσες τάσεις και παραμορφώσεις, είναι να θεωρήσουμε ότι μεμονωμένα ενός ιστού δύνανται να αναπτυχθούν χωρίς περιορισμούς από τους παρακείμενους ιστούς, παράγοντας το καθένα από αυτά τη δική του "επιμήκυνση ανάπτυξης". Όταν τα μεμονωμένα αυτά στοιχεία έρθουν κοντά ώστε να σχηματίσουν ένα συνεχές σώμα, τα μεγέθη τους είναι ασυμβίβαστα και έτσι δημιουργείται ένα πεδίο παραμενουσών τάσεων. Ένας παρόμοιος μηχανισμός υπάρχει στα βιομηχανικά υλικά και είναι πολύ κοινός στα δέντρα.

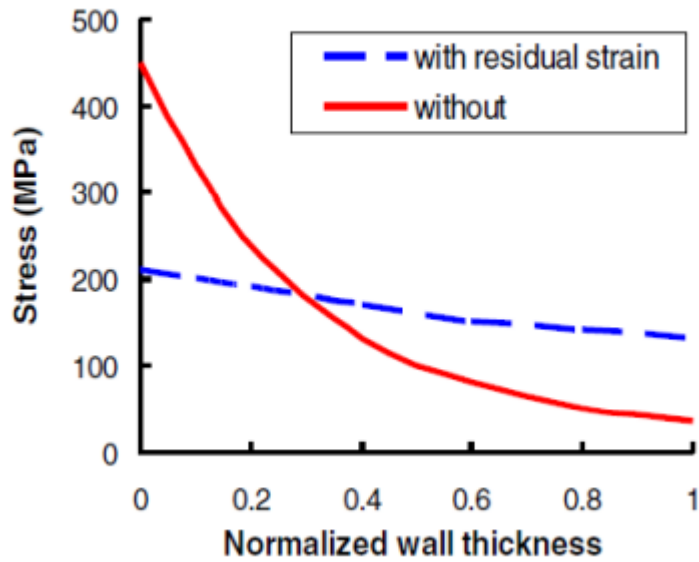
Μοντέλα ανάπτυξης βασισμένα σε μικτές θεωρίες μπορούν να προβλέψουν την εμφάνιση παραμενουσών τάσεων. Η ανομοιογενής οσμωτική διόγκωση του ιστού ενδέχεται να συνεισφέρει στην ανάπτυξη τους. Οι τάσεις και οι παραμορφώσεις διαμορφώνουν την ανάπτυξη, την ανακατασκευή και τη μορφογένεση και έτσι υπάρχει μια αλληλεπίδραση μεταξύ των παραπάνω διαδικασιών και των παραμενουσών τάσεων. Για παράδειγμα, πιστεύεται ότι οι παραμένουσες τάσεις και παραμορφώσεις

επηρεάζουν την ίαση των οστών, την μορφογένεση μιας αναπτυσσόμενης καρδιάς καθώς και των άκρων (Nelson, 2014).

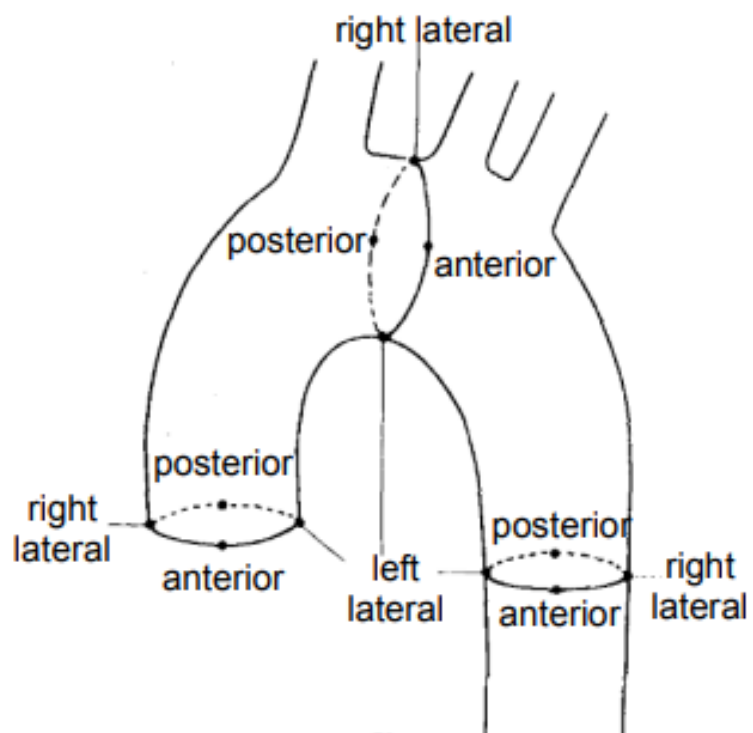
Οι μικρές παραμένουσες παραμορφώσεις ανάμεσα στην αφόρτιστη κατάσταση και της κατάστασης μηδενικών τάσεων ομογενοποιούν τη διατοιχωματική κατανομή τάσεων και παραμορφώσεων. Η κατανομή αυτή ελέγχει το μικρομηχανικό περιβάλλον στο οποίο ανήκουν τα αγγειακά κύτταρα και προάγουν και βελτιώνουν την ελαστικότητα του αορτικού τοιχωματικού ιστού, διότι το τελευταίο εξαρτάται και από τα επίπεδα των ασκούμενων τάσεων. Οι παραμένουσες τάσεις και παραμορφώσεις στις αρτηρίες αυξάνονται με την αύξηση της πίεσης και εξυπηρετούν στη μείωση των τάσεων στους ιστούς της εσωτερικής διαμέτρου. Οι διαμήκης παραμένουσες παραμορφώσεις καθιστούν τις αρτηρίες ικανές να διατηρούν την ένταση της πίεσης του αίματος με μικρές μεταβολές καθ' όλο το μήκος τους (Nelson, 2014).

Στη βιβλιογραφία απαντώνται μελέτες που συζητούν τη σημαντικότητα των παραμενουσών παραμορφώσεων (Fung, 1991; Humphrey, 2002; Rachev and Greenwald, 2003). Επιπροσθέτως με τους παραπάνω φυσιολογικούς ρόλους, οι παραμένουσες τάσεις και παραμορφώσεις έχουν και κλινική σημασία. Για παράδειγμα, διαμήκης τομή σε μια αρτηρία θα προκαλέσει ρήξη και άνοιγμα των νεοσυσταθέντων ιστών. Το μέγεθος και το σχήμα των ανοιγμάτων καθορίζεται από τις παραμένουσες τάσεις και είναι σημαντικές σε υπολογιστικές προσομοιώσεις χειρουργικής επέμβασης παράκαμψης στεφανιαίας αρτηρίας (bypass) και στην αγγειοπλαστικής. Ομοίως, το μέγεθος και σχήμα χειρουργικών τομών στο δέρμα εξαρτάται από τις παραμένουσες τάσεις, οι οποίες επηρεάζουν τον σχηματισμό ουλής καθώς και τις δυνάμεις συρραφής (που ασκεί το χειρουργικό νήμα) που απαιτούνται για να κλείσει μια ουλή (Nelson, 2014). Ελαττώνοντας τη συγκέντρωση τάσεων στο εσωτερικό τοίχωμα, οι παραμένουσες παραμορφώσεις λειτουργούν ως προστατευτικός μηχανισμός ενάντια στη ρήξη της αορτής και την πλήρη απώλεια της δομικής ακεραιότητας του αορτικού τοιχώματος (Sokolis, 2015). Επιπλέον, οι παραμένουσες παραμορφώσεις επηρεάζονται από την ανάπτυξη και την ανακατασκευή (remodeling) των ιστών οπότε χρειάζονται περισσότερες πειραματικές

πληροφορίες για την δομική ανακατασκευή ώστε να επικυρωθούν ή να διορθωθούν αντίστοιχες θεωρίες.



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



Εικόνα 3.2: Σχηματικό διάγραμμα ονοματολογίας αρτικών τεταρτημορίων

3.4 Βιβλιογραφικά δεδομένα

3.4.1 Γενική περιγραφή του διαχωρισμού

Ο διαχωρισμός των τοιχωμάτων των αρτηριών είναι μια πολύ σοβαρή αγγειακή πάθηση η οποία μπορεί να εμφανιστεί είτε ξαφνικά, είτε ως συνέπεια κάποιου τραύματος (Jianhua Tong, 2016). Ως ασθένεια ο διαχωρισμός ιστών έχει παρατηρηθεί σε πολλές αρτηριακές εκφύσεις, όπως τις καρωτιδικές και στεφανιαίες αρτηρίες και τη θωρακική και κοιλιακή αορτή. Το φαινόμενο του διαχωρισμού, σύμφωνα με κλινικές μελέτες (Ijaz A. Khan 2002) , συμβαίνει με συχνότητα 5-30 περιπτώσεις ασθενών ανά εκατομμύριο πληθυσμού, ωστόσο, παρά τη σπανιότητά του, έχει πολύ υψηλό επίπεδο θνησιμότητας αν δεν αντιμετωπισθεί σωστά τις πρώτες 24-48 ώρες.

Η διάγνωση της ασθένειας γίνεται με αξονική ή μαγνητική τομογραφία και διοισοφαγική ηχοκαρδιογραφία, ενώ η αντιμετώπιση περιλαμβάνει θεραπεία κατά της υπέρτασης, στις περιπτώσεις που αιτία της ασθένειας κρίνεται η συστηματική υπέρταση, και χειρουργική παρέμβαση(Khan 2002). Επιπλέον, χρησιμοποιείται πρόσφατα η ενδοαγγειακή ενδοπρόσθεση για την αντιμετώπιση της ασθένειας σε επιλεγμένο πληθυσμό ασθενών, η αντιμετώπιση αυτή προτείνεται ως επιλογή για ασθενείς που διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο αν υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση (Khan 2002).

Ο διαχωρισμός διέπεται από δύο μηχανισμούς την έναρξη και τη διάδοση (Robicsek 1994, Angouras 2019). Η έναρξη του διαχωρισμού γίνεται ανάμεσα στο intima και το media, συνήθως στην περιοχή της άνω θωρακικής αορτής (Pal, 2014), όπου δημιουργείται ένα αρχικό σχίσσιμο καθώς οι τάσεις που ασκούνται στο εσωτερικό αορτικό τοίχωμα από το αίμα ξεπερνούν την αντοχή του εσωτερικού τοιχώματος σε εφελκυσμό. Το αρχικό αυτό σχίσσιμο προκαλεί ενδοτοιχωματική αιμορραγία στον αορτικό ιστό που προχωράει στο media και το intima (Tong 2016). Η διάδοση του διαχωρισμού συμβαίνει όταν, καθώς το αίμα περνάει στο αορτικό

τοίχωμα, οι δυνάμεις μεταξύ των ιστών, οι οποίες συγκρατούν τους χιτώνες, ξεπερνούνται και επομένως οι δύο χιτώνες αρχίζουν και διαχωρίζονται.

Μια πολύ σημαντική συνέπεια του διαχωρισμού είναι, καθώς ποσότητα αίματος περνάει στο αορτικό τοίχωμα, η δημιουργία μιας δευτερεύουσας ενδοτοιχωματικής ροής αίματος, η οποία μπορεί να επηρεάσει την αιμοδυναμική και να αλλάξει την κατανομή των μηχανικών τάσεων στο αορτικό τοίχωμα. Αυτή η ροή μπορεί να εισέρθει ξανά στο εσωτερικό του αορτικού τοιχώματος ή να διαπεράσει και τον εξωτερικό χιτώνα και να διαρεύσει έξω από το αορτικό τοίχωμα (Pal, 2014). Επιπλέον, προκαλεί μείωση της φυσιολογικής ροής του αίματος και μειώνει την παροχή οξυγόνου από τη ροή του αίματος στους ιστούς. Επομένως, οι μηχανικές ιδιότητες, αλλά και η σταθερότητα της δομής του τοπικού αορτικού τοιχώματος μπορεί να αλλάξουν (Tong 2016) .

Οι πιο συχνές αιτίες για να προκληθεί διαχωρισμός στο αορτικό τοίχωμα σχετίζονται με τραυματισμό, όπως κάποιον που μπορεί να προκληθεί σε τροχάιο ατύχημα. Άλλες πιθανές αιτίες που δείχνουν προδιάθεση για την ασθένεια του διαχωρισμού σε αρτηριακό τοίχωμα είναι παθολογικές μεταβολές για τις οποίες ευθύνονται σε μεγάλο βαθμό η αθηροσκλήρωση και η αγγειακή υπέρταση. (Tong 2016). Επιπλέον, συγκέντρωση από γλυκοζαμινογλυκάνες στο μέσο χιτώνα έχει αναφερθεί ως αιτία για αύξηση των πιέσεων διόγκωσης στο εσωτερικό του ιστού, που θα μπορούσε να έχει ως αποτέλεσμα το διαχωρισμό του ιστού στο συγκεκριμένο σημείο (Humphrey 2013, Roccabianca 2014). Επιπλέον, η αντιμετώπιση παθήσεων αρτηριών με χρήση καθετήρα έχει διαπιστωθεί ότι είναι μια ακόμη αιτία έναρξης διαχωρισμού του ιστού (Tong 2016). Η μηχανική αιτιολόγηση του φαινομένου είναι η αστοχία δομικών στοιχείων του ιστού των αρτηριακών τοιχωμάτων, που φέρουν δυνάμεις και συγκρατούν τους χιτώνες του ιστού, όπως η ελαστίνη και οι ίνες κολλαγόνου (Pal 2014).

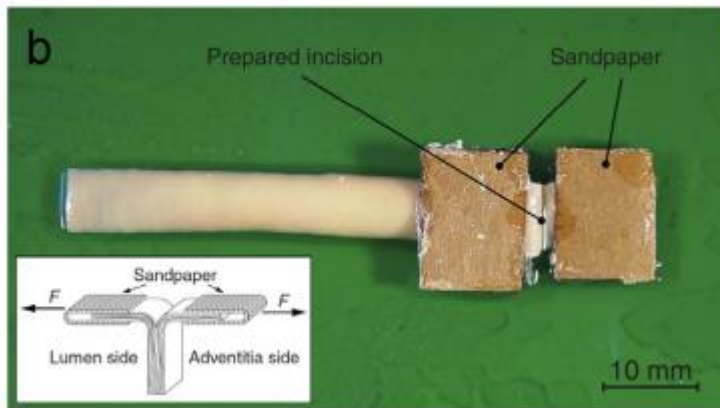
3.4.2 Προηγούμενα πειράματα διαχωρισμού σε αρτηριακά τοιχώματα

Προηγούμενα πειράματα σε υγιείς αρτηρίες

Η βιβλιογραφία προηγούμενων πειραματικών ερευνών περιλαμβάνει δείγματα ανθρώπινων αορτών και αορτών χοίρων. Ξεκινώντας από την έρευνα των Carson & Roach (1990), οι οποίοι έκαναν πειράματα σε αορτή χοίρου στη θωρακική περιοχή και μέτρησαν την αντοχή του μέσου χιτώνα για να προσδιορίσουν το ρόλο του στη διάδοση του διαχωρισμού. Επίσης, σε αορτή χοίρου οι Roach & Song (1994) μελέτησαν τις διαφορές που υπάρχουν στο διαχωρισμό σε διαφορετικές περιοχές της κοιλιακής αορτής, βρίσκοντας ότι η ενέργεια διαχωρισμού ήταν αρκετά μικρότερη στην πάνω κοιλιακή αορτή. Αυτή η διαφορά αποδίδεται σε δομικές διαφορές των ινών κολλαγόνου και της ελαστίνης στην κοιλιακή αορτή. Μια ακόμη έρευνα σε αορτή χοίρου στη θωρακική περιοχή, Tam 1998, διερεύνησε τα αποτελέσματα του βάθους του αρχικού σχισίματος στην πίεση που ασκείται στην αορτή κατά τη διάδοση του διαχωρισμού. Η πίεση αυτή βρέθηκε ότι συσχετίζεται ισχυρά θετικά με την ποσότητα ελαστίνης στο διαχωρισμένο τοίχωμα, ενώ συσχετίζεται ισχυρά και αντιστρόφως με το βάθος του αρχικού σχισίματος.

Σε δείγματα ανθρώπινης αορτής οι Tiessen & Roach 1993 ερεύνησαν την επιρροή φυσικών παραγόντων στο διαχωρισμό της αορτής. Η ηλικία και το βάθος της αρχικής τομής δεν είχαν σημαντικό αποτέλεσμα στην αντοχή του μέσου χιτώνα, ωστόσο το φύλλο, η περιοχή και η αθηροσκληρωτική πλάκα επηρέασαν σημαντικά την τιμή της πίεσης στην οποία προκύπτει διαχωρισμός των αορτικών χιτώνων. Επιπλέον, ο Sommer 2008 διεξήγαγε πειράματα σε ανθρώπινη αορτή για να υπολογίσει τις ιδιότητες του αορτικού μέσου χιτώνα σε διαχωρισμό. Τα πειράματα του περιλάμβαν τη μέθοδο άμεσης εφαρμογής τάσης και τη μέθοδο του ξεφλουδίσματος χρησιμοποιώντας γυαλόχαρτο. Η τελευταία μέθοδος

χρησιμοποιήθηκε και στην παρούσα διπλωματική και περιγράφεται αναλυτικά στο επόμενο κεφάλαιο.



Εικόνα 3.2: Λωρίδα από δείγμα αρτηίας έτοιμη για πείραμα ξεφλουδίσματος, με διάγραμμα που περιγράφει το πείραμα. Πηγή (Tong 2016)

Επιπλέον των πειραμάτων σε αρτηές, έρευνες με πειράματα σε διαχωρισμό έχουν γίνει και σε διαφορετικές εκφύσεις των ανθρώπινων αρτηριών. Μια έρευνα από τον Tong 2011 παρουσιάζει δεδομένα από καρωτίδες αρτηρίες, και επιπλέον έρευνα του Wang 2014 μελετά τις ιδιότητες σε διαχωρισμό της στεφανιαίας αρτηρίας.

Προηγούμενα πειράματα σε ασθενείς αρτηρίες

Λόγω της ευπάθειας του ο ιστός με αγγειολογικές παθήσεις, έχει υψηλότερο κίνδυνο για διαχωρισμό. Οι ιδιότητες του ασθενή ιστού επιπλέον διαφέρουν από εκείνες του υγιούς. Μελέτες έχουν γίνει σε θωρακικές αρτηές που ήδη παρουσιάζουν διαχωρισμό, ανευρύσματα και αθηροσκληρωτικές πλάκες.

Η πρώτη έρευνα (Pasta 2012) έγινε με τη μέθοδο του ξεφλουδίσματος, που προαναφέρθηκε, για να προσδιοριστούν οι διαφορές στις ιδιότητες σε διαχωρισμό ανευρυσματικών και μη, ανθρώπινων θωρακικών αρτηών. Τα αποτελέσματα έδειξαν πολύ χαμηλότερη αντοχή σε διαχωρισμό των ανευρυσματικών αρτηών. Επίσης σε άνω θωρακικά ανευρύσματα μια έρευνα από τους Angouras, Kritharis &

Sokolis (2019) μελετά τις ιδιότητες του διαχωρισμού ως συνάρτηση της περιοχής και της κατεύθυνσης κοπής των δειγμάτων, ακολουθώντας τη μέθοδο του ξεφλουδίσματος. Αυτή η έρευνα μελετά δείγματα από τα 4 τεταρτημόρια του ανευρίσματος και συμπεραίνει ότι η ανατομική περιοχή και η ηλικία είναι παράγοντες διαφοροποίησης της αντοχής σε διαχωρισμό, βρίσκοντας πιο τρωτό το δεξί πλάγιο τεταρτημόριο. Σε ανευρυσματικές αρτές, έρευνα του Tong 2014, μελετά τις ιδιότητες σε διαχωρισμό σε ανευρύσματα της κοιλιακής αρτής.

Τέλος, μια έρευνα από τον Wang (2011) μετράει το ρυθμό της ενέργειας για το διαχωρισμό αθηροσκληρωτικών πλακών από το υπόλοιπο αορτικό τοίχωμα σε αρτές ποντικών. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η ενέργεια διαχωρισμού ήταν γενικά χαμηλότερη από ότι στις ανθρώπινες αρτές είτε υγιείς είτε ανευρυσματικές.

3.5 Σκοπός Διπλωματικής

Ακολουθώντας τις προηγούμενες διαπιστώσεις αλλά και το ενδιαφέρον για τους παράγοντες που επηρεάζουν το διαχωρισμό των αορτικών χιτώνων κίνητρο και σκοπός της παρούσας διπλωματικής είναι η μελέτη της τοπογραφικής κατανομής των τάσεων σε διαχωρισμό για όλες τις ανατομικές περιοχές κατά μήκος της αορτής για τα δύο πλάγια τεταρτημόρια, ως προς φύλλο και ηλικία. Η ανθρώπινη αορτή είναι αγγείο υψίστης σημασίας για το κυκλοφορικό σύστημα της οποίας η φυσιολογική λειτουργία είναι άμεσα συνδεδεμένη με την δομική της ακεραιότητα. Σε υγιείς αορτές η πάθηση, όπως προαναφέρθηκε, συμβαίνει συχνότερα στη θωρακική και κοιλιακή αορτή σε άτομα κυρίως μεγαλύτερης ηλικίας αν δεν υπάρξει κάποιος τραυματισμός και συχνότερα σε άνδρες παρά γυναίκες. Η παρούσα διπλωματική έχει στόχο τη διαπίστωση των διαφορών στην τάση της αορτής σε διαχωρισμό που επηρεάζουν αυτά τα δεδομένα.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

Πειραματική Διαδικασία

Ο σκοπός αυτής της εργασίας είναι η μελέτη της αντοχής σε διαχωρισμό κατά μήκος της ανθρώπινης αορτής, καθώς και των κύριων μετρικών χαρακτηριστικών, ως προς ηλικία και φύλλο. Για την επίτευξη του σκοπού αυτού διεξήχθησαν πειράματα σε δείγματα ανθρώπινων αορών, ακολουθώντας τη διαδικασία που περιγράφεται στο παρακάτω κεφάλαιο.

4.1 Πειραματικό πρωτόκολλο

Τα πειράματα για τις ανάγκες της εργασίας υλοποιήθηκαν στο Εργαστήριο Εμβιομηχανικής του Ιδρύματος Ιατροβιολογικών Ερευνών της Ακαδημίας Αθηνών (ΙΒΕΑΑ). Τα δείγματα λαμβάνονταν από πτωματικούς δότες κατά τη νεκροψία που διενεργείτο από το Τμήμα Ιατροδικαστικής και Τοξικολογίας της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών εντός 24 ωρών από το θάνατο του δότη. Οι αορτές αποκόπτονταν από την αορτοκολπική συμβολή και τις δύο λαγόνιες αρτηρίες, λίγα εκατοστά μακρύτερα από τη λαγόνια δικλάδωση. Έπειτα τα δείγματα καθαρίζονταν από περιβάλλοντες συνδετικούς ιστούς, τοποθετούνταν σε φυσιολογικό ορό (0.9% αλατούχο διάλυμα) θερμοκρασίας 4 °C και μεταφέρονταν εντός 2 ωρών στο Εργαστήριο Εμβιομηχανικής του ΙΒΕΑΑ. Σε περίπτωση που το πείραμα δεν διεξαγόταν αυθημερόν, το δείγμα φυλάγεται σε ειδικό ψυγείο σε θερμοκρασία 4 °C για έως και 24 ώρες ώστε να αποφευχθούν φαινόμενα σήψης και επομένως και αλλοίωσης των ιδιοτήτων του αορτικού ιστού. Το πρωτόκολλο της μελέτης εγκρίθηκε από την Επιτροπή

Ηθικής του Ινστιτούτου και λήφθηκε εν επιγνώσει συναίνεση από τους συγγενείς των δοτών.

Συνολικά έγιναν πειράματα σε 16 αορτές. Από τους 16 δότες με μέσο όρο ηλικίας 52,81 +- 4,73 οι 8 ήταν άνδρες (μέσος όρος ηλικίας 48,36 +- 6,97) και οι 8 γυναίκες (μέσος όρος ηλικίας 57,25 +- 6,45) με εύρος ηλικιών 20-83.

A/A	Ηλικία	Φύλλο
1	20	A
2	61	Θ
3	43	A
4	56	A
5	53	Θ
6	83	A
7	66	Θ
8	25	Θ
9	47	A
10	59	Θ
11	70	Θ
12	84	Θ
13	66	A
14	40	Θ
15	38	A
16	34	A

Πίνακας 4.1: Στοιχεία δοτών δειγμάτων

4.2 Πειραματικά όργανα και εργαλεία

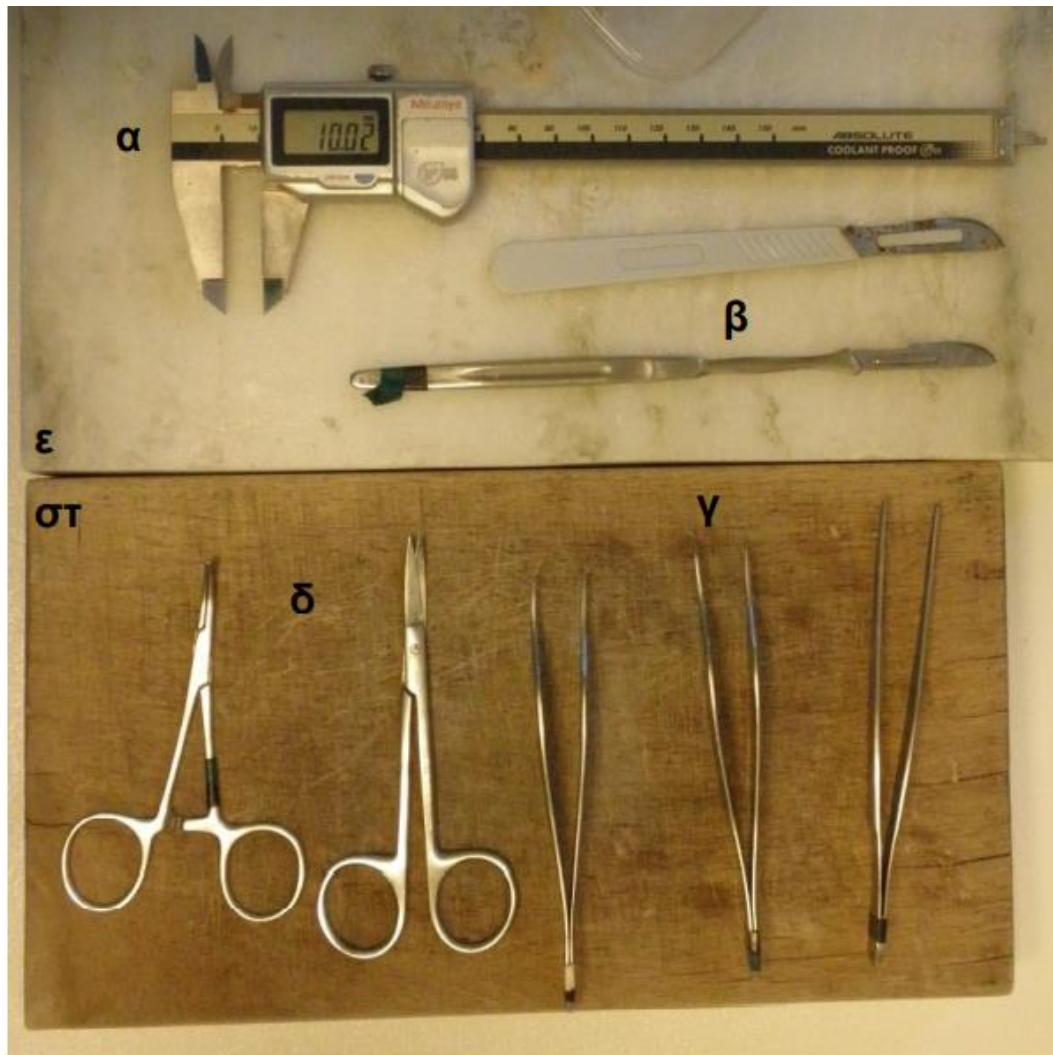
Για την πραγματοποίηση των πειραμάτων της παρούσας διπλωματικής εργασίας χρησιμοποιήθηκε ο παρακάτω εξοπλισμός του εργαστηρίου Εμβιομηχανικής του ΙΙΒΕΑ:

- Ψηφιακή φωτογραφική μηχανή για την τεκμηρίωση των δειγμάτων
- Ψηφιακό παχύμετρο ελάχιστης υποδιαίρεσης 0.01 mm
- Χειρουργικές μεταλλικές λαβίδες (εκ των οποίων η μία ατραυματική)
- Νυστέρια με πλαστική λαβή και μεταλλικές λεπίδες
- Χειρουργικό μεταλλικό ψαλιδάκι
- Μαρμάρινη και ξύλινη επιφάνεια κοπής των δειγμάτων
- Χάρακες με ελάχιστη υποδιαίρεση το 1mm
- 36 πλαστικά, διαφανή, ορθογώνια δοχεία για την αποθήκευση των δειγμάτων μετά τον τεμαχισμό
- Μηχανή πειραμάτων μονοαξονικού εφελκυσμού (Vitrodyne V1000 Universal Tester; Liveco Inc, Burlington, VT, USA)
- Η/Υ συνδεδεμένος με τη μηχανή εφελκυσμού για την προβολή των δεδομένων σε γραφήματα

Χρησιμοποιήθηκαν, επίσης, και τα εξής αναλώσιμα:

- Φυσιολογικός ιατρικός ορός (0.9% w/v αλατούχο διάλυμα)
- Χειρουργικά γάντια
- Αντισηπτικό καθαριστικό υγρό
- Χειρουργικές μάσκες μια χρήσης

Ακολουθεί μια φωτογραφία των εργαλείων που χρησιμοποιήθηκαν για τη διεξαγωγή πειραμάτων καθώς και της μηχανής στην οποία έγιναν τα πειράματα.



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



Εικόνα 4.2: Η μηχανή εφελκυσμού.

4.3 Πειραματική διαδικασία-Πρωτογενή δεδομένα

Αφού το δείγμα μεταφερόταν στο εργαστήριο ακολουθούσε η παρακάτω πειραματική διαδικασία. Το δείγμα καθαριζόταν προσεκτικά από όλους τους πέριξ συνδετικούς ιστούς(εικόνα 4.3) ώστε να μειώνεται η επιρροή τους στα πειραματικά αποτελέσματα. Κατά τον καθαρισμό των δειγμάτων γινόταν χρήση ατραυματικής λαβίδας, καθώς και του μικρού ψαλιδιού για αποκοπή και απομάκρυνση των συνδετικών ιστών. Κατόπιν, το καθαρισμένο δείγμα τοποθετούνταν σε λεκάνη με νερό με σκοπό να αποκτήσει την αρχική του γεωμετρία. Στην κατάσταση αυτή λαμβανόταν μια φωτογραφία της αορτής(εικόνα 4.4) δίπλα σε χάρακα ελάχιστης υποδιαίρεσης 1mm με σκοπό την τεκμηρίωση διαστάσεων και γεωμετρίας του δείγματος.



Εικόνα 4.3: Η αορτή πριν τον καθαρισμό της από τους περίξ ιστούς σε μαρμάρινη επιφάνεια

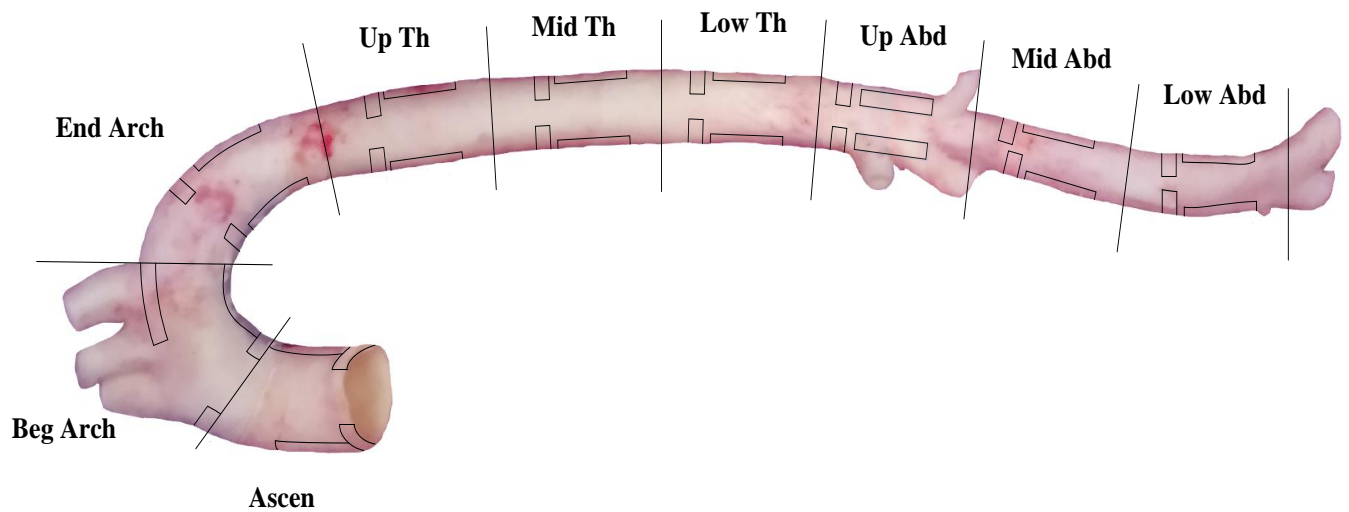


Εικόνα 4.4: Αορτή στη λεκάνη με νερό δίπλα στο χάρακα μετά τον καθαρισμό.

Στη συνέχεια, η αορτή αφαιρούνταν από τη λεκάνη και τοποθετούνταν σε επιφάνεια κοπής. Ξεκινώντας από την ανιούσα και προχωρώντας προς τη λαγόνια διακλάδωση, με χρήση χειρουργικού ψαλιδίου, νυστεριού και τη βοήθεια των λαβίδων, η κάθε αορτή αποκοπτόταν σε 36 ορθογώνια δείγματα πλάτους 5mm και μήκους 20-25 mm ανάλογα με το συνολικό μήκος της αορτής. Η περιφέρεια της αορτής θεωρείται χωρισμένη σε 4 τεταρτημόρια (πρόσθιο, οπίσθιο, αριστερό πλάγιο και δεξί πλάγιο), πάρθηκαν δείγματα από τα δύο τελευταία. Το πρώτο είναι στη μεριά της εσωτερικής καμπύλης της αορτής και το δεύτερο στην απέναντι μεριά και σε 9 γεωγραφικές περιοχές. Κόπηκαν 4 δείγματα από κάθε περιοχή. Δύο δείγματα από το outer τεταρτημόριο και δύο από το inner τεταρτημόριο, σε κάθε ζεύγος το ένα δείγμα

ακολουθούσε την κατεύθυνση του άξονα της αορτής(axial) και το άλλο την κατεύθυνση της περιφέρειας την αορτής(circumferencial). Η κοπή των δειγμάτων έγινε όπως φαίνεται στην παρακάτω φωτογραφία(εικόνα 4.5). Η κάθε λωρίδα αφού αποκόπηκε τοποθετήθηκε σε δοχείο με φυσιολογικό ορό(εικόνα 4.6)

SPECIMEN LOCATIONS ON THE HUMAN AORTA



Εικόνα 4.5: Διάγραμμα χωρισμού της αορτής σε 9 γεωγραφικές περιοχές και απεικόνιση κοπής των δειγμάτων.



Εικόνα 4.6: Δείγματα σε φυσιολογικό ορό, σε αποθηκευτικά δοχεία.

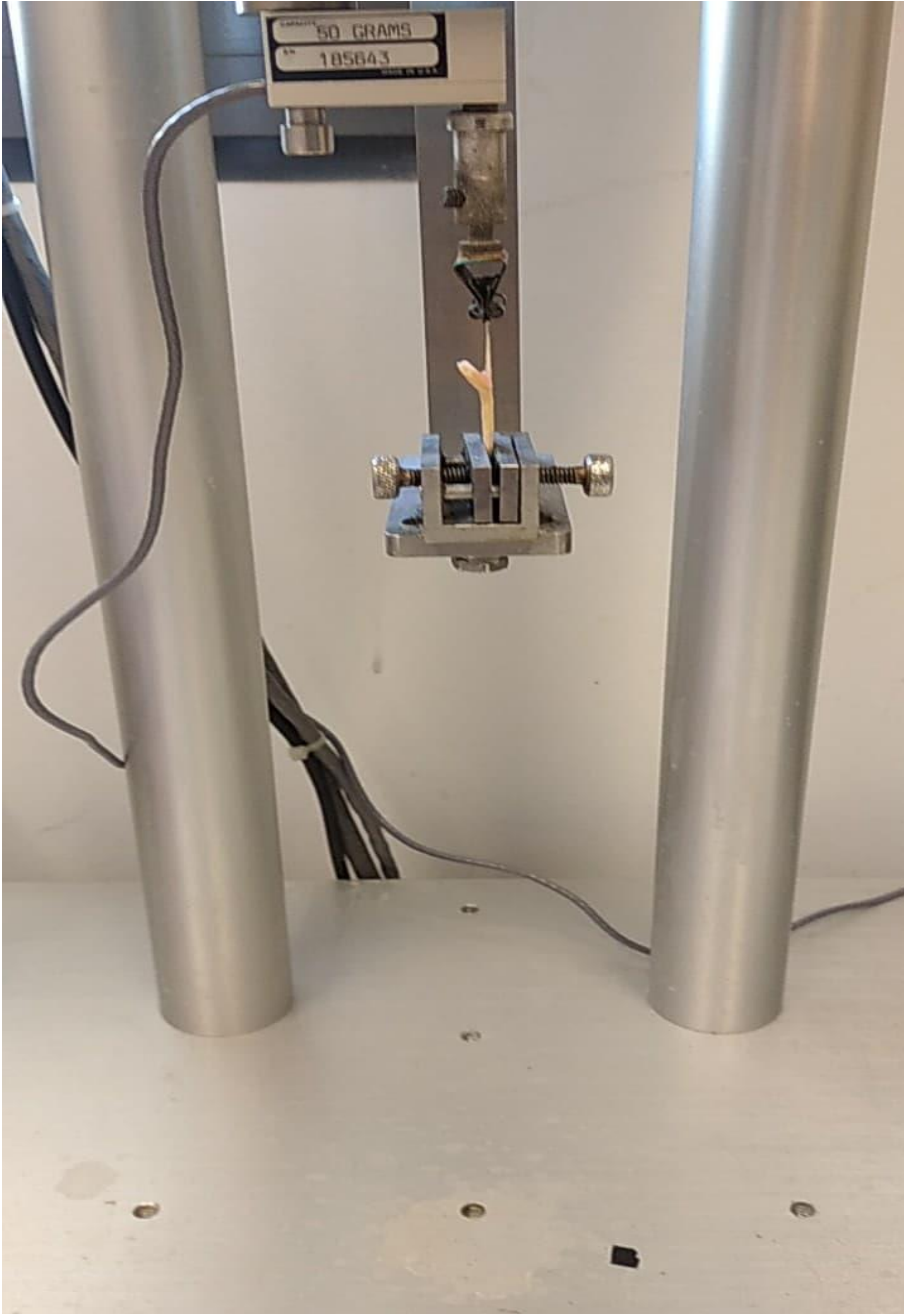
Αφού είχαν κοπεί όλες οι λωρίδες ξεκινούσε η διεξαγωγή των πειραμάτων. Πριν κάθε λωρίδα υποβλήθηκε σε φόρτιση, έγιναν μετρήσεις με το ηλεκτρονικό παχύμετρο από το μήκος, το πλάτος και το πάχος. Κατόπιν, για το πείραμα διαχωρισμού έγινε, με χρήση λαβίδων διαχωρισμός μεταξύ του εξωτερικού και εσωτερικού χιτώνα στο 30% του συνολικού μήκους της λωρίδας. Πιο συγκεκριμένα, ο εξωτερικός χιτώνας (adventicia) διακρίθηκε από τον εσωτερικό χιτώνα (media & intima) από το χρώμα (ο πρώτος είχε ένα κιτρινωπό χρώμα και ο δεύτερος πιο κοκκινωπό) καθώς και την πιο συμπαγή όψη του δεύτερου. Αφού έγινε η διάκριση, οι άκρες του ορθογώνιου δείγματος εξετάστηκαν για σημεία στα οποία είχε ήδη προκύψει διαχωρισμός, ως αποτέλεσμα είτε της ηλικίας (καθώς αρκετοί από τους δώτες ήταν σε προχωρημένη ηλικία) είτε των γενικότερων αιτιών που προκαλούν το διαχωρισμό της αορτής. Με τον εντοπισμό τέτοιων σημείων έγινε ο διαχωρισμός των δύο χιτώνων, τραβώντας προσεκτικά με τις λαβίδες στο σημείο αυτό ώστε να συνεχιστεί ο φυσικός διαχωρισμός. Όταν δεν υπήρχαν σημεία στη λωρίδα όπου οι

δύο χιτώνες φαινόταν διαχωρισμένοι, ασκήθηκαν μικρές διατμητικές δυνάμεις στον έξω χιτώνα της μίας άκρης της λωρίδας κινώντας τη λαβίδα κυκλικά πάνω τους. Έπειτα από το διαχωρισμό της λωρίδας με λαβίδες έγινε μέτρηση του πάχους των επιμέρους χιτώνων, δηλαδή του *adventicia* και του *media* με το *intima*, με το ηλεκτρονικό παχύμετρο. Οι μετρήσεις αυτές φαίνεται, όπως ήταν αναμενόμενο, ότι έχουν άθροισμα ίσο με το συνολικό πάχος του δείγματος και έτσι κρίθηκε και η ακρίβεια και ορθότητά τους.

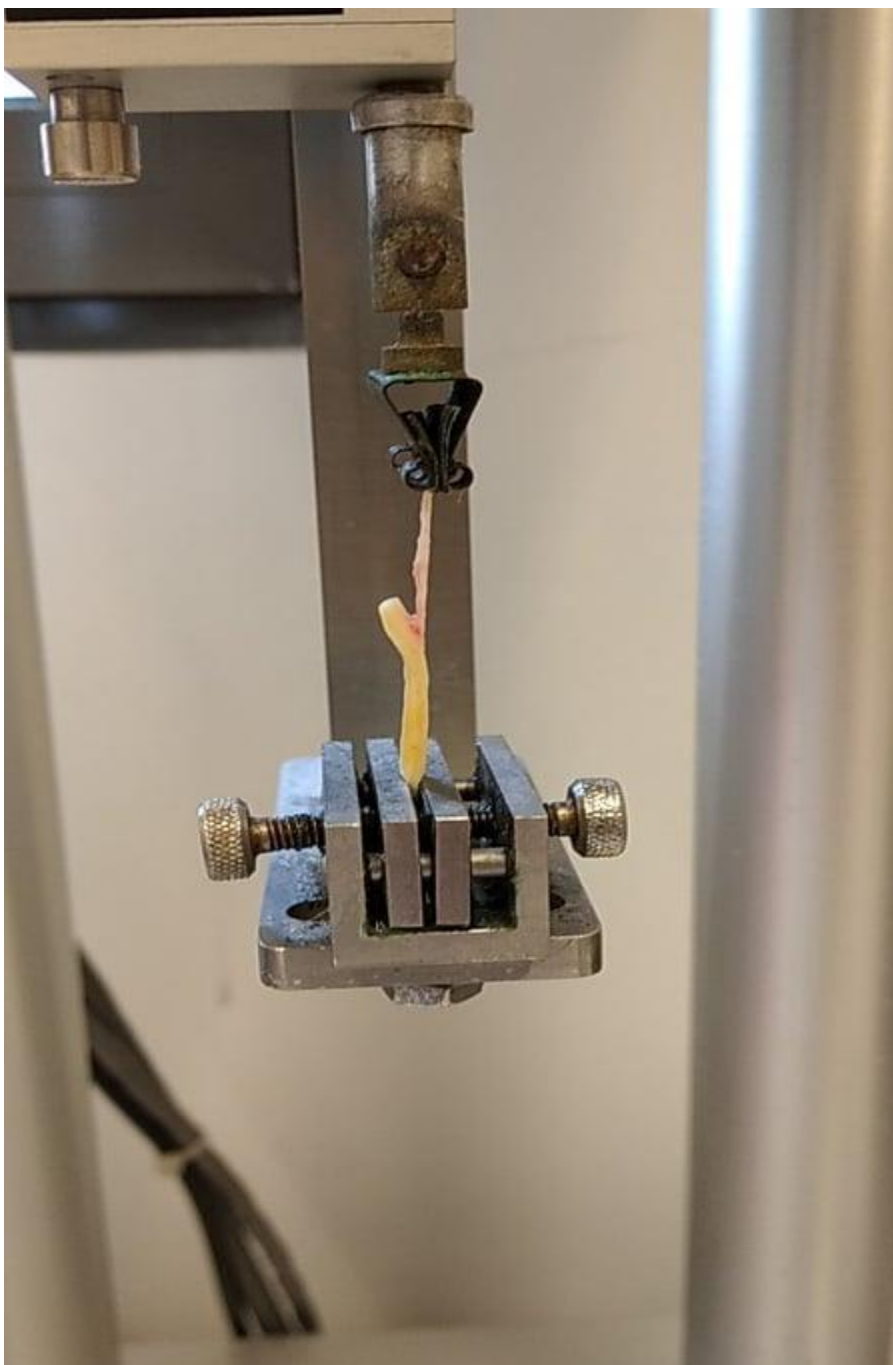
Στη συνέχεια η λωρίδα προσαρμόστηκε στη μηχανή εφέλκυσμού (Vitrodyne V1000 Universal Tester; Liveco Inc, Burlington, VT, USA), ώστε να υπολογιστεί η αντοχή σε διαχωρισμό. Το διαχωρισμένο *adventicia* προσαρμόστηκε στην πάνω αρπάγη κλεισμένο ανάμεσα σε δύο κομμάτια γυαλόχαρτου για να αποφευχθεί η ολίσθηση. Η οθόνη της μηχανής σε αυτό το σημείο έδειχνε δύναμη ίση με το βάρος της λωρίδας. Η πάνω αρπάγη, όντας κινητό μέρος της μηχανής, μετακινήθηκε προς τα κάτω, ώστε το κάτω διαχωρισμένο μέρος του δείγματος να στερεωθεί στην κάτω αρπάγη, επίσης κλεισμένο σε φύλλα γυαλόχαρτου. Έπειτα, η πάνω αρπάγη μετακινήθηκε προς τα πάνω μέχρι η δύναμη να είναι ίση με την προηγούμενη ένδειξη του βάρους της λωρίδας. Σε αυτό το σημείο έγινε με το ηλεκτρονικό παχύμετρο μέτρηση της απόστασης των δύο αρπαγών και κατόπιν ξεκινούσε το πείραμα. Η πάνω αρπάγη της μηχανής, κινήθηκε προς τα πάνω και απομακρύνθηκε από την κάτω αρπάγη, υποβάλλοντας τη λωρίδα σε αξονική φόρτιση και διαχωρίζοντας τους δύο χιτώνες (εικόνα 4.7, εικόνα 4.8). Η δύναμη και η μετατόπιση της αρπάγης καταγράφονταν διαρκώς ανα 0.1 sec, εμφανίζοντας στον υπολογιστή ένα διάγραμμα δύναμης-μετατόπισης.

Στη μηχανή χρησιμοποιήθηκε δυναμοκυψέλη 0,5N και με συχνότητα 200Hz. Για να αποφευχθεί η διακοπή του πειράματος λόγω υψηλών δυνάμεων ορίστηκε *force limit* 150%. Επιπλέον, η απόσταση που ήταν αναμενόμενο να έχουν οι αρπάγες μετά από διαχωρισμό σε όλο το μήκος της λωρίδας ήταν το διπλάσιο του μήκους της (50mm), για να μη διακοπτόταν το πείραμα λόγω του μήκους της λωρίδας, ορίστηκε διάστημα απόστασης των αρπαγών μέχρι 70mm. Το διάγραμμα στον H/Y είχε στον άξονα x τη μετατόπιση (0-70 mm) και στον άξονα y τη δύναμη

(0-50 gr). Στα αποθηκευμένα δεδομένα δύναμης-μετατόπισης έγινε η επεξεργασία που περιγράφεται παρακάτω χρησιμοποιώντας και τις μετρήσεις των διαστάσεων της κάθε λωρίδας.



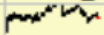
Εικόνα 4.7: Λωρίδα κατά τη διάρκεια πειράματος διαχωρισμού. Φαίνεται στην πάνω αρπάγη ο έξω χιτώνας(adventicia) και στην κάτω αρπάγη ο μέσος χιτώνας (media).



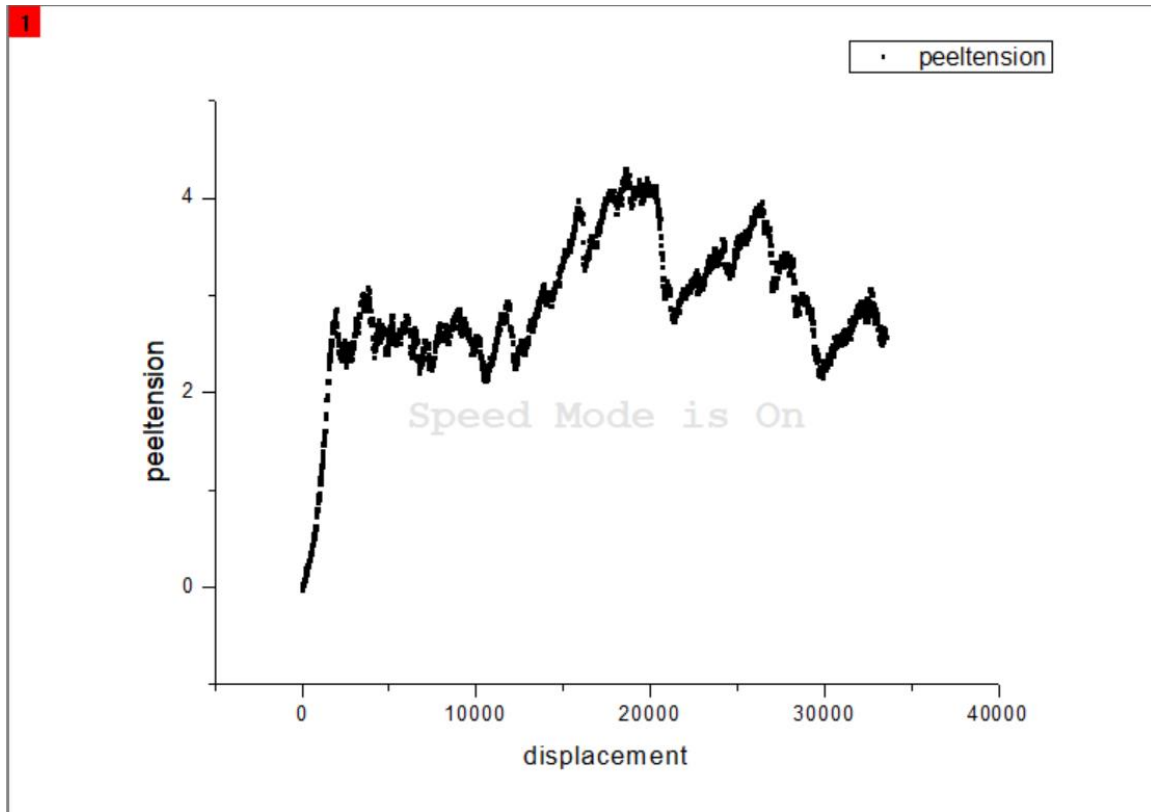
Εικόνα 4.8: Δείγμα κατά τη διάρκεια πειράματος. Φαίνονται και τα φύλλα γυαλόχαρτου στην πάνω αρπάγη.

4.4 Επεξεργασία δεδομένων

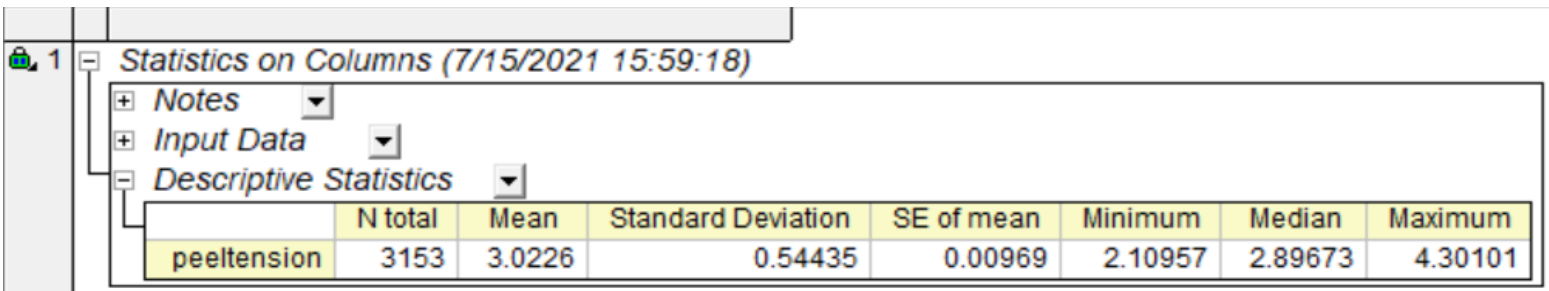
Η επεξεργασία των δεδομένων έγινε με το πρόγραμμα Origin pro 8.5. Τα πρωτογενή δεδομένα λήφθηκαν σε δύο στήλες δύναμης-μετατόπισης, όπως φαίνεται στην εικόνα 4.9. Κάνοντας χρήση του τύπου $\sigma = \frac{F}{W}$, όπου σ τάση, F δύναμη και W επιφάνεια διατομής (πλάτος της λωρίδας πριν λάβει τη φόρτιση), τα δεδομένα δύναμης που λήφθηκαν από τη μηχανή του πειράματος μεταφράστηκαν σε τάση. Στη συνέχεια, έγινε διάγραμμα(εικόνα 4.10) σημείων χρησιμοποιώντας στον άξονα y τα δεδομένα τάσης και στον άξονα x τη μετατόπιση. Από το διάγραμμα αυτό η αντοχή σε διαχωρισμό υπολογίστηκε για κάθε λωρίδα ως ο μέσος όρος τάσης των σημείων μετά την πρώτη κορυφή του διαγράμματος(μετά τη γραμμική περιοχή) μέχρι το σημείο πλήρους διαχωρισμού της λωρίδας(average peel tension). Υπολογίστηκαν τα στατιστικά στοιχεία mean(μέση τάση), Standard Deviation(τυπική απόκλιση) , SE of mean, minimum, median, maximum (εικόνα 4.11) . Το Standard Deviation είναι ένας από τους υπολογισμούς που έχει σημαντικό ρόλο στα γραφήματα και τα αποτελέσματα που παρουσιάζονται στο επόμενο κεφάλαιο.

	A(X)	B(Y)	C(Y)	displacem	force(Y)	peeltensio
Long Name	Version	2.02				
Units						
Comments	Title: Subtitle: Comment: Figure Config Data Date/Time Units: Force Position Stress Time	Tension SW 2mm/s, #A file file = = = = =				
Sparklines						
34	-2	-0.1		301	0.8	0.20151
35	4	-0.025		316	0.9	0.2267
36	10	-0.025		322	0.925	0.233
37	19	0		331	0.85	0.21411
38	34	0.075		341	0.9	0.2267
39	47	0.125		354	0.9	0.2267
40	53	0.05		361	0.875	0.2204
41	59	0.075		369	1	0.25189
42	67	0.125		377	1.075	0.27078
43	75	0.125		385	1.075	0.27078
44	80	0.325		413	1.05	0.26448
45	85	0.275		418	1.125	0.28338

Εικόνα 4.9: δεδομένα από το δείγμα 13, από λωρίδα της μέσης θωρακικής περιοχής στο δεξί πλάγιο με αξιαλ κατεύθυνση. Στις στήλες A και B φαίνονται κάποια από τα πρωτογενή δεδομένα που λήφθηκαν από τη μηχανή, μετατόπιση και δύναμη αντίστοιχα. Στις επόμενες στήλες έχουν ατιγραφεί τα δεδομένα στις στήλες displacement και force και έχει υπολογιστεί επίσης η τάση στη στήλη με όνομα peel tension.



Εικόνα 4.10: Διάγραμμα τάσης- μετατόπισης από την ίδια λωρίδα με την εικόνα 4.9. Φαίνεται ότι η καμπύλη ανεβαίνει σχεδόν γραμμικά στην αρχή και στη συνέχεια φτάνει σε μια κορυφή, όπου ακολουθούν διακυμάνσεις. Από αυτή την κορυφή και έπειτα η αντοχή σε διαχωρισμό υπολογίζεται ως ο μέσος όρος των σημείων της καμπύλης για τα δεδομένα του άξονα γ.



The screenshot shows the SPSS 'Statistics on Columns' window. Under 'Descriptive Statistics', a table displays the following data for the variable 'peeltension':

	N total	Mean	Standard Deviation	SE of mean	Minimum	Median	Maximum
peeltension	3153	3.0226	0.54435	0.00969	2.10957	2.89673	4.30101

Εικόνα 4.11: Τα στατιστικά στοιχεία της λωρίδας ίδιας με τις εικόνες 4.9 και 4.10. Τα ίδια στοιχεία υπολογίστηκαν για όλες τις λωρίδες. Mean είναι ο μέσος όρος τάσεων που υπολογίστηκε ως αντοχή σε διαχωρισμό και Standard Deviation είναι η τυπική απόκλιση. Τα δύο αυτά στοιχεία έχουν πρωτεύοντα ρόλο στα γραφήματα και τα αποτελέσματα.

Τα δεδομένα αντοχής σε διαχωρισμό και τυπικής απόκλισης για κάθε λωρίδα του δείγματος καταχωρήθηκαν σε αντίστοιχους πίνακες (average peel tension, SD tension) και έγιναν διαγράμματα που δείχνουν τη μεταβολή τους κατά μήκος της αορτής για κάθε τεταρτημόριο και κατεύθυνση ξεχωριστά. Το ίδιο έγινε για τις μετρήσεις πάχους, για το συνολικό πάχος της κάθε λωρίδας και των έξω και μέσω χιτώνων (intact wall thickness, outer layer thickkness, inner layer thickness) αντίστοιχα. Στη συνέχεια έγιναν διαγράμματα συσχετίσεων (correlations) με σκοπό των προσδιορισμό Pearson's r και probability για κάθε λωρίδα σε κάθε συσχέτιση, τα νούμερα αυτά αποθηκεύτηκαν σε φύλλο excel.

Αφού έγινε η παραπάνω επεξεργασία των δεδομένων για κάθε λωρίδα κάθε δείγματος έγινε η δημιουργία των τελικών διαγραμμάτων. Η ομαδοποίηση των τελικών αποτελεσμάτων έγινε ως προς το φύλο και ως προς την ηλικία ώστε να μπορούν να εξαχθούν συμπεράσματα για το αν μια συγκεκριμένη παράμετρος ή μέγεθος εξαρτάται και με ποιο τρόπο ως προς την ηλικία ή φύλο. Η ως προς φύλο ομαδοποίηση είναι προφανής, άνδρες και γυναίκες. Όσον αφορά την ως προς ηλικία ομαδοποίηση, είχαμε τις εξής 3 κατηγορίες, νέους, μέσης ηλικίας και ηλικιωμένους ενώ υιοθετήθηκαν τα ακόλουθα ηλικιακά διαστήματα για την ομαδοποίηση:

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

Η ομάδα των νέων έχει μέσο όρος ηλικίας 29,25 +- 4,11 έτη , η ομάδα της μέσης ηλικίας έχει μέσο όρο ηλικίας 49,67 +- 3,07 έτη, και η ομάδα των ηλικιωμένων έχει μέσος όρος ηλικίας 71,67 +- 3,92 έτη. Η μέση διαφορά ηλικίας ανάμεσα στις ηλικιακές ομάδες είναι 21.21 έτη.

Τα τελικά διαγράμματα επίσης διαφοροποιήθηκαν σε τεταρτημόρια και κατεύθυνση λωρίδων. Έτσι έγιναν 4 διαγράμματα για κάθε μέγεθος (average peel tension, SD peel tension, intact wall thickness, outer layer thickness, inner layer thickness), για τις λωρίδες (outer axial, outer circumferential, inner axial, inner circumferential). Στο κάθε διάγραμμα φαίνονται με διαφορετικό χρώμα οι καμπύλες των ηλικιακών ομάδων ή φύλων. Τα αποτελέσματα της παρούσας εργασίας κρίθηκαν από αυτά τα διαγράμματα, τα οποία παρουσιάζονται στο επόμενο κεφάλαιο.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

Γραφήματα και συμπεράσματα

Σε αυτό το κεφάλαιο παρουσιάζονται τα συμπεράσματα που προκύπτουν από τα γραφήματα που έγιναν στα συνολικά δεδομένα. Στα γραφήματα που ακολουθούν φαίνονται καθαρά οι διαφορές που προκύπτουν στην αντοχή σε διαχωρισμό ανάμεσα στις 3 ηλικιακές ομάδες και τα δύο φύλλα. Επιπλέον φαίνονται διαφορές και στα διαγράμματα SD peel tension (τυπική απόκλιση) και στο πάχος όλου του τοιχώματος και των έξω και έσω χιτώνων (intact wall thickness, outer layer thickness, inner layer thickness) αντίστοιχα.

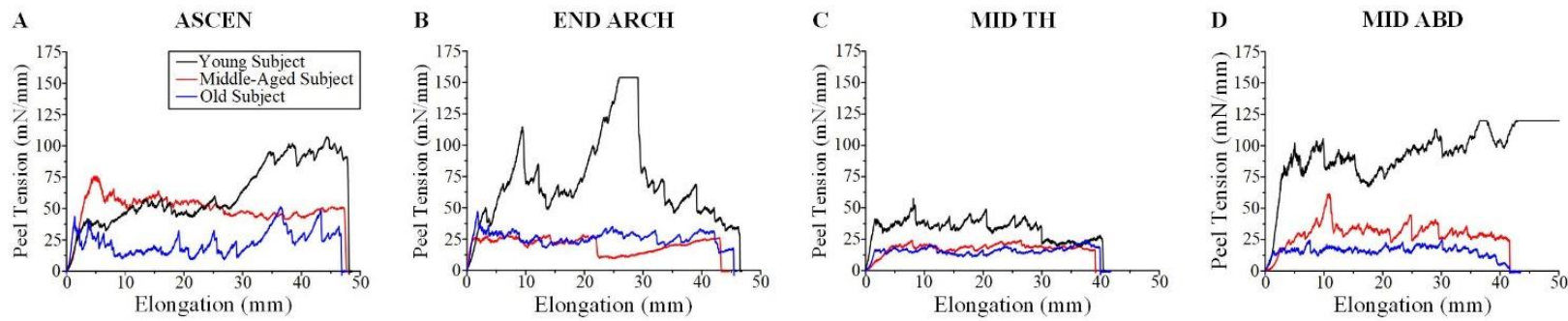
5.1 Καμπύλες τάσης διαχωρισμού: γενικά χαρακτηριστικά

Στο γράφημα 5.1 και 5.2 φαίνονται χαρακτηριστικές καμπύλες τάσης για το αριστερό πλάγιο και δεξί πλάγιο τεταρτημόριο και των δύο κατευθύνσεων, για ορισμένες χαρακτηριστικές περιοχές της αορτής.

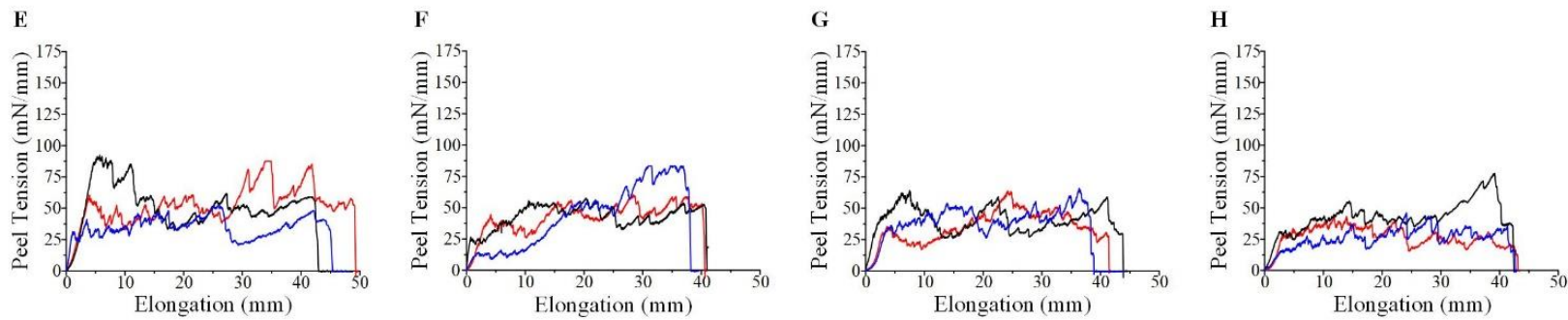
Σε όλα τα γραφήματα παρατηρείται ένα αρχικό ανωδικό μέρος το οποίο ωφείλεται στο τέντωμα των διαχωρισμένων άκρων της λωρίδας που έχουν στερεωθεί στις αρπάγες. Έπειτα όλα τα γραφήματα παρουσιάζουν για μεγάλο χρονικό διάστημα διακυμάνσεις, φαίνεται μια ταλάντευση γύρω από ένα σταθερό σημείο. Φαίνεται ότι στην αξονική (axial) κατεύθυνση το σταθερό αυτό σημείο είναι κατά μέσο όρο μεγαλύτερο από την περιφερική κατεύθυνση (circumferencial). Επιπλέον, είναι φανερές οι διαφορές που προκύπτουν ανάμεσα στις ηλικίες, δηλαδή οι λωρίδες από δείγματα νέων δοτών παρουσιάζουν τάσεις σε διαχωρισμό υψηλότερες από τις 3 ηλικιακές ομάδες, των ηλικιομένων τις χαμηλότερες και των μέσης ηλικίας δοτών περίπου στη μέση, στα περισσότερα διαγράμματα. Οι διαφορές, ωστόσο, ανάμεσα στις ηλικιακές ομάδες δεν είναι τόσο διακριτές όσο στα συγκεντρωτικά δεδομένα. Οι καμπύλες τελειώνουν ανάμεσα στα 40-50 mm του άξονα x (elongation), αυτό συμβαίνει επειδή οι λωρίδες κόπηκαν 20-25 mm, που ωφείλεται στο μέγεθος της αορτής και δείχνει ότι οι αρπάγες πράγματι έχουν απόσταση το διπλάσιο του μήκους της λωρίδας στο τέλος του διαχωρισμού, άρα η λωρίδα έχει διαχωριστεί σε όλο το μήκος της. Στο τέλος των περισσότερων καμπυλών φαίνεται ότι η τάση πέφτει σχεδόν κατακόρυφα, στο σημείο που αρχίζει να συμβαίνει αυτό η λωρίδα έχει διαχωριστεί πλήρως και επομένως η δύναμη, και άρα και η τάση, μηδενίζονται. Κάποιες καμπύλες όπως στο γράφημα 5.2 D και το 5.3 A τελειώνουν χωρίς να υπάρχει αυτή η πτώση. Αυτό συμβαίνει διότι στα δείγματα αυτά οι δύο χιτώνες διαχωρίστηκαν χωρίς να υπάρχει πλήρης αποκόλληση του εξωτερικού χιτώνα από τη λωρίδα. Τέλος, φαίνονται και κάποιες διαφορές ανάμεσα στις περιοχές, οι οποίες θα είναι πιο ξεκάθαρες και θα αναλυθούν παρακάτω.

PEEL TENSION-ELONGATION DATA FOR THE INNER QUADRANT AT DIFFERENT AXIAL LOCATIONS

CIRCUMFERENTIAL SPECIMENS



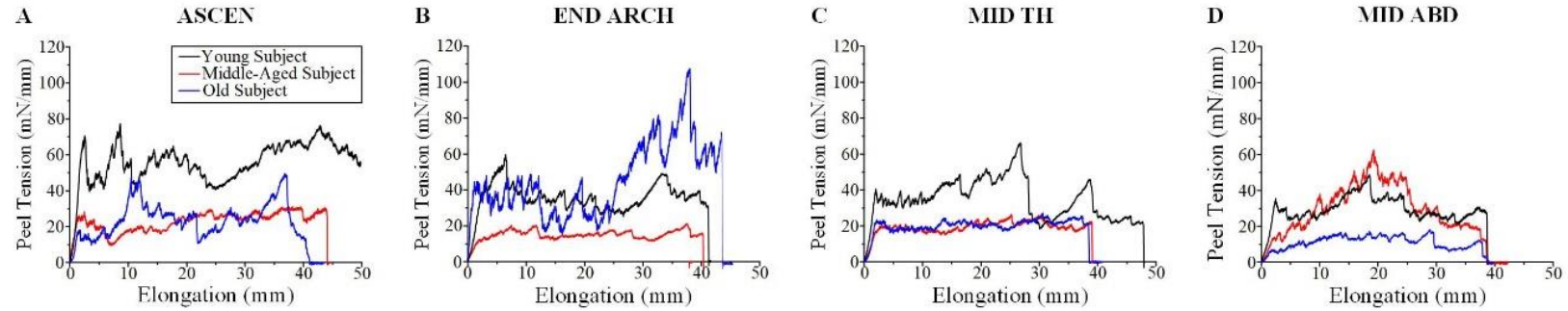
AXIAL SPECIMENS



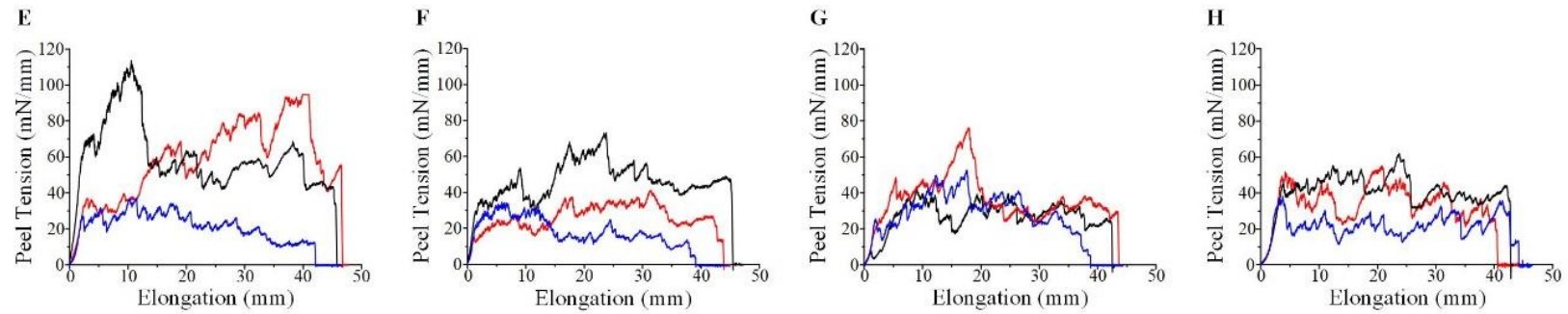
Γράφημα 5.1: Καμπύλες τάσης διαχωρισμού-μετατόπισης, για το εσωτερικό τεταρτημόριο(inner) για τις δύο κατευθύνσεις αξονική(axial),A-D, και περιφερική (circumferencial),E-H σε διαφορετικές περιοχές της αορτής. Το δείγμα νέου δότη προέρχεται από την αορτή 8, το δείγμα δότη μέσης ηλικίας από την αορτή 4 και το δείγμα ηλικιωμένου δότη από την αορτή 11.

PEEL TENSION-ELONGATION DATA FOR THE OUTER QUADRANT AT DIFFERENT AXIAL LOCATIONS

CIRCUMFERENTIAL SPECIMENS



AXIAL SPECIMENS



Γράφημα 5.2: Καμπύλες τάσης διαχωρισμού-μετατόπισης, για το εξωτερικό τεταρτημόριο(outer) για τις δύο κατευθύνσεις αξονική(axial),A-D, και περιφερική (circumferencial),E-H σε διαφορετικές περιοχές της αορτής. Το δείγμα νέου δότη προέρχεται από την αορτή 8, το δείγμα δότη μέσης ηλικίας από την αορτή 4 και το δείγμα ηλικιωμένου δότη από την αορτή 11.

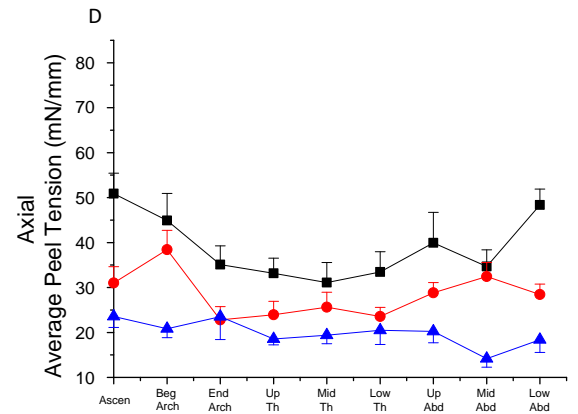
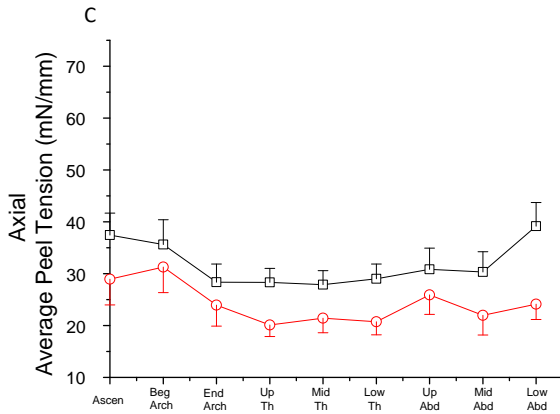
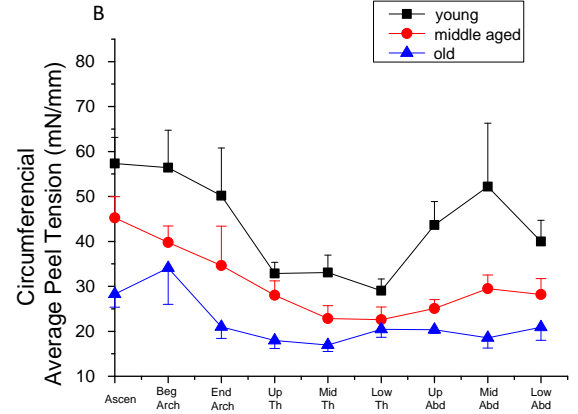
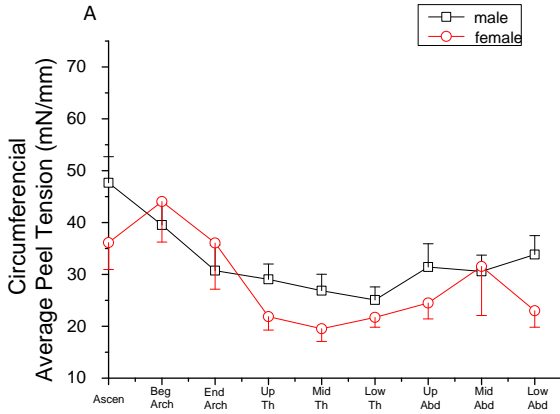
5.2 Γραφήματα δεδομένων

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

Πρώτα παρουσιάζονται τα γραφήματα τα τελικά γραφήματα μέσης τάσης(γράφημα 5.3). Έπειτα, παρουσιάζονται τα γραφήματα της τυπικής απόκλισης της μέσης τάσης (γράφημα 5.4). Στη συνέχεια ακολουθούν τα γραφήματα με μετρήσεις πάχους για το συνολικό αορτικό τοίχωμα (γράφημα 5.5), τον εξωτερικό χιτώνα(γράφημα 5.6) και τον εσωτερικό χιτώνα (γράφημα 5.7). Όλα τα γραφήματα είναι ομαδοποιημένα ως προς φύλλο και ηλικία.

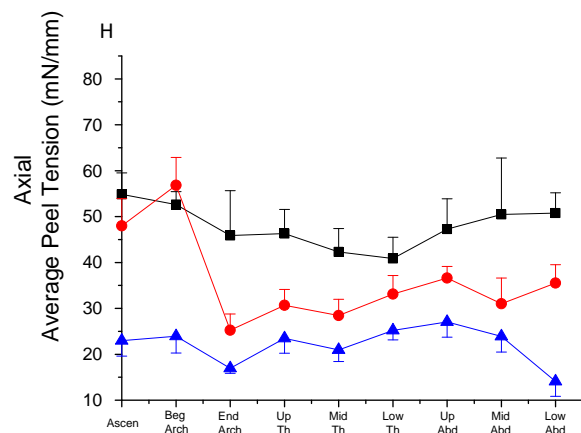
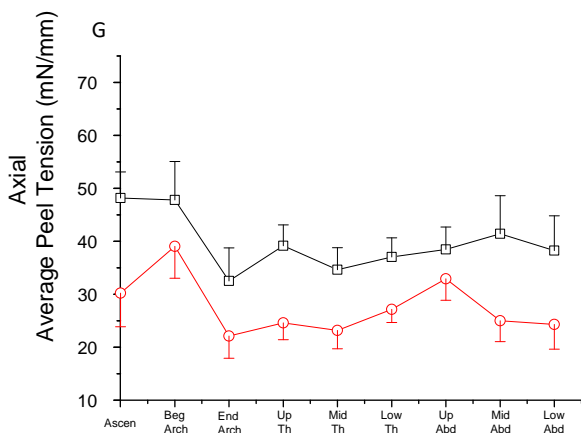
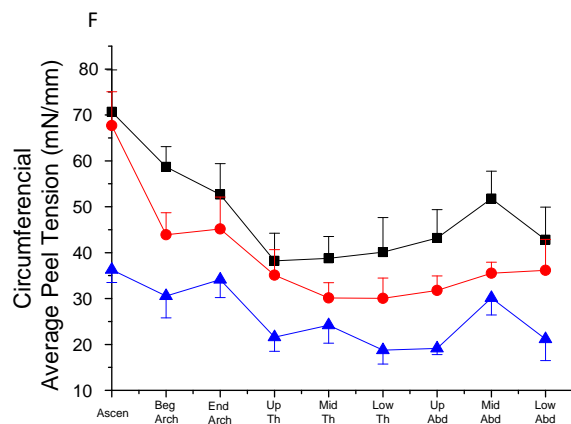
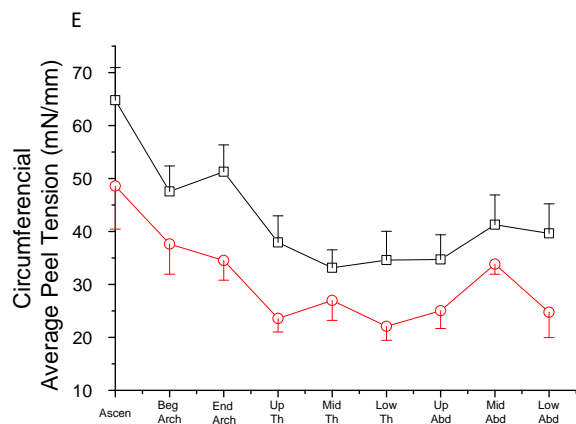
Axial Variation of Circumferential /Axial Average Peel Tension in the inner quadrant

Inner Quadrant



**Axial Variation of Circumferential /Axial Average Peel Tension
in the outer quadrant**

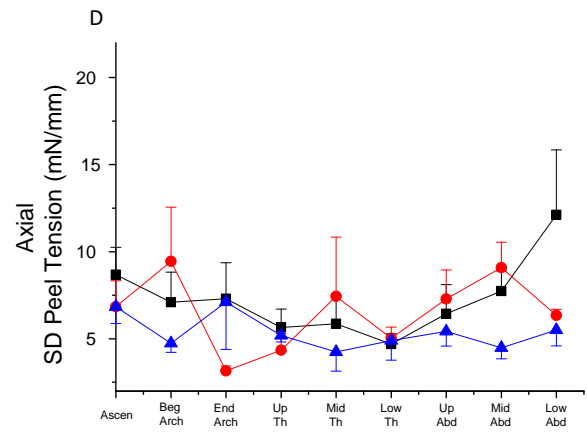
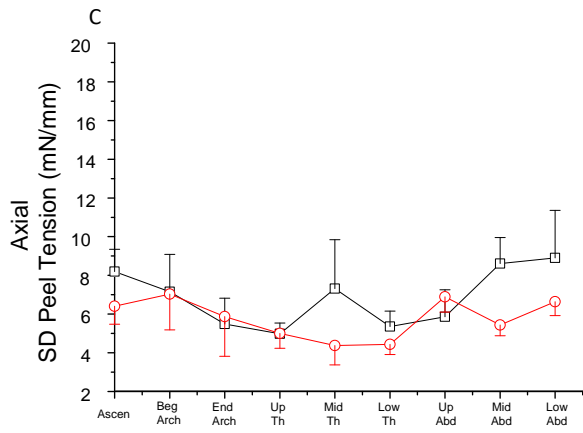
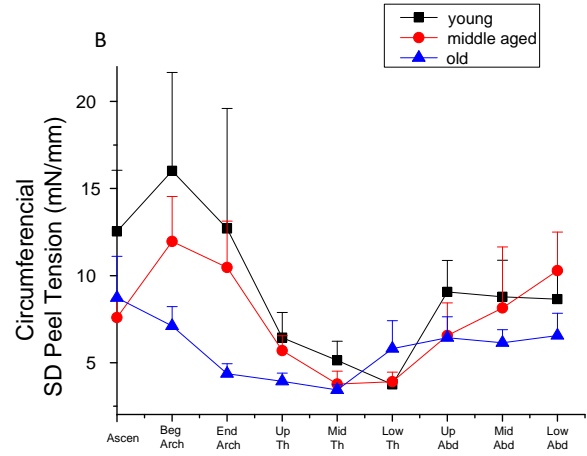
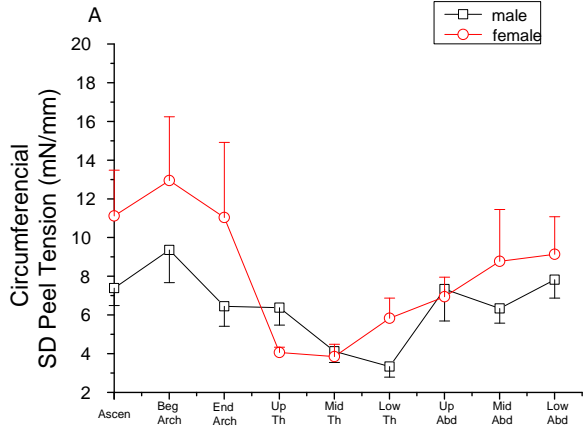
Outer Quadrant



Γράφημα 5.3: Μέση τάση σε διαχωρισμό ανά περιοχή κατά μήκος της αορτής, για το έσω(inner) (γραφήματα A-D) και το έξω (outer) τεταρτημόριο (γραφήματα E-H), για τις δύο κατεύθυνσεις αξονική(axial) (C,D,G,H) και περιφερική (circumferencial) (A,B,E,F). Οι καμπύλες είναι χωρισμένες ως προς το φύλο(A,C,E,G) και ως προς την ηλικία (B,D,F,H).

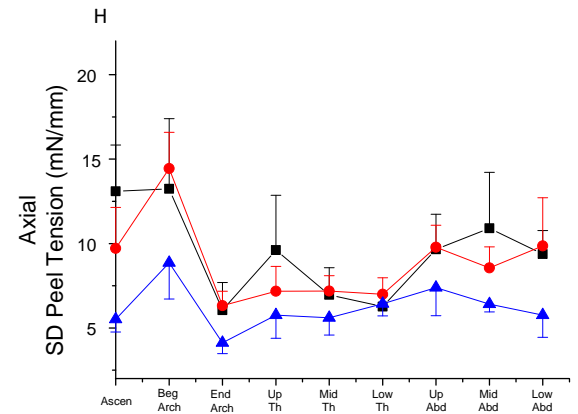
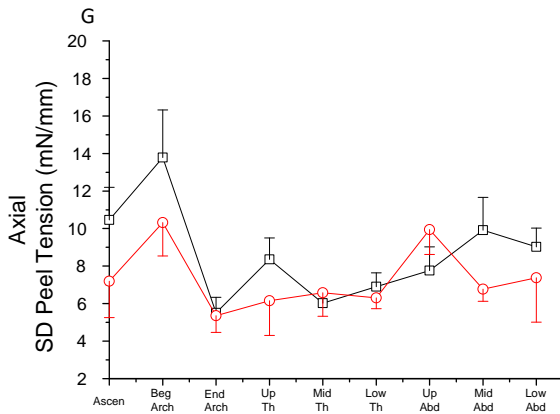
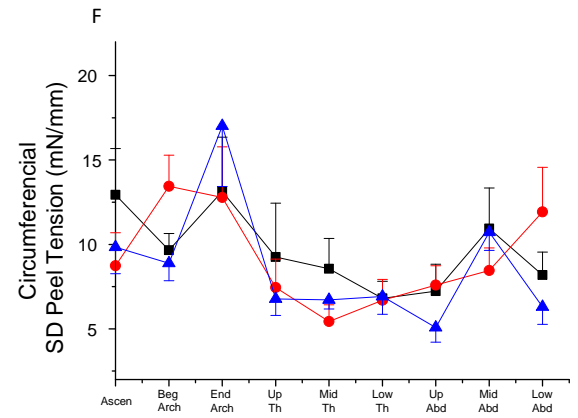
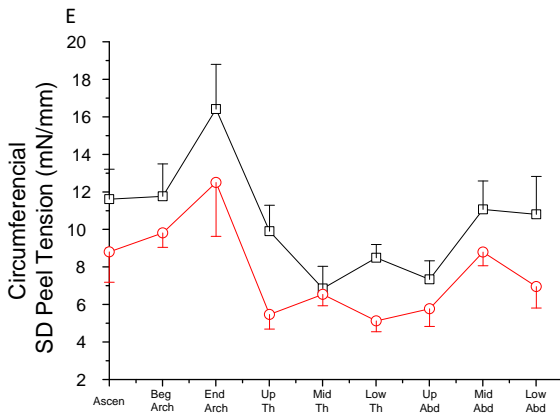
Axial Variation of Circumferential /Axial SD Peel Tension in the inner quadrant

Inner Quadrant



**Axial Variation of Circumferential /Axial SD Peel Tension
in the outer quadrant**

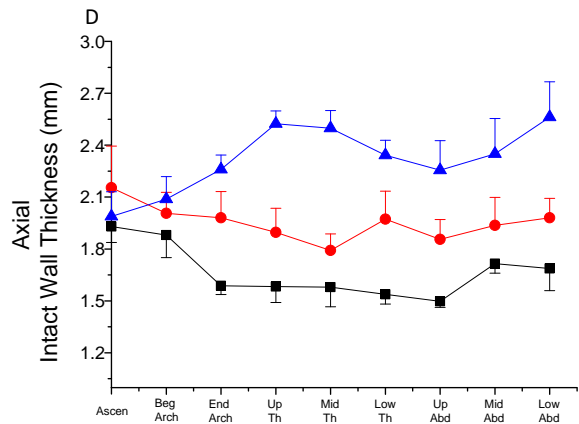
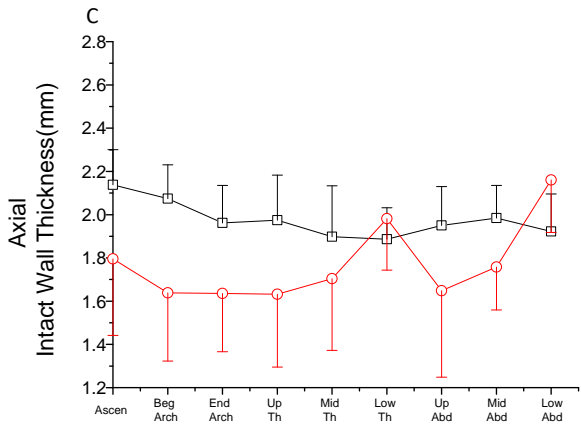
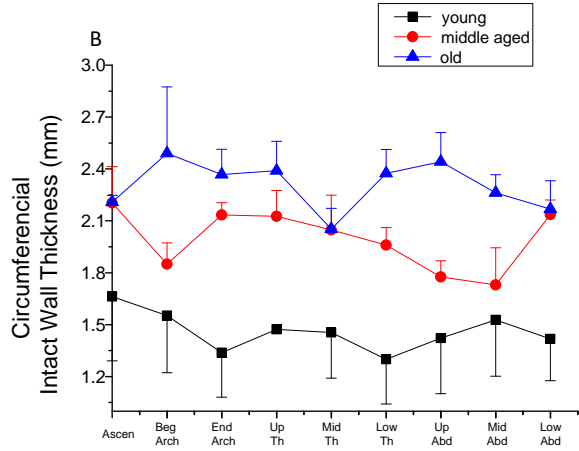
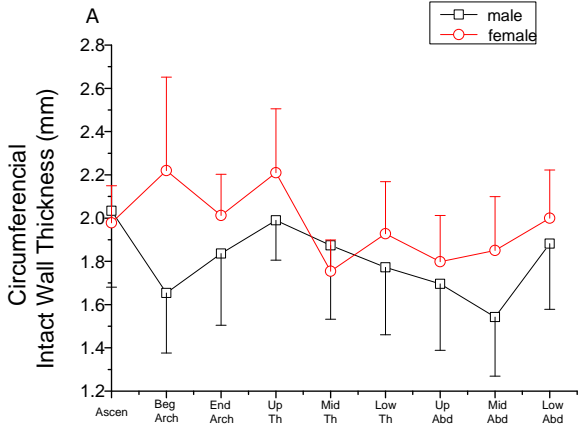
Outer Qudrant



Γράφημα 5.4: Τυπική απόκλιση για τη μέση τάση σε διαχωρισμό ανά περιοχή κατά μήκος της αορτής, για το έσω(inner) (γραφήματα A-D) και το έξω (outer) τεταρτημόριο (γραφήματα E-H), για τις δύο κατεύθυνσεις αξονική(axial) (C,D,G,H) και περιφερική (circumferential) (A,B,E,F). Οι καμπύλες είναι χωρισμένες ως προς το φύλο(A,C,E,G) και ως προς την ηλικία (B,D,F,H).

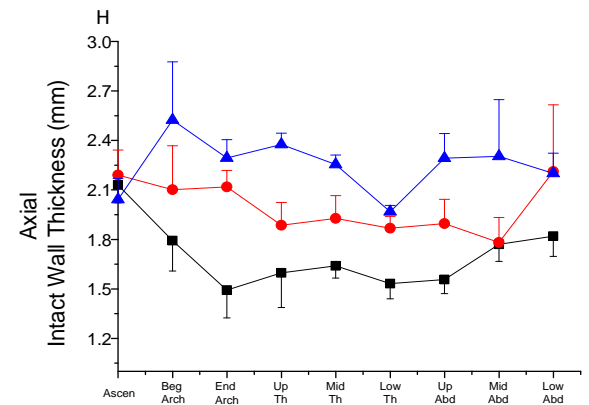
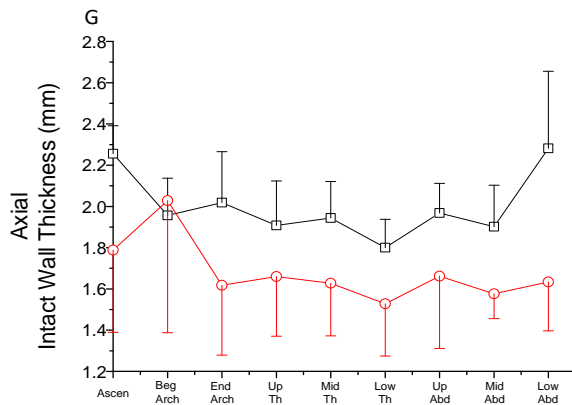
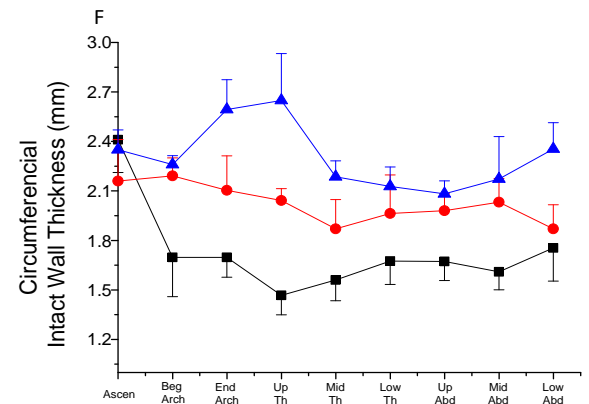
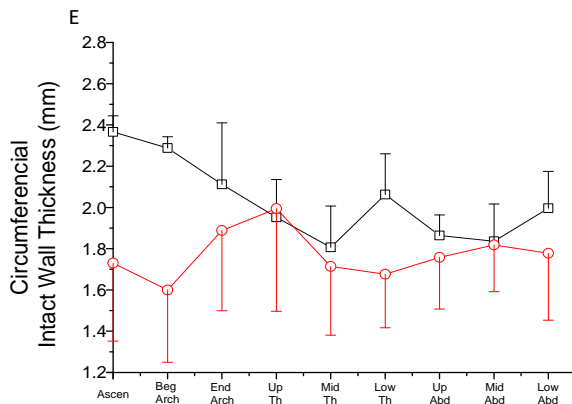
Axial Variation of Circumferential /Axial Intact Wall Thickness in the inner quadrant

Inner Quadrant



**Axial Variation of Circumferential /Axial
Intact Wall Thickness in the outer quadrant**

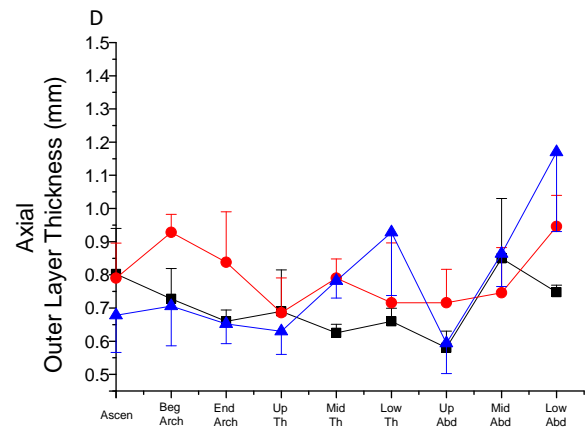
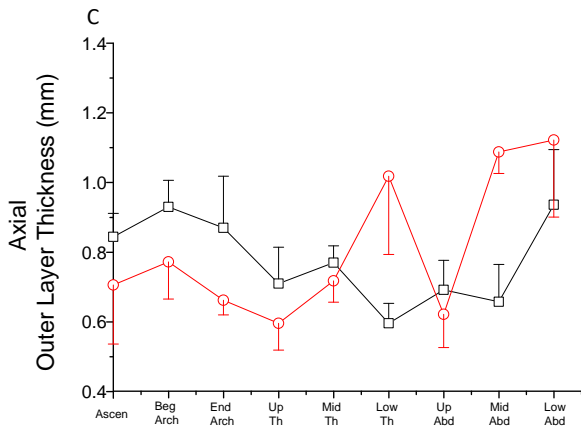
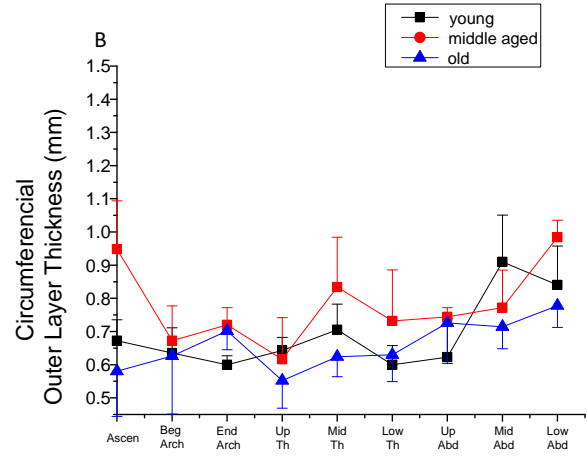
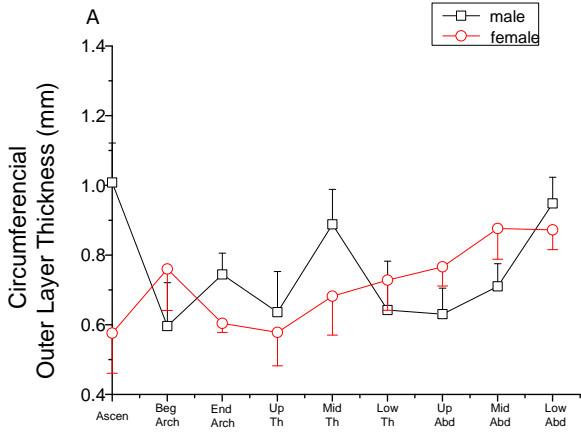
Outer Qudrant



Γράφημα 5.5: Πάχος αορτικού τοιχώματος ανά περιοχή κατά μήκος της αορτής, για το έσω(inner) (γραφήματα A-D) και το έξω (outer) τεταρτημόριο (γραφήματα E-H), για τις δύο κατεύθυνσεις αξονική(axial) (C,D,G,H) και περιφερική (circumferencial) (A,B,E,F). Οι καμπύλες είναι χωρισμένες ως προς το φύλο(A,C,E,G) και ως προς την ηλικία (B,D,F,H).

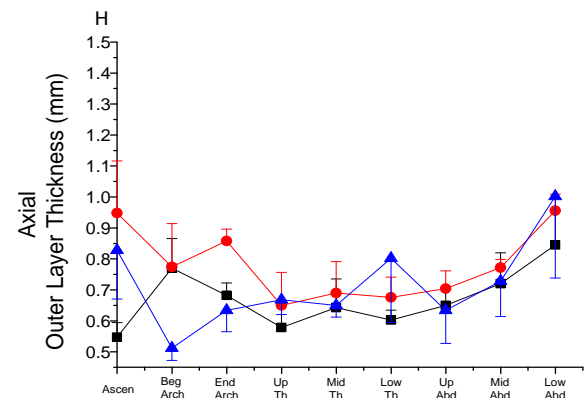
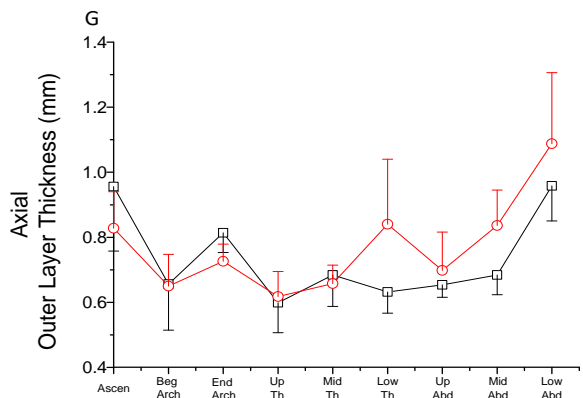
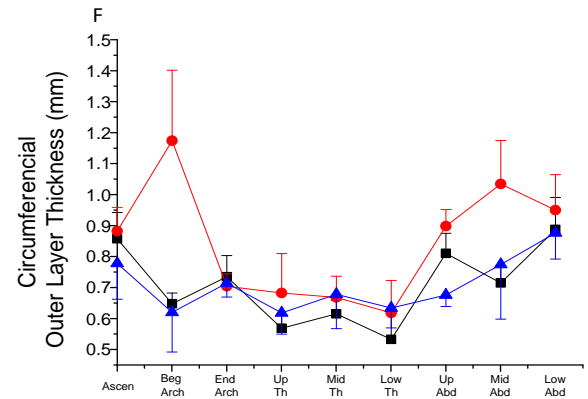
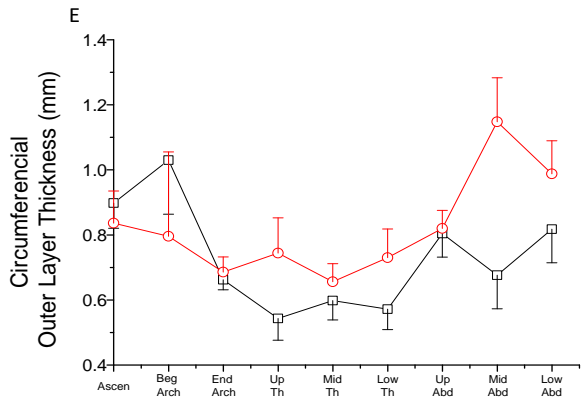
Axial Variation of Circumferential /Axial Outer Layer Thickness in the inner quadrant

Inner Quadrant



**Axial Variation of Circumferential /Axial Outer Layer Thickness
in the outer quadrant**

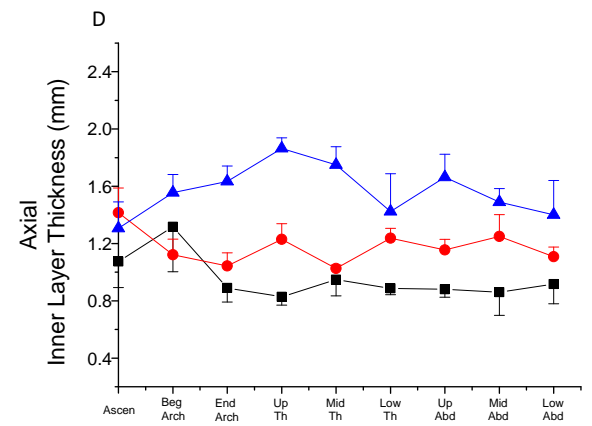
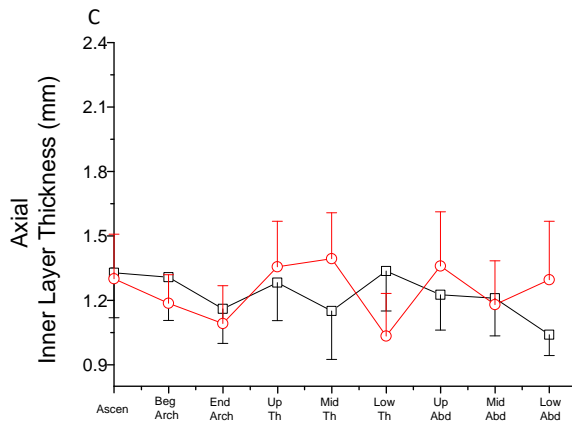
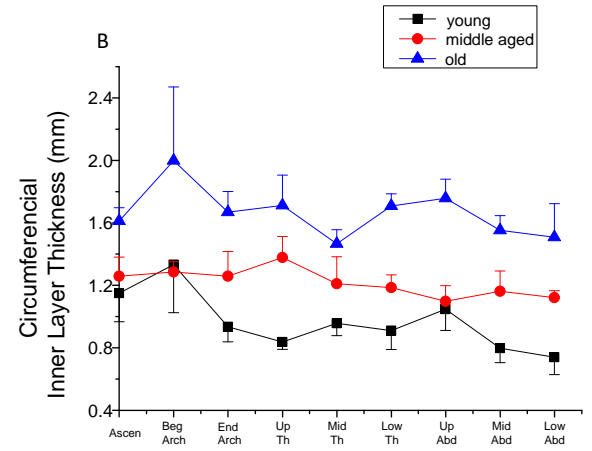
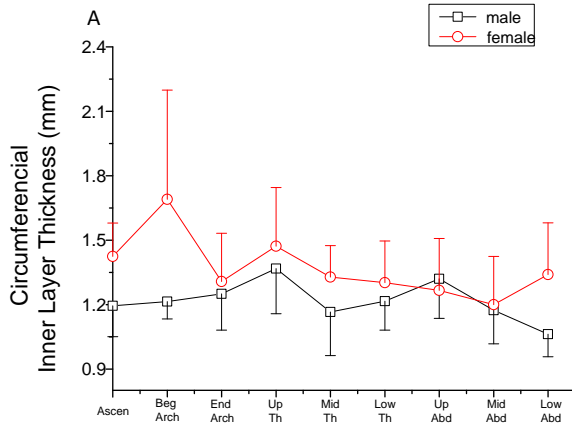
Outer Quadrant



Γράφημα 5.6: Πάχος εξωτερικού αρτηνικού χιτώνα ανά περιοχή κατά μήκος της αρτηνίας, για το έσω(inner) (γραφήματα A-D) και το έξω (outer) τεταρτημόριο (γραφήματα E-H), για τις δύο κατεύθυνσεις αξονική(axial) (C,D,G,H) και περιφερική (circumferencial) (A,B,E,F). Οι καμπύλες είναι χωρισμένες ως προς το φύλο(A,C,E,G) και ως προς την ηλικία (B,D,F,H).

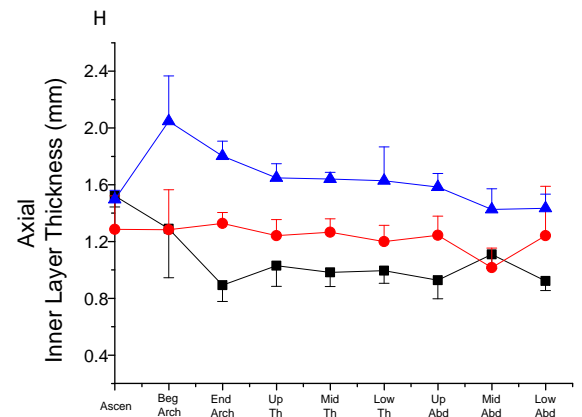
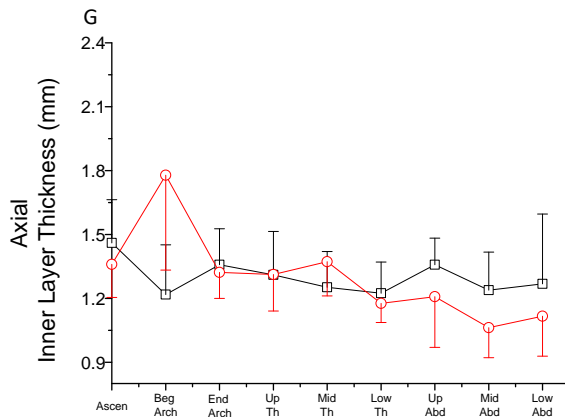
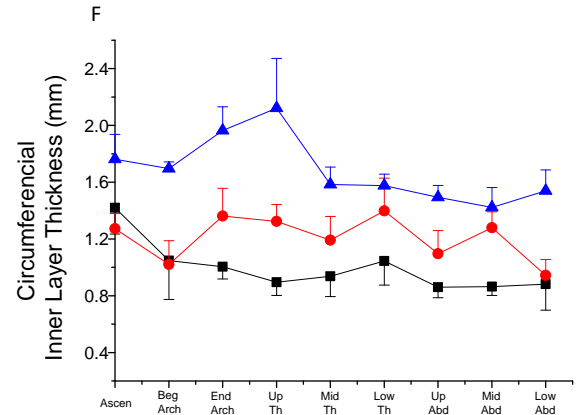
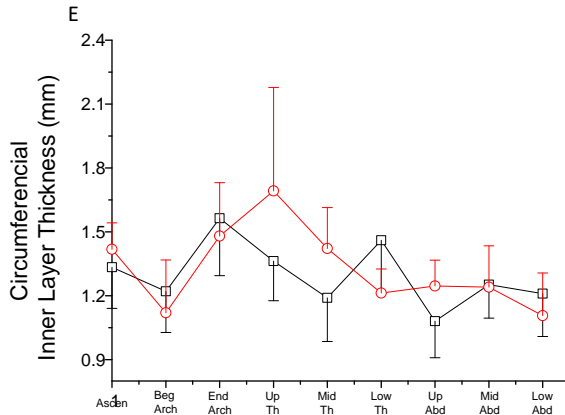
Axial Variation of Circumferential /Axial Inner Layer Thickness in the inner quadrant

Inner Quadrant



**Axial Variation of Circumferential /Axial Inner Layer Thickness
in the outer quadrant**

Outer Qudrant



Γράφημα 5.7: Πάχος εσωτερικού αορτικού χιτώνα ανά περιοχή κατά μήκος της αορτής, για το έσω(inner) (γραφήματα A-D) και το έξω(outer) τεταρτημόριο (γραφήματα E-H), για τις δύο κατεύθυνσεις αξονική(axial) (C,D,G,H) και περιφερική (circumferencial) (A,B,E,F). Οι καμπύλες είναι χωρισμένες ως προς το φύλο(A,C,E,G) και ως προς την ηλικία (B,D,F,H).

5.3 Συμπεράσματα

5.3.1 Μέση τάση διαχωρισμού (Average Peel Tension)

- Η πρώτη παρατήρηση που φαίνεται κοιτώντας το διάγραμμα είναι οι διαφορές ανάμεσα στα δύο φύλλα και τις διαφορετικές ηλικίες. Η τάση είναι υψηλότερη στα δείγματα ανδρών από ότι των γυναικών. Οι διαφορές ανάμεσα στα δύο φύλλα είναι μικρότερες στο αριστερό πλάγιο (γραφήματα A,C).
- Επιπλέον, οι τάσεις είναι εμφανώς υψηλότερες στην ηλικιακή ομάδα των νέων και πολύ χαμηλότερες στην ομάδα των ηλικιωμένων, με την ομάδα της μέσης ηλικίας να είναι κάπου ενδιάμεσα. Οι διαφορές ανάμεσα στις ηλικίες είναι πιο μεγάλες στην περιοχή της ανιούσας αορτής, την περιοχή του τόξου και της κοιλιακής αορτής, ενώ μειώνονται στη θωρακική αορτή.
- Ακόμη, φαίνονται μεγάλες διαφορές ανάμεσα στις περιοχές κατά μήκος της αορτής. Δηλαδή, οι τάσεις σε όλα τα διαγράμματα ξεκινούν από ένα υψηλό σημείο στην ανιούσα αορτή, μειώνονται στην περιοχή του τόξου, είναι εμφανώς χαμηλότερες στις 3 περιοχές της θωρακικής αορτής (up th, mid th, low th), όπου είναι και οι ελάχιστες τιμές των γραφημάτων, και ανεβαίνουν πάλι στην περιοχή της κοιλιακής αορτής.
- Οι διακυμάνσεις ανάμεσα στις περιοχές είναι μεγαλύτερες στα circumferencial γραφήματα, ενώ στα axial γραφήματα φαίνεται να είναι κάπως μικρότερες.
- Ανάμεσα στα δύο τετρατημόρια φαίνεται ότι αριστερό πλάγιο παρουσιάζει υψηλότερη τάση διαχωρισμού στην ανιούσα αορτή και την περιοχή του τόξου, αλλά τα δύο τεταρτημόρια παρουσιάζουν όμοιες τάσεις στις άλλες περιοχές.
- Βεβαίως οι διακυμάνσεις διακρίνονται καλύτερα και είναι πιο χαρακτηριστικές στην ηλικιακή ομάδα των νέων, όπου η φυσική φθορά του ιστού δεν υπάρχει. Στις άλλες 2 ηλικιακές ομάδες ο

παράγοντας της φυσικής φθοράς του ιστού, για παράδειγμα σε κάποιες λωρίδες από δείγμα ηλικιωμένων είχε προκύψει ήδη διαχωρισμός σε μέρος του συνολικού μήκους της λωρίδας οπότε οι τάσεις ήταν πολύ χαμηλές, ή σε κάποια δείγματα αορτής υπήρχε μεγάλο ποσοστό αθηροσκληρωτικής πλάκας που προκαλεί σκλήρυνση του ιστού και επομένως οι τάσεις ήταν πιο υψηλές.

5.3.2 Τυπική απόκλιση μέσης τάσης (SD Peel Tension)

Στα γραφήματα τυπικής απόκλισης δεν υπάρχουν σημαντικές διαφορές. Σε όλες τις κατευθύνσεις και τα δύο τεταρτημόρια φαίνεται ότι οι τιμές της τυπικής απόκλισης είναι παρόμοιες, τόσο για τις διαφορετικές ηλικίες όσο και για τα φύλλα. Αυτό δείχνει ότι τα σημεία που χρησιμοποιήθηκαν για τον υπολογισμό της μέσης τάσης διαχωρισμού ήταν αρκετά κοντά σε αυτήν.

5.3.3 Πάχος συνολικού τοιχώματος (Intact Wall Thickness)

- Από το διάγραμμα φαίνεται ότι δεν υπάρχουν διαφορές ανάμεσα στις κατευθύνσεις και τεταρτημόρια.
- Φαίνεται καθαρά ότι, σε αντίθεση με προηγούμενα διαγράμματα, η ομάδα ηλικιωμένων έχουν αορτικό πάχος υψηλότερο από τις 3 ηλικιακές ομάδες και των νέων το χαμηλότερο, η ομάδα μέσης ηλικίας παραμένει ενδιάμεσα στα δύο.
- Ενώ, σε όλες τις ηλικιακές ομάδες φαίνεται ότι οι τιμές του αορτικού πάχους είναι παρόμοιες στην ανιούσα αορτή, στις ομάδες των νέων και μέσης ηλικίας οι τιμές του πάχους πέφτουν στην περιοχή του τόξου και της θωρακικής αορτής και ανεβαίνουν λίγο στην κοιλιακή αορτή, ενώ στην ομάδα ηλικιωμένων μετά την ανιούσα οι τιμές του πάχους ανεβαίνουν, μειώνονται κάτω θωρακική και άνω κοιλιακή αορτή και στη συνέχεια αυξάνονται και πάλι.
- Οι διαφορές στο αορτικό πάχος είναι μικρότερες ανάμεσα στις ομάδες των μέσης ηλικίας και ηλικιωμένων, απ'ότι στην νέων και μέσης ηλικίας.
- Οι καμπύλες για τα δείγματα των νέων αποτελούν πιο χαρακτηριστική απεικόνιση της κατανομής του πάχους. Στα δείγματα κυρίως ηλικιωμένων, αλλά και κάποιων δειγμάτων μέσης ηλικίας με μεγαλύτερο βαθμό φθοράς του ιστού, ένας παράγοντας που επηρεάζει, και μάλιστα αυξάνει σε μεγάλο βαθμό το αορτικό πάχος, είναι ο σχηματισμός αθηροσκληρωτικής πλάκας στον αορτικό ιστό.
- Για τη διαφορά αορτικού πάχους μεταξύ των φύλλων δεν μπορεί να σημειωθεί κάποια παρατήρηση, καθώς φαίνεται ότι οι άνδρες έχουν κατά μέσο όρο μεγαλύτερο αορτικό πάχος, αλλά στο γράφημα για το εσωτερικό τεταρτημόριο στην περιφερειακή κατεύθυνση (γράφημα Α), οι γυναίκες έχουν μεγαλύτερες τιμές αορτικού πάχους.

5.3.4 Πάχος εξωτερικού χιτώνα (Outer Layer Thickness)

Οι καμπύλες των γραφημάτων δε δείχνουν σημαντικές διαφορές τόσο ανάμεσα στις διαφορετικές ηλικίες όσο και τα δύο φύλλα. Δεν παρατηρούνται διαφορές ανάμεσα στα τεταρτημόρια και τις κατευθύνσεις.

5.3.5 Πάχος εσωτερικού χιτώνα (Inner Layer Thickness)

- Στα γραφήματα πάχους του εσωτερικού χιτώνα διακρίνονται και πάλι έντονες διαφορές ανάμεσα στις ηλικιακές ομάδες, η ομάδα νέων έχει το μικρότερο πάχος στον εσωτερικό χιτώνα και των ηλικιωμένων το μεγαλύτερο, ενώ των μέσης ηλικίας βρίσκονται και πάλι στη μέση. Ανάμεσα στα δύο φύλλα δεν παρατηρούνται σημαντικές διαφορές.
- Οι τιμές του πάχους του εσωτερικού τοιχώματος, όμοια με το συνολικό πάχος, παρατηρείται ότι μετά την ανιούσα αορτή ανεβαίνουν στους ηλικιωμένους και πέφτουν στους μεσήλικες και τους νέους.
- Η παρουσία παραγόντων που επηρεάζουν το αορτικό πάχος, όπως η αθηροσκληρωτική πλάκα που προαναφέρθηκε, βρίσκονταν σε μεγαλύτερο βαθμό στον εσωτερικό χιτώνα, ο οποίος αποτελεί και το μεγαλύτερο ποσοστό του συνολικού αορτικού τοιχώματος (κατά μέσο όρο 2-3 φορές μεγαλύτερο πάχος από τον εξωτερικό χιτώνα) και επομένως φαίνεται ότι η ηλικία επηρεάζει τη δομή του εσωτερικού χιτώνα.

5.3.6 Συσχετίσεις

Η ανάλυση συσχέτισεως για την κάθε αρτηή ξεχωριστά έδειξε ότι η μέση τάση με την τυπική απόκλιση συσχετίζονται θετικά και μετρίως έως ισχυρά. Το αντίθετο ισχύει για τη συσχέτιση της μέσης τάσης με τις μετρήσεις πάχους για ολόκληρο το αορτικό τοίχωμα, αλλά και για τους επιμέρους χιτώνες. Το ίδιο με τη μέση τάση παρατηρείται και στη συσχέτιση τυπικής απόκλισης με μετρήσεις πάχους.

5.4 Γενίκευση συμπερασμάτων - Σύγκριση με άλλες μελέτες

Η παρούσα διπλωματική μέσα από διεξαγωγή πειραμάτων, ακολουθώντας το πρωτόκολλο του ξεφλουδιμού, είχε στόχο τη μελέτη της κατανομής της τάσης διαχωρισμού στις ανατομικές περιοχές, για το δεξί και αριστερό πλάγιο τεταρτημόριο και να διαχωρίσει τα αποτελέσματα σύμφωνα με φύλλο και ηλικία.

5.4.1 Μέση τάση διαχωρισμού

Μέσα από τα γραφήματα φαίνεται ότι καθώς αυξάνεται η ηλικία, υπάρχει μείωση της τάσης διαχωρισμού, το ίδιο αποτέλεσμα έχουν αναφέρει και άλλες έρευνες (Angouras 2019, Tong 2016) και γενικότερα η η πάθηση εμφανίζεται συχνότερα σε άτομα προχωρημένης ηλικίας (Pasta, 2012).

Επιπλέον, βρέθηκε υψηλότερη αντοχή σε διαχωρισμό στα δείγματα ανδρών, αν και έχει παρατηρηθεί ότι οι γυναίκες αναπτύσσουν αγγειακά νοσήματα σε μεγαλύτερη ηλικία από τους άνδρες (Sonesson, 1993) και στην έρευνα του Pasta (2012) αναφέρεται ότι οι άνδρες σε σχέση με τις γυναίκες εμφανίζουν την πάθηση πιο συχνά σε αναλογία 3:1. Στην παρούσα διπλωματική βέβαια τα δείγματα γυναικών ήταν κατά μέσο όρο μεγαλύτερης ηλικίας από των ανδρών και αυτό ίως επηρεάζει το αποτέλεσμα.

Παρατηρείται ελαχιστοποίηση των τιμών της τάσης στην περιοχή της θωρακικής αορτής σε όλες τις ηλικιακές ομάδες και στα δύο φύλλα και για τις δύο κατευθύνσεις, γεγονός που επιβεβαιώνει ότι αυτή η περιοχή είναι πιο ευάλωτη σε διαχωρισμό, καθώς η πάθηση έχει παρατηρηθεί γενικότερα στη θωρακική και κοιλιακή αορτή.

Σε πειράματα σε θωρακικά ανευρύσματα (Angouras 2016) έχει βρεθεί ότι το δεξί πλάγιο τεταρτημόριο παρουσίασε σημαντικά χαμηλότερες τάσεις διαχωρισμού, ενώ στην παρούσα διπλωματική παρατηρείται η διαφορά αυτή στην ανιούσα αορτή και την περιοχή του τόξου, ενώ στις υπόλοιπες περιοχές δεν παρατηρούνται διαφορές ανάμεσα στα δύο τεταρτημόρια.

Επίσης, στην ίδια έρευνα δεν παρατηρήθηκε διαφορά στην τάση ανάμεσα στις δύο κατευθύνσεις, ενώ σε υγιείς αρτηριακούς ιστούς στην παρούσα διπλωματική όπως και στις έρευνες των Sommer (2008), Tong (2011b) σε καροτίδες και Pasta (2012), αναφέρεται υψηλότερη τάση διαχωρισμού στην αξονική κατεύθυνση και ότι ο διαχωρισμός στην αξονική κατεύθυνση δημιουργεί μια «τραχύτερη» επιφάνεια διαχωρισμού. Το αποτέλεσμα αυτό αποδίδεται σε ανισοτροπικές ιδιότητες του media σε υγιείς ιστούς. Στην τελευταία έρευνα έγιναν πειράματα σε υγιείς και θωρακικές ανευρυσματικές αορτές όπου παρατηρήθηκε ότι τα ανευρύσματα δεν παρουσιάζουν την ίδια διαφορά σε τάση διαχωρισμού ανάμεσα στις δύο κατευθύνσεις και μάλιστα ότι ο ανευρυσματικός ιστός παρουσιάζει ισοτροπικές ιδιότητες, λόγω αλλαγών στην οργάνωση δομικών στοιχείων. Σε άλλη έρευνα η χαμηλότερη τάση της περιφερικής κατεύθυνσης αποδίδεται σε δομικές αιτίες, χαμηλότερη πυκνότητα ινών κολλαγόνου σε αυτή την κατεύθυνση (Pal S., 2014). Σε έρευνα του Tong (2016) αναφέρεται ότι οι ίνες κολλαγόνου στο media μια υγιούς αορτής συντάσσονται πιο κοντά στην περιφερική κατεύθυνση, αυτή θεωρείται ότι είναι η αιτία για τις ανισοτροπικές ιδιότητες σε διαχωρισμό του υγιούς ιστού. Επιπλέον, η κατεύθυνση διάταξης των λείων μυικών κυττάρων του media και η κυτταρική ανομοιογένεια αναφέρεται σε αυτήν την έρευνα ότι παίζουν ένα ρόλο στην ανισοτροπία. Γι' αυτό υπάρχει μεγαλύτερη αντίσταση σε διαχωρισμό στην αξονική κατεύθυνση.

Ο διαχωρισμός έχει παρατηρηθεί σε έρευνες, μετά από ιστολογική ανάλυση, (Angouras 2016) ότι συμβαίνει στο έξω μέρος του μέσου χιτώνα, επομένως και στην παρούσα διπλωματική θεωρήθηκε ως εξωτερικός και εσωτερικός χιτώνας για το διαχωρισμό, το adventicia με ένα μικρό μέρος του media προσκολλημένο και το media με το intima αντίστοιχα. Στην τελευταία έρευνα αναφέρεται ότι το media προς το εσωτερικό του

πιθανώς έχει μεγαλύτερη αντοχή σε διαχωρισμό. Ο διαχωρισμός θα έπρεπε να ακολουθεί την κατεύθυνση που απαιτεί τη λιγότερη ενέργεια, ανεξάρτητα από το αρχικό σημείο σχισίματος, σύμφωνα με τις αρχές της μηχανικής, σε αυτήν την έρευνα και την έρευνα του Pasta (2012), όπως και στα πειράματα για την παρούσα διπλωματική παρατηρήθηκε ότι διαχωρίζονταν οι δύο χιτώνες χωρίς το ξεφλούδισμα να προχωράει πιο μέσα στον εσωτερικό χιτώνα. Αναφέρεται ότι η μικροδομή του media επηρεάζει τις ιδιότητες διαχωρισμού σε όλο το αορτικό τοίχωμα (Tong 2016). Στην έρευνα αυτή αναφέρεται ότι το media αποτελείται από λεία μυικά κύτταρα ενσωματωμένα σε μια εξωκυτταρική μήτρα με ελασίνη και διάφορα είδη κολλαγόνου. Στο media μιας υγιούς αορτής, η ελασίνη, το κολλαγόνο και τα λεία μυικά κύτταρα είναι οργανωμένα σε ελασματοειδής ομάδες πάχους περίπου 10μm. Αυτές οι δομές μπορεί να είναι ευάλωτες σε διαχωρισμό δημιουργώντας ένα επίπεδο σχισίματος παράλληλο σε ελαστικά στοιχεία.

5.4.2 Πάχος αορτικού τοιχώματος και επιμέρους χιτώνων.

Ενώ στην παρούσα διπλωματική φαίνεται ότι τα δύο τεταρτημόρια δεν παρουσιάζουν διαφορετικές τιμές, το αριστερό πλάγιο έχει παρατηρηθεί ότι είναι το παχύτερο τεταρτημόριο σε άλλες έρευνες (Angouras 2016, Han & Fung 1991, Savvas G.D. 2016), από τις οποίες η τελευταία μόνο αφορά υγιείς ανθρώπινες αορτές, ενώ η πρώτη ερευνά θωρακικά ανυερίσματα και η δεύτερη αορτές χοίρων, οι οποίοι, επί του παρόντος, θεωρούνται ως το ακριβέστερο ανάλογο της ανθρώπινης αορτής όσον αφορά της μικροσκοπική και μακροσκοπική μορφολογία, της εμβιομηχανικές ιδιότητες και φυσιολογία.

Κατά μήκος της αορτής το πάχος του τοιχώματος στις ομάδες των νέων και μεσήλικων φαίνεται ότι μειώνεται, αυτή η παρατήρηση είναι σύμφωνη με τα ευρήματα των (Savvas G. D. 2016, Han & Fung 1991, Sokolis 2002). Οι δύο τελευταίες μελέτες έγιναν σε αορτές χοίρων. Στην ομάδα των ηλικιωμένων τα αποτελέσματα του αορτικού πάχους είναι διαφορετικά, δείχνουν αύξηση μετά την ανιούσα αορτή και μεγαλύτερες διακυμάνσεις. Αιτία της παρατήρησης αυτής θεωρείται η αθηροσκληρωτική πλάκα που σχηματίζεται σε μεγαλύτερες ηλικίες. Για τον ίδιο λόγο θεωρείται ότι παρατηρούνται οι σημαντικά μεγαλύτερες τιμές στο αορτικό πάχος των ηλικιωμένων, από τους μέσης ηλικίας και τους νέους. Δεν παρατηρούνται διαφορές ανάμεσα στο αρσενικό και θηλυκό γένος. Τα συμπεράσματα είναι όμοια στον εσωτερικό χιτώνα, αλλά για τον εξωτερικό χιτώνα δεν παρατηρείται καμία διαφορά ανάμεσα σε ηλικίες, φύλλο, περιοχές, τεταρτημόρια και κατευθύνσεις.

5.4.3 Περιορισμοί

- Σχετικά μικρός αριθμός δειγμάτων.
- Οι γυναίκες είχαν μεγαλύτερο μέσο όρο ηλικίας από τους άνδρες, αυτό ίσως επηρεάζει τις συγκρίσεις της τάσης διαχωρισμού ανάμεσα στα φύλλα.
- Τα συμπεράσματα βασίζονται σε γραφήματα, δεν έγινε στατιστική ανάλυση, ώστε να υπάρχουν ακριβέστερες συγκρίσεις.
- Σε δείγματα νέων ή ηλικιωμένων με μεγάλο βαθμό εθλωσκληρωτικής πλάκας, οι δυνάμεις υπερέβησαν τα 0,5N και επομένως οι διαφορετικές τιμές δεν καταγράφησαν. Οι καμπύλες τάσης των λωριδών σε τέτοιες περιπτώσεις εμφανίζονται σαν ευθεία.
- Ύστερα από την περιοχή ανόδου της τάσης σχεδόν γραμμικά, που ωφείλεται στο τέντωμα των διαχωρισμένων άκρων ακολουθεί, σε κάθε λωρίδα, η περιοχή διακυμάνσεων απ' όπου υπολογίστηκε η μέση τάση. Τα σημεία της περιοχής αυτής επιλέχθηκαν βάση παρατήρησης και όχι με κάποιο εργαλείο του προγράμματος Origin.
- Δεν περιλαμβάνεται ιστολογική ανάλυση με σκοπό τη διαπίστωση των επιπέδων διαχωρισμού και άλλων στοιχείων.
- Τα δεδομένα αυτά δεν είναι αντιπροσωπευτικά για το διαχωρισμό σε in vivo συνθήκες. Στην πραγματικότητα ο διαχωρισμός προκύπτει με πολύ μεγαλύτερη ταχύτητα, σε μερικά δευτερόλεπτα.
- Επιπλέον, στο πειραματικό πρωτόκολλο του διαχωρισμού που χρησιμοποιήθηκε, η αστοχία των ινών κολλαγόνου και ελαστίνης προέρχεται κυρίως από εφελκυστικές δυνάμεις στα δύο ήδη διαχωρισμένα άκρα και δεν αντλούνται επομένως αρκετές πληροφορίες για το ρόλο των διατμητικών δυνάμεων στο διαχωρισμό, οι οποίες θεωρούνται ένας σημαντικός παράγοντας του

- διαχωρισμού in vivo και μπορούν να οδηγήσουν σε διαφορετικούς τρόπους αστοχίας (Tong 2016).
- Τα πειραματικά δεδομένα έχουν το ενδεχόμενο κάποιας φθοράς, ή λάθους. Ωστόσο στις μετρήσεις που έγιναν με παχύμετρο, έγιναν με απόλυτη προσοχή ώστε να υπάρχει ομοιογένεια στον τρόπο μέτρησης των δειγμάτων. Ο αρχικός διαχωρισμός των λωρίδων έγινε επίσης με προσοχή, ώστε να μην εμπλακεί μεγαλύτερο μέρος του media στον εξωτερικό χιτώνα. Αυτό ήταν δυσκολότερο σε νεαρές ηλικίες, όπου δεν υπήρξε φυσικός διαχωρισμός στο αγγείο και πολύ ευκολότερο σε μεγαλύτερες ηλικίες που ήταν εμφανή τα σημεία που ήδη είχε αρχίσει να υπάρχει διαχωρισμός. Τα διαχωρισμένα άκρα στη συνέχεια εφαρμόζονταν στις αρπάγες, επομένως οποιαδήποτε φθορά είχε προκύψει σε αυτά δεν επηρέασε το πείραμα.
 - Ακόμη, οι αρτές μεγαλύτερης ηλικίας παρουσίασαν δυσκολία στην κοπή των λωριδών λόγω αθηρωσκληρωτικής πλάκας. Όσο ήταν εφικτό οι περιοχές αυτές αποφεύχθηκαν, ωστόσο κάποιες από τις λωρίδες είχαν σημεία με πλάκες, δεδομένου και ότι κάποιες αρτές ήταν πολύ προχωρημένης ηλικίας. Η αθηροσκληρωτική πλάκα θεωρείται η πιο κοινή αιτία διακοπής του διαχωρισμού (Angouras 2019). Επίσης, προκαλεί μεγάλη αύξηση στην τάση διαχωρισμού, επομένως μπορεί να διαστρεβλώσει τα αποτελέσματα ειδικά στην ομάδα των ηλικιωμένων, ωστόσο παρατηρήθηκε στην ομάδα των νέων η ίδια κατανομή τάσεων, παρόλο που δεν υπήρχαν καθόλου αθηρωματικές πλάκες σε αυτά τα δείγματα.

5.4.4 Προτάσεις για μελλοντική έρευνα

- Εφαρμογή διατμητικών δυνάμεων, οι οποίες παίζουν σημαντικό ρόλο σε πραγματικές συνθήκες και μελέτη της συμπεριφοράς των ινών ελαστικής και κολλαγόνου σε διάτμηση.
- Μελέτη μεγαλύτερης ταχύτητας διαχωρισμού, καθώς σε in vivo συνθήκες ο διαχωρισμός συμβαίνει σε δευτερόλεπτα.
- Μελέτη διαφορετικών ειδών φόρτισης ή και συνδυασμού φορτίσεων.
- Έρευνα σε δείγματα νέων που δεν εμφανίζουν αλλοίωση από φυσική φθορά, ίσως αποδώσει πιο αντιπροσωπευτικά αποτελέσματα, όσο αφορά τη συμπεριφορά των δομικών στοιχείων του αρτητικού τοιχώματος.
- Ιστολογική ανάλυση των λωριδών έπειτα από πείραμα διαχωρισμού.
- Παρόμοιες συγκρίσεις σε έρευνα με κοπή λωριδών από όλα τα τεταρτημόρια της αρτηίας.

5.4.3 Επίλογος

Παρά τις παραπάνω δυσκολίες η παρούσα διπλωματική παρουσιάζει την κατανομή των τάσεων στις διαφορετικές ανατομικές περιοχές, η οποία είναι όμοια για τα δύο φύλλα και τις διαφορετικές ηλικιακές ομάδες. Φαίνεται ότι η θωρακική αορτή παρουσιάζει σημαντικά χαμηλότερες τάσεις για όλα τα δείγματα και ότι η αξονική κατεύθυνση παρουσιάζει μεγαλύτερη αντίσταση σε διαχωρισμό, σε αντίθεση με ανευρυσματικές αορτές. Είναι φανερό επίσης οι διαφορές ανάμεσα στα δύο φύλλα και τις ηλικιακές ομάδες. Επιβεβαιώνεται η μείωση της τάσης διαχωρισμού με την αύξηση της ηλικίας, αλλά επιπλέον παρουσιάζονται υψηλότερες τάσεις στο ανδρικό γένος, παρά στο γυναικείο.


Η διπλωματική αυτή κλείνει αναφέροντας ότι έρευνες ,όπως αυτές που αναφέρονται, και κλινικά δεδομένα είναι πολύ σημαντικά για την καλύτερη κατανόηση της πάθησης του διαχωρισμού. Τα δεδομένα που προκύπτουν μέσω πειραμάτων, δείχνουν πόσο σημαντική είναι η επιστήμη της εμβιομηχανικής στην ανάπτυξη μεθόδων ακριβούς πρόβλεψης πιθανοτήτων εμφάνισης της πάθησης.

Χρησιμοποιώντας τη Μηχανική για τη μελέτη παθήσεων που προκύπτουν από φυσικά αίτια, ή τραυματισμούς στο σώμα η Εμβιομηχανική έχει παράγει σπουδαίες εξηγήσεις, αλλά και εργαλεία για τη διευκόλυνση της διαβίωσης ασθενών με τέτοιες παθήσεις. Η Εμβιομηχανική είναι μια επιστήμη που έχει βελτιώσει στο σύγχρονο κόσμο την ποιότητα ζωής σε μεγάλο βαθμό.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Στο κεφάλαιο αυτό παρουσιάζεται παράδειγμα δεδομένων από τη λήψη τους και τα στάδια επεξεργασίας τους για το δείγμα 4. Παρουσιάζονται οι αρχικές μετρήσεις, η ανάλυση των επιμέρους δεδομένων για κάθε λωρίδα και το γράφημα που προκύπτει, στη συνέχεια τα συγκεντρωτικά δεδομένα για όλη την αορτή 4 και τέλος τα διαγράμματα συσχετίσεων για την ίδια αορτή.

	A(X)	B(Y)	C(Y)	displacem	force(Y)	peeltensio
Long Name	Version	2.02				
Units						
Comments	Title: Subtitle: Comment: Figure	Tension SW 2mm/s, #A				
	Config Data Date/Time	file file =				
	Units: Force Position Stress Time	= = = =				
Sparklines						
31				299	1.15	0.21415
32	Pos'n(um)	Load(g)		304	1.125	0.2095
33	5	0.05		309	1.125	0.2095
34	5	0.1		314	1.25	0.23277
35	13	0		320	1.25	0.23277
36	19	0.1		328	1.25	0.23277
37	28	0.225		334	1.45	0.27002
38	46	0.1		342	1.4	0.26071
39	55	0.325		362	1.425	0.26536
40	63	0.275		386	1.55	0.28864
41	74	0.3		396	1.55	0.28864
42	90	0.375		405	1.525	0.28399

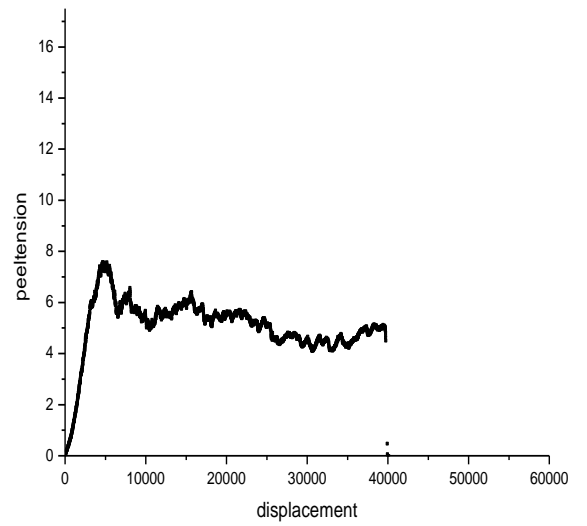
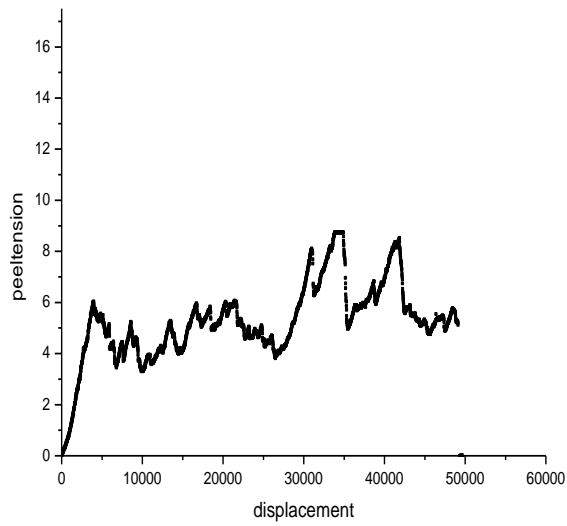
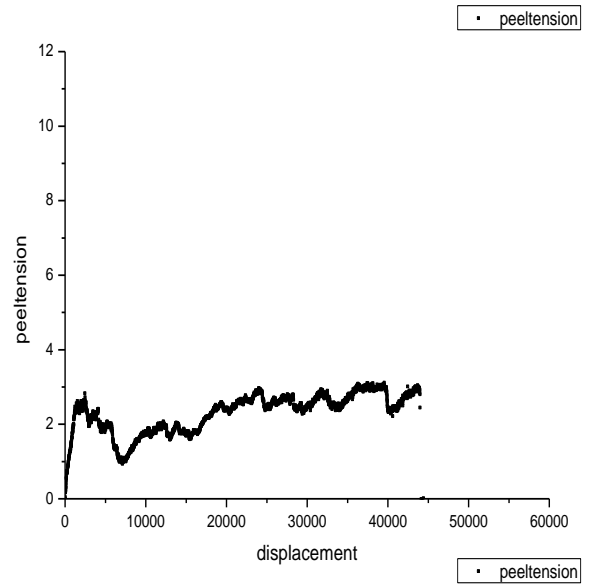
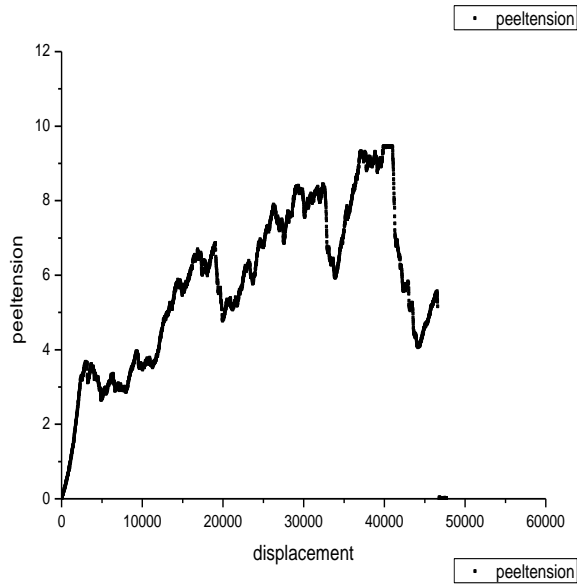
Εικόνα 6.1: Στιγμιότυπο από τα δεδομένα που εξάγει η μηχανή στις πρώτες στήλες (δείγμα 4, περιοχή 1, δεξί πλάγιο τεταρτημόριο, αξονική κατεύθυνση). Τα ίδια δεδομένα έχουν αντιγραφεί στις στήλες displacement, force αντίστοιχα. Στην τελευταία στήλη peeltension υπολογίζονται οι τιμές τάσης ως force/width. Όμοια δεδομένα υπήρξαν για κάθε λωρίδα.

Ακολουθούν τα διαγράμματα που προέκυψαν για κάθε λωρίδα στη συνέχεια με δεδομένα peeltension στον άξονα γ και displacement στον άξονα x για κάθε λωρίδα της αορτής 4. Τα διαγράμματα παρατίθενται με την εξής διάταξη:

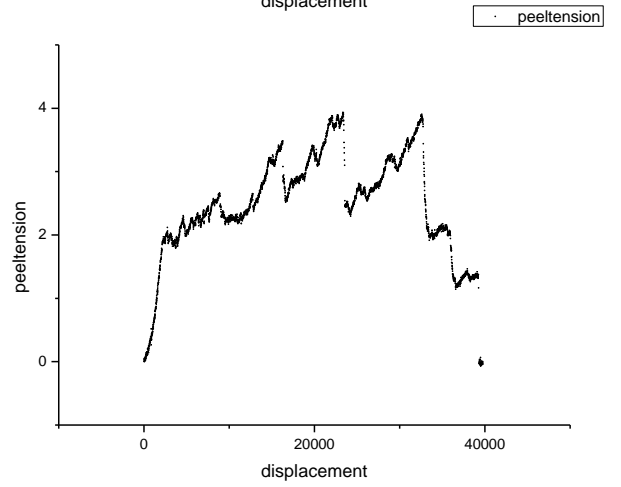
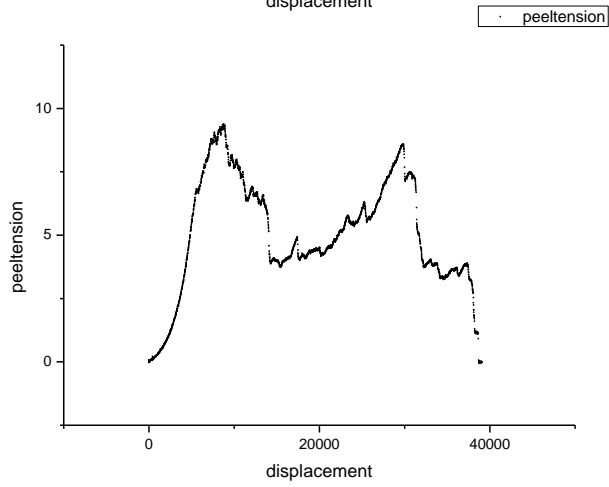
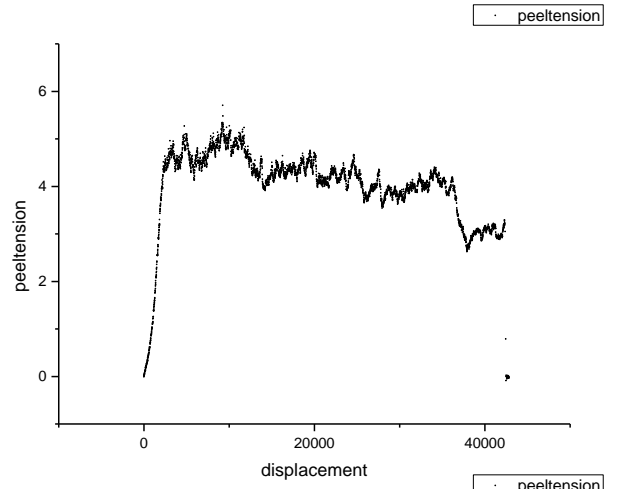
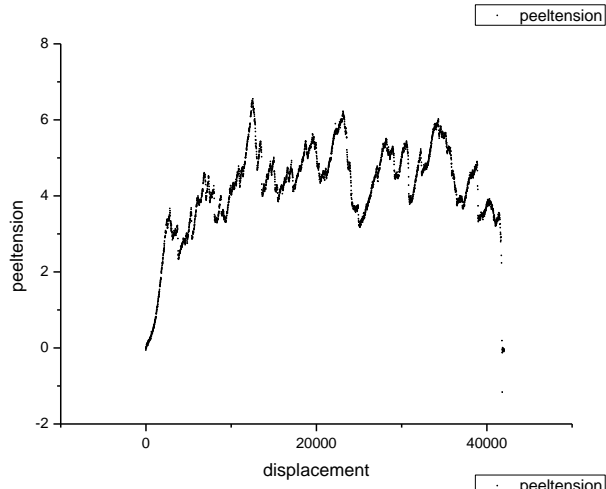
Πάνω αριστερά δεξί πλάγιο, αξονική κατεύθυνση (outer axial) και δεξιά δεξί πλάγιο περιφερική κατεύθυνση (outer circumferential).

Κάτω αριστερά αριστερό πλάγιο, αξονική κατεύθυνση (inner axial) και δεξιά αριστερό πλάγιο περιφερική κατεύθυνση (inner circumferential).

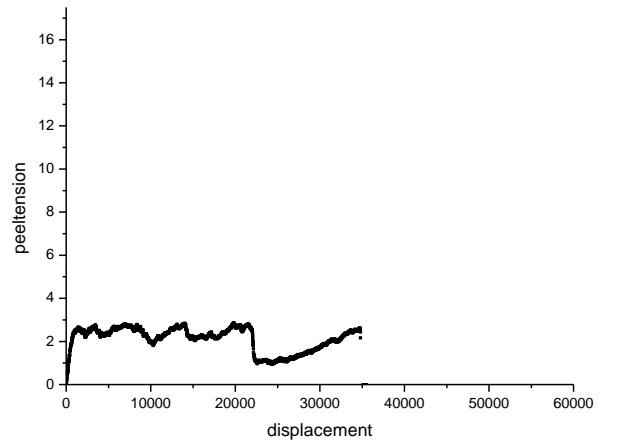
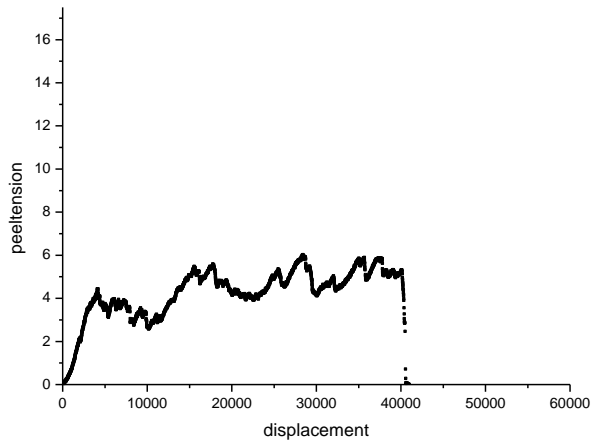
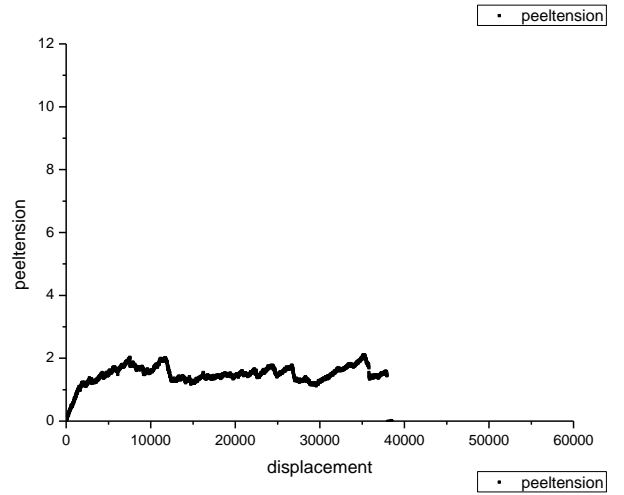
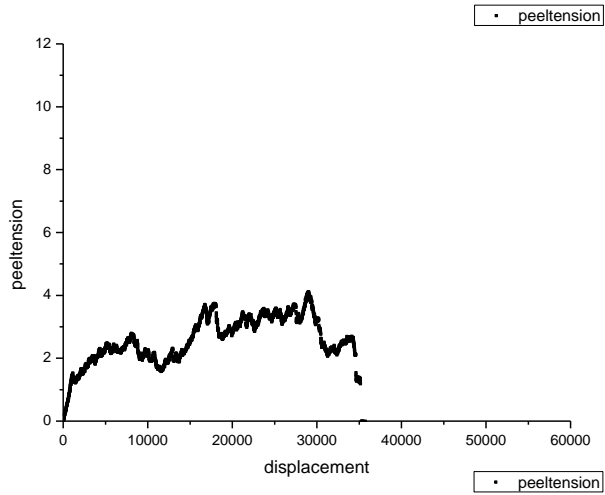
Περιοχή 1



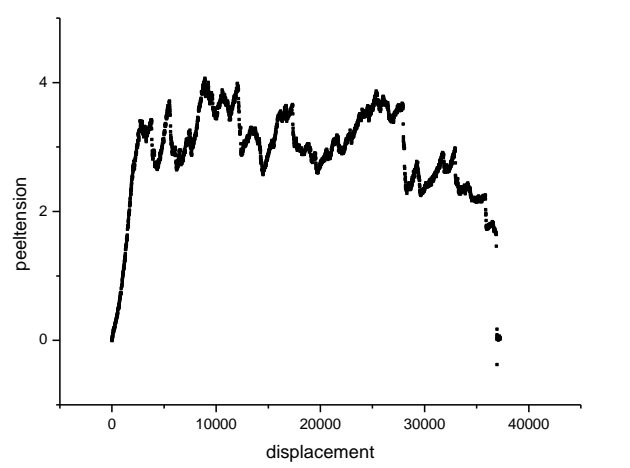
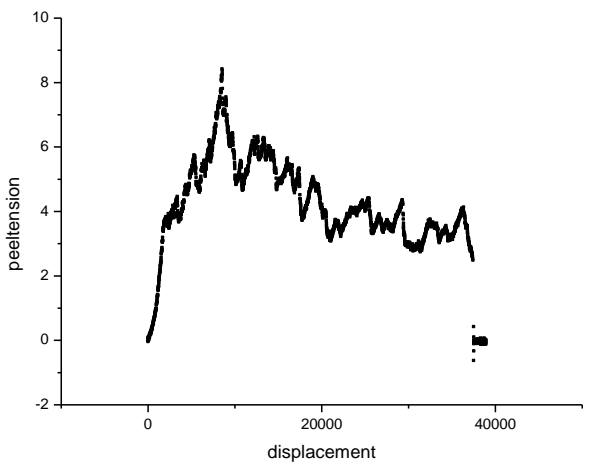
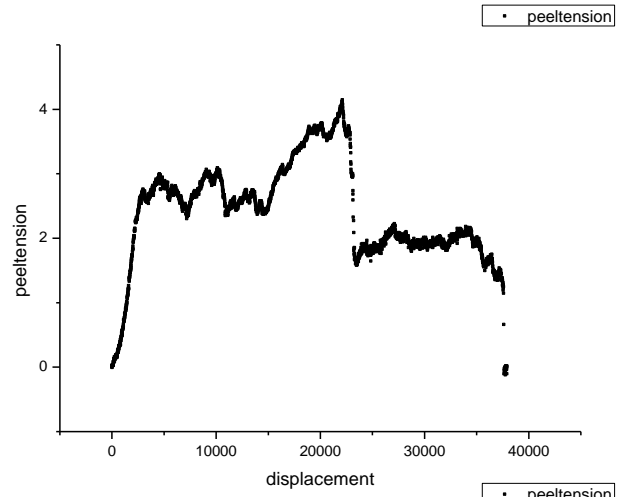
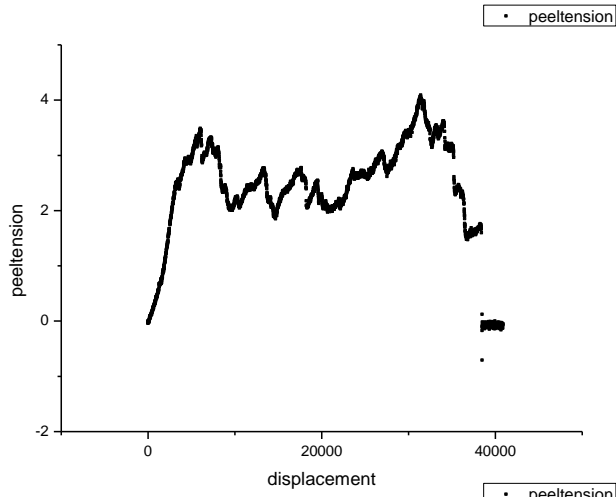
Περιοχή 2



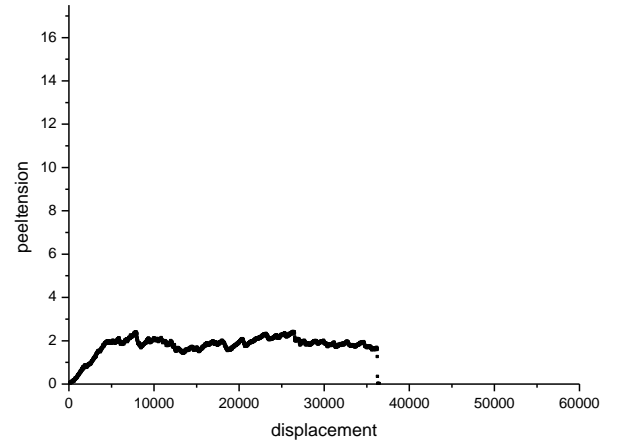
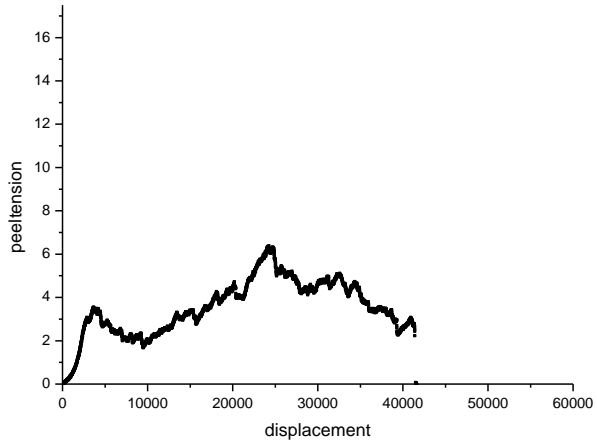
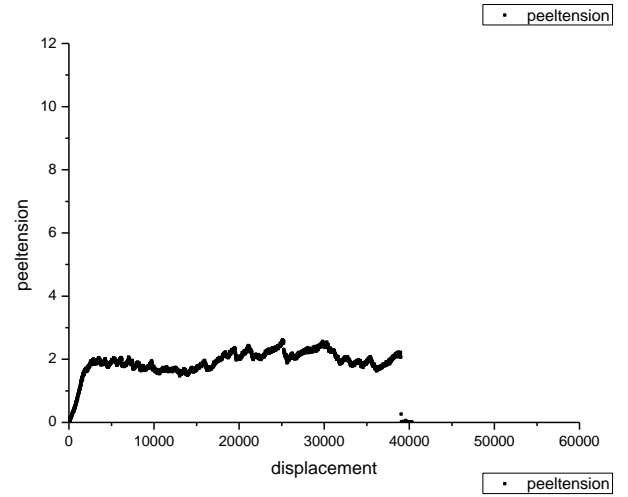
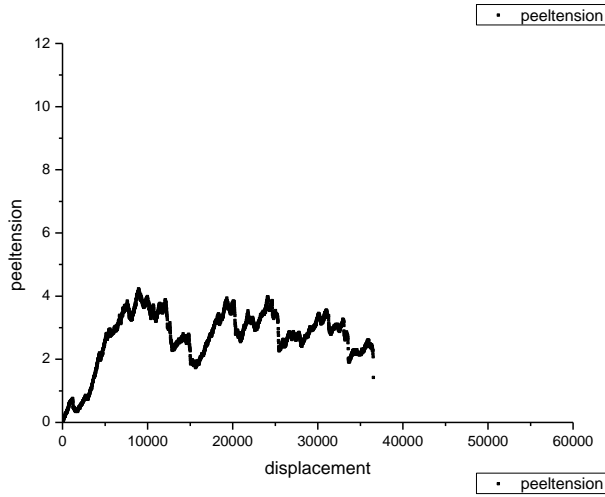
Περιοχή 3



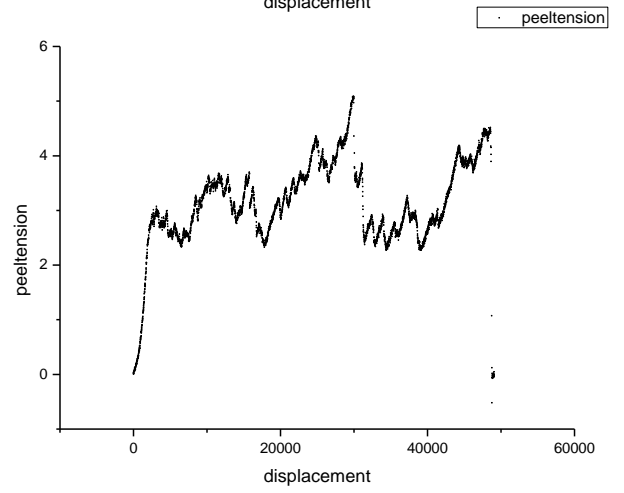
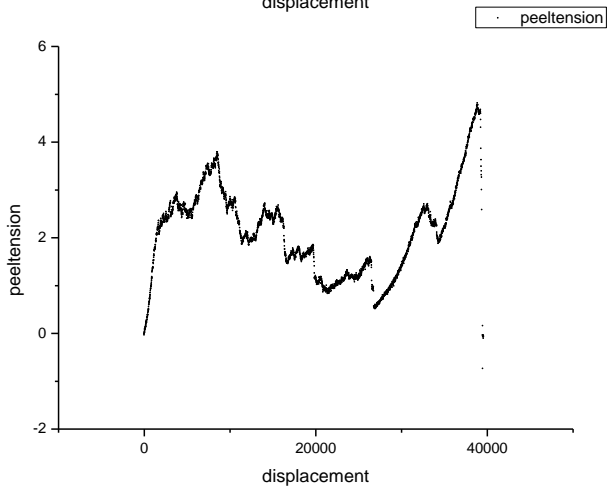
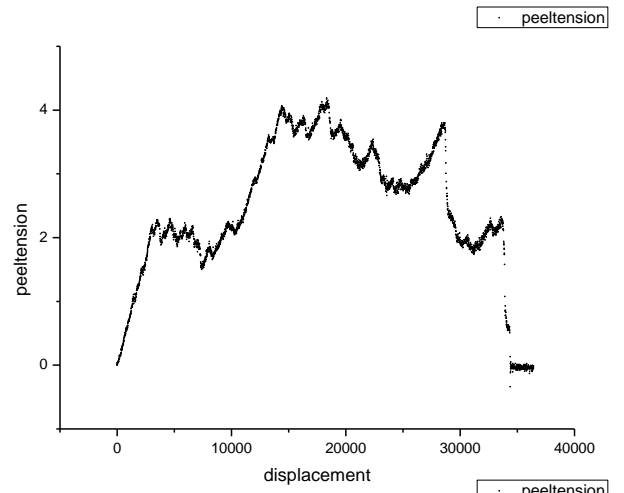
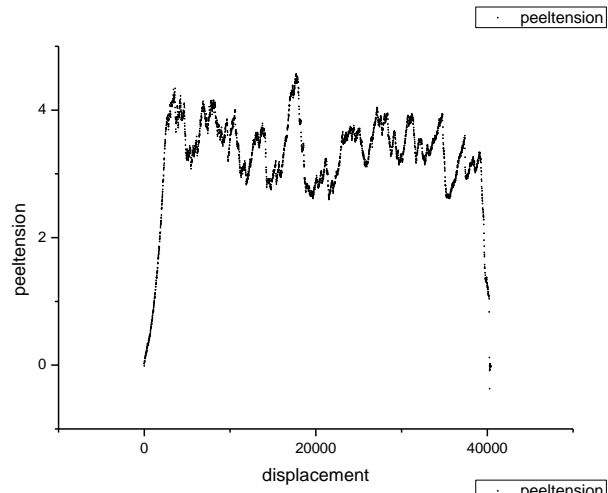
Περιοχή 4



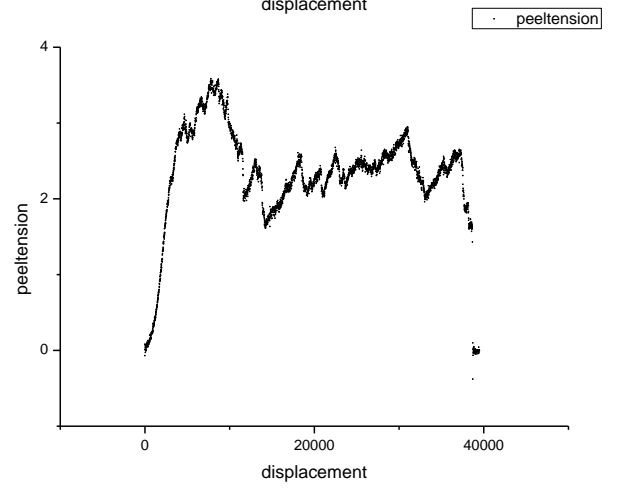
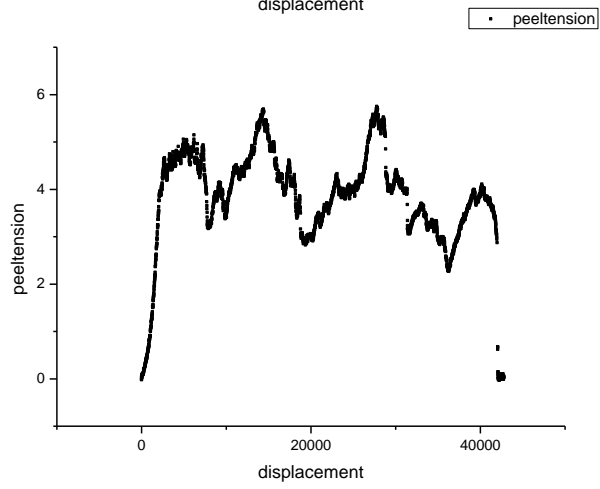
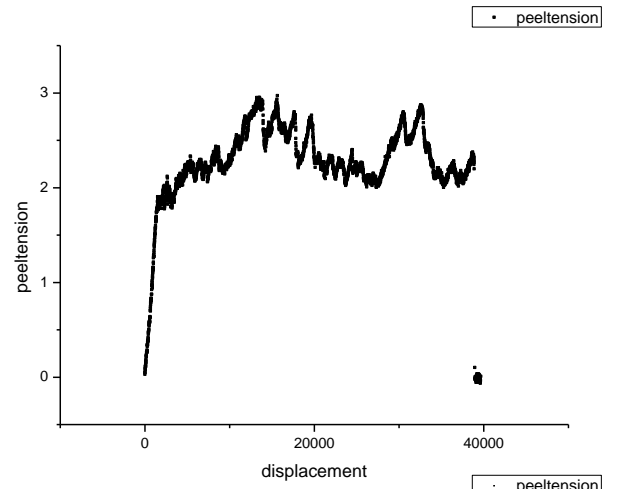
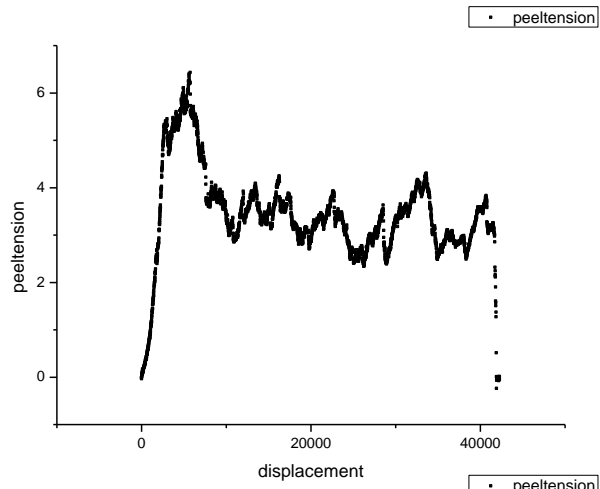
Περιοχή 5



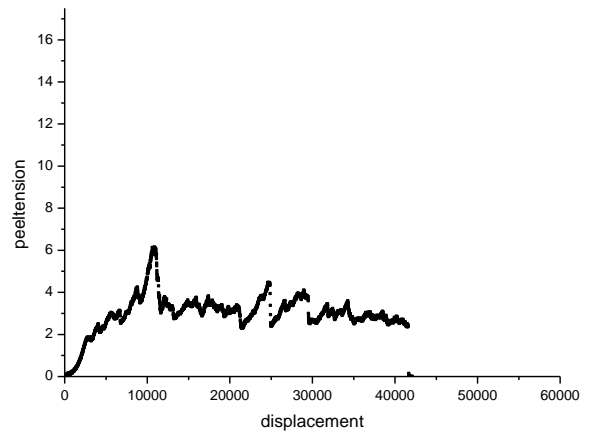
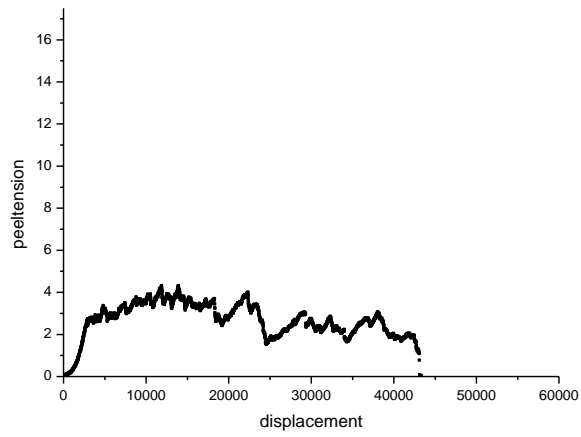
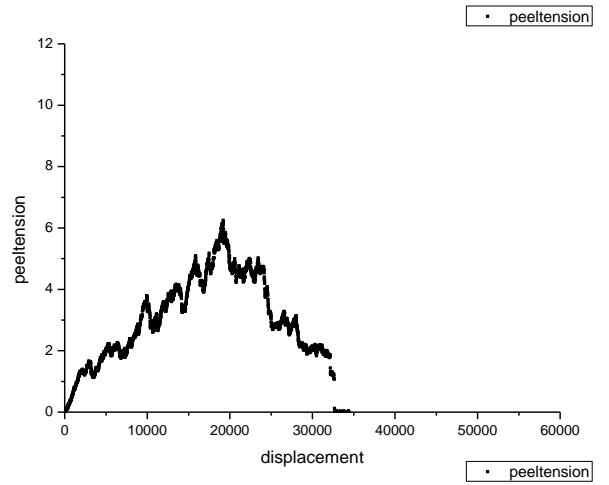
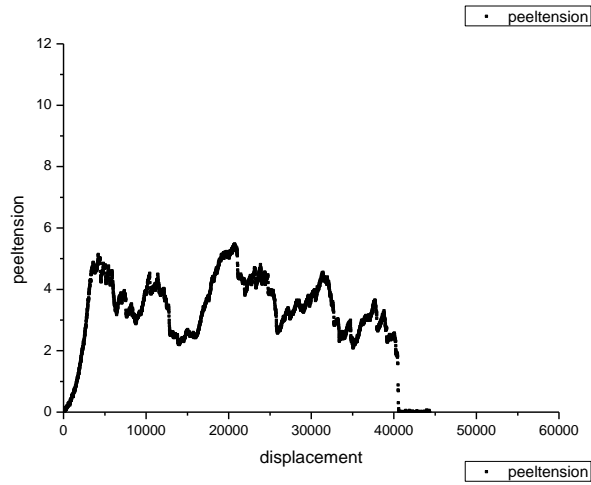
Περιοχή 6



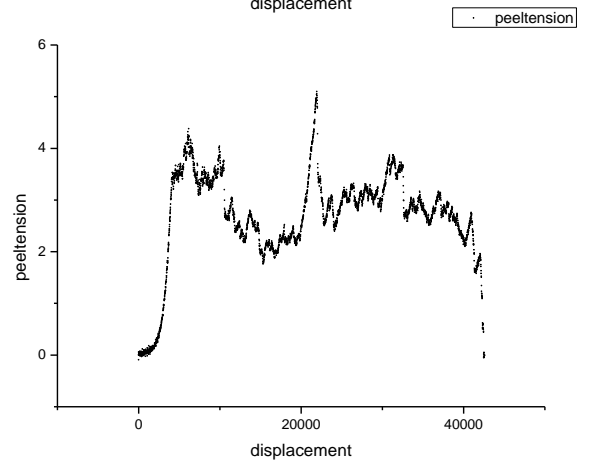
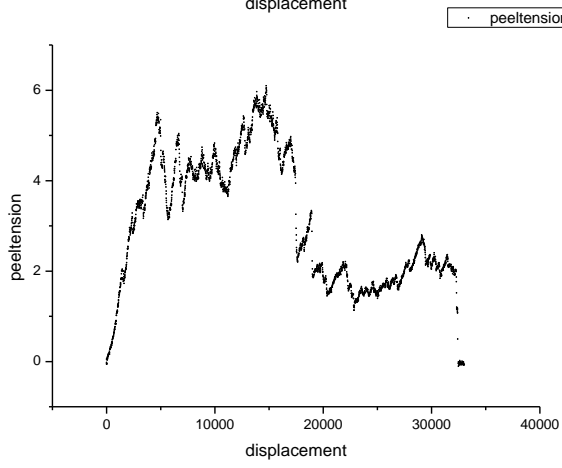
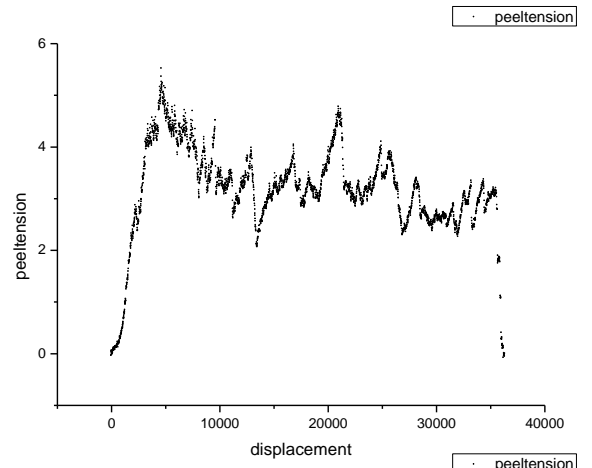
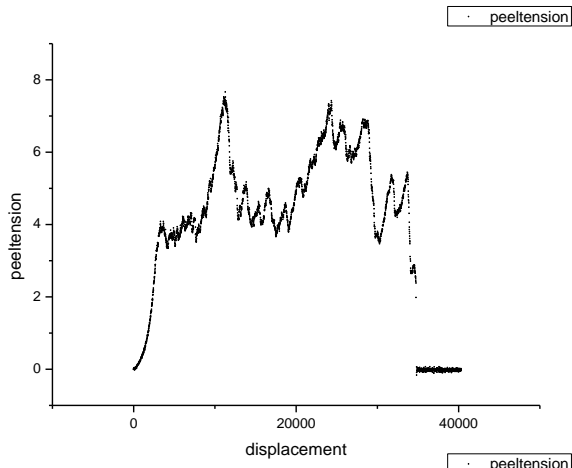
Περιοχή 7

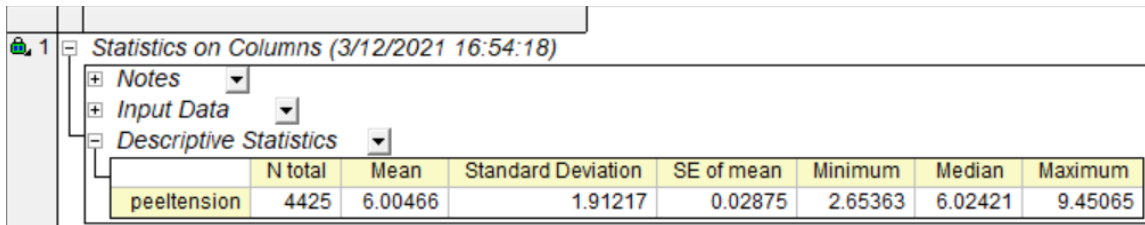


Περιοχή 8



Περιοχή 9





The screenshot shows the 'Statistics on Columns' window in Minitab. The 'Descriptive Statistics' section is expanded, displaying a table of statistical measures for the variable 'peeltension'. The table includes columns for N total, Mean, Standard Deviation, SE of mean, Minimum, Median, and Maximum.

	N total	Mean	Standard Deviation	SE of mean	Minimum	Median	Maximum
peeltension	4425	6.00466	1.91217	0.02875	2.65363	6.02421	9.45065

Εικόνα 6.2: Στατιστικά μεγέθη για το δείγμα 4 , περιοχή 1, outer axial, υπολογισμένα όπως περιγράφηκε στο κεφάλαιο 4. Όμοια έγινε για κάθε λωρίδα.

Τα μεγέθη Mean και Standard Deviation αποθηκεύονται σε πίνακες, όπως και οι μετρήσεις πάχους. Ακολουθούν αυτοί οι πίνακες στην επόμενη εικόνα και στη συνέχεια τα διαγράμματα που προκύπτουν. Τέλος, τα δύο τελευταία διαγράμματα είναι οι συσχετίσεις για το δείγμα 4.

	AxialPosition(X)	InnerCirc(Y)	InnerAxial(OuterCirc(OuterAxial(
Long Name					
Units					
Comments					
1	1	5.22977	5.4743	2.33543	6.00466
2	2	2.60917	5.47839	4.13224	4.43269
3	3	2.12447	4.51572	1.5212	2.63588
4	4	3.03132	4.41872	2.52426	2.65355
5	5	1.90707	3.70313	1.97372	2.96468
6	6	3.24307	2.16219	2.79217	3.39119
7	7	2.47228	4.01666	2.33415	3.53924
8	8	3.1567	2.80862	3.22028	3.56576
9	9	2.90153	3.22229	3.32401	4.95506
10					
11					
12					

	AxialPosition(X)	InnerCirc(Y)	InnerAxial(OuterCirc(OuterAxial(
Long Name					
Units					
Comments					
1	1	0.67142	1.24223	0.49548	1.91217
2	2	0.65944	1.77839	0.56018	0.82541
3	3	0.54076	0.80666	0.20478	0.6591
4	4	0.50681	1.1164	0.65397	0.54679
5	5	0.19951	0.19951	0.24024	0.53922
6	6	0.61211	0.90793	0.74021	0.48524
7	7	0.41641	0.72302	0.25506	0.80457
8	8	0.66531	0.66328	1.24333	0.8266
9	9	0.59069	1.35993	0.62754	1.11182
10					
11					
12					

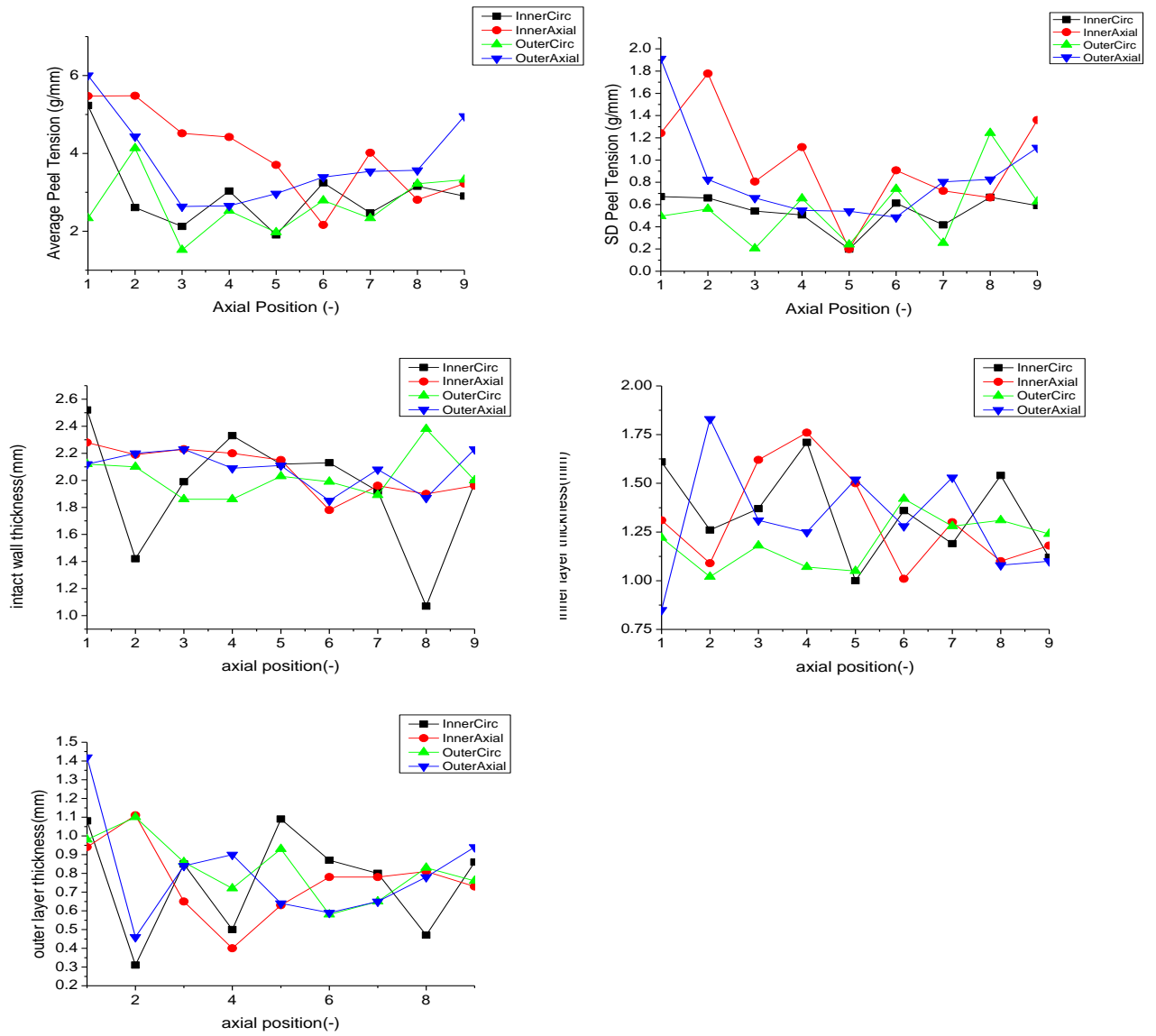
	AxialPosition(X)	InnerCirc(Y)	InnerAxial(OuterCirc(OuterAxial(
Long Name					
Units					
Comments					
1	1	1.08	0.94	0.98	1.42
2	2	0.31	1.11	1.1	0.46
3	3	0.85	0.65	0.86	0.84
4	4	0.5	0.4	0.72	0.9
5	5	1.09	0.63	0.93	0.64
6	6	0.87	0.78	0.58	0.59
7	7	0.8	0.78	0.65	0.65
8	8	0.47	0.81	0.83	0.78
9	9	0.86	0.73	0.76	0.94
10					
11					
12					

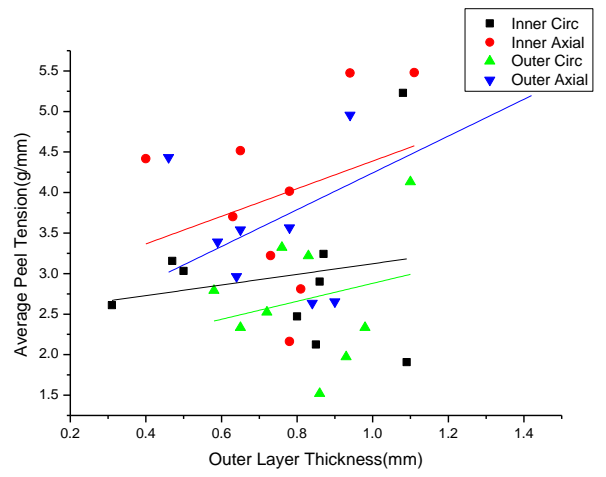
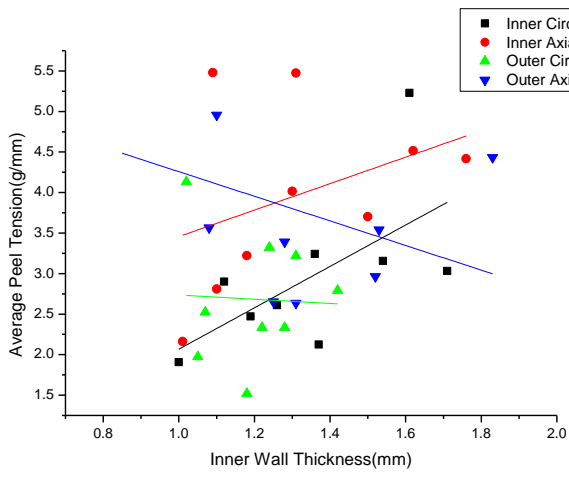
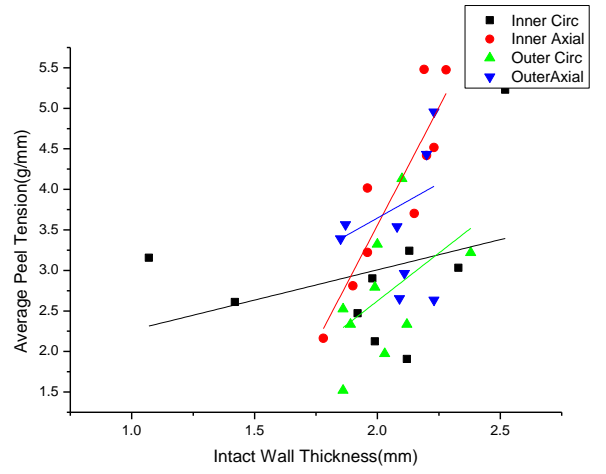
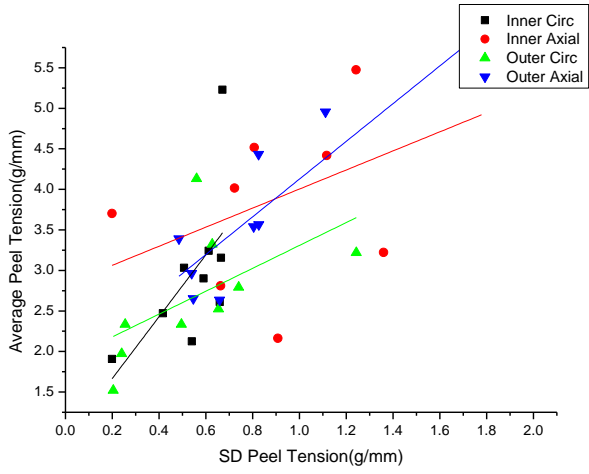
	AxialPosition(X)	InnerCirc(Y)	InnerAxial(OuterCirc(OuterAxial(
Long Name					
Units					
Comments					
1	1	1.61	1.31	1.22	0.85
2	2	1.26	1.09	1.02	1.83
3	3	1.37	1.62	1.18	1.31
4	4	1.71	1.76	1.07	1.25
5	5	1	1.5	1.05	1.52
6	6	1.36	1.01	1.42	1.28
7	7	1.19	1.3	1.28	1.53
8	8	1.54	1.1	1.31	1.08
9	9	1.12	1.18	1.24	1.1
10					
11					
12					

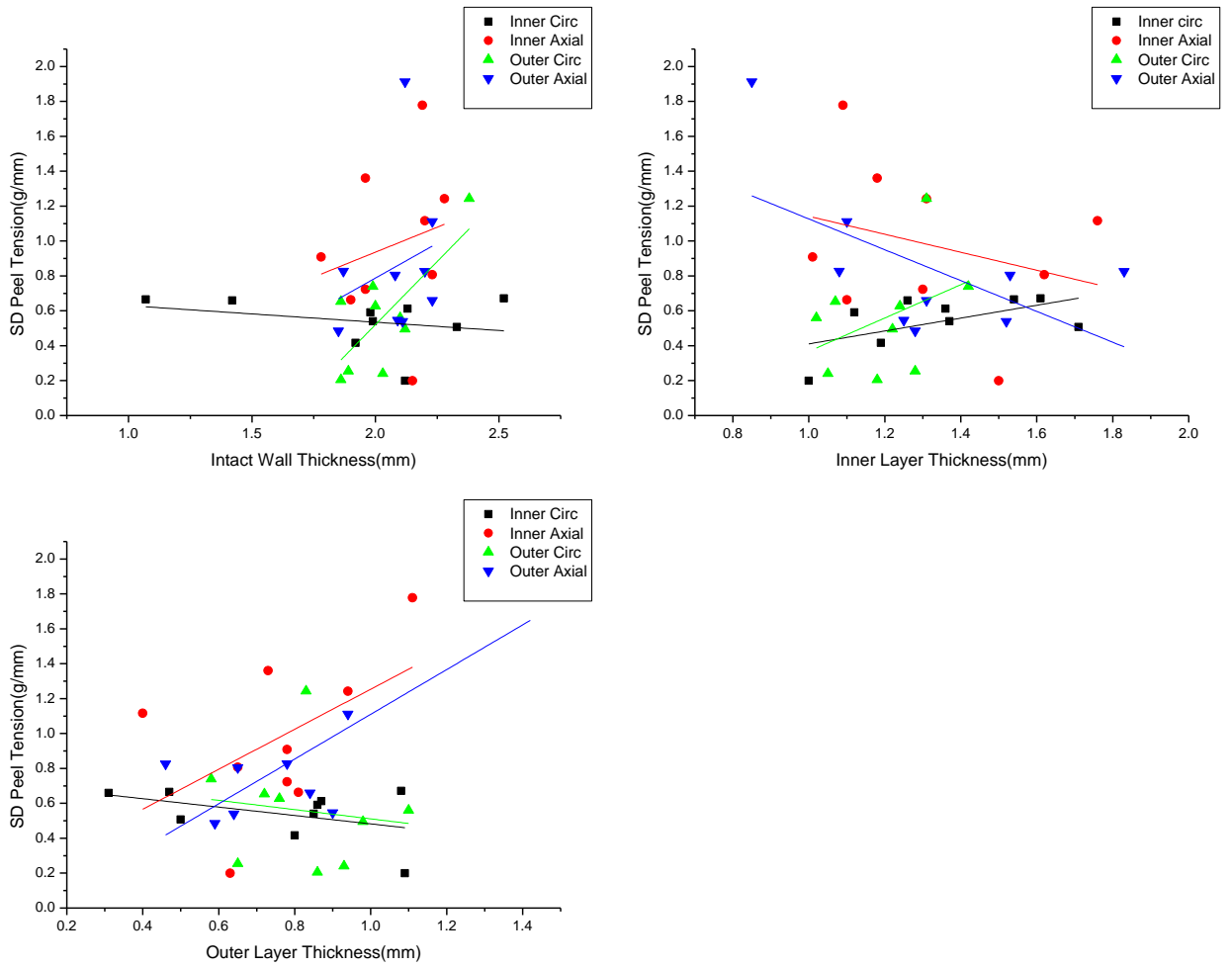
	AxialPosition(X)	InnerCirc(Y)	InnerAxial(OuterCirc(OuterAxial(
Long Name					
Units					
Comments					
1	1	2.52	2.28	2.12	2.12
2	2	1.42	2.19	2.1	2.2
3	3	1.99	2.23	1.86	2.23
4	4	2.33	2.2	1.86	2.09
5	5	2.12	2.15	2.03	2.11
6	6	2.13	1.78	1.99	1.85
7	7	1.92	1.96	1.89	2.08
8	8	1.07	1.9	2.38	1.87
9	9	1.98	1.96	2	2.23
10					
11					
12					

Εικόνα 6.3: Πίνακες με τα συγκεντρωτικά στοιχεία για το δείγμα 4

Εικόνα 6.4: Γραφήματα κατανομής μέσης τάσης διαχωρισμού, τυπικής απόκλισης μέσης τάσης, συνολικού πάχους αρτητικού τοιχώματος, πάχους έσω χιτώνα και πάχους έξω χιτώνα







Εικόνα 6.5: Διαγράμματα συσχετίσεων για το δείγμα 4.

Βιβλιογραφία

- Andrady, A. M. (1980). Thermoelasticity of swollen elastin networks at constant composition. *iopolymers*, 19, 849-855.
- Angouras D.C., E. P. (2019, June). Regional distribution of delamination strength in ascending thoracic aortic aneurysms. *Journal of the Medical Behavior of Biomedical Materials*, pp. 58-70.
- Borelli, G. A. (1685). *Ioh. Alphonsi Borelli, neapolitani matheseos professoris, De motu animalum*.
- Borelli, G. A. (2016).
- Carson M. W., R. M. (1990). The strength of the aortic media and its role in the propagation of aortic dissection. *Journal of Biomechanics*, 23(6), pp. 579-588.
doi:[https://doi.org/10.1016/0021-9290\(90\)90050-D](https://doi.org/10.1016/0021-9290(90)90050-D)
- Chuong, C. F. (1986). On Residual Stresses in Arteries. *Journal of Biomechanical Engineering*, 108,189.
- Dorrington, K. M. (1977). Elastin as a rubber. *Biopolymers*, 16, 1201-1222.
- Dunn, M. S. (1983). Viscoelastic Behavior of Human Connective Tissues: Relative Contribution of Viscous and Elastic Components. *Connective Tissue Research*, 12, 59-70.
- Fung, Y. (1984). . *Biodynamics - Circulation*. New York: Springer New York.
- Fung, Y. (1991). What are the residual stresses doing in our blood vessels? *Annals of Biomedical Engineering*, 19, 237-249.
- Fung, Y. C. (1993). *Biomechanics- Mechanical Properties of Living Tissues*. New York: Springer New York.
- Fung, Y. L. (1989). 1989. *Circulation Research*, 65, 1340-1349.
- Gartner L. P, H. J. (2013). *Color Atlas & Text of Histology* (6th ed. ed.). Lippincott Williams & Wilkins.
- Gartner, L. P. (2006). *Colour Textbook of Histology* (3rd ed. ed.). Saunders.
- Hoeve, C. F. (1974). The elastic properties of elastin. *Biopolymers*, 13, 677-686.
- Humphrey, J. D. (2002). *Cardiovascular Solid Mechanics: Cells, Tissues and Organs*. New York: Springer New York.
- Humphrey, J. D. (2003). Review Paper: Continuum Mechanics of soft biological tissues. *Proceedings of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, 459, pp. 3-46.

- Humphrey, J. D. (2013, September). Possible mechanical roles of glycosaminoglycans in thoracic aortic dissection and associations with dysregulated transforming growth factor- β . *Journal of vascular research*, pp. 1-10.
- Junqueira L. C., C. J. (2005). *Basic Histology: Text and Atlas* (11th ed. ed.). London: McGraw Hill.
- Kato, Y. P. (1989). Mechanical properties of collagen fibres: a comparison of reconstituted and rat tail tendon fibers. *Biomaterials*, 10, pp. 38-42.
- Khan I. A., N. C. (2002, July). Clinical, Diagnostic, and Management Perspectives of Aortic Dissection. *Chest*, pp. 311-328.
- Martin, R. B. (1999). A genealogy of biomechanics. Presented at the Presidential Lecture presented at the 23rd Annual Conference of the American Society of Biomechanics University of Pittsburgh.
- Nelson, D. (2014). Experimental Methods for Determining Residual Stresses and Strains in Various Biological Structures. *Experimental Mechanics*, 54, 695-708.
- Nestler, F. H. (1983). Flexibility of collagen determined from dilute solution viscoelastic measurements. *Biopolymers*, 22, pp. 1747-1758.
- Oxlund, H. M. (1988). The role of elastin in the mechanical properties of skin. *Journal of Biomechanics*, 21, 213-218.
- Pal S., T. A. (2014, March). A mechanistic model on the role of “radially-running” collagen fibers on dissection properties of human ascending thoracic aorta. *Journal of Biomechanics*, volume 47, issue 5, pp. 981-988.
- Pasta S., P. J. (2012). Effect of aneurysm on the mechanical dissection properties of the human ascending thoracic aorta. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 143(2), pp. 460-467. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2011.07.058>
- Rachev, A. G. (1995). Analysis of the strain and stress distribution in the wall of the developing and mature rat aorta. *Biorheology*, 32, 473-485.
- Roach M. R., S. S. (1994). Variations in strength of the porcine aorta as a function of location. *Clinical and Investigative Medicine*, 17(4), pp. 308-318. Retrieved from <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-0028129903&origin=inward>
- Robert, L. (2005). Cell-elastin interaction and signaling. *Pathologie Biologie*, 53, 399-404.
- Robicsek F, M. J. (1994, March). Hemodynamic considerations regarding the mechanism and prevention of aortic dissection. *The Annals of Thoracic Surgery*, pp. 1247-1253.
- Roccabianca, S. A. (2014, March). Biomechanical roles of medial pooling of glycosaminoglycans in thoracic aortic dissection. *Biomech Model Mechanobiol* 13, pp. 13-25.
- Ross, M. H. (2015). *Histology: A Text And Atlas: With Correlated Cell and Molecular Biology* (7th ed. ed.). Philadelphia: LWW.

- Ross, R. (1973). THE ELASTIC FIBER A REVIEW. *Journal of Histochemistry & Cytochemistry*, 21, 199-208.
- Roy, C. S. (1880). The Elastic Properties of the Arterial Wall. *The Journal of Physiology*, 3, pp. 125-159.
- Silver, F. F. (2001). Viscoelastic properties of human skin and processed dermis. *Skin Research and Technology*, 7, pp. 18-23.
- Sokolis, D. (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.
- Sopakayang, R. D. (2012). Elastic and viscoelastic properties of a type I collagen fiber. *Journal of Theoretical Biology*, 293, pp. 197-205.
- Tam A. S. M., S. M. (1998). The effect of tear depth on the propagation of aortic dissections in isolated porcine thoracic aorta. *Journal of Biomechanics*, 31(7), pp. 673-676.
doi:[https://doi.org/10.1016/S0021-9290\(98\)00058-X](https://doi.org/10.1016/S0021-9290(98)00058-X)
- Tong J., C. T.-G. (2014). Variations of dissection properties and mass fractions with thrombus age in human abdominal aortic aneurysms. *Journal of Biomechanics*, 47(1), pp. 14-23.
doi:<https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2013.10.027>
- Tong J., C. Y. (2016, February 3). Mechanical assessment of arterial dissection in health and disease: Advancements and Challenges. *Journal of Biomechanics*, pp. 2366-2373.
- Tong J., S. G. (2011). Dissection Properties and Mechanical Strength of Tissue Components in Human Carotid Bifurcations. *Ann Biomed Eng*, 39, pp. 1703-1719.
doi:<https://doi.org/10.1007/s10439-011-0264-y>
- Tzaphlidou, M. (2004). The role of collagen and elastin in aged skin: an image processing approach. *Micron*, 35, 173-177.
- Vaishnav, R. V. (1983). Estimation of residual strains in aortic segments Biomedical engineering II: recent developments.
- Vaishnav, R. V. (1987). Residual stress and strain in aortic segments. *Journal of Biomechanics*, 20, 235-239.
- Versalius, A. (1543). *Andrae Vesalii Bruxellensis, scholae medicorum Patavinae professoris, de Humani corporis fabrica Libri septem*.
- Wang Y., J. J. (2014). Quantitative Measurement of Dissection Resistance in Intimal and Medial Layers of Human Coronary Arteries. *Exp Mech*(54), pp. 677-683.
doi:<https://doi.org/10.1007/s11340-013-9836-0>
- Wang Y., N. J. (2011). Development of a quantitative mechanical test of atherosclerotic plaque stability. *Journal of Biomechanics*, 44(13), pp. 2439-2445.
doi:<https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2011.06.026>

Wenger, M. . (2007). Mechanical Properties of Collagen Fibrils. *Biophysical Journal*, 93, pp. 1255-1263.

Γαλληνός. (2016).

Σασσάνη, Σ. (2016). *Μηχανικές ιδιότητες του τοιχώματος των αιμοφόρων αγγείων σε διαταραγμένες αιμοδυναμικές συνθήκες (Διδακτορική Διατριβή)*. Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο (ΕΜΠ). Σχολή Μηχανολόγων Μηχανικών. Τομέας Ρευστών.Εργαστήριο Βιορευστομηχανικής και Βιοϊατρικής Τεχνολογίας.

Σοκόλης, Δ. (1998). *ΧΑΡΤΟΓΡΑΦΗΣΗ ΤΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΙΔΙΟΤΗΤΩΝ ΤΗΣ ΘΩΡΑΚΙΚΗΣ ΚΑΙ ΚΟΙΛΙΑΚΗΣ ΑΟΡΤΗΣ (Διδακτορική Διατριβή)*. Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών (ΕΚΠΑ). Σχολή Επιστημών Υγείας. Τμήμα Ιατρικής. Τομέας Χειρουργικής. Εργαστήριο Πειραματικής Χειρουργικής και Χειρουργικής Ερεύνης Ν Σ ΧΡΗΣΤΕΑΣ.