



ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΜΗΧΑΝΟΛΟΓΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ

ΤΟΜΕΑΣ ΡΕΥΣΤΩΝ

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΒΙΟΡΕΥΣΤΟΜΗΧΑΝΙΚΗΣ & ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΗΣ
ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ

Πειραματική μελέτη για τον προσδιορισμό μηχανικών ιδιοτήτων της διάδοσης του αορτικού διαχωρισμού

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΑΝΑΓΝΩΣΤΟΥ ΓΕΩΡΓΙΟΣ

Εποπτεία: Σωκράτης Τσαγγάρης, Καθηγητής ΕΜΠ

Επίβλεψη: Χρήστος Μανόπουλος, Δρ., Ε.ΔΙ.Π. ΕΜΠ

Αθήνα, Οκτώβριος 2016

Περιεχόμενα

ΠΡΟΛΟΓΟΣ.....	1
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 ^ο : ΕΙΣΑΓΩΓΗ	2
1.1 Η ΕΜΒΙΟΜΗΧΑΝΙΚΗ	2
1.1.1 Η ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΤΗΣ ΕΜΒΙΟΜΗΧΑΝΙΚΗΣ ΣΤΗΝ ΚΑΤΑΝΟΗΣΗ ΤΗΣ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ	2
1.2 ΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ.....	3
1.2.1 ΓΕΝΙΚΑ	3
1.2.2 Η ΚΑΡΔΙΑ ΚΑΙ Η ΔΟΜΗ ΤΗΣ	4
1.2.3 Ο ΚΑΡΔΙΑΚΟΣ ΚΥΚΛΟΣ	5
1.2.4 ΤΑ ΑΙΜΟΦΟΡΑ ΑΓΓΕΙΑ.....	6
1.2.5 Η ΑΟΡΤΗ ΚΑΙ Η ΔΟΜΗ ΤΗΣ.....	8
1.3 ΤΟ ΑΓΓΕΙΑΚΟ ΤΟΙΧΩΜΑ	8
1.3.1 Η ΔΟΜΗ ΚΑΙ Η ΛΕΙΤΟΥΡΓΕΙΑ ΤΟΥ ΑΟΡΤΙΚΟΥ (ΑΡΤΗΡΙΑΚΟΥ) ΤΟΙΧΩΜΑΤΟΣ	9
1.4 ΑΝΙΟΥΣΑ ΑΟΡΤΗ	11
1.4.1 ΔΟΜΗ ΑΝΙΟΥΣΑΣ ΑΟΡΤΗΣ.....	12
1.4.2 ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΙΔΙΟΤΗΤΩΝ ΑΝΙΟΥΣΑΣ ΑΟΡΤΗΣ.....	12
1.4.3 ΔΙΑΧΩΡΙΣΜΟΣ-ΑΠΟΦΛΟΙΩΣΗ ΑΝΙΟΥΣΑΣ ΑΟΡΤΗΣ	13
1.5 ΑΙΜΟΔΥΝΑΜΙΚΗ ΚΑΙ ΒΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΤΟΙΧΩΜΑΤΟΣ.....	14
1.5.1 ΑΙΜΟΔΥΝΑΜΙΚΗ.....	15
1.5.2 ΔΙΑΤΜΗΤΙΚΗ ΤΑΣΗ.....	15
1.5.3 ΠΕΡΙΟΔΙΚΗ ΚΑΤΑΠΟΝΗΣΗ	16
1.6 ΑΥΞΗΣΗ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗΣ-ΑΟΡΤΙΚΗΣ ΔΥΣΚΑΜΨΙΑΣ (ΣΚΛΗΡΙΑΣ)	16
1.6.1 ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΤΗΝ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΣΚΛΗΡΙΑ.....	17
1.7 ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΑΟΡΤΗΣ	22
1.7.1 ΑΝΕΥΡΙΣΜΑ ΑΟΡΤΗΣ	22
1.7.2 ΑΟΡΤΙΚΟΣ ΔΙΑΧΩΡΙΣΜΟΣ.....	23
1.7.3 ΜΕΓΕΘΟΣ ΔΙΑΧΩΡΙΣΜΟΥ-ΑΝΕΥΡΙΣΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ	25
1.7.4 ΦΥΣΙΚΗ ΕΞΕΛΙΞΗ	27
1.7.5 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ	28
1.7.6 ΔΙΑΓΝΩΣΗ	28
1.7.7 ΘΕΡΑΠΕΙΑ	29

1.7.8 ΜΕΤΕΠΕΙΤΑ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ	30
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 ^ο : ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ	31
2.1 ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΗΣ ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗΣ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑΣ	31
2.1.1 ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΩΝ ΜΑΡΤΥΡΩΝ.....	31
2.1.2 ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ	32
2.1.3 ΚΩΔΙΚΟΠΟΙΗΣΗ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ.....	37
2.1.4 ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΣ	38
2.2 ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΗΣ ΜΕΘΟΔΟΥ ΑΝΑΛΥΣΗΣ	40
2.2.1 ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΑΝΤΟΧΗΣ ΥΛΙΚΩΝ	40
2.2.2 ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΣ.....	41
2.2.3 ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΚΑΙ ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑ ΤΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ.....	43
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΑΣΘΕΝΩΝ.....	45
3.1 ΜΕΛΕΤΗ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΙΔΙΟΤΗΤΩΝ ΤΟΙΧΩΜΑΤΟΣ ΣΕ ΔΙΑΧΩΡΙΣΜΕΝΗ ΑΝΙΟΥΣΑ ΑΟΡΤΗ ΑΝΑ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ	45
3.1.1 Μέγιστη τάση αποφλοίωσης $T_{peel,peak}$	45
3.1.2 ΤΑΣΗ ΔΙΑΔΟΣΗΣ ΔΙΑΧΩΡΙΣΜΟΥ (S_d)	50
3.2 ΜΕΛΕΤΗ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΙΔΙΟΤΗΤΩΝ ΤΟΙΧΩΜΑΤΟΣ ΔΙΑΧΩΡΙΣΜΕΝΗΣ ΑΝΙΟΥΣΗΣ ΑΟΡΤΗΣ ΑΝΑ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΙ ΑΝΑ ΗΛΙΚΙΑ.....	53
3.3 ΜΕΛΕΤΗ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΙΔΙΟΤΗΤΩΝ ΣΤΡΩΜΑΤΩΝ ΔΙΑΧΩΡΙΣΜΕΝΗΣ ΑΝΙΟΥΣΑΣ ΘΩΡΑΚΙΚΗΣ ΑΟΡΤΗΣ ΣΤΙΣ ΤΕΣΣΕΡΙΣ ΑΝΑΤΟΜΙΚΕΣ ΠΕΡΙΟΧΕΣ ΑΝΑ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ.	55
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΜΑΡΤΥΡΩΝ	64
4.1 ΜΕΛΕΤΗ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΙΔΙΟΤΗΤΩΝ ΤΟΙΧΩΜΑΤΟΣ ΣΕ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΑΝΙΟΥΣΑ ΑΟΡΤΗ ΑΝΑ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ	64
4.2 ΜΕΛΕΤΗ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΙΔΙΟΤΗΤΩΝ ΤΟΙΧΩΜΑΤΟΣ ΔΙΑΧΩΡΙΣΜΕΝΗΣ ΑΝΙΟΥΣΗΣ ΑΟΡΤΗΣ ΑΝΑ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΙ ΑΝΑ ΗΛΙΚΙΑ.....	72
4.3 ΜΕΛΕΤΗ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΙΔΙΟΤΗΤΩΝ ΣΤΡΩΜΑΤΩΝ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗΣ ΑΝΙΟΥΣΑΣ ΘΩΡΑΚΙΚΗΣ ΑΟΡΤΗΣ ΣΤΙΣ ΤΕΣΣΕΡΙΣ ΑΝΑΤΟΜΙΚΕΣ ΠΕΡΙΟΧΕΣ ΑΝΑ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ.	74
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕΤΑΞΥ ΤΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΚΑΙ ΜΑΡΤΥΡΩΝ	82
5.1 ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ ΑΝΑ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΔΟΚΙΜΙΟΥ	82
5.2 ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ ΑΝΑ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΙ ΑΝΑ ΠΕΡΙΟΧΗ ΑΟΡΤΙΚΟΥ ΤΟΙΧΩΜΑΤΟΣ.	86
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΙΚΗ ΕΠΙΣΚΟΠΗΣΗ ΚΑΙ ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΗ ΕΡΕΥΝΑ.....	89
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	91

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Ο αορτικός διαχωρισμός αποτελεί ένα σχετικά σπάνιο περιστατικό με ετήσιες πληθυσμιακές καταγραφές 3-4 περιπτώσεις ανά 100.000 ανθρώπους. Παρόλα αυτά βρίσκεται στην κορυφή των περιστατικών που οδηγούν στο θάνατο (ανάμεσα στις 20 πρώτες θέσεις στην Αμερική), καθώς το 20-40% των ασθενών πεθαίνουν πριν ακόμη φτάσουν στο νοσοκομείο. Ο διαχωρισμός ξεκινάει με μία αρχική ρωγμή στον έσω χιτώνα του αορτικού τοιχώματος και εξαπλώνεται δημιουργώντας ένα ψευδοαυλό ανάμεσα στον μέσο και έξω χιτώνα για τη κυκλοφορία του αίματος. Η εξάπλωση επιταχύνεται κάτω την επίδραση της πίεσης του αίματος και υπάρχει κίνδυνος ρήξης του τοιχώματος της αορτής, προκαλώντας έτσι το θάνατο του ασθενούς. Η ρήξη μπορεί να είναι ο μεγαλύτερος κίνδυνος που απορρέει από το διαχωρισμό, όμως ως συχνότερες αιτίες θανάτου αποδιδόμενες στο διαχωρισμό αναφέρονται ο περικαρδιακός επιπωματισμός, το έμφραγμα και το εγκεφαλικό που εκδηλώνονται πριν από τη ρήξη του τοιχώματος.

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

Αρχικά, διενεργήθηκαν πειράματα αποφλοιώσης σε 15 μάρτυρες (controls) με φυσιολογική αορτή στο Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών Ακαδημίας Αθηνών (ΙΙΒΕΑΑ). Η προμήθεια των φυσιολογικών δειγμάτων έγινε από το νεκροτομείο του Λαϊκού Γενικού Νοσοκομείου Αθηνών. Ακολούθησε επεξεργασία των αποτελεσμάτων στο Εργαστήριο Βιορευστομηχανικής & Βιοϊατρικής Τεχνολογίας του Τομέα Ρευστών της Σχολής Μηχανολόγων Μηχανικών Ε.Μ.Π. Εν συνεχεία, τα δεδομένα, αυτά συγκρίθηκαν με τα αντίστοιχα αποτελέσματα 18 ασθενών με διαχωριστικό ανεύρυσμα αορτής, οι οποίοι είχαν υποβληθεί σε επέμβαση στο Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ιπποκράτειο».

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

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο : ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1 Η ΕΜΒΙΟΜΗΧΑΝΙΚΗ

Η εμβιομηχανική είναι η επιστήμη, που εφαρμόζει αρχές και μεθόδους της μηχανικής, της φυσικής, της χημείας, των μαθηματικών καθώς και της τεχνολογίας στην βιολογία και την ιατρική με σκοπό να ερμηνεύσουν και να βελτιώσουν ,ποιοτικά και ποσοτικά την συμπεριφορά των έμβιων οργανισμών. Το πεδίο έρευνας της εμβιομηχανικής είναι ευρύ και περιλαμβάνει την μηχανική των βιολογικών συστημάτων, τον σχεδιασμό και την ανάπτυξη οργάνων μετρήσεως, την βιοϊατρική απεικόνιση ανθρωπίνων οργάνων με μοντέλα, τον σχεδιασμό τεχνητών αρθρώσεων, την συμπεριφορά του τεχνητού νεφρού, την συμπεριφορά της τεχνητής καρδιάς, την ανάλυση των βηματισμών και την συμβατότητα των βιοϋλικών.

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

1.1.1 Η ΕΦΑΡΜΟΓΗ ΤΗΣ ΕΜΒΙΟΜΗΧΑΝΙΚΗΣ ΣΤΗΝ ΚΑΤΑΝΟΗΣΗ ΤΗΣ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ.

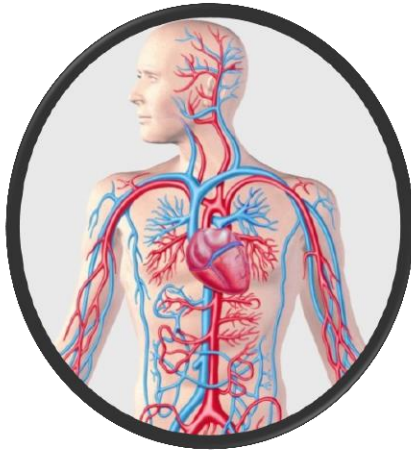
Η Εμβιομηχανική αποτελεί σημαντικό κομμάτι της καρδιαγγειακής φυσιολογίας. Η πίεση του αίματος είναι η πλέον ευρέως χρησιμοποιούμενη μηχανική παράμετρος για την περιγραφή του κυκλοφορικού συστήματος, ενώ ο ουσιαστικότερος δείκτης πρόβλεψης της καρδιαγγειακής θνησιμότητας είναι το αυξημένο πλάτος παλμού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

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

1.2 ΤΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

1.2.1 ΓΕΝΙΚΑ

Το κυκλοφορικό σύστημα αποτελείται από ένα άθροισμα διασυνδεόμενων κοιλοτήτων και σωλήνων μέσα στο οποίο διακινούνται τα «ρέοντα» μέσα μεταφοράς, δηλαδή το αίμα και η λέμφος, διακρινόμενο σε δύο μέρη, το καρδιαγγειακό και το λεμφικό σύστημα. Ο βασικός σκοπός του κυκλοφορικού συστήματος είναι να μεταφέρει θρεπτικά συστατικά και οξυγόνο σε όλο το ανθρώπινο σώμα και να απομακρύνει τις βλαβερές ουσίες.



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

Εικόνα 1.2.1: Καρδιαγγειακό σύστημα

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

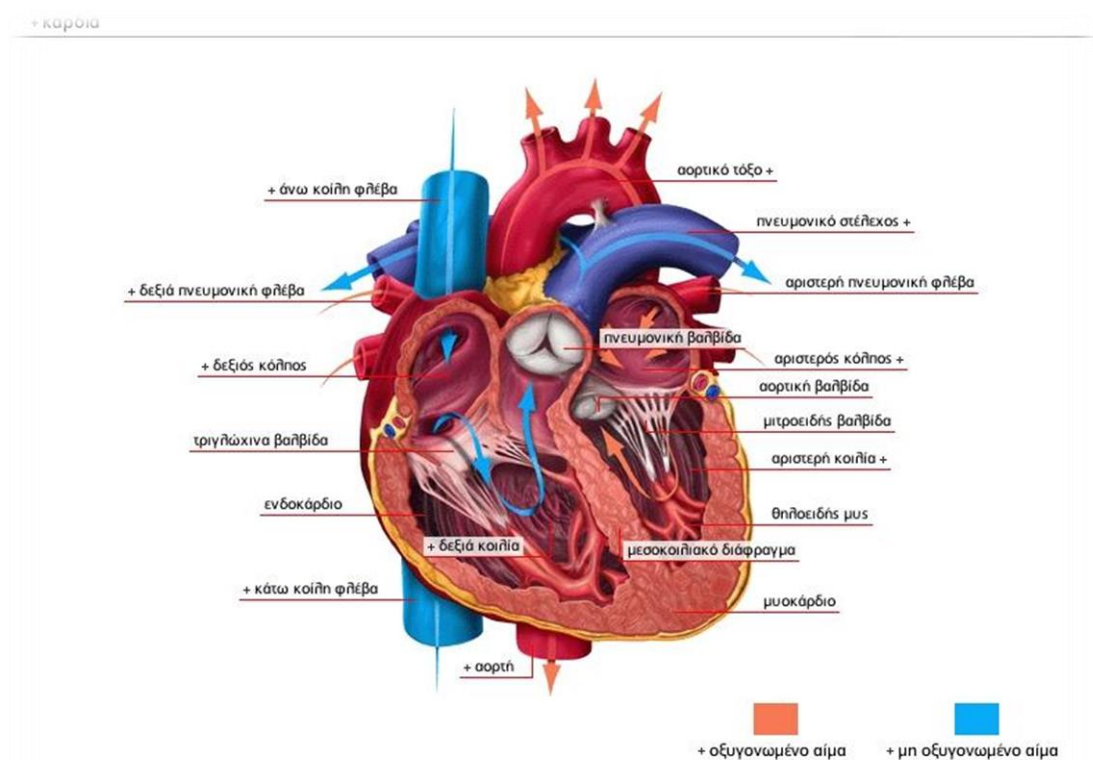
Το καρδιαγγειακό σύστημα διακρίνεται στην πνευμονική ή κεντρική κυκλοφορία, η οποία κινεί το αίμα μέσω των πνευμόνων και δημιουργεί σύνδεση με τη λειτουργία ανταλλαγής αερίων του αναπνευστικού συστήματος, και στη συστηματική ή περιφερική κυκλοφορία, η οποία παρέχει το αίμα σε όλους τους άλλους ιστούς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

Ακόμα, συνηθίζεται η διάκριση του κυκλοφορικού συστήματος σε μακροκυκλοφορία, που αφορά στα ορατά με γυμνό μάτι αγγεία διαμέτρου μεγαλύτερης του 0,1mm(μυϊκές και ελαστικές αρτηρίες, μεγάλα αρτηρίδια, μυϊκού τύπου φλέβες) και μικροκυκλοφορία, που αφορά στα ορατά μόνο με μικροσκόπιο αγγεία (αρτηρίδια, τριχοειδή, φλεβίδια). Η

μικροκυκλοφορία είναι ιδιαίτερα σημαντική για την ανταλλαγή ουσιών μεταξύ αίματος και ιστών, αλλά και σε περιπτώσεις φλεγμονής.

1.2.2 Η ΚΑΡΔΙΑ ΚΑΙ Η ΔΟΜΗ ΤΗΣ

Η καρδιά, είναι το κεντρικό όργανο της κυκλοφορίας του αίματος. Είναι ένα κοίλο μυώδες όργανο, που δέχεται το αίμα που προέρχεται από τις φλέβες και το ωθεί προς τις αρτηρίες. Η καρδιά βρίσκεται μέσα στη θωρακική κοιλότητα ανάμεσα στους δύο πνεύμονες, πίσω από το σώμα του στέρνου και τον 3^ο-6^ο αριστερό πλευρικό χόνδρο. Το σχήμα της καρδιάς παρομοιάζει με το σχήμα κώνου. Η κορυφή της αντιστοιχεί στο πέμπτο αριστερό μεσοπλευρίο διάστημα. Περιβάλλεται από ένα υμένα από δύο φύλλα, το περικάρδιο, ενώ οι εσωτερικές της κοιλότητες καλύπτονται από μια λεπτή μεμβράνη, το ενδοκάρδιο. Ανάμεσα στο περικάρδιο και ενδοκάρδιο βρίσκεται το παχύτερο τοίχωμα της καρδιάς που ονομάζεται μυοκάρδιο και αποτελείται από δυνατές μυϊκές ίνες.



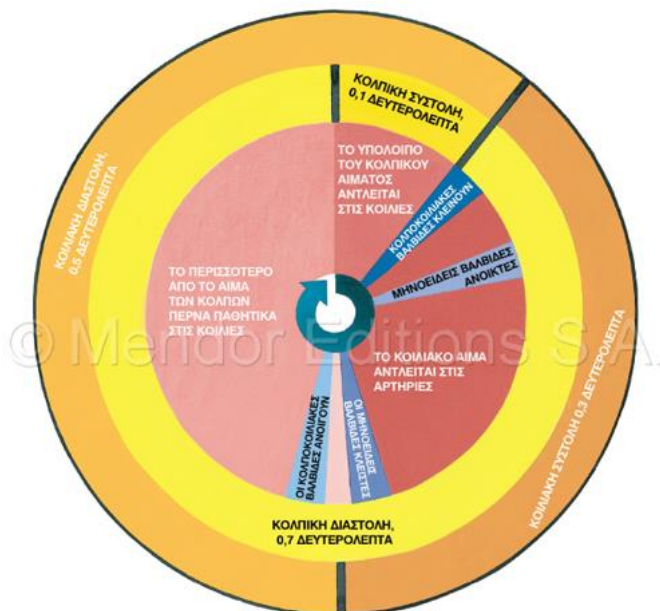
Εικόνα 2.2.2 : Δομή καρδιάς

Εσωτερικά η καρδιά διαιρείται σε δύο τμήματα, ένα δεξιό και ένα αριστερό, τα οποία χωρίζονται μεταξύ τους με ένα μυώδες διάφραγμα που ονομάζεται μεσοκοιλιακό διάφραγμα. Καθένα από τα τμήματα αυτά αποτελείται από δύο κοιλότητες: την επάνω, που λέγεται κόλπος και την κάτω, που λέγεται κοιλία. Ο κόλπος και η κοιλία συκοινωνούν μεταξύ τους με το λεγόμενο κολποκοιλιακό στόμιο. Η καρδιά λοιπόν χωρίζεται σε τέσσερις κοιλότητες: τον **αριστερό κόλπο** και την **αριστερά κοιλία**, τον **δεξιό κόλπο** και τη **δεξιά κοιλία**. Ενώ ο κόλπος και η κοιλία της ίδιας πλευράς επικοινωνούν μεταξύ τους, δεν υπάρχει καμιά επικοινωνία με τις κοιλότητες της άλλης πλευράς δηλαδή το αίμα του αριστερού τμήματος της καρδιάς δεν έρχεται σε επαφή με το αίμα του δεξιού τμήματος.

1.2.3 Ο ΚΑΡΔΙΑΚΟΣ ΚΥΚΛΟΣ

Η καρδιά για να επιτέλεση τη λειτουργία της σαν αντλία, πρέπει να διευρύνει τις κοιλότητες της, ώστε να γεμίσουν με αίμα και έπειτα να τις συμπιέσει, ώστε το αίμα να διοχετευθεί στις αρτηρίες. Η σύσπαση της καρδιάς ονομάζεται συστολή και η διεύρυνση διαστολή. Αλλά οι κινήσεις αυτές δεν γίνονται ταυτόχρονα σε όλες της κοιλότητες της καρδιάς. Ας παρακολουθήσουμε πως διαδέχεται η μία φάση την άλλη.

Ο δεξιός κόλπος δέχεται το αίμα των κοίλων φλεβών και ο αριστερός κόλπος το αίμα των πνευμονικών φλεβών. Οι κόλποι συστέλλονται (κολπική συστολή) και το αίμα ωθείται προς τις κοιλίες. Το αίμα που ωθείται, εξ αιτίας της κολπικής συστολής στις κοιλίες, προκαλεί το άνοιγμα των κολποκοιλιακών βαλβίδων οι οποίες κλείνουν μόλις τελειώσει η κολπική συστολή. Μετά συσπώνται οι κοιλίες και το αίμα ωθείται προς τις αρτηρίες (πνευμονική αρτηρία από τη δεξιά κοιλία, αορτή από την αριστερά κοιλία) αφού προηγουμένως έχουν ανοίξει οι μηννοειδείς βαλβίδες (πνευμονική και αορτική βαλβίδα). Κατά τη φάση αυτή είναι απαραίτητο το κλείσιμο των κολποκοιλιακών βαλβίδων γιατί αλλιώς το αίμα θα επανέρχονταν στους κόλπους. Όταν τελειώσει η κοιλιακή συστολή οι μηννοειδείς βαλβίδες κλείνουν, για να εμποδίσουν το αίμα να επανέλθει στις κοιλίες. Έτσι φθάνουμε στην τρίτη φάση, την καρδιακή ανάπαυλα που είναι φάση ανασυγκροτήσεως, και κατά την οποία η καρδιά ξεκουράζεται.



ΚΑΡΔΙΑΚΟΣ ΚΥΚΛΟΣ (ΕΝΑΣ ΚΑΡΔΙΑΚΟΣ ΚΤΥΠΟΣ, ΠΑΛΜΟΣ 75)
Ο εξωτερικός κύκλος αντιπροσωπεύει τις κοιλίες, ο μεσαίος κύκλος τους κόλπους και ο εσωτερικός κύκλος την κίνηση του αίματος και τις επιδράσεις της στις καρδιακές βαλβίδες.

Εικόνα 1.2.3: Καρδιακός Κύκλος

Σε ένα λεπτό γίνονται κατά μέσον όρο 80 καρδιακές συστολές. Ωστόσο είναι γνωστό ότι ορισμένα άτομα έχουν σφυγμό λιγότερο γοργό (ο παλμός τον οποίο αισθανόμαστε στον σφυγμό δεν είναι άλλο παρά η καρδιακή συστολή) ενώ σε ορισμένες αρρώστιες, σε εμπύρετες καταστάσεις, στα παιδιά, η συχνότητα του σφυγμού είναι μεγαλύτερη. Κατά την κολπική συστολή οι κοιλίες της καρδιάς βρίσκονται σε διαστολή και αντίστροφα. Η καρδιά, λοιπόν, συσπάται στο πάνω μισό μέρος (κόλποι) και διευρύνεται στο κάτω μισό (κοιλίες). Αυτό γίνεται κατά την πρώτη φάση, όταν δηλ. το αίμα περνά από τους κόλπους στις κοιλίες. Έπειτα (δεύτερη φάση: το αίμα περνά στις αρτηρίες και οι κόλποι δέχονται καινούργιο αίμα) γίνεται το αντίθετο, συσπάται το κάτω τμήμα, δηλ. οι κοιλίες και διευρύνεται το πάνω μισό μέρος, δηλ. οι κόλποι. Το αίμα ρέει από τις μεγάλες φλέβες προς τους κόλπους. Από

αυτό το 75% διοχετεύεται κατευθείαν στις κοιλίες (πριν ακόμα συσταλούν οι κόλποι), στη συνέχεια με τη συστολή των κόλπων προκαλείται μία συμπληρωματική πλήρωση των κοιλιών κατά 25%. Η καρδιά μπορεί να συνεχίσει να λειτουργεί κανονικά ακόμα και χωρίς αυτό το επιπρόσθετο 25% της αποτελεσματικότητας, γιατί διαθέτει την ικανότητα για άντληση 300-400% περισσότερο από αυτό που χρειάζεται το σώμα.

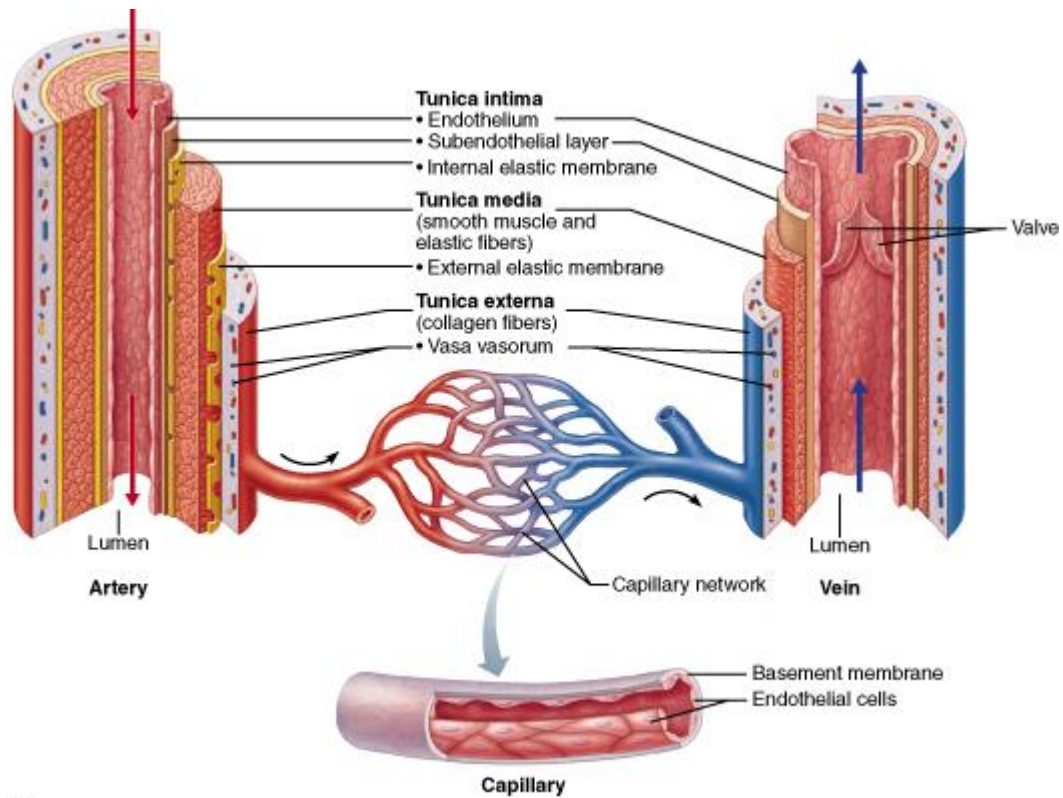
1.2.4 ΤΑ ΑΙΜΟΦΟΡΑ ΑΓΓΕΙΑ

Τα αιμοφόρα αγγεία διακρίνονται σε τρεις κατηγορίες, τις αρτηρίες που μεταφέρουν το αίμα από την καρδιά προς τα τριχοειδή δίκτυα των περιφερικών ιστών και τις φλέβες που επαναφέρουν το αίμα από την περιφέρεια στην καρδιά και τα τριχοειδή αγγεία.

Οι αρτηρίες έχουν σχήμα κυλινδρικό και το τοίχωμά τους αποτελείται από τρεις χιτώνες, οι οποίοι είναι ο έσω χιτώνας (tunica intima) που αποτελείται από ένα στοιχείο ενδοθηλιακών κυττάρων και υπενδοθηλιακά λίγο χαλαρό συνδετικό ιστό, ο μέσος χιτώνας (tunica media) που αποτελείται από λείες μυϊκές ίνες, ελαστικές ίνες και λίγα ινοκυτταρικά στοιχεία, και ο έξω χιτώνας (adventitia) που αποτελείται από συνδετικό ιστό και από τα τροφοφόρα αγγεία των αγγείων (vasa vasorum). Στα όρια έσω-μέσου χιτώνα καθώς και μέσου-έξω χιτώνα παχύνσεις των ελαστικών ινών σχηματίζουν το έσω και έξω ελαστικό πέταλο αντίστοιχα. Οι χιτώνες αυτοί είναι ιδιαίτερα ευδιάκριτοι στις μεγαλύτερες αρτηρίες, ενώ στις μικρότερες προοδευτικά δε διακρίνονται και δεν ξεχωρίζουν πέρα από το επίπεδο των αρτηριδίων. Ανάλογα με την υπέρσχυση ελαστικού ή μυϊκού ιστού στο μέσο χιτώνα οι αρτηρίες διακρίνονται σε ελαστικού (μεγάλου μεγέθους αρτηρίες) και μυϊκού (μέσου και μικρού μεγέθους αρτηρίες) τύπου.

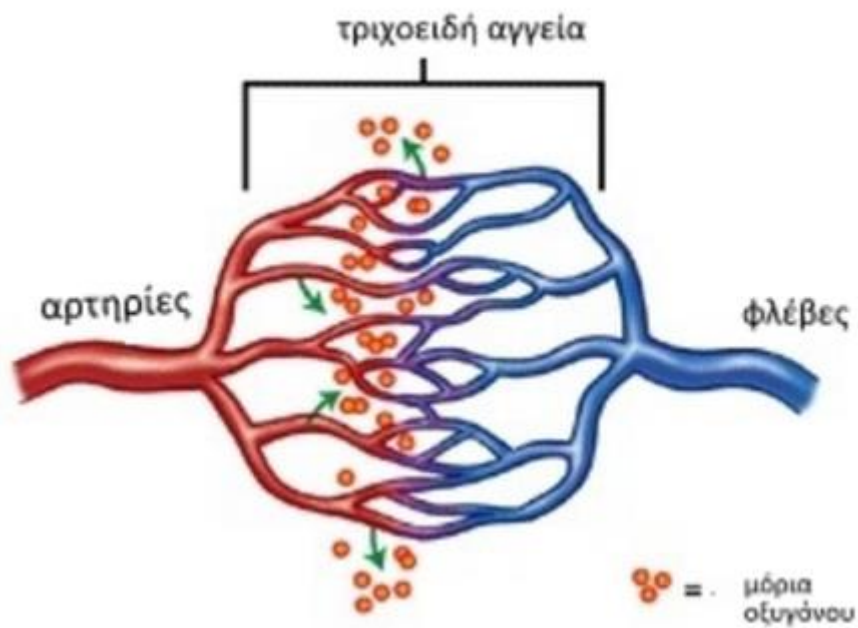
Οι φλέβες σε αντίθεση με τις αρτηρίες δεν έχουν σταθερό σχήμα, αλλά αυτό εξαρτάται από την ποσότητα του αίματος που βρίσκεται κάθε φορά μέσα σε αυτές. Είναι πιο φαρδιές από τις αρτηρίες με αποτέλεσμα η χωρητικότητα του φλεβικού συστήματος να είναι διπλάσια από αυτή του αρτηριακού. Το τοίχωμα των φλεβών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

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



(b)

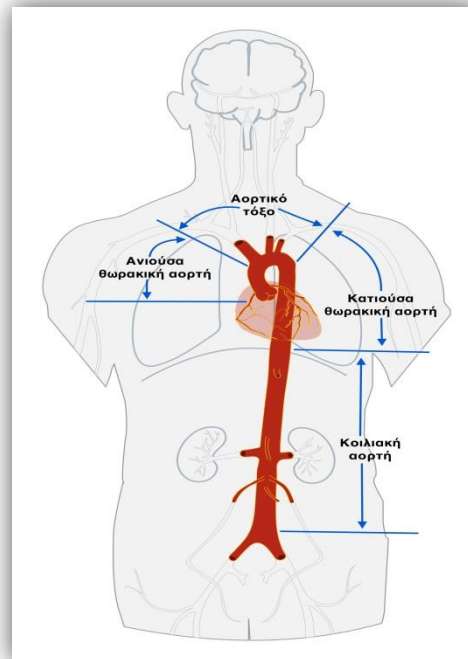
Εικόνα 1.2.4α: Σύσταση τοιχώματος αγγείων



Εικόνα 1.2.4β: Πορεία του αίματος στο εσωτερικό των αγγείων από τις αρτηρίες, στα τριχοειδή και τις φλέβες.

1.2.5 Η ΑΟΡΤΗ ΚΑΙ Η ΔΟΜΗ ΤΗΣ

Η μεγαλύτερη αρτηρία του ανθρώπινου σώματος είναι η αορτή, η οποία εκφύεται από το αρτηριακό στόμιο της αριστερής κοιλίας της καρδιάς. Χωρίζεται από την αριστερή κοιλία με τις βαλβίδες, με τη βοήθεια των οποίων το αίμα, όταν εξακοντιστεί από την καρδιά στην αορτή, δεν μπορεί να επιστρέψει πίσω. Μετά την έκφυσή της, η αορτή στρέφεται προς τα άνω. Το τμήμα αυτό λέγεται ανιούσα αορτή. Όταν φτάσει πίσω από το δεύτερο δεξιό πλευρικό χόνδρο, τότε κάμπτεται σε σχήμα τόξου. Το τμήμα αυτό λέγεται αορτικό τόξο. Μετά η αορτή κατέρχεται και σχηματίζει την κατιούσα αορτή. Κατευθύνεται προς τη μπροστινή επιφάνεια των σπονδύλων, οπότε το τμήμα αυτό λέγεται κατιούσα θωρακική αορτή. Τέλος, φτάνει στην κοιλία (κοιλιακή αορτή). Η ανιούσα αορτή μαζί με την πνευμονική αρτηρία βρίσκονται κλεισμένες στο περικάρδιο. Από την ανιούσα αορτή εκφύονται οι δυο στεφανιαίες αρτηρίες της .



Εικόνα 1.2.5: ΤΑ ΜΕΡΗ ΤΗΣ ΑΟΡΤΗΣ

1.3 ΤΟ ΑΓΓΕΙΑΚΟ ΤΟΙΧΩΜΑ

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

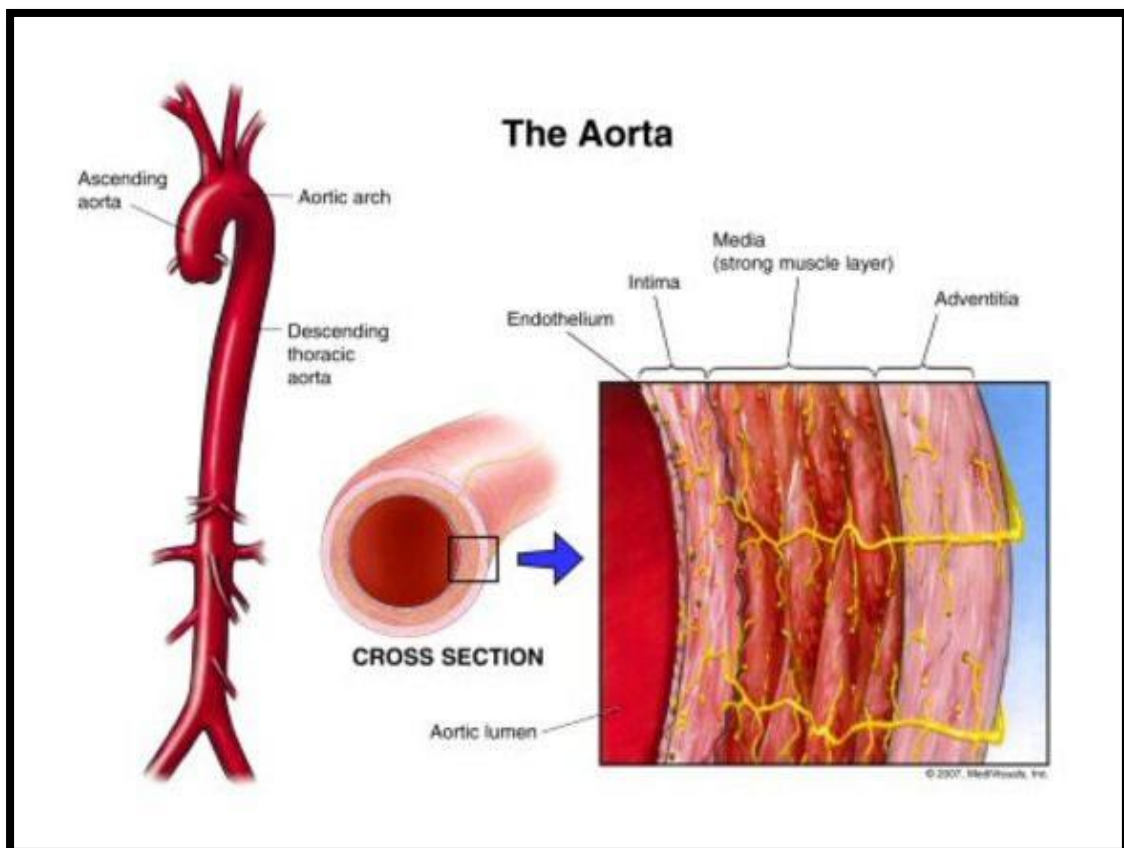
Συνεπώς, δε μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο το πάχος του τοιχώματος για τη διάκριση συγκεκριμένων αρτηριών από φλέβες, καθώς η σύγκριση δεν είναι απόλυτη. Αντίθετα, τα τοιχώματα των τριχοειδών και των φλεβιδίων παρουσιάζουν ιδιαιτερότητες και είναι λιγότερο πολύπλοκα από αυτά των μεγαλύτερων αγγείων, γεγονός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

Το τοίχωμα των αγγείων σχηματίζεται από τρία βασικά δομικά συστατικά: ενδοθήλιο, μυϊκό ιστό και συνδετικό ιστό με ελαστικά στοιχεία. Η αναλογία και η οργάνωση των τριών αυτών στοιχείων κατά μήκος του κυκλοφορικού συστήματος επηρεάζεται από μηχανικούς και

μεταβολικούς παράγοντες (αρτηριακή πίεση, μεταβολικές ανάγκες ιστών). Οι ιστοί αυτοί σε διαφορετικές αναλογίες σχηματίζουν το τοίχωμα όλων των αγγείων, εκτός από αυτό των τριχοειδών και των μετα-τριχοειδών φλεβιδίων των οποίων τα μόνα δομικά συστατικά είναι το ενδοθήλιο, ο βασικός υμένας αυτού, και τα περικύτταρα.

1.3.1 Η ΔΟΜΗ ΚΑΙ Η ΛΕΙΤΟΥΡΓΕΙΑ ΤΟΥ ΑΟΡΤΙΚΟΥ (ΑΡΤΗΡΙΑΚΟΥ) ΤΟΙΧΩΜΑΤΟΣ

Το τοίχωμα της αορτής απαρτίζεται από τρία στρώματα ιστού (layers). Στο εσωτερικό βρίσκεται ο έσω χιτώνας (tunica intima), που αποτελείται από μονή στιβάδα πεπλατυσμένων πλακωδών ενδοθηλιακών κυττάρων, τα οποία σχηματίζουν ένα σωλήνα που επενδύει τον αυλό του αγγείου μαζί με τον υποκείμενο υπενδοθηλιακό συνδετικό ιστό. Το μεσαίο στρώμα ιστού, ο μέσος χιτώνας (tunica media), αποτελείται κυρίως από λεία μυϊκά κύτταρα με ομόκεντρη διάταξη γύρω από τον αυλό του αγγείου. Το πλέον εξωτερικό στρώμα, ο έξω χιτώνας (tunica adventitia) αποτελείται κυρίως από ινοελαστικό συνδετικό ιστό με επιμήκη προσανατολισμό.



Εικόνα 1.3.1: Δομή αορτικού τοιχώματος

Ο **έσω χιτώνας** περιλαμβάνει στο εξωτερικό τμήμα την έσω ελαστική μεμβράνη (internal elastic lamina), μια λεπτή ζώνη ελαστικών ινών που είναι ιδιαίτερα αναπτυγμένη στις μέσου μεγέθους αρτηρίες. Αντίστοιχα, το εξώτατο τμήμα του μέσου χιτώνα περιλαμβάνει μια επίσης λεπτή ζώνη ελαστικών ινών, την έξω ελαστική μεμβράνη (external elastic lamina), που όμως δεν παρατηρείται σε όλες τις αρτηρίες. Τα κύτταρα που βρίσκονται βαθιά στο μέσο χιτώνα, καθώς και τα κύτταρα του έξω χιτώνα αιματώνονται από τα αγγεία των αγγείων (vasa vasorum). Ο έσω χιτώνας, ακόμα αποτελείται από το ενδοθήλιο (μια σειρά ενδοθηλιακών κυττάρων τοποθετημένων κατά τον επιμήκη άξονα της αρτηρίας), την υπενδοθηλιακή στιβάδα (λεπτό στρώμα συνδετικού ιστού) και το έσω ελαστικό πέταλο (λεπτή στιβάδα ελαστικού ιστού). Το ενδοθήλιο είναι ο μεγαλύτερος ενδοκρινής αδένας του οργανισμού μας. Αποτελείται από $6 \cdot 10^{13}$ κύτταρα με συνολική έκταση τα 7 τ.μ. ενώ η μάζα του είναι μόλις 1gr. Είναι διαπερατό στο νερό και σε μικρά υδρόφιλα μόρια. Ουσιαστικά είναι μια διαχωριστική επιφάνεια μεταξύ του αγγείου και του αίματος.

Ο **μέσος χιτώνας** αποτελεί το δομικό συστατικό του αρτηριακού τοιχώματος και καθορίζει τις ελαστικές ιδιότητες του. Η δομή του μέσου χιτώνα, περιγράφεται με όρους εγκάρσιας διάταξης κυττάρων και εξωκυττάρου στρώματος. Το εξωκυττάριο στρώμα αποτελείται από 50-65 στιβάδες ελαστικού υλικού (ελαστίνης, με ενδιάμεσα στρώματα λείων μυϊκών ινών), ίνες κολλαγόνου και θεμέλια ουσία.

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

Οι λείες μυϊκές ίνες (με πρωτεύοντα το ενδοθήλιο) καθορίζουν τις μηχανικές ιδιότητες ιδίως των περιφερικών αρτηριών και, μέσω αυτών, τη θέση και την ακριβή μορφολογία της ανάκλασης του σφυγμικού κύματος. Η εξωκυττάρια ουσία, από την άλλη πλευρά, είναι υπεύθυνη για τις παθητικές μηχανικές ιδιότητες των αρτηριών και κυρίως της αορτής και των μεγάλων κλάδων.

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

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

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

Ο **έξω χιτώνας** καλύπτει την εξωτερική επιφάνεια των αγγείων, αποτελούμενος κατά κύριο λόγο από ινοβλάστες, ίνες κολλαγόνου και ελαστικές ίνες με επιμήκη προσανατολισμό. Ο χιτώνας αυτός συνήθως συνδέεται με τα υπόλοιπα στοιχεία του συνδετικού ιστού που περιβάλλουν το αγγείο και είναι συχνά ο πιο εμφανής χιτώνας του τοιχώματος των φλεβών. Μέσα στον έξω χιτώνα με παχιά τοιχώματα διεισδύουν μικρά αγγεία, τα αγγεία των αγγείων, τα οποία διακλαδιζόμενα τροφοδοτούν με αίμα το μέσο χιτώνα.

1.4 ΑΝΙΟΥΣΑ ΑΟΡΤΗ

Η ανιούσα αορτή είναι ο αρχικός αγωγός της ροής του αίματος και η μεγαλύτερη αρτηρία του σώματος, περιέχει τρία στρώματα ιστού, τον έσω χιτώνα που αποτελείται από ένα μόνο στρώμα ενδοθηλιακών κυττάρων, τον ελαστικό μέσο χιτώνα και τον έξω χιτώνα που αποτελείται κυρίως από κολλαγόνο. Ο ελαστικός μέσος χιτώνας είναι κυρίως υπεύθυνος για τη μηχανική απόκριση της ανιούσας αορτής. Ο μέσος χιτώνας αποτελείται από εναλλασσόμενα συγκεντρικά στρώματα από πορώδη ελαστικά φύλλα, δισκοειδείς μεμβράνες και μαλακά μυϊκά κύτταρα. Μεταξύ αυτών των στρωμάτων υπάρχουν διάσπαρτα κύτταρα κολλαγόνου, γλυκοζαμινογλυκάνες και τεράστια ποσότητα από ινώδεις πρωτεΐνες. Μια μηχανικά φυσιολογική ανιούσα αορτή, που χαρακτηρίζεται από τη διάμετρο και την καμπύλη της, επιτρέπει στο αγγείο να αποθηκεύει ενέργεια από τη συστολή και να τη διαμοιράζει κατά τη διαστολή για να μπορεί να προχωρά η ροή του αίματος. Η διαδικασία, αυτή, είναι γνωστή ως Windkessel effect και είναι ζωτικής σημασίας για τη διατήρηση της φυσιολογικής πίεσης του αίματος.

1.4.1 ΔΟΜΗ ΑΝΙΟΥΣΑΣ ΑΟΡΤΗΣ

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

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

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

1.4.2 ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΙΔΙΟΤΗΤΩΝ ΑΝΙΟΥΣΑΣ ΑΟΡΤΗΣ

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

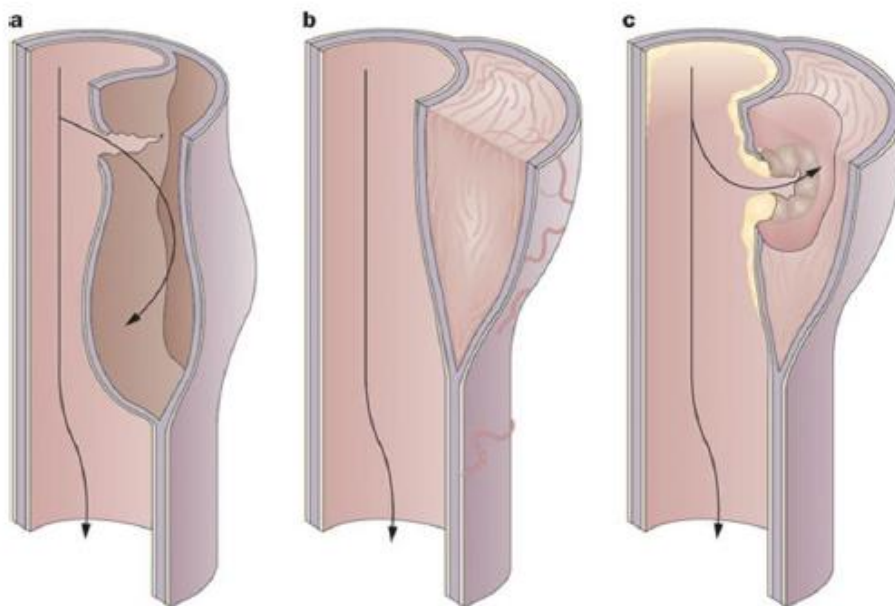
Η αντοχή της αορτής σε αποφλοιώση (*peeling*) μεταξύ των χιτώνων υπολογίζεται με τη χρήση *ex-vivo* πειραμάτων αποφλοιώσης κατά τα οποία τμήμα του ιστού τεντώνεται στα δυο σημεία διαχωρισμού και μετράται η δύναμη ανά μονάδα μήκους που αναπτύσσεται στο τοίχωμα. Μετρώντας την τάση αποφλοιώσης με τη μετατόπιση, προκύπτει μια καμπύλη τάσης αποφλοιώσης-παραμόρφωσης. Η καμπύλη, αυτή, είναι μη-γραμμική καθώς τα

αγγειακά τοιχώματα, στα οποία ανήκει η θωρακική αορτή, ανήκουν στα υπερελαστικά υλικά.

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

1.4.3 ΔΙΑΧΩΡΙΣΜΟΣ-ΑΠΟΦΛΟΙΩΣΗ ΑΝΙΟΥΣΑΣ ΑΟΡΤΗΣ

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



Εικόνα 1.4.3: Σταδιακή απεικόνιση αορτικού διαχωρισμού ρήξη-ανεύρυσμα

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

1.5 ΑΙΜΟΔΥΝΑΜΙΚΗ ΚΑΙ ΒΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΤΟΙΧΩΜΑΤΟΣ

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



1.5.1 ΑΙΜΟΔΥΝΑΜΙΚΗ

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

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

1.5.2 ΔΙΑΤΜΗΤΙΚΗ ΤΑΣΗ

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

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

Μελέτες έχουν δείξει ότι η αρτηριακή περιφέρεια αυξάνεται με την πάροδο του χρόνου, αλλά κάτω από φυσιολογικές συνθήκες παραμένει η αντοχή του τοιχώματος. Το πάχος του μέσου χιτώνα παραμένει αμετάβλητο, σε αντίθεση με του έσω που παρουσιάζει έντονη αύξηση. Ταυτόχρονα με την αύξηση του πάχους του τοιχώματος όμως, συντελείται και αύξηση της διαμέτρου της κοιλότητας με αποτέλεσμα τη διατήρηση της τάσης στα ίδια επίπεδα.

Στα αρχικά στάδια της αρτηριακής υπέρτασης, το αγγειακό τοίχωμα υπόκειται σε υψηλή πίεση, ως αποτέλεσμα της μη φυσιολογικής περιφερειακής ανθεκτικότητας, που σχετίζεται

με ορμονικούς, νευρικούς και δομικούς παράγοντες. Η υπέρταση συνδέεται με αλλαγές στις αρτηρίες και τα αρτηρίδια, μεταξύ των οποίων είναι η αύξηση του πάχους και αλλαγές στη σύσταση του τοιχώματος, αλλαγές στην αρτηριακή λειτουργία και αυξημένη μάζα λείων μυϊκών κυττάρων.

1.5.3 ΠΕΡΙΟΔΙΚΗ ΚΑΤΑΠΟΝΗΣΗ

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

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

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

1.6 ΑΥΞΗΣΗ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗΣ-ΑΟΡΤΙΚΗΣ ΔΥΣΚΑΜΨΙΑΣ (ΣΚΛΗΡΙΑΣ)

Η σκλήρυνση (stiffening) είναι μια από τις πιο πρώιμες εκδηλώσεις δομικών και λειτουργικών αλλοιώσεων του αγγειακού τοιχώματος. Η αρτηριακή σκληρία επέρχεται ως συνέπεια μιας περίπλοκης αλληλεπίδρασης μεταξύ δομικών και κυτταρικών μεταβολών του αγγειακού τοιχώματος, σε συνδυασμό με σειρά αιμοδυναμικών, χημικών και ορμονικών επιδράσεων.

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

(αρτηριακή) πίεση. Επιπροσθέτως, μεταβολή της ελαστικότητας επέρχεται και λόγω της μηχανικής κόπωσης των ινών ελαστίνης, με συνέπεια αλλοίωση, μικρορρήξη και κατακερματισμό αυτών.

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

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

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

1.6.1 ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΤΗΝ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΣΚΛΗΡΙΑ

I. ΓΗΡΑΝΣΗ

Η γήρανση είναι ένας από τους πιο καθοριστικούς παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου και σχετίζεται με σημαντικές μεταβολές του καρδιαγγειακού συστήματος. Προϋπόθεση της φυσιολογικής καρδιαγγειακής λειτουργίας αποτελεί η ιδανική σύζευξη της λειτουργίας της αριστερής κοιλίας με αυτή του αρτηριακού δένδρου. Τέτοια ιδανική σχέση έχει ήδη επιτευχθεί κατά την περάτωση της ωρίμανσης του

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

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

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

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

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

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

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

Αλλά και νωρίτερα, κατά την παιδική και εφηβική ηλικία και επί απουσίας παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου, οι μετρήσιμες μεταβολές/διαταραχές των ελαστικών ιδιοτήτων και της λειτουργικότητας των αρτηριών είναι ήδη υπαρκτές, αν και αμυδρές. Καταγράφονται πολύ μικρές αυξήσεις στο IMT και ελάττωση της αορτικής και περιφερικής ενδοτικότητας, και μάλιστα με γραμμική σχέση μεταξύ

της ηλικίας των 5 και των 20 ετών. Αντιθέτως, η ενδοθηλιακή λειτουργία δεν φαίνεται να υφίσταται αξιόλογες μεταβολές.

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

II. ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ

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

III. ΚΑΡΔΙΑΚΟΣ ΡΥΘΜΟΣ

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

IV. ΦΛΕΓΜΟΝΕΣ

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

V. ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ

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

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

VI. ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ

Έχει παρατηρηθεί ότι ασθενείς που πάσχουν από διαβήτη εμφανίζουν μεγαλύτερη πιθανότητα να αναπτύξουν αρτηρική δυσκαμψία, ειδικότερα σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2.

VII. ΥΠΕΡΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑ

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

VIII. ΑΘΗΡΩΜΑΤΩΣΗ

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

IX. ΑΓΓΕΙΑΚΕΣ ΕΠΑΣΒΕΣΤΩΣΕΣ

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

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

X. ΝΕΦΡΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ – ESRD

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

XI. ΚΑΡΔΙΟΠΑΘΕΙΕΣ

- Ασθενείς με διγλώχινα αορτική βαλβίδα εμφανίζουν εκτεταμένες αλλοιώσεις στην εξωκυττάρια ουσία του μέσου χιτώνα της αορτής λόγω μεταλλάξεων στο γονίδιο FBN-1. Κλινικές και πειραματικές μελέτες έχουν δείξει ότι ελαττωμένα επίπεδα του FBN-1 σχετίζονται με μειωμένα επίπεδα MMP, όπως συμβαίνει και σε ασθενείς με σύνδρομο Marfan. Διαταραχή της αορτικής διασταλτικότητας παρατηρείται στο 40% περίπου των ασθενών με διγλώχινα αορτική βαλβίδα και σχετίζεται με την εμφάνιση αορτικής ανεπάρκειας και υπερτροφία της αριστερής κοιλίας. Οι μεταβολές αυτές είναι πιθανό να έχουν και γενετικό υπόβαθρο, καθώς η διγλώχινα αορτική βαλβίδα μεταβιβάζεται κατά τον αυτοσωματικό κυρίαρχο τύπο. Αυξημένη αορτική δυσκαμψία παρατηρείται και σε παιδιά μετά από χειρουργική διόρθωση τετραλογίας Fallot και φαίνεται πως σχετίζεται με την προοδευτική διάταση της αορτικής ρίζας που παρατηρείται.
- Ασθενείς με χρόνια αορτική ανεπάρκεια και ικανοποιητική συστολική καρδιακή λειτουργία εμφανίζουν αυξημένη αορτική διασταλτικότητα. Το φαινόμενο αυτό πιθανόν αποτελεί αντισταθμιστικό μηχανισμό για τον περιορισμό του φορτίου που συνεπάγεται η εξώθηση μεγάλου όγκου παλμού προς το αρτηριακό δένδρο. Επί απουσίας αυτής της αντιρροπιστικής υπερδιασταλτικότητας, επέρχεται ταχύτερη αιμοδυναμική επιβάρυνση και κλινική επιδείνωση της νόσου.

XII. ΝΟΣΟΙ ΣΥΝΔΕΤΙΚΟΥ ΙΣΤΟΥ

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

XIII. ΓΟΝΙΔΙΑΚΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ

Στη διαμόρφωση της αρτηριακής δυσκαμψίας συμμετέχει και ο γονιδιακός παράγων, όπως προκύπτει από σειρά σχετικών μελετών περί της κληρονομικότητας. Η δυνατότητα, μάλιστα, μελέτης του συνόλου του γονιδιώματος, που κατέστη εφικτή με τις σύγχρονες εξελιγμένες τεχνικές, επέτρεψε την ανίχνευση συγκεκριμένων χρωμοσωμικών περιοχών οι οποίες φαίνεται πως σχετίζονται με την ΠΠ, την PWV, και τη μορφολογία της κυματομορφής πίεσεως,

αλλά και μεμονωμένων γονιδίων που θα μπορούσαν να ασκούν ρυθμιστικό ρόλο στην αρτηριακή δυσκαμψία. Η αρτηριακή τοιχωματική ελαστικότητα αποτελεί, ωστόσο, πολυπαραγοντική φαινοτυπική έκφραση στην οποία συνεισφέρουν όλα τα δομικά συστατικά του τοιχώματος (με παθητικό και ενεργητικό ρόλο) οπότε και η ρύθμισή της περνά από επιπρόσθετο γονιδιακό έλεγχο.

XIV. ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΙΚΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ

- **Φαρμακευτική αγωγή:** Οι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί που καθορίζουν τις ελαστικές ιδιότητες του αρτηριακού τοιχώματος επηρεάζονται σε ποικίλο βαθμό από όλες τις μείζονες κατηγορίες διαθέσιμων αντιυπερτασικών φαρμακευτικών ουσιών.
- **Άσκηση:** Υπάρχουν ενδείξεις ότι η αερόβιος άσκηση έχει ευεργετική δράση στην αορτική λειτουργικότητα, πέραν των γνωστών πολύπλευρων ωφελειών της για τον οργανισμό.
- **Κάπνισμα:** Το κάπνισμα σχετίζεται με αυξημένη αρτηριακή δυσκαμψία τόσο σε υγιείς κατά τα λοιπά ενήλικες όσο και σε υπερτασικούς, στους οποίους η ήδη διαταραγμένη ενδοτικότητα μειώνεται ακόμη περισσότερο.

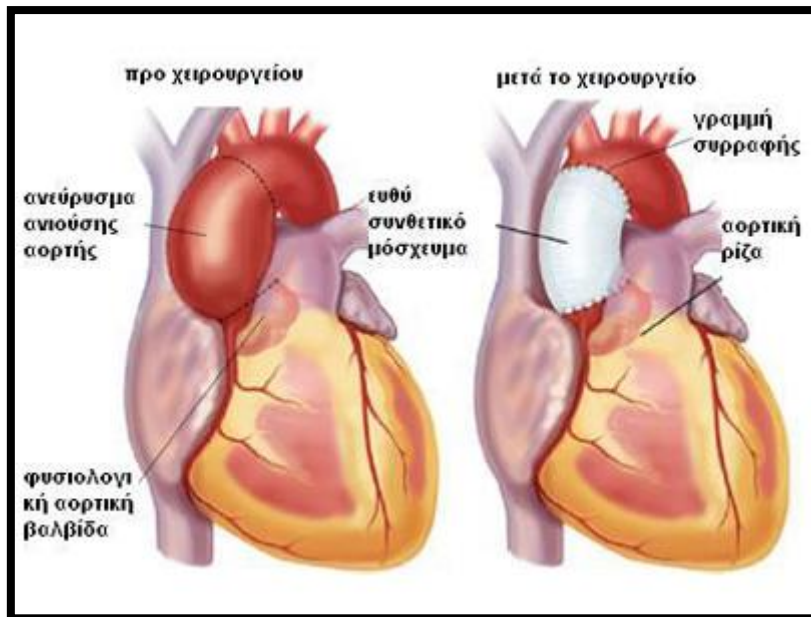
1.7 ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΑΟΡΤΗΣ

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

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

1.7.1 ΑΝΕΥΡΙΣΜΑ ΑΟΡΤΗΣ

Το ανεύρυσμα είναι μια διόγκωση στην αορτή το οποίο εμφανίζεται όταν το τοίχωμα του αγγείου αποδυναμωθεί. Η πίεση αίματος είναι αυτή που αναγκάζει την αορτή να διογκωθεί, διαμορφώνοντας κάτι παρόμοιο με μια φυσαλίδα. Η χειρουργική επέμβαση για την επιδιόρθωση ενός αορτικού ανευρύσματος εξαρτάται από το μέγεθος, τη θέση αυτού και τη γενική κατάσταση του ασθενούς. Τα αορτικά ανευρύσματα και ειδικά αυτά που βρίσκονται στο άνω μέρος του θώρακα (ανιούσας αορτής) χειρουργούνται συνήθως άμεσα, καθώς είναι δυνητικά επικίνδυνα.

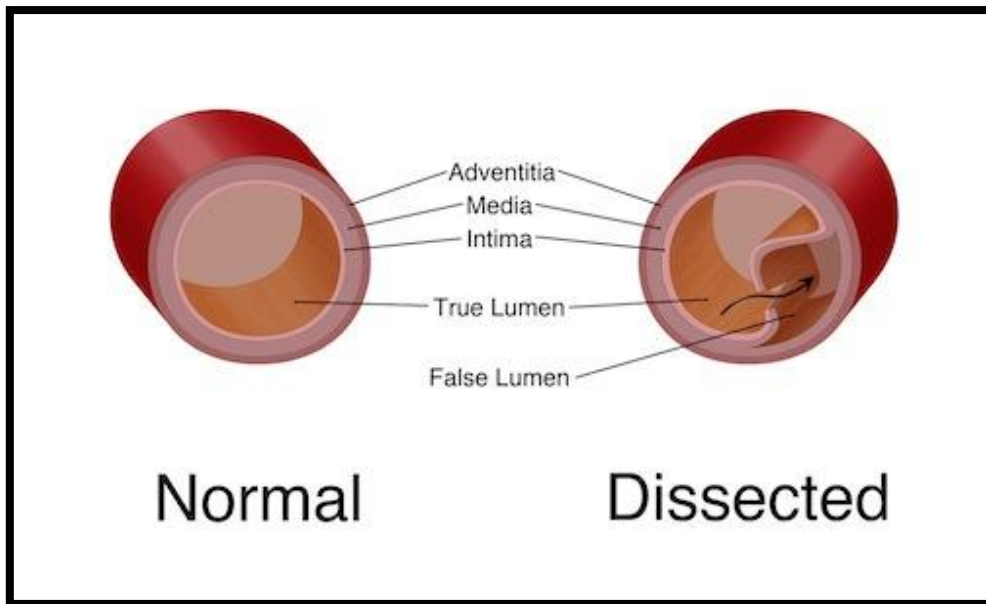


Εικόνα 1.7.1: Ανεύρυσμα αορτής πριν και μετά το χειρουργείο

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

1.7.2 ΑΟΡΤΙΚΟΣ ΔΙΑΧΩΡΙΣΜΟΣ

Με τον όρο αορτικό διαχωρισμό ή διαχωριστικό ανεύρυσμα εννοούμε την δημιουργία ενός ψευδοαυλού (όπου γίνεται κυκλοφορία του αίματος), που δημιουργείται από ένα αρχικό σκίσιμο του έσω χιτώνα (intima), ο οποίος κάτω από την επίδραση της υψηλής πίεσης εξαπλώνεται στο μέσο χιτώνα (που είναι παθολογικός) και οδηγεί στο διαχωρισμό του από τον έξω χιτώνα. Ουσιαστικά, στις περισσότερες περιπτώσεις οι δύο περιοχές που δημιουργούνται εκατέρωθεν του ψευδοαυλού είναι, ο έσω χιτώνας με ένα μεγάλο μέρος του μέσου (intima και media) και ο εξωτερικός με ένα τμήμα του μέσου (adventitia και ένα μέρος του media). Με άλλα λόγια θα μπορούσαμε να πούμε ότι η αορτή σχίζεται στα δυο στο μέσο χιτώνα της. Για την ακρίβεια ο αληθής και ο ψευδής αυλός χωρίζονται ουσιαστικά από μία μεμβράνη που περιέχει τον έσω χιτώνα και τα 2/3 περίπου του μέσου χιτώνα. Το αορτικό τοίχωμα που καλύπτει τον ψευδή αυλό είναι λεπτό και αδύναμο και αποτελείται από το 1/3 του μέσου χιτώνα και από τον έξω χιτώνα της αορτής.





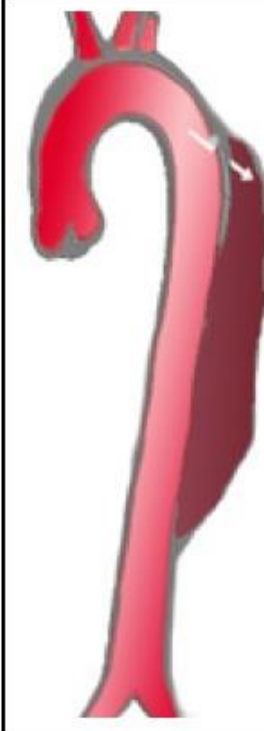
Εικόνα 1.7.2α: Σχηματική απεικόνιση φυσιολογικού και με διαχωρισμό τοιχώματος αορτής

Η ανατομική περιοχή της αορτής που συνήθως έχουμε τη δημιουργία της αρχικής ρωγμής είναι το έξω πλάγιο τμήμα του αορτικού τοιχώματος. Η περιοχή αυτή είναι αναμενόμενο να εμφανίζει μειωμένη αντοχή καθώς αποτελεί το πρώτο σημείο που χτυπάει η ροή του αίματος (με τη μέγιστη ταχύτητα) καθώς αυτό εισέρχεται από την περιοχή της καρδίας στη αορτή. Στο 65% των ασθενών η ρήξη αρχίζει από την ανιούσα αορτή σε απόσταση 2-3cm από την αορτική βαλβίδα και τα στεφανιαία στόμια, στο 10% εντοπίζεται στο αορτικό τόξο, στο 20% στο άνω τμήμα της θωρακικής αορτής και στο 5% στην κατιούσα θωρακική αορτή σε απόσταση 2-5cm την αριστερή υποκλείδια αρτηρία.

Η βασικότερη ταξινόμηση του αορτικού διαχωρισμού είναι κατά DeBakey που περιλαμβάνει 3 τύπους (τύπος I,II,III). Στον Τύπο I, ο διαχωρισμός καταλαμβάνει όλη την αορτή, στον τύπο II, ο διαχωρισμός περιορίζεται μόνο στην ανιούσα αορτή και στον τύπο III, ο διαχωρισμός αρχίζει περιφερικότερα από την αριστερή υποκλείδια αρτηρία. Ο τύπος III διακρίνεται στον τύπο IIIa και IIIb όπου ο διαχωρισμός εκτείνεται μέχρι το διάφραγμα ή και στην κοιλιακή αορτή αντίστοιχα.

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

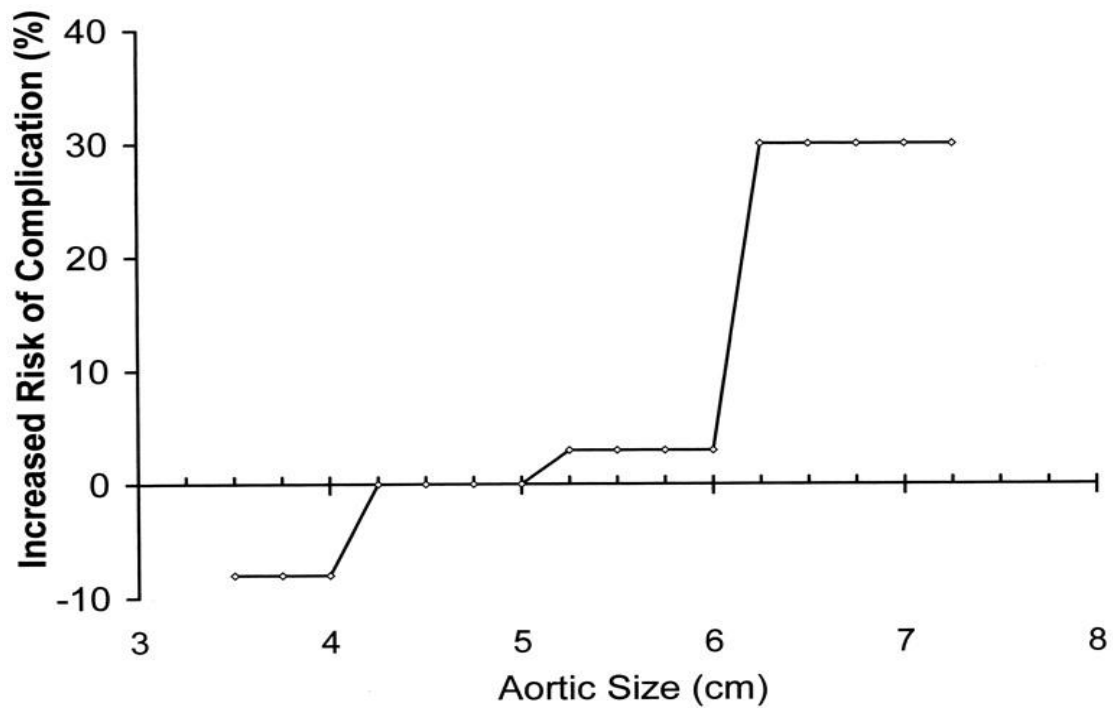
Classification of aortic dissection

			
Percentage	60%	10–15%	25–30%
Type	DeBakey I	DeBakey II	DeBakey III
	Stanford A (Proximal)		Stanford B (Distal)

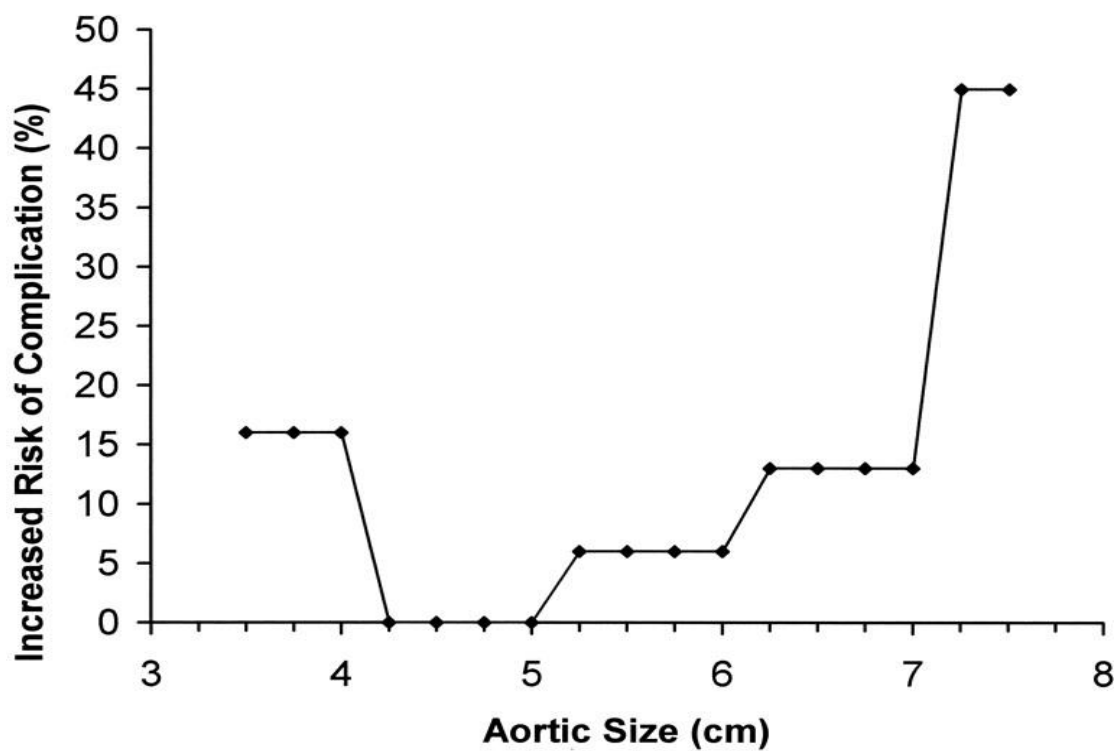
Εικόνα 1.7.2β:κατηγοριοποίηση κατά Stanford και κατά De Bakey

1.7.3 ΜΕΓΕΘΟΣ ΔΙΑΧΩΡΙΣΜΟΥ-ΑΝΕΥΡΙΣΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

Η ανευρυσματική διάταση της αορτής χρίζει άμεσης αντιμετώπισης και αποτελεσματικής θεραπείας καθώς, οι επιπλοκές που μπορούν να προκύψουν θέτουν σε άμεσο κίνδυνο τη ζωή του ασθενούς. Η αντιμετώπιση του ανευρύσματος περιλαμβάνει την αφαίρεση του διατεταμένου τμήματος της αορτής και την αντικατάσταση του με ευθύ συνθετικό μόσχευμα (stent). Τα ποσοστά θνησιμότητας της επέμβασης δε φαίνεται να είναι ιδιαίτερα υψηλά, 2,5% για τις περιπτώσεις όπου το ανεύρυσμα εντοπίζεται στην ανιούσα θωρακική αορτή και στο αορτικό τόξο και 8% για την κατιούσα θωρακική αορτή, ενώ το ποσοστό των πιθανών επιπλοκών, όπως π.χ., το εγκεφαλικό επεισόδιο, περιορίζεται στο 5%. Η διάταση της αορτής δεν είναι μια στιγμιαία διαδικασία αλλά μια χρόνια πάθηση. Η αορτή αυξάνει σταδιακά το μέγεθος της, περίπου 0, 1cm/έτος και η παρακολούθηση της διαδικασίας κρίνεται απαραίτητη, καθώς σύμφωνα με έρευνες που έχουν πραγματοποιηθεί, από ένα μέγεθος της αορτικής διαμέτρου και μετά ο κίνδυνος των επιπλοκών αυξάνεται κατακόρυφα, όπως φαίνετε στο διάγραμμα.



A



B

Εικόνα 1.7.3α: Διάγραμμα συσχέτισης της αορτικής διαμέτρου και του κίνδυνου εμφάνισης επιπλοκών, για το τμήμα της ανιούσας αορτής (Α), Κατιούσα αορτή (Β). (Elefteriades, 2002)

Οι κυριότερες επιπλοκές που μπορούν να εμφανιστούν σε ασθενείς με ανευρυσματική διάταση είναι η ρήξη και ο διαχωρισμός, ενώ του οξέος αορτικού διαχωρισμού είναι η ρήξη της αορτής, η ανεπάρκεια της αορτικής βαλβίδας, οι επικοινωνίες της αορτής με τις καρδιακές κοιλότητες και η απόφραξη της αορτής ή των κλάδων της. . Επίσης, στον παρακάτω πίνακα παρουσιάζεται η ετήσια πιθανότητα εμφάνισης επιπλοκών ανάλογα με το μέγεθος του αορτικού ανευρύσματος.

Ετήσιος κίνδυνος

Μέγεθος Αορτής (cm)	>3,5	>4	>5	>6
Ρήξη	0,0%	0,3%	1,7%	3,6%
Διαχωρισμός	2,2%	1,5%	2,5%	3,7%
Θάνατος	5,9%	4,6%	4,8%	10,8%

Πίνακας 1.7.3: Επιπλοκές ανάλογα με το μέγεθος του αορτικού ανευρύσματος.

Δεδομένου λοιπόν του κινδύνου, για την εμφάνιση επιπλοκών ανάλογα με το μέγεθος της διάτασης της ανευρυσματικής αορτής, αλλά και του κινδύνου επιπλοκών κατά την διάρκεια της επέμβασης για την αποκατάσταση της αορτής, κρίθηκε απαραίτητο να οριστεί μια οριακή διάμετρος, πάνω από την οποία η επέμβαση κρίνεται απαραίτητη δεδομένου ότι, ο ασθενής κινδυνεύει λιγότερο από τις επιπλοκές της εγχείρησης παρά από της τυχόν επιπλοκές της αορτικής παθογένειας. Η διάμετρος αυτή ορίστηκε στα 5.5cm και κάθε περιστατικό από αυτή τη διάσταση και πάνω θα πρέπει να χειρουργείται. Βέβαια αυτό δεν αποτελεί κάποιο χρυσό κανόνα καθώς σε ορισμένες περιπτώσεις, όπως σε ασθενείς που εμφανίζουν κάποια νόσο του συνδετικού ιστού (π.χ. το σύνδρομο Marfan, εκεί το επεμβατικό όριο της διαμέτρου ορίζεται στα 4, 5 cm) ή σε ασθενείς με βεβαρημένο ιατρικό και οικογενειακό ιστορικό, η επέμβαση θα πρέπει να γίνεται για μικρότερες τιμές.

1.7.4 ΦΥΣΙΚΗ ΕΞΕΛΙΞΗ

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

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

1.7.5 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

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

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

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

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

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

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

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

1.7.6 ΔΙΑΓΝΩΣΗ

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

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

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

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

1.7.7 ΘΕΡΑΠΕΙΑ

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

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

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

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

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

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

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

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

1.7.8 ΜΕΤΕΠΕΙΤΑ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ

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

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

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο : ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

2.1 ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΗΣ ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗΣ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑΣ

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

Αρχικά, διενεργήθηκαν πειράματα αποφλοιώσεως(reeling) σε 15 μάρτυρες (controls) με φυσιολογική αορτή και ακολούθησε επεξεργασία των αποτελεσμάτων. Εν συνεχεία, τα δεδομένα, αυτά συγκρίθηκαν με τα αντίστοιχα αποτελέσματα 19 ασθενών με διαχωριστικό ανεύρυσμα αορτής.

2.1.1 ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΩΝ ΜΑΡΤΥΡΩΝ

Τα δείγματα των μαρτύρων (controls) αποτελούνται από 10 άνδρες και 5 γυναίκες, με ηλικίες που κυμαίνονται από 44 έως 81 ετών, με μέσο όρο 64 έτη. Για την συλλογή των 15 δειγμάτων χρειάστηκε περίπου ένα έτος από τον Ιανουάριο του 2015 έως τον Φεβρουάριο του 2016. Στον πίνακα που ακολουθεί φαίνονται το φύλο και η ηλικία κάθε μάρτυρα.

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

Πίνακας 2.1.1: Ηλικία-Φύλο μαρτύρων(controls)

2.1.2 ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ

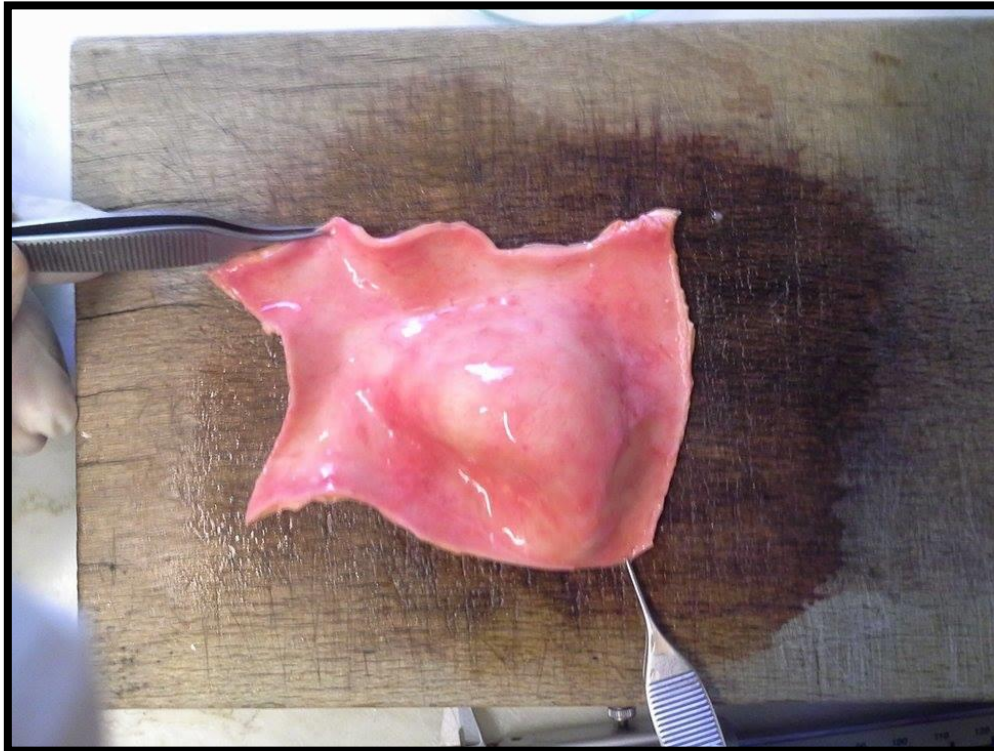
Αρχικά, τα τμήματα της θωρακικής αορτής που λαμβάνονται εξετάζονται για την ύπαρξη τυχόν χαλαρού προσκολλημένου ιστού ή επικαρδιακού στρώματος και καθαρίζονται προσεκτικά. Στη συνέχεια κόβονται με τέτοιο τρόπο, ώστε να παραμείνει μόνο το τμήμα της ανιούσας αορτής, το οποίο μας ενδιαφέρει. Το κυλινδρικό τεμάχιο, στη συνέχεια μετατρέπεται σε διάμηκες με τη δημιουργία τομής, κάθετα στην ακτινική του διεύθυνση. Αφού μετατρέψουμε το τμήμα σε διαμήκες, με χειρουργικό νυστέρι το χωρίζουμε στις τέσσερις ανατομικές περιοχές: το έσω και το έξω πλάγιο τμήμα, το πρόσθιο και το οπίσθιο ανάλογα με τη θέση του στην αορτή. Οι παρακάτω φωτογραφίες απεικονίζουν την παραπάνω διαδικασία για τον 8^ο μάρτυρα.



Εικόνα 2.1.2α: Τμήμα θωρακικής αορτής όπως λήφθηκε από τον 8^ο μάρτυρα



Εικόνα 2.1.2β: Τμήμα της ανιούσας αορτής μετά τον πρώτο καθαρισμό



Εικόνα 2.1.2γ: Διαμήκης τμήμα αορτής

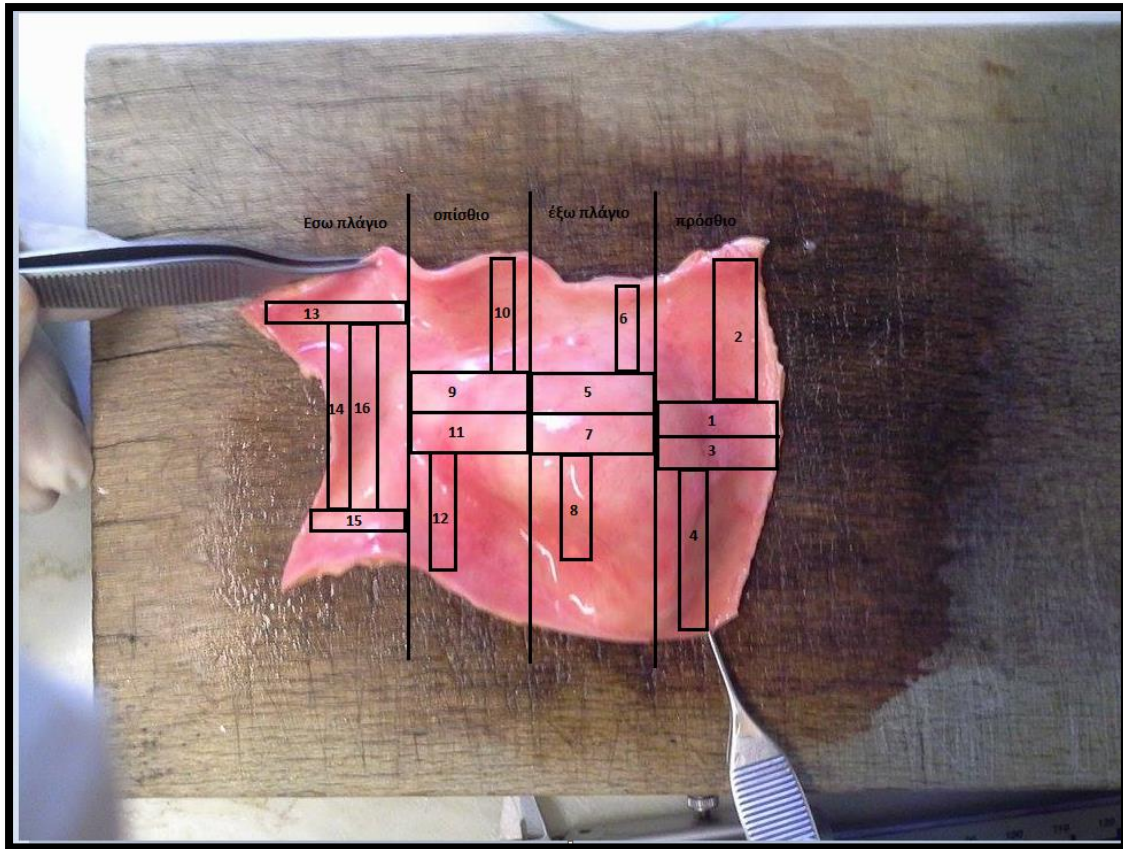


Εικόνα 2.1.2δ: Διαμήκες τμήμα μετά τον χωρισμό του στις 4 περιοχές.

Στην συνέχεια κάθε μία από τις παραπάνω περιοχές τεμαχίζεται σε λωρίδες με τη βοήθεια χειρουργικού νυστεριού. Οι λωρίδες που δημιουργούνται είναι ορθογωνικής διατομής και χωρίζονται σε διαμήκειες και εγκάρσιες (longitudinal & circumferential), ανάλογα με την κατεύθυνση τους.

Έπειτα, υποβάλλουμε το κάθε δοκίμιο σε πείραμα αποφλοίωσης (reeling) και μετράμε τις δυνάμεις που αναπτύσσονται.

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



Εικόνα 2.1.2: Χαρτογράφηση των δοκιμών του 8^{ου} μάρτυρα.

Όπου οι αριθμοί αντιστοιχούν στην παρακάτω ονοματολογία:

α/α	Ονοματολογία
1	8cc1
2	8cl1
3	8cc2
4	8cl2
5	8cc3
6	8cl3
7	8cc4
8	8cl4
9	8cc5
10	8cl5
11	8cc6
12	8cl6
13	8cc7
14	8cl7
15	8cc8
16	8cl8

Πίνακας 2.1.2: Ονομασία δοκιμών 8^{ου} μάρτυρα.

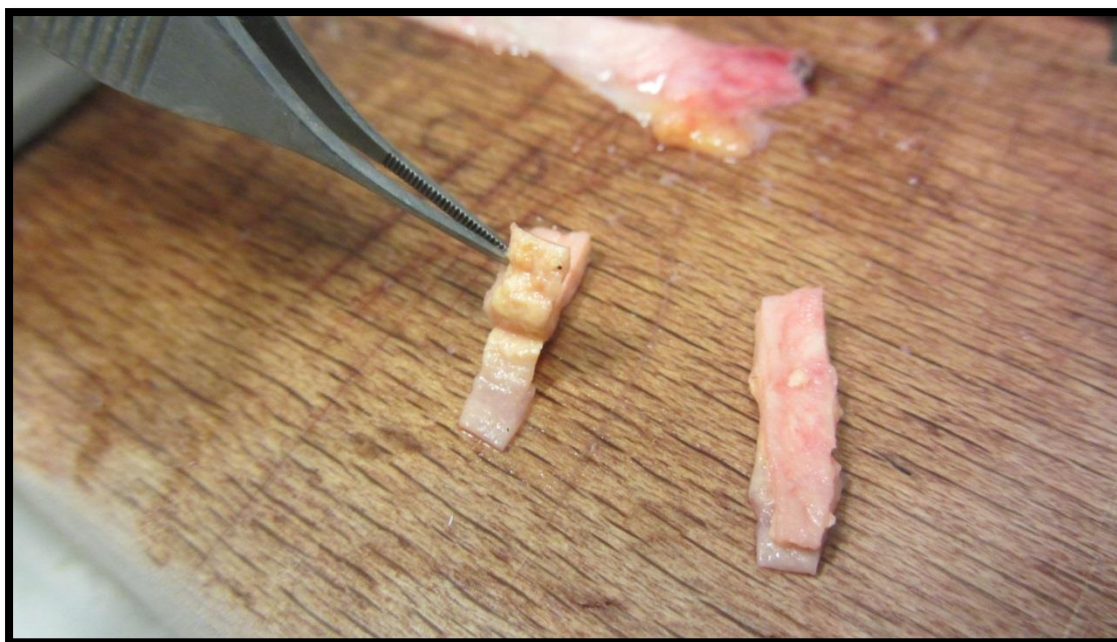
Η ίδια διαδικασία ακλουθείτε και για τους ασθενείς με αορτικό διαχωρισμό, αλλά εξετάζονται μονό τα σημεία στα όποια έχει ξεκινήσει ο διαχωρισμός η πολύ κοντινά σε αυτά.



Εικόνα 2.1.2ε: Τμήμα ανιούσας αορτής 1^{ου} ασθενή



Εικόνα 2.1.2στ: Διαμήκης τμήμα αορτής 1^{ου} ασθενή



Εικόνα 2.1.2ζ: Δείγματα προς πείραμα 1^{ου} ασθενή

2.1.3 ΚΩΔΙΚΟΠΟΙΗΣΗ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ

Επειδή, ο όγκος του δείγματος του εξετάστηκε ήταν μεγάλος, προέκυψε η ανάγκη για την εφαρμογή κάποιας κωδικοποίησης με στόχο τη διευκόλυνση στην επεξεργασία και την καταχώρηση των αποτελεσμάτων. Έτσι κάθε λωρίδα έχει μια συγκεκριμένη ονομασία, η οποία είναι της μορφής: **abcd** όπου τα a, b, c και d είναι μεταβλητές. Παρακάτω αναφέρεται η έννοια της κάθε μεταβλητής:

- **a:** η μεταβλητή a χρησιμοποιείται για να δηλώσει τον αύξοντα αριθμό του μάρτυρα. Σε κάθε μάρτυρα αποδόθηκε ένας αριθμός ο οποίος δηλώνει τη σειρά με την οποία εξετάστηκε πειραματικά.
- **b:** Στους μάρτυρες παίρνει την τιμή c (control), ενώ στους ασθενείς d(dissected).
- **c:** Δηλώνει τη διεύθυνση της λωρίδας, δηλαδή εάν είναι εγκάρσια ή διαμήκης. Μπορεί να πάρει τους χαρακτήρες c και l, όπου το c δηλώνει εγκάρσιο (circumferential) και το l διαμήκη (longitudinal) προσανατολισμό.
- **d:** είναι ο αύξων αριθμός της λωρίδας και χρησιμοποιείται για την ευκολότερη χαρτογράφηση των δειγμάτων.

Συνεπώς, σύμφωνα με τα παραπάνω το όνομα για παράδειγμα 11cc1, αντιστοιχεί σε ιστό ο οποίος προέρχεται από τον πρώτο 11^ο μάρτυρα που υποβλήθηκε σε πείραμα αποφλοώσης και είναι η 1^η κατά σειρά λωρίδα που δοκιμάζεται από την εγκάρσια διεύθυνση.

2.1.4 ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΣ

Η μέτρηση των μηχανικών ιδιοτήτων των αορτικών δειγμάτων έγινε στην πλήρως αυτοματοποιημένη μηχανή Vitrodyne V1000 Universal tester (Liveco Inc, Burlington, VT, USA). Τα πειράματα πραγματοποιήθηκαν στο Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών της Ακαδημίας Αθηνών (ΙΙΒΕΑΑ), συνήθως μέσα σε 48 ώρες από τη λήψη των δειγμάτων.

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

Η συσκευή είναι συνδεδεμένη με ηλεκτρονικό υπολογιστή και με τη χρήση κατάλληλου λογισμικού (Material Witness V2.0.2 Liveco Inc, Burlington, VT, USA) παρέχεται η δυνατότητα αποθήκευσης των δεδομένων του φορτίου και της μετατόπισης (Force-Position) για περαιτέρω επεξεργασία. Η συσκευή για την καταγραφή της εντατικής κατάστασης φέρει δυναμοκυψέλη μέγιστου φορτίου 0,5kg και ευαισθησίας 0,25gr και μέγιστης μετατόπισης 20000μm. Η συχνότητα δειγματοληψίας του μηχανήματος ορίζεται στα 10Hz, δηλαδή πραγματοποιείται μία μέτρηση ανά 0,1sec.

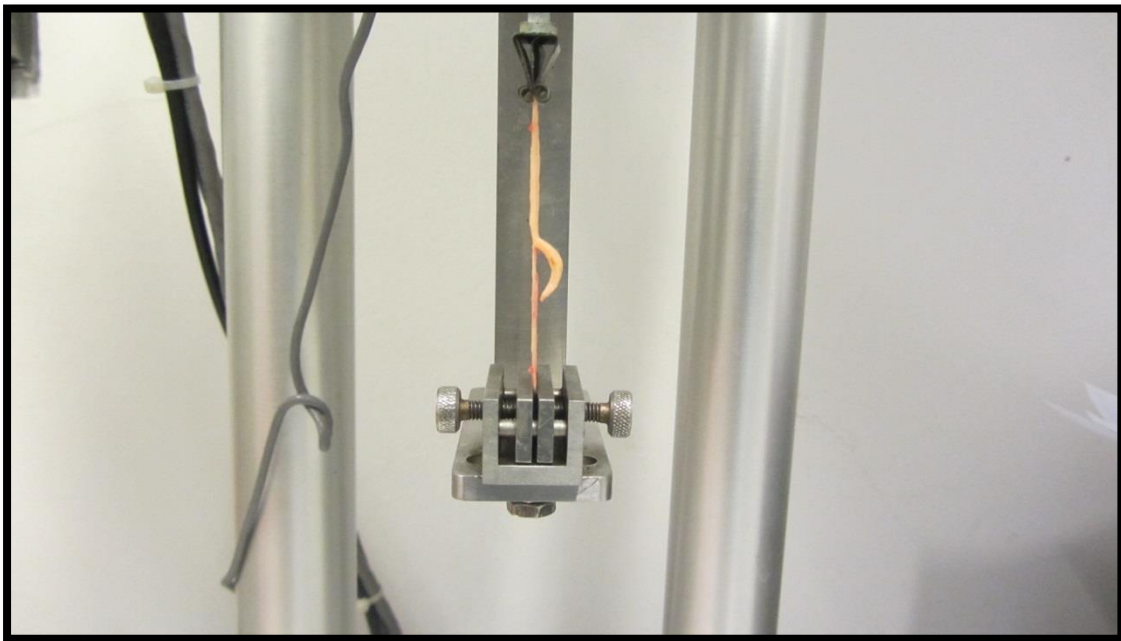
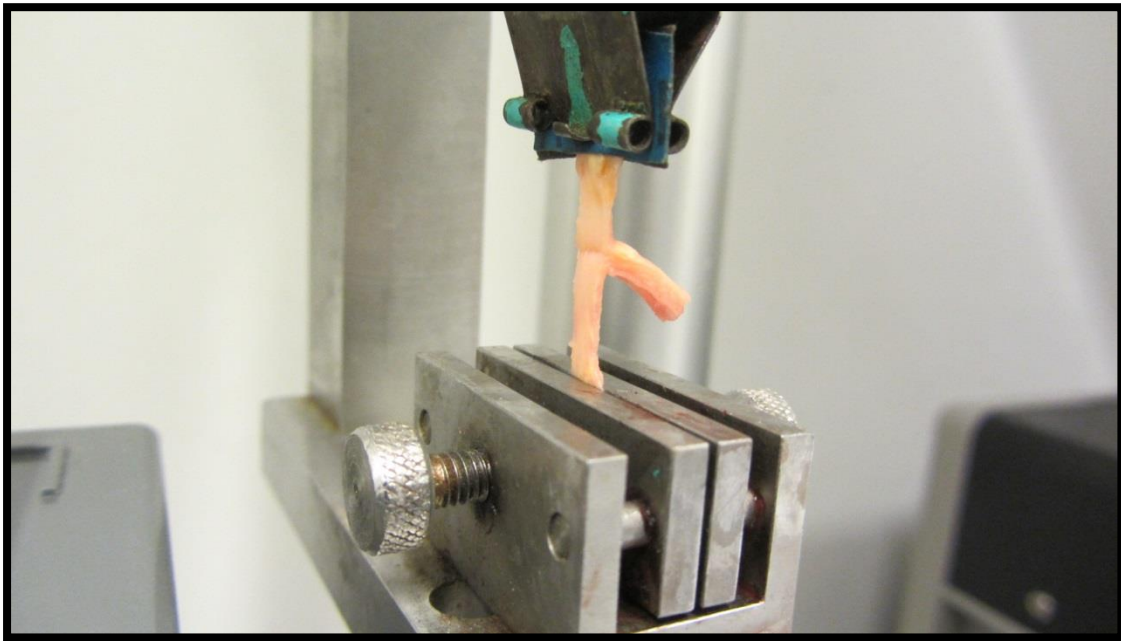


Εικόνα 2.1.4α: Αποτυπώνεται το πάνω μέρος της συσκευής. Διακρίνεται το έμβολο κίνησης (κάτω μέρος) καθώς και η μηχανική διάταξη για τη λήψη και την αποστολή των δεδομένων του πειράματος στον Η/Υ. Βλέπουμε επίσης και τις διατάξεις για την αρχική ρύθμιση της απόστασης.

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

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

Η μεγάλη ευκαμψία των δειγμάτων επιβάλλει την αρχική προετοιμασία τους πριν την διεξαγωγή των πειραμάτων. Για το λόγο, αυτό, μετά την τοποθέτηση των δοκιμίων στις αρπάγες αυτές απομακρύνονται τόσο, ώστε το δοκίμιο να μην είναι χαλαρό. Δηλαδή, τα δοκίμια πριν την έναρξη του πειράματος θα πρέπει να είναι αφόρτιστα και να έχουν το φυσικό τους μήκος. Η προετοιμασία, αυτή, δε λαμβάνεται υπόψη στις μετρήσεις του φορτίου και της μετατόπισης. Επομένως, έχουμε το μηδενισμό των μεγεθών του φορτίου της μετατόπισης (load, Position) για το αρχικό μήκος του δοκιμίου και οι μετρήσεις καταγράφονται από αυτή την τιμή και μετά.



Εικόνα 2.1.4β: Πείραμα αποφλοίωσης(peeling) σε δυο όψεις.

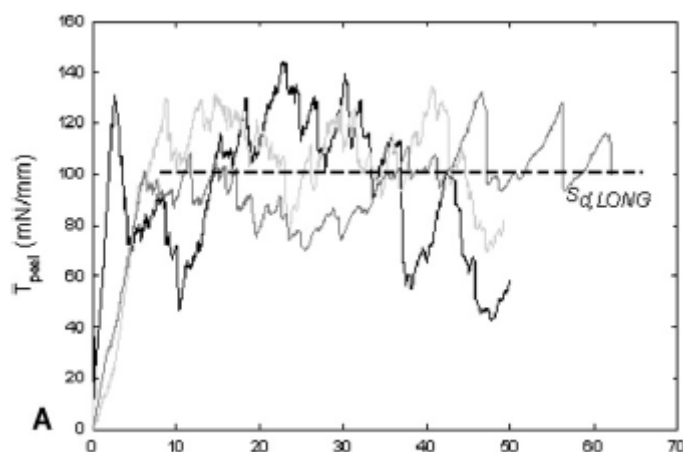
2.2 ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΗΣ ΜΕΘΟΔΟΥ ΑΝΑΛΥΣΗΣ

Στόχος του πειράματος είναι ο υπολογισμός των μηχανικών ιδιοτήτων των χιτώνων του θωρακικού αρτικού τοιχώματος κατά την αποφλοίωση. Στην ανάλυση που πραγματοποιήθηκε υπολογίστηκε η μέγιστη τάση αποφλοίωσης (δύναμη/μονάδα πλάτους) καθώς και η τιμή της μετατόπισης στο σημείο αυτό. Επίσης, υπολογίστηκε η μέση τάση αποφλοίωσης που χρειάζεται να ασκείται για να συνεχιστεί η αποφλοίωση μεταξύ των χιτωνίων.

2.2.1 ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΑΝΤΟΧΗΣ ΥΛΙΚΩΝ

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

Στην περίπτωση που εξετάζουμε πρόκειται για αποκόλληση δυο χιτώνων κατά την οποία η δύναμη/πλάτος φτάνει σε ένα μέγιστο σημείο (peak), ελαστικά και στην συνέχεια διατηρείτε περίπου σταθερή για την διάδοση του διαχωρισμού.



Εικόνα 5: Μηχανική συμπεριφορά δοκιμών σε πείραμα αποφλοίωσης (Pasta et al,2012)

2.2.2 ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΣ

Παρακάτω δίνονται οι ορισμοί κάποιων βασικών εννοιών απαραίτητων για την κατανόηση της περαιτέρω επεξεργασίας. Η τάση αποφλοίωσης T_{peel} ορίζεται ως το πηλίκο της δύναμης ανά μονάδα πλάτους του δοκιμίου:

$$T = \frac{F}{W} \left(\frac{mN}{mm} \right)$$

Την επιμήκυνση του δοκιμίου την θεωρούμε ως το μήκος κατά την διάδοση του διαχωρισμού. Η επιμήκυνση μετράται κατά την διάρκεια του πειράματος σε μm .

Από το πείραμα αποφλοίωσης για το κάθε δοκίμιο, δημιουργείτε ένα αρχείο το οποίο μας παρέχει τιμές δύναμης και της αντίστοιχης επιμήκυνσης του δοκιμίου για κάθε μέτρηση που πραγματοποιείτε. Επίσης, πριν την έναρξη των πειραμάτων έχουμε μετρήσει τις βασικές διαστάσεις κάθε δοκιμίου έτσι ώστε να έχουμε την τιμή του πλάτους. Σε αυτό το σημείο θα πρέπει να αναφερθεί ότι το μηχάνημα που χρησιμοποιήθηκε καταγράφει μια μέτρηση ανά 0,1s, ενώ η ταχύτητα κίνησης της άνω αρπάγης είναι 200 $\mu m/s$.

Η επεξεργασία των δεδομένων πραγματοποιήθηκε με τη χρήση του προγράμματος OriginPro έκδοσης 8.5. Στόχος της ανάλυσης είναι να επιτευχθεί ο υπολογισμός των 2 βασικών μεγεθών: T_{peel} του μεγίστου σημείου (peak) με τον αντίστοιχο λόγο επιμήκυνσης και το απαιτούμενο T_{peel} ώστε για την διάδοση του διαχωρισμού (S_d).

Αρχικά, τα δεδομένα εισάγονται στο περιβάλλον του προγράμματος σε δύο κατακόρυφες στήλες. Η πρώτη στήλη, όπου εισάγονται τα δεδομένα της επιμήκυνσης του δοκιμίου φέρει την ονομασία Position και ως μονάδα μέτρησης χρησιμοποιούνται τα μικρόμετρα (μm). Η δεύτερη στήλη αντιστοιχεί στο φορτίο (δύναμη) και φέρει το όνομα Force και οι μονάδες του είναι εκφρασμένες σε γραμμάρια (gr). Μετά την τοποθέτηση του δοκιμίου στη μηχανή έχουμε το μηδενισμό της μεταβλητής της μετατόπισης, οπότε η στήλη Position μας δίνει ουσιαστικά τη μεταβολή του μήκους του δοκιμίου για κάθε μέτρηση.

Στην συνέχεια δημιουργούμε καινούρια στήλη T_{peel} στην οποία εφαρμόζουμε τον τύπο:

$$T \left(\frac{mN}{mm} \right) = \frac{F(gr) * g \left(\frac{m}{s^2} \right)}{w(mm)}$$

Όπου w το πάχος κάθε δοκιμίου.

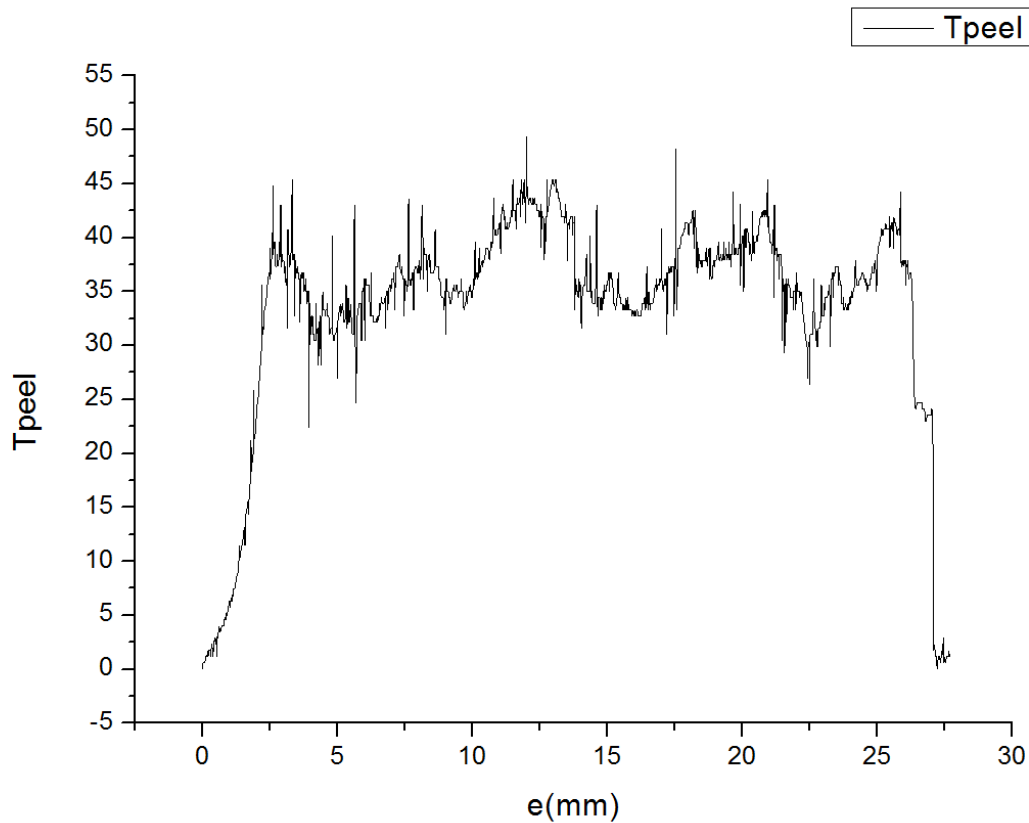
Τέλος, δημιουργούμε μια καινούρια στήλη ώστε να μετατρέψουμε τα μm σε mm.

Σημειώνεται, ότι η δύναμη έτσι όπως λήφθηκε από το πρόγραμμα είχε αρνητικό πρόσημο και έτσι ο παραπάνω τύπος εφαρμόστηκε με ένα μείον.

	A(X)	B(Y)	C(Y)	D(Y)
Long Name	Pos'n(um)	Load(g)	Tpeel	e(mm)
Units				
Comments				
Sparklines				
759	15154	-25	54,97001	15,154
760	15165	-25	54,97001	15,165
761	15211	-25	54,97001	15,211
762	15227	-24,75	54,42031	15,227
763	15254	-24,75	54,42031	15,254
764	15266	-24,75	54,42031	15,266
765	15271	-24,5	53,87061	15,271
766	15280	-24,5	53,87061	15,28
767	15335	-24,75	54,42031	15,335
768	15359	-25	54,97001	15,359
769	15371	-25	54,97001	15,371
770	15388	-25,25	55,51971	15,388
771	15402	-25,25	55,51971	15,402
772	15419	-25,25	55,51971	15,419
773	15444	-25,25	55,51971	15,444
774	15454	-25	54,97001	15,454
775	15465	-25,25	55,51971	15,465
776	15507	-25	54,97001	15,507
777	15533	-25,25	55,51971	15,533
778	15547	-25,25	55,51971	15,547
779	15563	-25,25	55,51971	15,563
780	15578	-24,75	54,42031	15,578

Πίνακας 2.2.2: Επεξεργασία στοιχείων μέσω originpro 8.5 για τον 1ο μάρτυρα (1c17)

Αφού κατασκευαστούν οι παραπάνω στήλες δημιουργούμε το διάγραμμα T_{peel} - E (elongation) για κάθε δείγμα και με την βοήθεια του προγράμματος grapher10 προσδιορίζουμε το $T_{peel,max}$ στο σημείο αλλαγής της καμπυλότητας. Επιπρόσθετα, από αυτό το σημείο μέχρι ακριβώς πριν την αστοχία του δοκιμίου (χωρισμός σε δυο λωρίδες), υπολογίζουμε τον μέσο όρο των T_{peel} ώστε να προσδιορίσουμε την τάση S_d .



Εικόνα 2.2.2: Διάγραμμα δοκιμίου 1cc1

Για το παραπάνω διάγραμμα υπολογίστηκε $T_{peel,peak} = 39,616667 \text{ mN/mm}$ σε επιμήκυνση $2,65 \text{ mm}$. Και υπολογίστηκε μέση τιμή από επιμήκυνση $2,65-26,215 \text{ mm}$ (εκτός απότομης καθόδου) $S_d = 36,9 \text{ mN/mm}$.

2.2.3 ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΚΑΙ ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑ ΤΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

Για κάθε δοκίμιο ακολουθήθηκε η παραπάνω διαδικασία και υπολογιστήκαν τα αντίστοιχα μεγέθη:

- Η τιμή $T_{peel,peak}$ και η επιμήκυνση σε αυτό το σημείο.
- Η τιμή S_d και η επιμήκυνση που αυτή διατηρείται.

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

Έπειτα, χωρίζουμε τα δοκίμια συνολικά για όλα τα controls ανάλογα με τον προσανατολισμό (circumferential ή longitudinal) τους. Επίσης, τα δοκίμια χωρίζονται συνολικά ως προς την ανατομική τους θέση στο τοίχωμα της αορτής. Δημιουργούνται έτσι τέσσερα αρχεία, ένα για κάθε τμήμα της αορτής: πρόσθιο, οπίσθιο, έσω και έξω πλάγιο,

όπου τα δοκίμια των μαρτύρων κατατάσσονται και πάλι ανάλογα με τη διεύθυνση που ανήκουν.

Επιπλέον για τους ασθενείς υποβλήθηκαν σε πειράματα αποφλοιώσης δοκίμια στα οποία είχε αρχίσει ο διαχωρισμός η βρισκόταν πολύ κοντά στο διαχωρισμό και όχι ολόκληρη η περιοχή της ανιούσας αορτής όπως συνέβη στους μάρτυρες.

Αφού ολοκληρωθεί η δημιουργία όλων των παραπάνω αρχείων, για κάθε καρτέλα υπολογίζονται ξεχωριστά τα βασικά στατιστικά στοιχεία των δοκιμίων, η μέση τιμή (m) και η τυπική απόκλιση (s) καθώς και την τυπική απόκλιση της μέσης τιμής (s_m). Για την μέση τιμή της S_d χρησιμοποιούμε μέσο όρο με βάρους. Το βάρος κάθε S_d εξαρτάται από την επιμήκυνση του δοκίμου μετά το $T_{peel,peak}$.

$$\bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^k (w_i x_i)}{\sum_{i=1}^k (w_i)} = \frac{w_1 x_1 + \dots + w_k x_k}{w_1 + \dots + w_k}$$

Όπου $W_1 + \dots + W_k = \Sigma(e_{end} - e_{peak})$, $W_i = e_{end} - e_{peak}$

Μέση τιμή (m):

$$\bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{N}$$

Τυπική απόκλιση (s):

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

Τυπική απόκλιση της Μέσης Τιμής (s_m):

$$s_m = \frac{s}{\sqrt{N}}$$

όπου N ο αριθμός των δοκιμίων ανά περίπτωση.

Τέλος, ομαδοποιούμε τις τελικές τιμές για καλύτερη εποπτεία και εξαγωγή συμπερασμάτων.

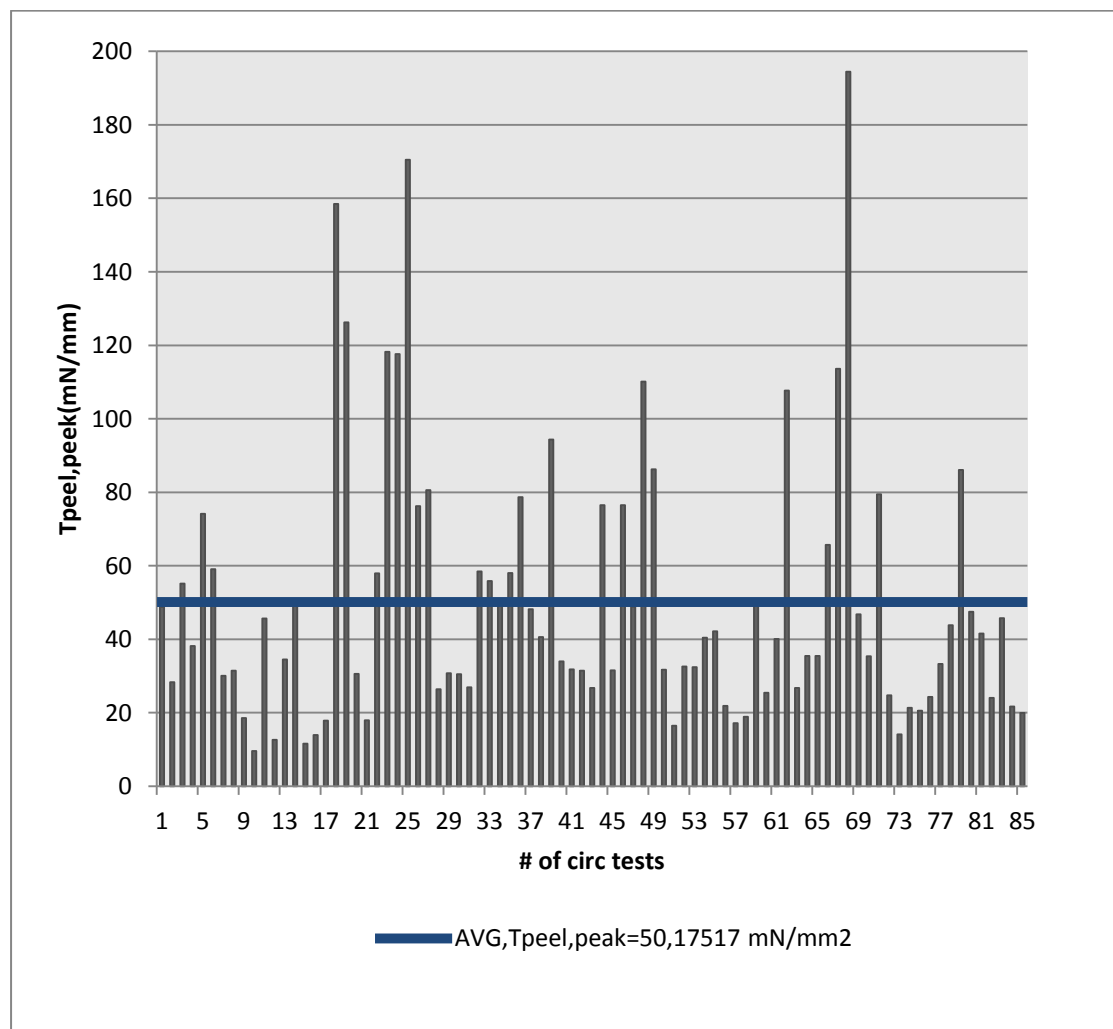
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΑΣΘΕΝΩΝ

3.1 ΜΕΛΕΤΗ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΙΔΙΟΤΗΤΩΝ ΤΟΙΧΩΜΑΤΟΣ ΣΕ ΔΙΑΧΩΡΙΣΜΕΝΗ ΑΝΙΟΥΣΑ ΑΟΡΤΗ ΑΝΑ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ

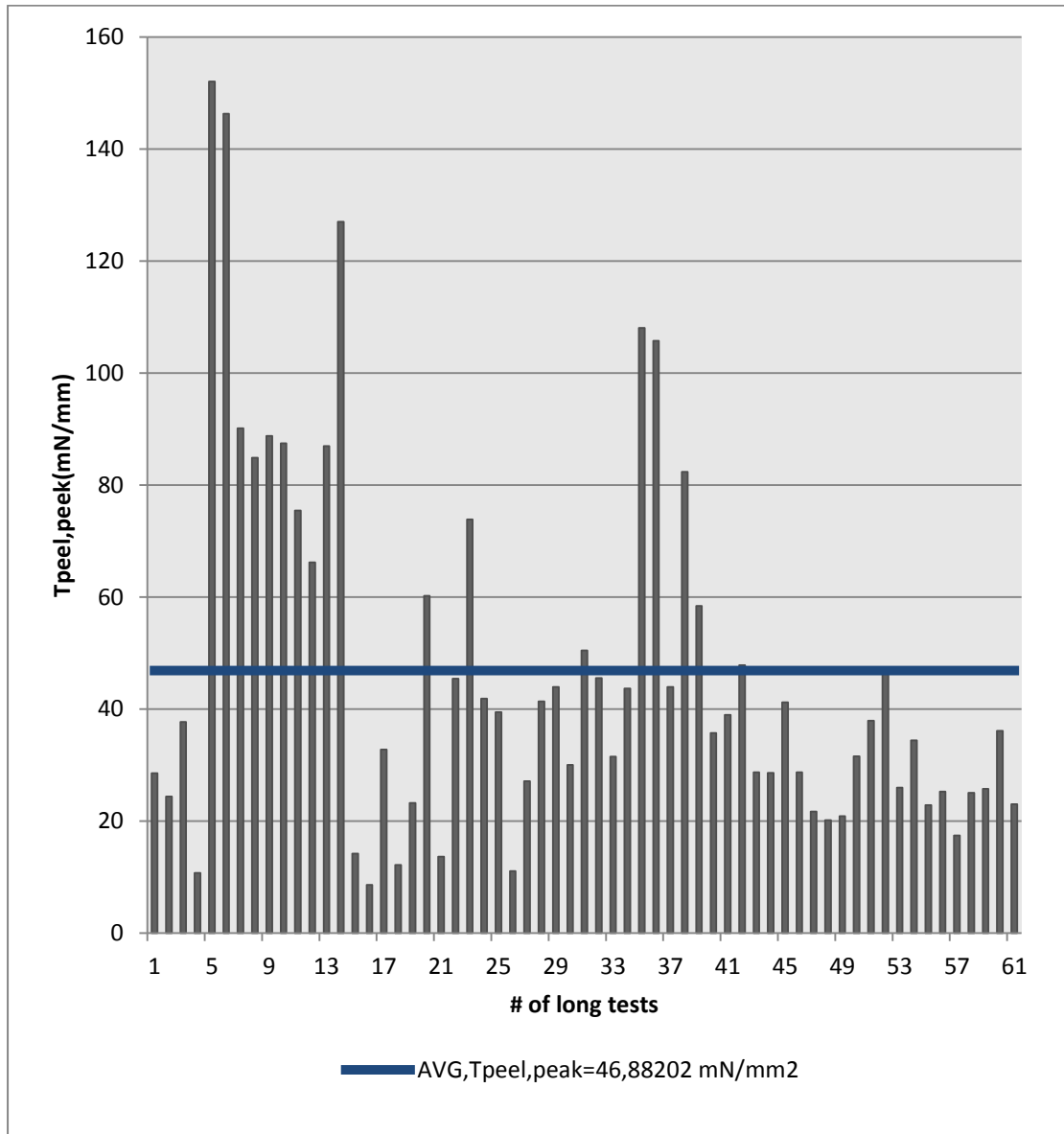
3.1.1 Μέγιστη τάση αποφλοίωσης $T_{peel,peak}$.

Αρχικά, συγκεντρώνονται όλα τα δοκίμια ανά διεύθυνση και εξετάζεται σημείο στο οποίο ιστός εμφανίζει την μέγιστη τάση ($T_{peel,peak}$). Με τον τρόπο αυτό διαμορφώνουμε μια πρώτη άποψη για την σχέση που έχει η διεύθυνση στην αποφλοίωση της αορτής.

Τα παρακάτω διαγράμματα παρουσιάζουν τις τιμές της μέγιστης τάσης αποφλοίωσης $T_{peel,peak}$ για κάθε δοκίμιο που εξετάστηκε καθώς και τις μέσες τιμές για τις δυο διαφορετικές κατευθύνσεις, διαμήκης και εγκάρσια.



Εικόνα 3.1.1α: Οι τιμές της μέγιστης τάσης αποφλοίωσης $T_{peel,peak}$ των δοκιμίων(85) κατά την αποφλοίωση σε εγκάρσια διεύθυνση για το σύνολο των ασθενών.



Εικόνα 3.1.1β: Οι τιμές της μέγιστης τάσης αποφλοιώσης $T_{peel,peak}$ των δοκιμών(61) κατά την αποφλοιώση σε διαμήκη διεύθυνση για το σύνολο των ασθενών.

Έτσι ο συνολικός αριθμός των δοκιμών που εξεταστήκαν πειραματικά για τους 19 ασθενείς είναι:

- 85 κατά την εγκάρσια(circ)κατεύθυνση
- 61 κατά την διαμήκη(long) κατεύθυνση

Στην συνέχεια υπολογιστήκαν και οι τυπικές αποκλίσεις για κάθε κατεύθυνση έτσι όπως παρουσιάζονται συνοπτικά στον παρακάτω πίνακα.

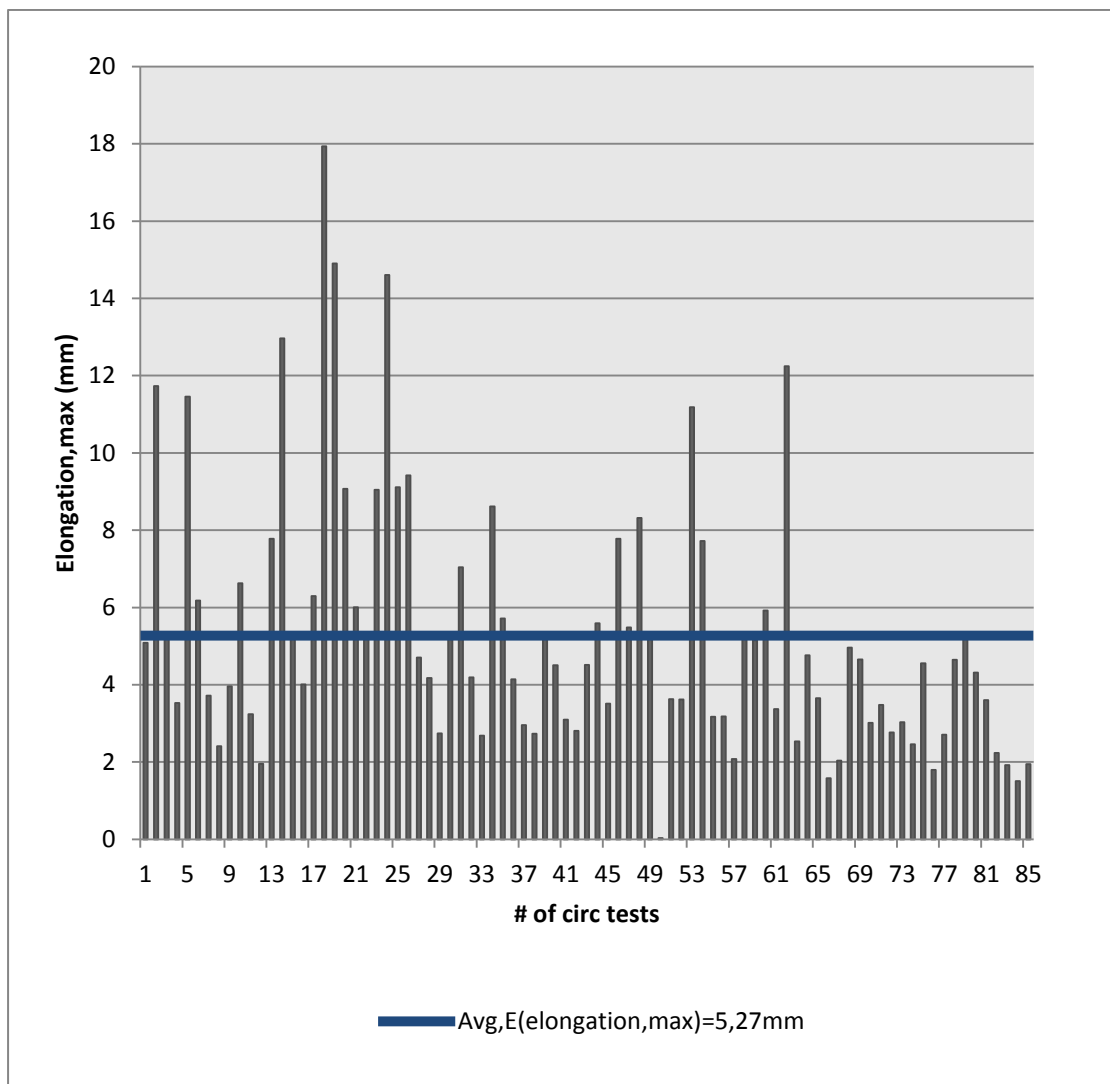
Διεύθυνση αορτικού τοιχώματος	$T_{peel,peak}(mN/mm)$		
	m	S	S_m
Εγκάρσια (circ.)	50,175	36,332	3,940
Διαμήκης (long.)	46,882	32,449	4,154

Πίνακας 3.1.1α: Μέσοι όροι και τυπικές αποκλίσεις για όλα τα δοκίμια που εξετάστηκαν πειραματικά ανά διεύθυνση αορτικού τοιχώματος.

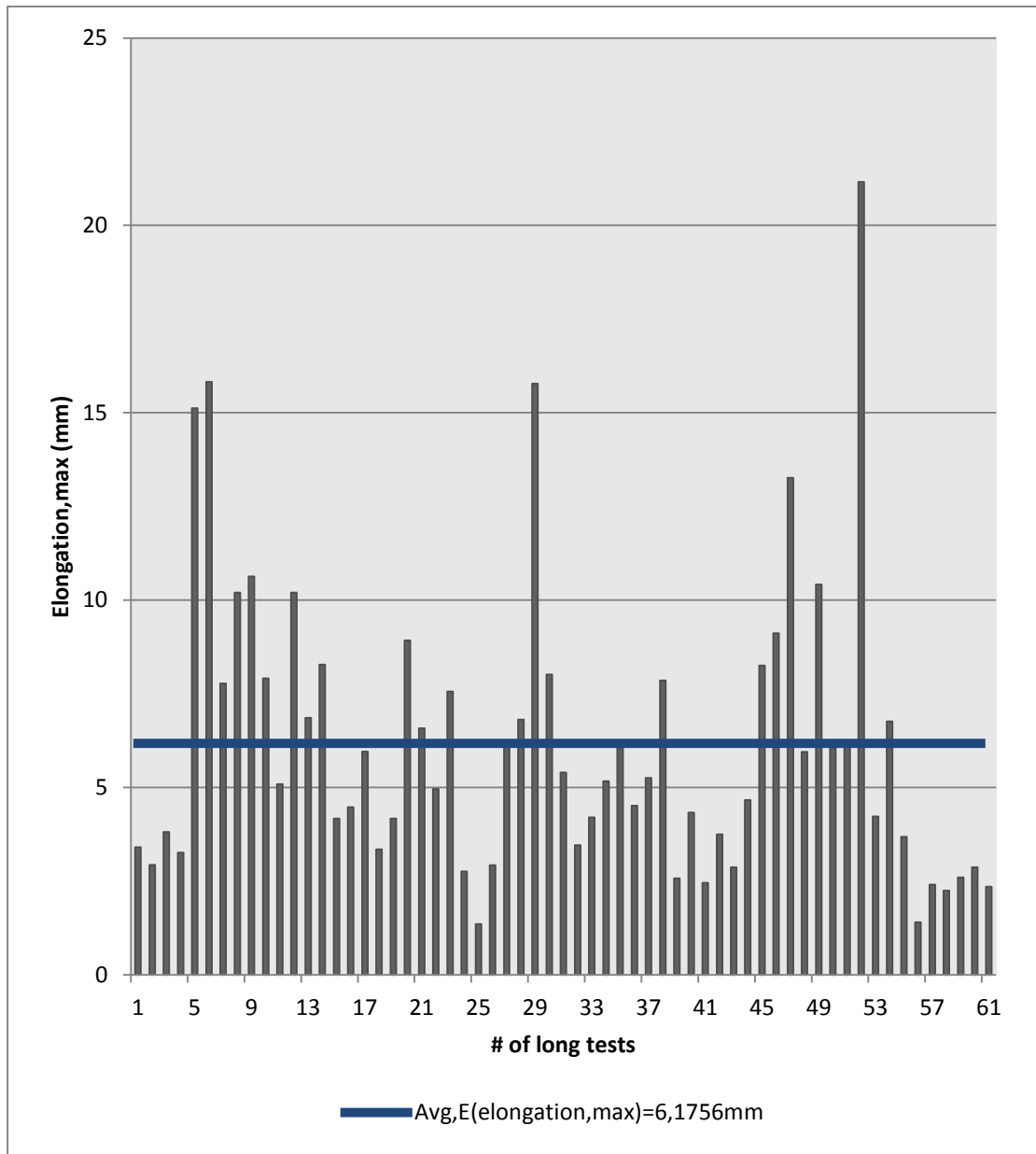
Παρατηρούμε πως, γενικά, η εγκάρσια διεύθυνση εμφανίζει ελαφρώς μεγαλύτερη μέγιστη τάση αποφλοιώσης. Βέβαια, η διαφορά αυτή δεν είναι στατιστικά μεγάλη, όμως και τα δοκίμια που είχαμε στην διάθεση μας δεν είναι σε μεγάλο πλήθος. Έτσι, δεν μπορούμε να ισχυριστούμε ότι πιθανώς ο διαχωρισμός στο σημείο της ανιούσας αορτής είναι δυσκολότερος να ξεκινήσει κατά την εγκάρσια κατεύθυνση. Η διαφορά αυτή δικαιολογείται από το γεγονός ότι επειδή η παραμόρφωση της αορτής σε κάθε καρδιακό κύκλο, είναι μεγαλύτερη στην εγκάρσια διεύθυνση και μικρότερη στη διαμήκη, το αορτικό τοίχωμα αναπτύσσει τέτοια σύσταση ώστε να αντέχει περισσότερο στη διεύθυνση με τις μεγάλες παραμορφώσεις.

Ένα άλλο στοιχείο που πρέπει να εξετάσουμε είναι ύστερα από ποια επιμήκυνση εμφανίζεται η μέγιστη τάση που προσδιορίσαμε προηγουμένως. Ο προσδιορισμός αυτής της επιμήκυνσης έγινε με το ίδιο τρόπο λαμβάνοντας τις τιμές από κάθε δείγμα και προσδιορίζοντας την μέση τιμή.

Τα παρακάτω διαγράμματα παρουσιάζουν τις τιμές E(elongation) για κάθε δοκίμιο που εξετάστηκε καθώς και τις μέσες τιμές για τις δυο διαφορετικές κατευθύνσεις, διαμήκης και εγκάρσια, στο σημείο που εμφανίζεται η $T_{peel,peak}$.



Εικόνα 3.1.1γ: Οι τιμές E(mm) για Tpeel,peak των δοκιμών(85) κατά την αποφλοίωση σε εγκάρσια διεύθυνση για το σύνολο των ασθενών.



Εικόνα 3.1.16: Οι τιμές E(mm) για Tpeel,peak των δοκιμίων(61) κατά την αποφλοίωση σε διαμήκη διεύθυνση για το σύνολο των ασθενών.

Επομένως στο παρακάτω πίνακα παρουσιάζονται συγκεντρωτικά οι μέσες τιμές και αποκλίσεις των σημείων που εμφανίζονται η μέγιστη τάση αποφλοιώσης.

Διεύθυνση αορτικού τοιχώματος	$E_{max}(mm)$		
	m	S	S_m
Εγκάρσια (circ.)	5,270	3,314	0,359
Διαμήκης (long.)	6,175	3,876	0,496

Πίνακας 3.1.1α: Μέσοι όροι και τυπικές αποκλίσεις για όλα τα δοκίμια που εξετάστηκαν πειραματικά ανά διεύθυνση αορτικού τοιχώματος.

Επομένως έχουμε:

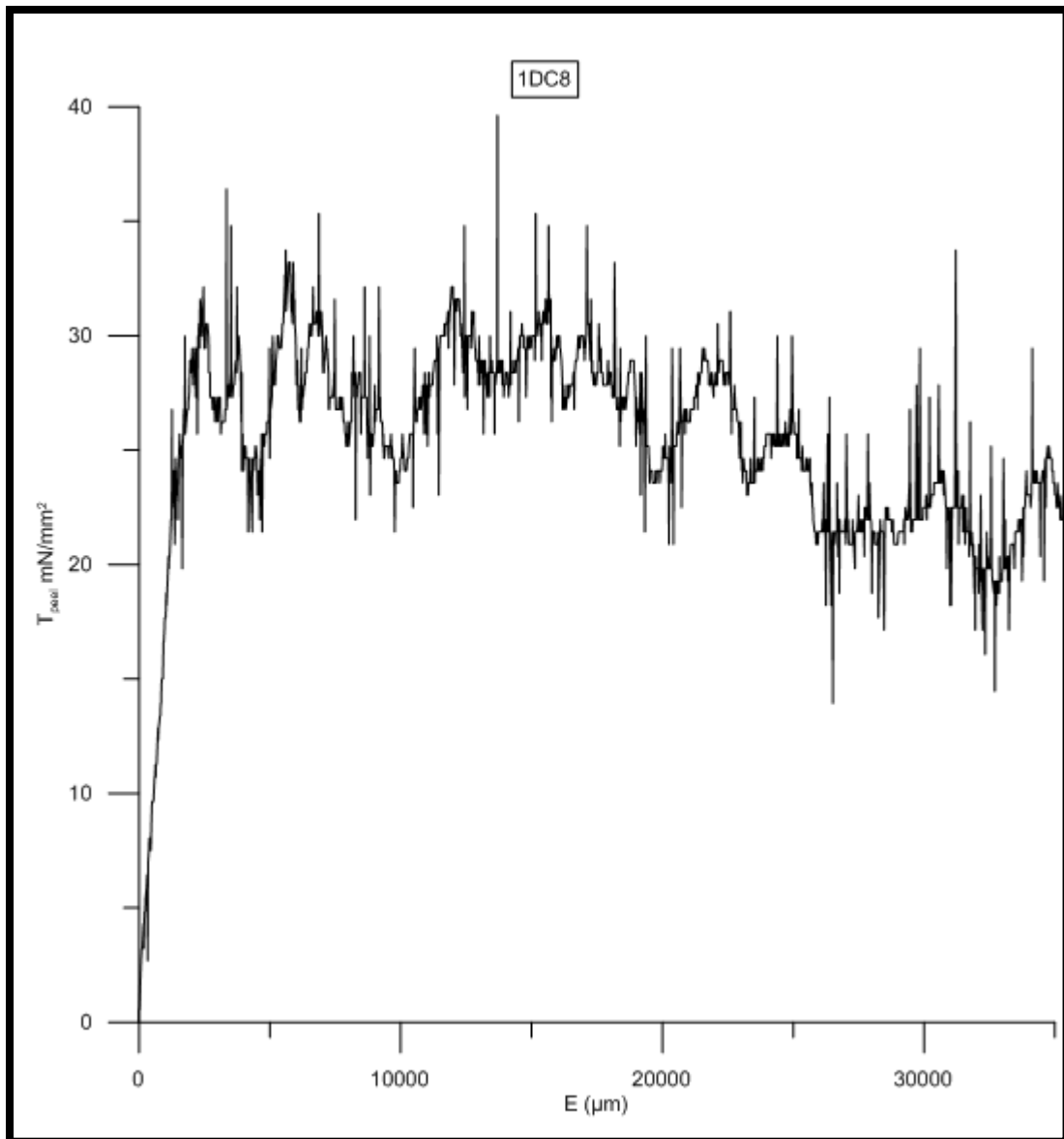
- για την εγκάρσια διεύθυνση $T_{peel,peak}=50,175 \text{ mN/mm}$, σε επιμήκυνση $E_{max}=5,270 \text{ mm}$
- για την διαμήκη διεύθυνση $T_{peel,peak}=46,882 \text{ mN/mm}$, σε επιμήκυνση $E_{max}=6,175 \text{ mm}$

3.1.2 ΤΑΣΗ ΔΙΑΔΟΣΗΣ ΔΙΑΧΩΡΙΣΜΟΥ (S_d) .

Όπως αναφέρθηκε και παραπάνω για τον προσδιορισμό της τάσης διάδοσης του διαχωρισμού S_d χρησιμοποιήσαμε σταθμισμένο μέσο όρο ώστε να δίνουμε μεγαλύτερη βαρύτητα σε δοκίμια που διατηρούν την τάση αυτή συνολικά για μεγαλύτερη επιμήκυνση.

Αρχικά, προσδιορίζουμε την S_d , όπως αναφέραμε κάτω από την εικόνα 2.2.2 για κάθε δοκίμιο και έπειτα υπολογίζουμε την βαρύτητα που θα δώσουμε σε κάθε δοκίμιο στον υπολογισμένο μέσο όρο του ανάλογα με την επιμήκυνσή του.

Για παράδειγμα στο δείγμα 1DC8 υπολογίζουμε μέσο όρο από επιμήκυνση 2,406mm μέχρι 35,740mm, έτσι έχουμε $S_d= 25,73343141 \text{ mN/mm}$ και η βαρύτητα θα είναι $35,740-2,406=33,334$. Αναλόγως εργαζόμαστε και για τα υπόλοιπα δείγματα και βρίσκουμε τον μέσο όρο.



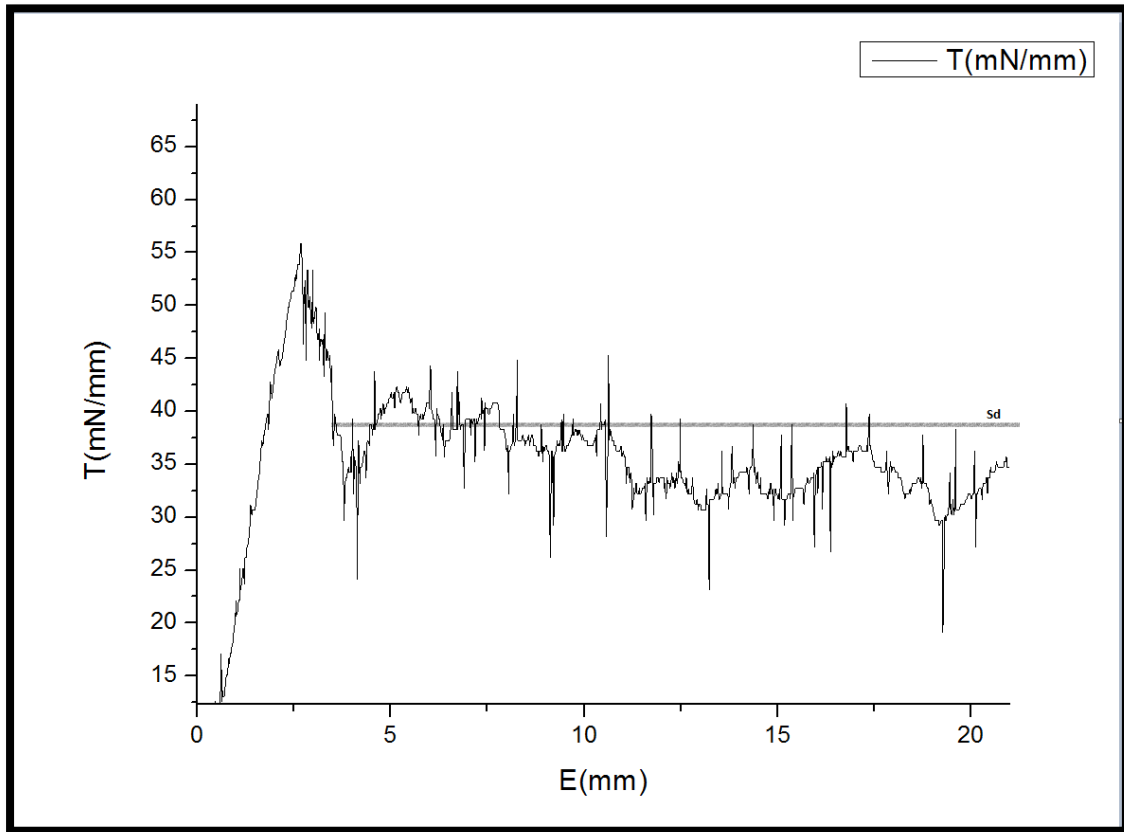
Εικόνα 3.1.2α: Διάγραμμα δείγματος 1DC8

Επομένως υπολογίστηκαν τα παρακάτω μεγέθη για τις δύο διευθύνσεις:

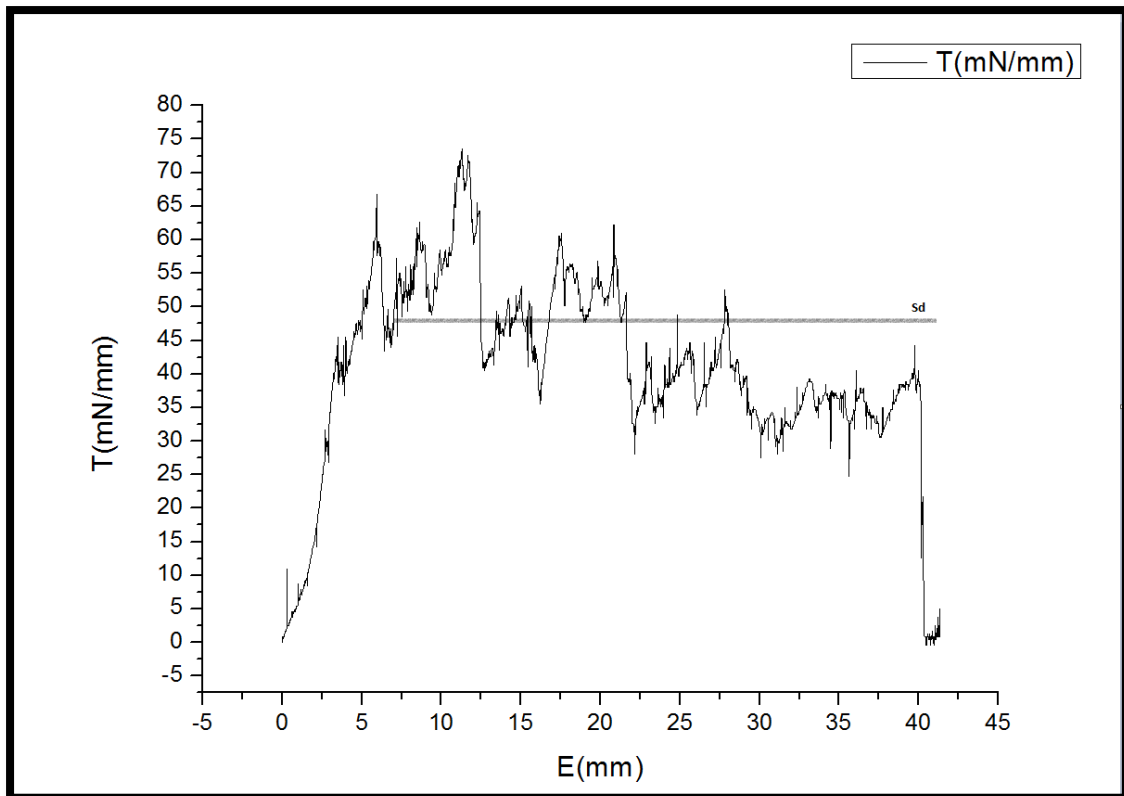
Διεύθυνση αρτητικού τοιχώματος	$S_d(mN/mm)$		
	m	S	S_m
Εγκάρσια (circ.)	39,558	31,433	3,409
Διαμήκης (long.)	48,467	30,530	3,908

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

Παρατηρούμε λοιπόν ότι η διάδοση του διαχωρισμού κατά την εγκάρσια διεύθυνση είναι αισθητά ευκολότερη από την διαμήκη. Γεγονός που συνάδει με την κλινική εικόνα όπου ο διαχωρισμός συνήθως ξεκινά με ένα εγκάρσιο σκίσιμο του έσω χιτώνα. Παρακάτω βλέπουμε τα αντιπροσωπευτικά διαγράμματα για τις δυο διευθύνσεις.



Εικόνα 3.1.2β: Διαγράμμα T-E για την εγκάρσια διεύθυνση



Εικόνα 3.1.2γ: Διαγράμμα T-E για την διαμήκη διεύθυνση.

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

Αρχικά παρουσιάζονται οι πινάκες για του ασθενείς με τις τιμές $T_{peel,peak}$ και S_d για τις δυο διευθύνσεις και για τις διαφορετικές ηλικίες.

α/α	Ηλικία (έτη)	T _{peel,peak} (mN/mm)		S _d (mN/mm)	
		m	S _m	m	S _m
1	61	45,645	3,609	38,718	5,182
2	85	21,637	7,117	27,647	10,401
3	69	34,483	0	22,632	0
4	61	49,853	0	43,673	0
5	35	76,427	16,434	72,814	15,015
6	70	53,473	19,153	39,440	11,778
7	62	36,663	7,323	22,395	6,488
8	47	60,450	0,463	39,194	5,095
9	62	31,003	1,311	22,414	1,072
10	42	68,6973	12,017	35,654	6,424
11	60	41,753	15,279	23,869	2,010
12	72	36,932	2,561	26,166	6,6183
13	69	30,120	6,073	18,643	1,898
14	68	57,742	25,317	34,115	19,853
15	72	51,343	16,355	31,475	10,142
16	70	58,215	15,685	43,398	12,213
17	61	-	-	-	-
18	71	40,40666667	6,350	39,318	6,495

Πίνακας 3.2α: Παρουσίαση των αποτελεσμάτων ανά ηλικία του ασθενούς κατά την εγκάρσια διεύθυνση.

α/α	Ηλικία (έτη)	T _{peel,peak} (mN/mm)		S _d (mN/mm)	
		m	S _m	m	S _m
1	61	26,462	1,487	29,318	1,296
2	85	24,2	9,531	50,396	23,794
3	69	-	-	-	-
4	61	-	-	-	-
5	35	76,635	12,040	73,572	10,969
6	70				
7	62	32,352	11,596	37,505	16,115
8	47	-	-	-	-
9	62	-	-	-	-
10	42	-	-	-	-
11	60	50,149	6,929	77,102	10,218
12	72	-	-	-	-
13	69	-	-	-	-
14	68	-	-	-	-
15	72	-	-	-	-
16	70	59,341	8,707	43,415	4,915
17	61	30,366	2,732	26,524	1,810
18	71	26,234	2,041	22,782	1,545

Πίνακας 3.2β: Παρουσίαση των αποτελεσμάτων ανά ηλικία του ασθενούς κατά την διαμήκη διεύθυνση.

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

Όσον αφορά την εγκάρσια διεύθυνση του εσωτερικού τοιχώματος, η μεγαλύτερη τιμή για την μέγιστη τάση αποφλοιώσης καθώς και τάση διάδοσης του διαχωρισμού παρουσιάζεται στο 5^ο ασθενή ηλικίας 35 ετών, ενώ η μικρότερη στο 2^ο ασθενή ηλικίας 85 ετών και μεγαλύτερος σε ηλικία. Παρόλο που η μέγιστη αντοχή ταυτίζεται με τον νεότερο ασθενή και η ελάχιστη με τον γηραιότερο δεν υπάρχουν αρκετά στοιχεία για να εξάγουμε σίγουρα συμπεράσματα για μια αντιστρόφως ανάλογη σχέση ηλικίας-αντοχής. Παρατηρούμε για παράδειγμα πως ο ασθενής 16 ηλικίας 70 ετών έχει $T_{peel,peak}=58.215\text{mN/mm} > T_{peel,peak}=31\text{mN/mm}$ που εμφανίζει ο ασθενής 9 ηλικίας 62 ετών.

Ανάλογα αποτελέσματα παρατηρούμε και για την διαμήκη διεύθυνση. Τα δοκίμια όπως φαίνετε στον ανάλογο πίνακα είναι εμφανώς λιγότερα. Και εδώ παρατηρούμε ότι ο νεώτερος ασθενής έχει και τις μεγαλύτερες απαιτούμενες σχετικές τάσεις ενώ ο γηραιότερος τις χαμηλότερες. Αλλά και πάλι αυτό το γεγονός δεν μας βεβαιώνει για την σχέση μεταξύ ηλικίας και αντοχής. Αντιθέτως μπορούμε να καταλάβουμε ότι μεγαλύτερο ρολό ίσως έχει ο τύπος και η ένταση του διαχωρισμού σε κάθε ασθενή.

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

Για την μελέτη των μηχανικών ιδιοτήτων στις τέσσερις ανατομικές περιοχές, αρχικά για τους 18 ασθενείς τα δοκίμια διαχωριστήκαν ανάλογα με την ανατομική περιοχή του αορτικού τοιχώματος που ανήκουν. Στην συνέχεια υπολογίστηκαν οι μέσες τιμές και οι τυπικές αποκλίσεις των $T_{peel,peak}$ και S_d και προέκυψαν οι παρακάτω πίνακες για κάθε περιοχή: πρόσθιο, οπίσθιο, έξω πλάγιο και έσω πλάγιο.

ΠΡΟΣΘΙΟ	$T_{peel,peak}$ (mN/mm)		S_d (mN/mm)	
	m	S_m	m	S_m
Εγκάρσια διεύθυνση (circ.)	39,863	5,088	27,685	3,489
Διαμήκης διεύθυνση (long.)	62,602	8,977	61,759	8,347

Πίνακας 3.3α: Μέσοι όροι και τυπικές αποκλίσεις για τα μεγέθη της μέγιστης τάσης αποφλοιώσης και της τάσης διάδοσης του διαχωρισμού, για το πρόσθιο τμήμα του αορτικού τοιχώματος ανά διεύθυνση.

ΕΞΩ ΠΛΑΓΙΟ	$T_{peel,peak}$ (mN/mm)		S_d (mN/mm)	
	m	S_m	m	S_m
Εγκάρσια διεύθυνση (circ.)	64,030	10,201	63,412	9,171
Διαμήκης διεύθυνση (long.)	41,383	8,721	39,897	7,802

Πίνακας 3.3β: Μέσοι όροι και τυπικές αποκλίσεις για τα μεγέθη της μέγιστης τάσης αποφλοιώσης και της τάσης διάδοσης του διαχωρισμού, για το έξω πλάγιο τμήμα του αορτικού τοιχώματος ανά διεύθυνση.

ΟΠΙΣΘΙΟ	$T_{peel,peak}$ (mN/mm)		S_d (mN/mm)	
	m	S_m	m	S_m
Εγκάρσια διεύθυνση (circ.)	43,155	4,729	33,524	5,330
Διαμήκης διεύθυνση (long.)	40,798	6,480	56,983	11,166

Πίνακας 3.3γ: Μέσοι όροι και τυπικές αποκλίσεις για τα μεγέθη της μέγιστης τάσης αποφλοιώσης και της τάσης διάδοσης του διαχωρισμού, για το οπίσθιο τμήμα του αορτικού τοιχώματος ανά διεύθυνση.

ΕΣΩ ΠΛΑΓΙΟ	$T_{peel,peak}$ (mN/mm)		S_d (mN/mm)	
	m	S_m	m	S_m
Εγκάρσια διεύθυνση (circ.)	65,395	16,296	42,906	13,119
Διαμήκης διεύθυνση (long.)	47,077	10,957	36,641	6,389

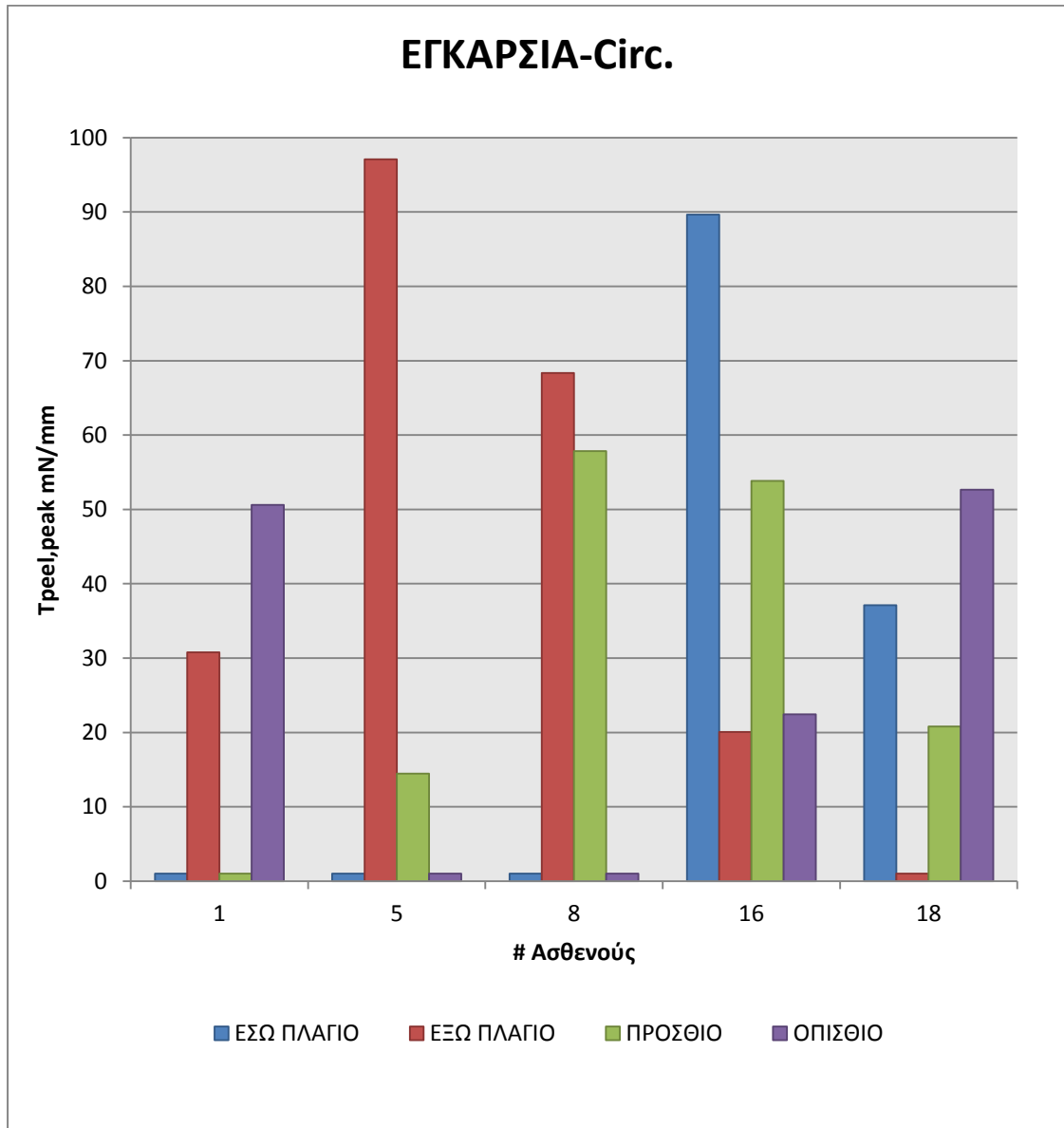
Πίνακας 3.3δ: Μέσοι όροι και τυπικές αποκλίσεις για τα μεγέθη της μέγιστης τάσης αποφλοιώσης και της τάσης διάδοσης του διαχωρισμού, για το έσω πλάγιο τμήμα του αορτικού τοιχώματος ανά διεύθυνση.

Παρατηρούμε ότι για την εγκάρσια διεύθυνση η μέγιστη $T_{peel,peak}$ εμφανίζεται στο έσω και έξω πλάγιο τμήμα με τιμή $T_{peel,peak} \approx 65 \text{ mN/mm}$. Ενώ στα άλλα δύο τμήματα είναι εμφανώς μικρότερο. Στην διαμήκη διεύθυνση η μέγιστη $T_{peel,peak}$ εμφανίζεται στο πρόσθιο τμήμα με τιμή $T_{peel,peak} \approx 62 \text{ mN/m}$. Από τα παραπάνω αποτελέσματα παρατηρούμε ότι το πιο πιθανό σημείο για να ξεκινήσει ο διαχωρισμός είναι στο πρόσθιο τμήμα της ανιούσας αορτής κατά την εγκάρσια κατεύθυνση όπου εμφανίζεται η μικρότερη τιμή της $T_{peel,peak}$.

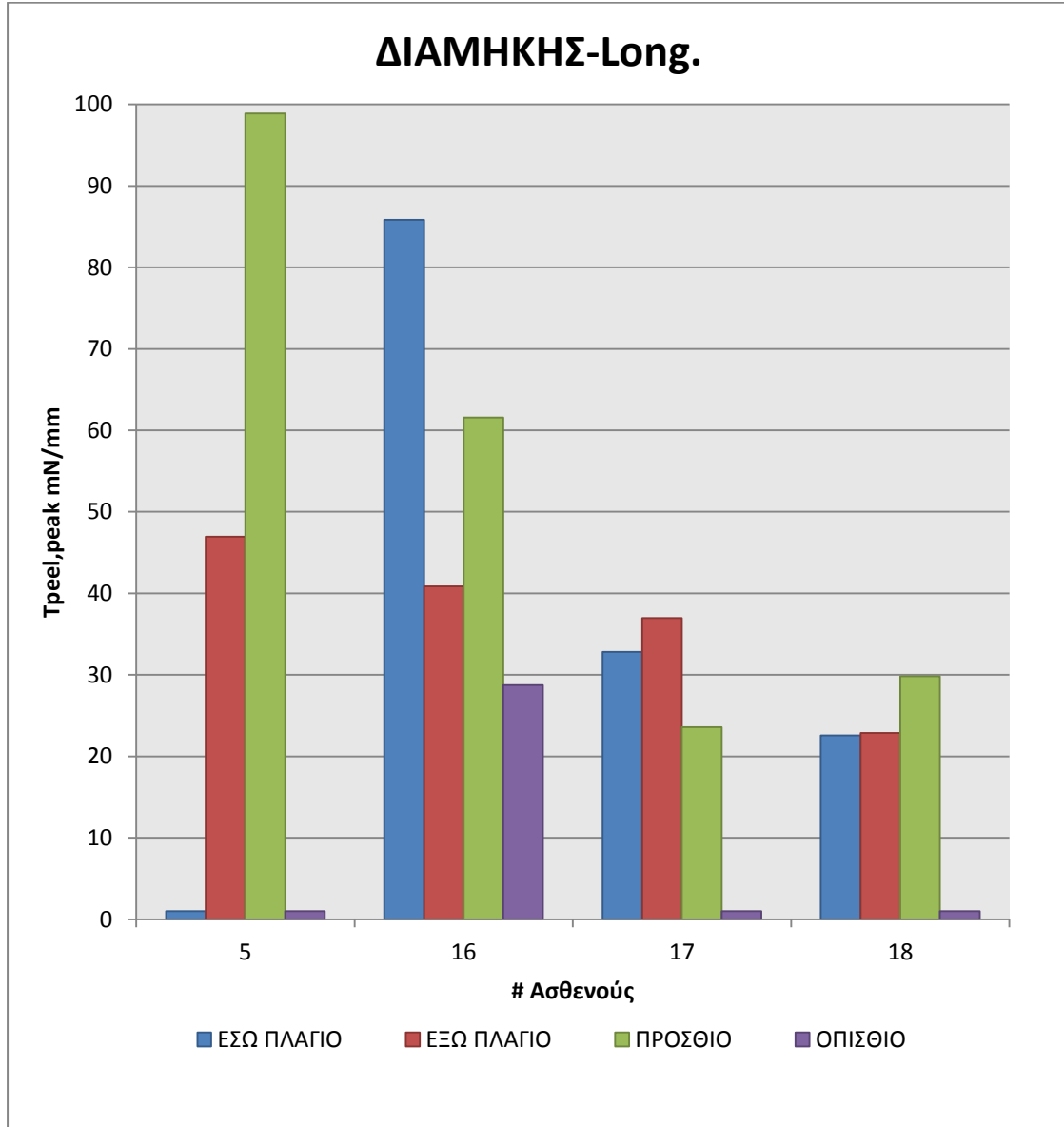
Επιπλέον, η μέγιστη τιμή της S_d κατά την εγκάρσια διεύθυνση εμφανίζεται στο έξω πλάγιο τμήμα ενώ κατά την διαμήκη διεύθυνση στο πρόσθιο τμήμα. Για την διάδοση του αορτικού διαχωρισμού η χαμηλότερη τιμή της S_d εμφανίζεται στο πρόσθιο τμήμα με τιμή $S_d \approx 27 \text{ mN/mm}$, γεγονός που σημαίνει ότι μετά την αρχή του διαχωρισμού η διάδοση είναι ευκολότερη κατά την εγκάρσια διεύθυνση και κυρίως στο πρόσθιο τμήμα της αορτής.

Συνοψίζοντας, από τα δείγματα που είχαμε στην διάθεση μας μπορούμε να εξάγουμε το συμπέρασμα ότι το πρόσθιο τμήμα της ανιούσας αορτής είναι πιο ευάλωτο από τα υπόλοιπα και κύριος κατά την εγκάρσια διεύθυνση, όπως μαρτυράτε άλλωστε και από την ιατρική εικόνα που έχει σχηματιστεί.

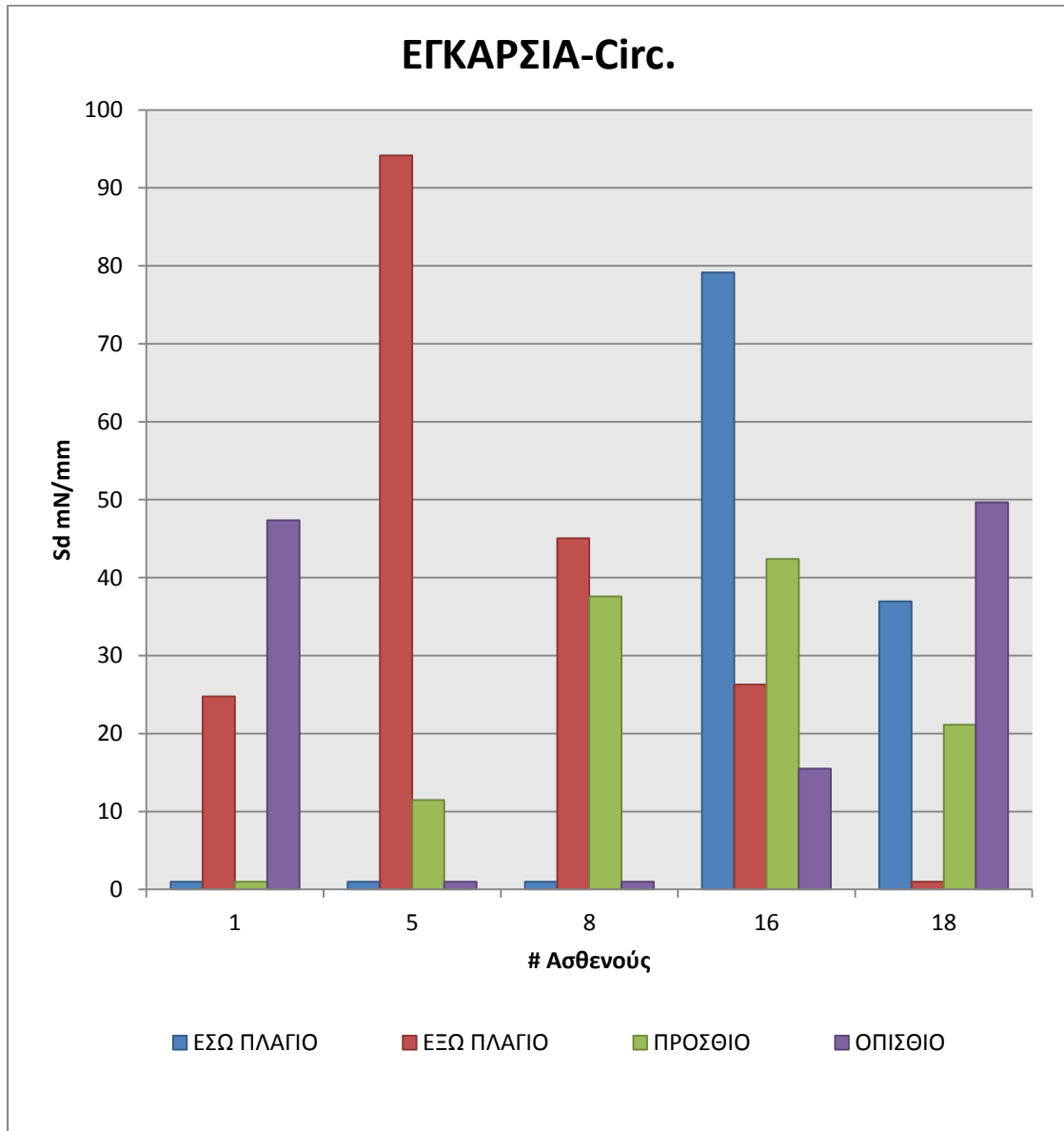
Στην συνέχεια για κάθε ασθενείς υπολογιστήκαν τα παραπάνω μεγέθη ανά διεύθυνση για κάθε τμήμα της αορτής. Τα αποτελέσματα παρατίθενται στα παρακάτω διαγράμματα. Σημειώνετε πως δεν είχαμε αρκετά δοκίμια σε διαφορετικές περιοχές για τους περισσότερους ασθενείς οπότε εξετάζονται οι ασθενείς 1,5,8,16,17,18.



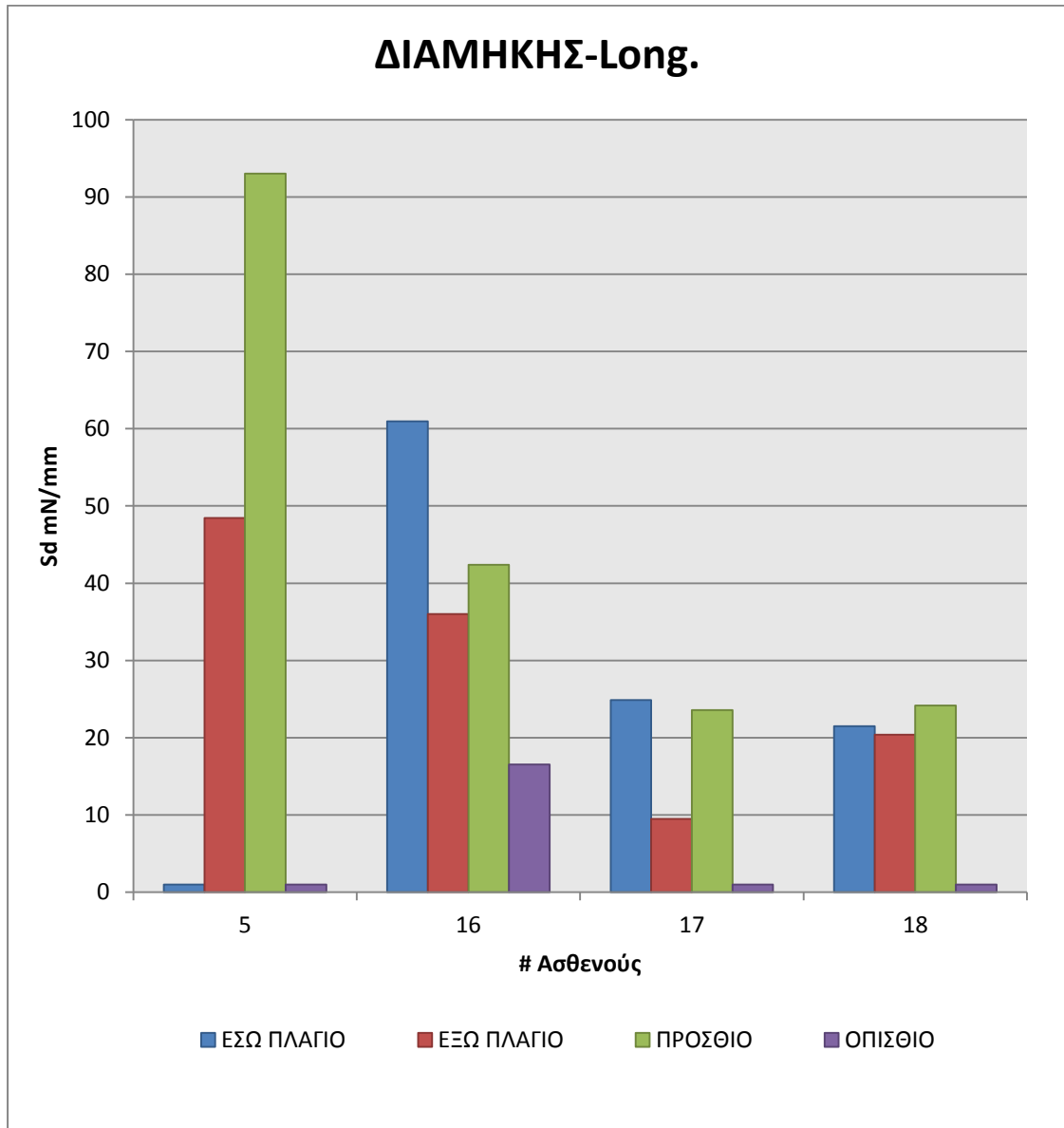
Εικόνα 3.3α: Μέγιστη τάση αποφλοιώσης ανά ασθενή και ανά τμήμα του αορτικού δακτυλίου για την εγκάρσια διεύθυνση.



Εικόνα 3.3β: Μέγιστη τάση αποφλοίωσης ανά ασθενή και ανά τμήμα του αορτικού δακτυλίου για την διαμήκη διεύθυνση.

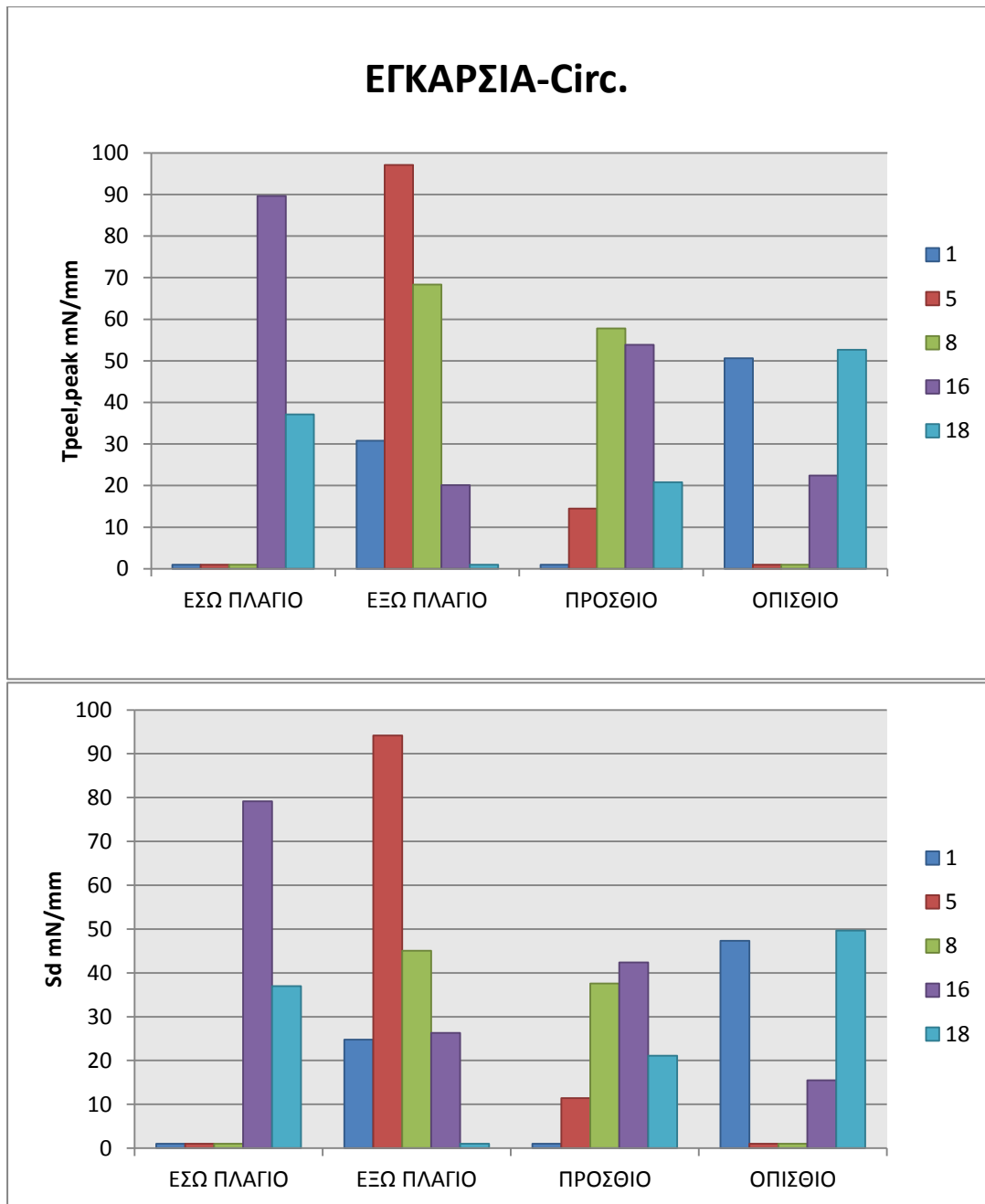


Εικόνα 3.3γ: Μέση τάση αποφλοιώσης για την διάδοση του διαχωρισμού ανά ασθενή και ανά τμήμα του αορτικού δακτυλίου για την εγκάρσια διεύθυνση.

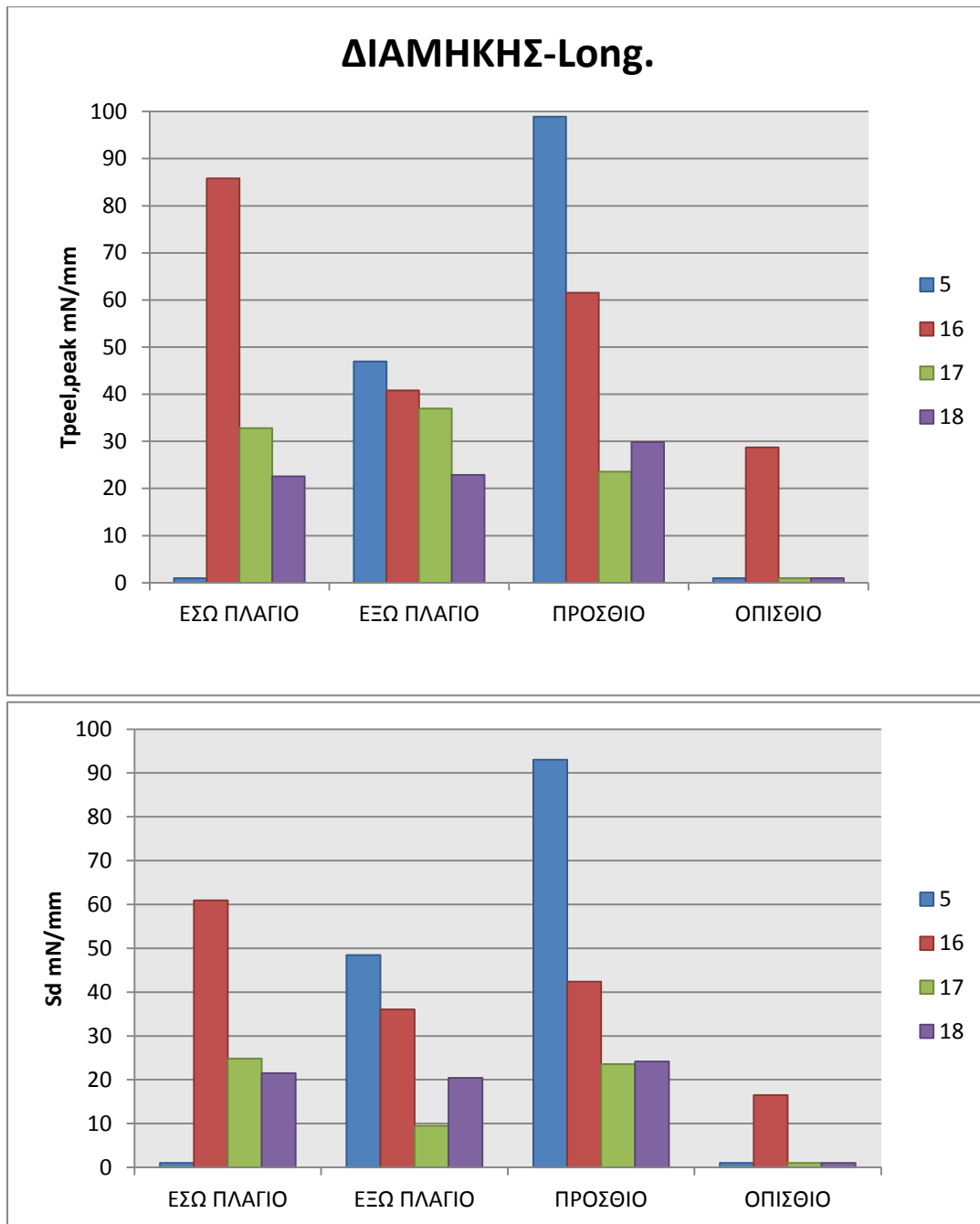


Εικόνα 3.36: Μέση τάση αποφλοιώσης για την διάδοση του διαχωρισμού ανά ασθενή και ανά τμήμα του αορτικού δακτυλίου για την διαμήκη διεύθυνση.

Από τα παραπάνω διαγράμματα παρατηρούμε βασικό ρολό παίζει ο ασθενής και η ένταση της ασθένειας στις τιμές που μας ενδιαφέρουν. Βεβαίως παρατηρούμε και μια αναλογία των τιμών ανά τμήμα όπως φαίνετε και παρακάτω.



Εικόνα 3.3ε: Μέγιστη και μέση τάση αποφλοίωσης για την διάδοση του διαχωρισμού ανά τμήμα του αορτικού δακτυλίου για την εγκάρσια διεύθυνση.



Εικόνα 3.3ε: Μέγιστη και μέση τάση αποφλοίωσης για την διάδοση του διαχωρισμού ανά τμήμα του αορτικού δακτυλίου για την διαμήκη διεύθυνση.

Τέλος, παρατηρούμε ότι τελικά οι τιμές που μας ενδιαφέρουν αποτελούν μια συνιστώσα μεταξύ του ασθενούς και του τύπου της ασθένειας με το τμήμα της αορτής που συναντάται ο διαχωρισμός.

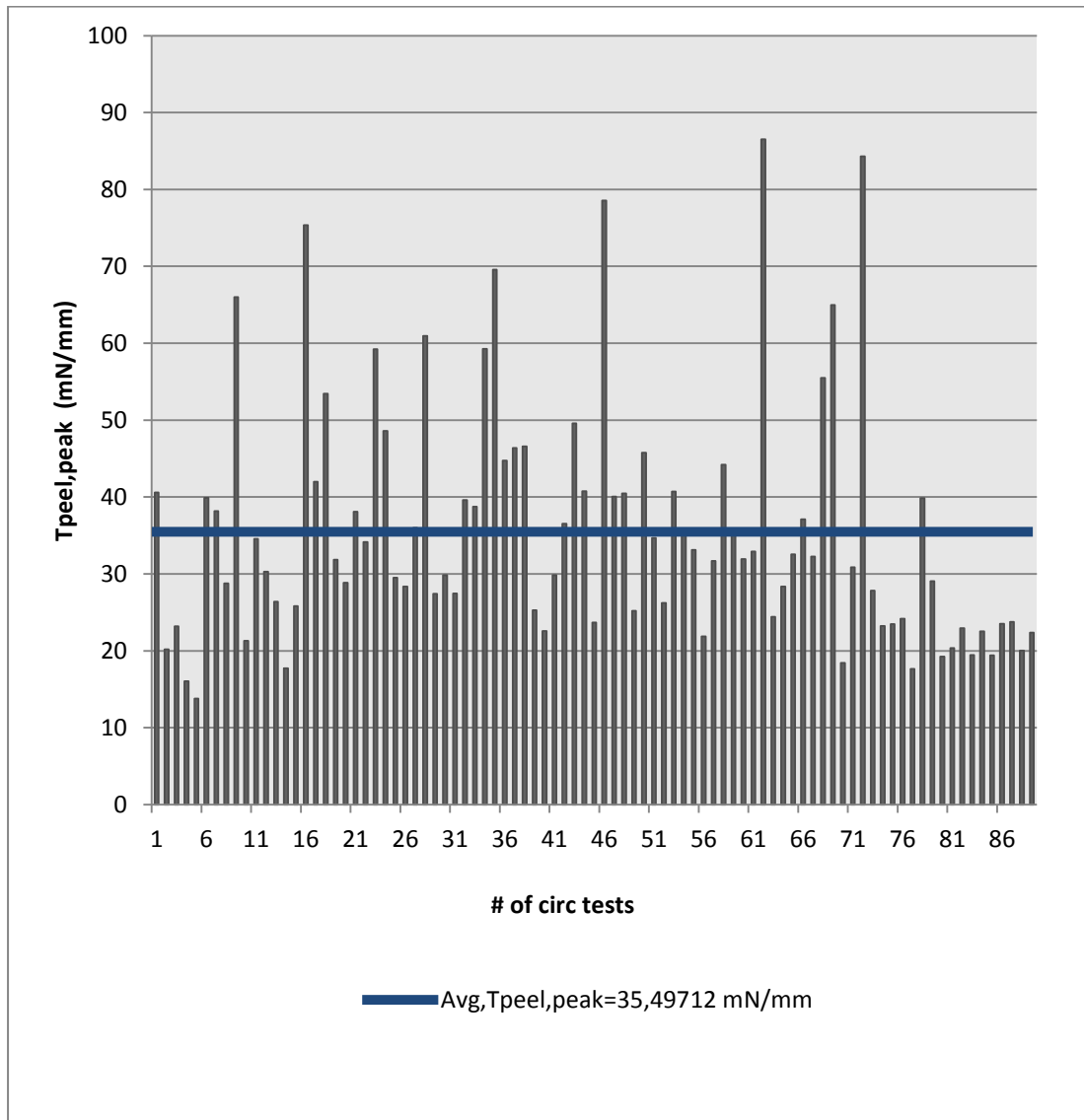
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΜΑΡΤΥΡΩΝ

4.1 ΜΕΛΕΤΗ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΙΔΙΟΤΗΤΩΝ ΤΟΙΧΩΜΑΤΟΣ ΣΕ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΑΝΙΟΥΣΑ ΑΟΡΤΗ ΑΝΑ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ

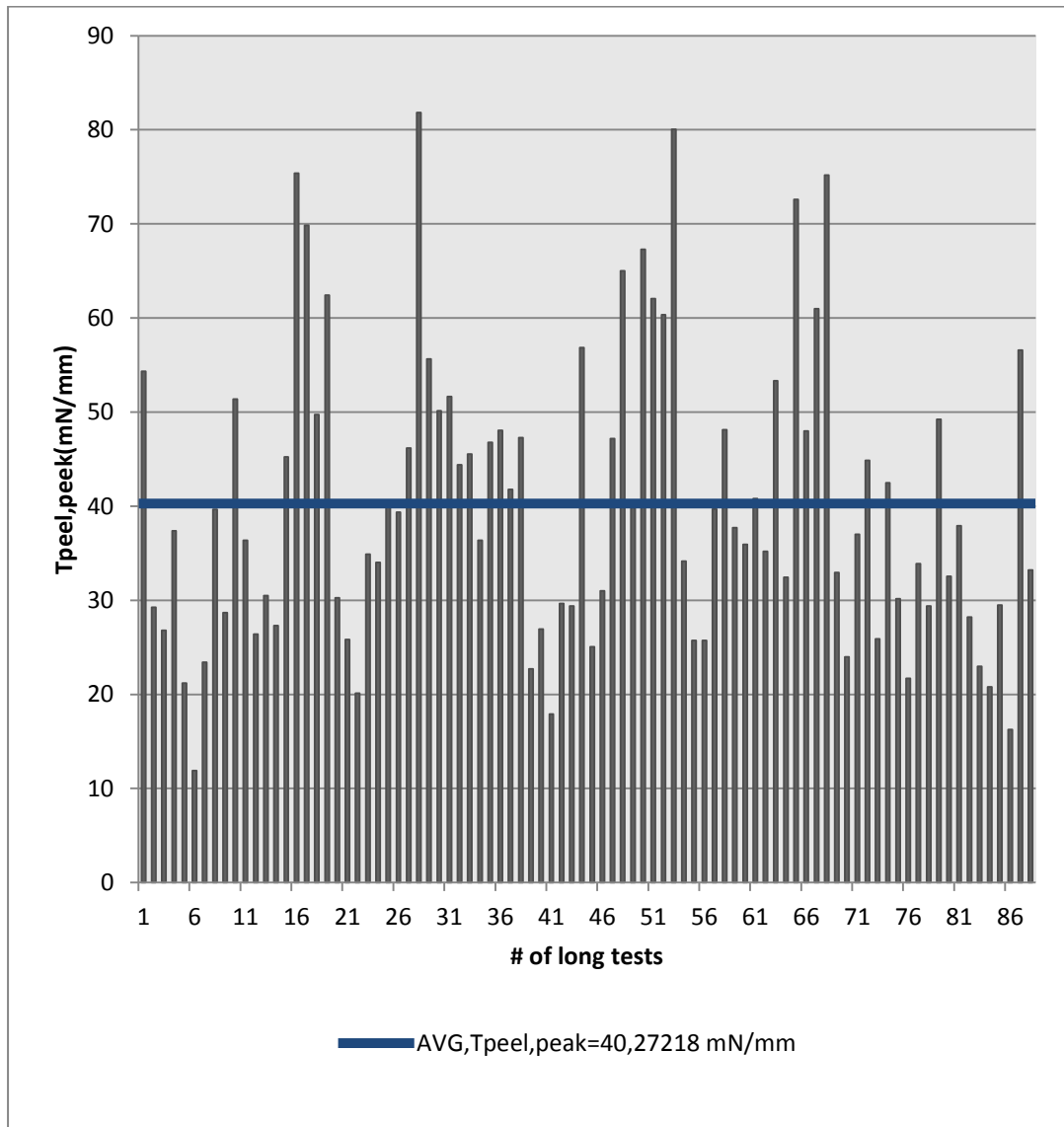
Στα πειράματα που αφορούσαν τους μάρτυρες η διαδικασία του διαχωρισμού έγινε τεχνητά και οι τιμές προέκυψαν ύστερα από αποφλοίωση (peeling) που έγινε με τη συσκευή εφελκυσμού του εργαστηρίου, αφού είχε γίνει η αρχή του με ειδικό χειρουργικό νυστέρι στο επίπεδο μεταξύ μέσου και έξω χιτώνα.

Εν συνεχεία, ακολουθήθηκε η ίδια διαδικασία και για τα δείγματα των μαρτύρων (controls) που διέθεταν φυσιολογική αορτή (δηλαδή χωρίς διαχωρισμό). Για την περαιτέρω κατανόηση και μελέτη των μηχανικών ιδιοτήτων του αορτικού τοιχώματος, τα μεγέθη που μας ενδιαφέρουν κυρίως και περιλαμβάνονται στην παρουσίαση των αποτελεσμάτων είναι, η μέγιστη τάση αποφλοίωσης $T_{peel,peak}$ καθώς και η επιμήκυνση στην οποία αυτή συναντάται και η τιμή της τάσης S_d η οποία ασκείτε για να συνεχιστή η διάδοση του διαχωρισμού.

Αρχικά, στα διαγράμματα που ακολουθούν παρουσιάζονται οι τιμές των παραπάνω μεγεθών ανά διεύθυνση δοκιμίου για κάθε ασθενή καθώς και οι μέσες τιμές για όλα τα δοκίμια που εξετάστηκα πειραματικά.



Εικόνα 4.1α: Οι τιμές $T_{peel,peak}$ των δοκιμών(89) κατά την αποφλοίωση σε εγκάρσια διεύθυνση για το σύνολο των ασθενών.



Εικόνα 4.1β: Οι τιμές $T_{peel,peak}$ των δοκιμών(88) κατά την αποφλοίωση σε διαμήκη διεύθυνση για το σύνολο των ασθενών.

Έτσι ο συνολικός αριθμός των δοκιμών που εξεταστήκαν πειραματικά για τους 15 μάρτυρες(control) είναι:

- 89 κατά την εγκάρσια(circ)κατεύθυνση
- 88 κατά την διαμήκη(long) κατεύθυνση

Στην συνέχεια υπολογιστήκαν και οι τυπικές αποκλίσεις για κάθε κατεύθυνση έτσι όπως παρουσιάζονται συνοπτικά στον παρακάτω πίνακα.

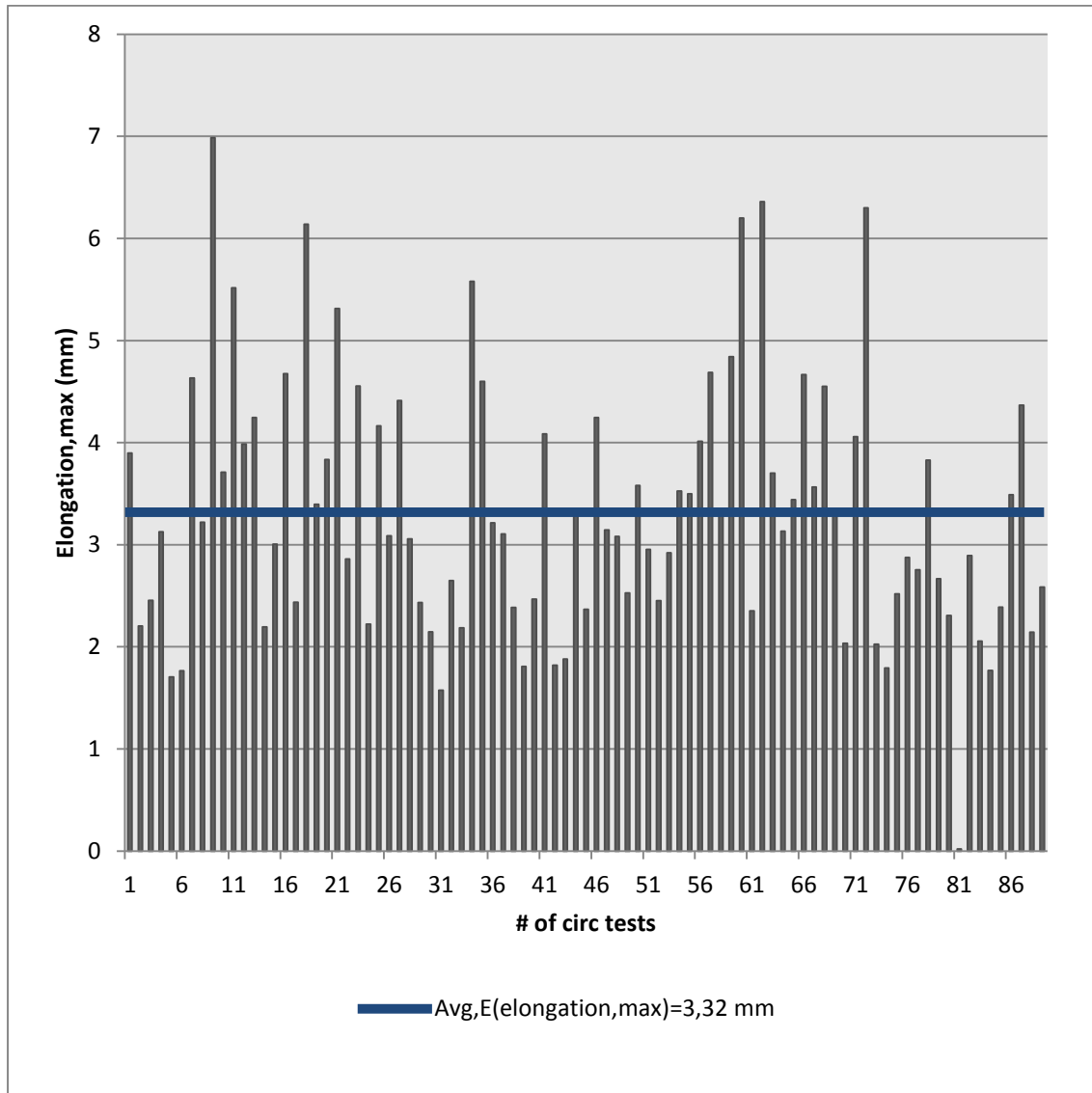
Διεύθυνση αορτικού τοιχώματος	$T_{peel,peak}$ (mN/mm)		
	m	S	S_m
Εγκάρσια (circ.)	35,497	15,567	1,650
Διαμήκης (long.)	40,272	15,441	1,646

Πίνακας 4.1α: Μέσοι όροι και τυπικές αποκλίσεις για όλα τα δοκίμια (controls) που εξετάστηκαν πειραματικά ανά διεύθυνση αορτικού τοιχώματος.

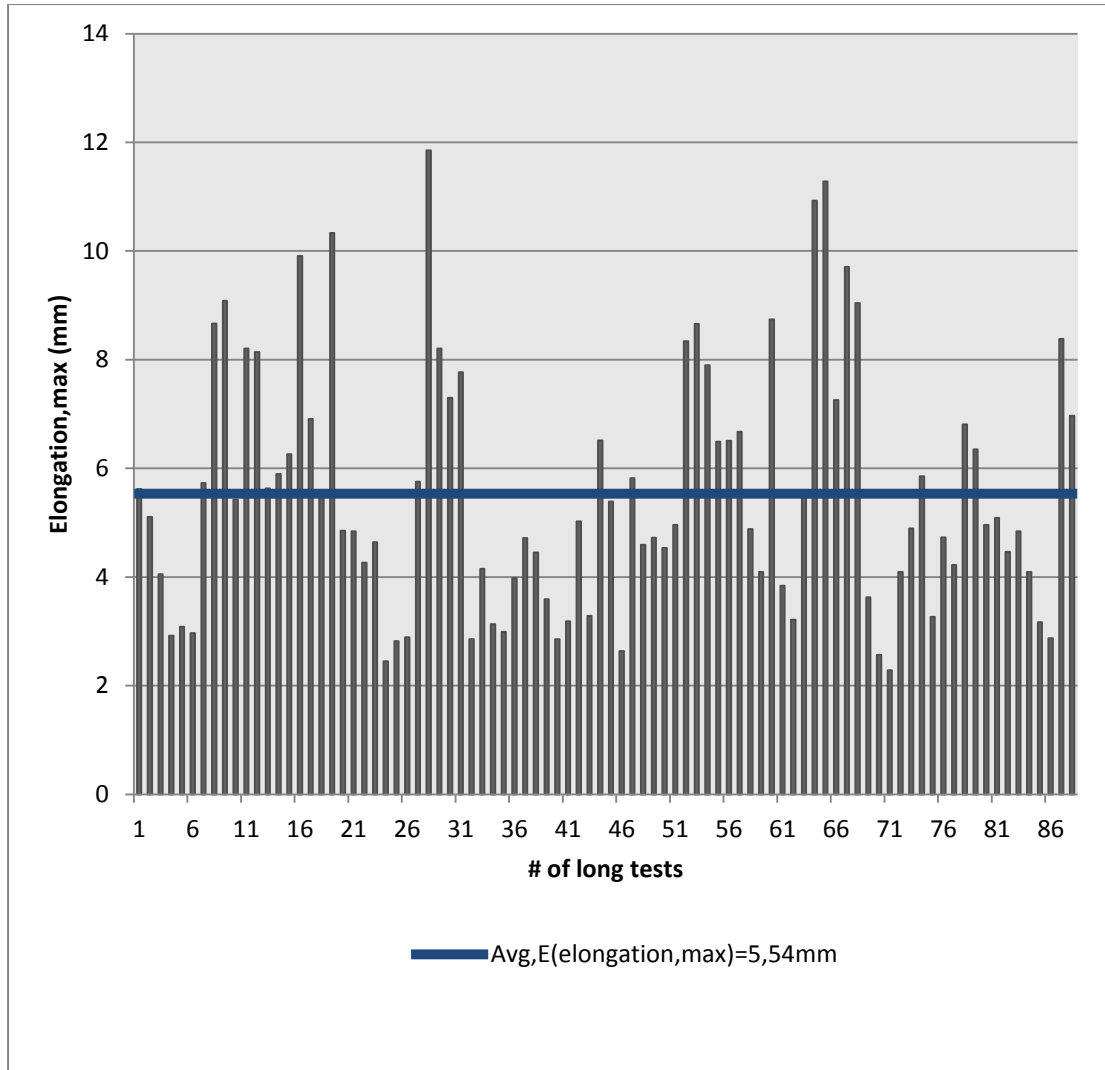
Παρατηρούμε ότι η μέγιστη τάση αποφλοιώσης παρουσιάζει ελαφρώς μεγαλύτερες τιμές κατά την διαμήκη διεύθυνση. Αυτό σημαίνει ότι ο διαχωρισμός είναι ευκολότερος να ξεκινήσει κατά την εγκάρσια διεύθυνση γεγονός που μαρτύρα και η μέχρι στιγμής κλινική εικόνα.

Ένα άλλο στοιχείο που εξετάζουμε είναι ύστερα από ποια επιμήκυνση εμφανίζεται η μέγιστη τάση που προσδιορίσαμε προηγουμένως. Ο προσδιορισμός αυτής της επιμήκυνσης έγινε με παρόμοιο τρόπο με αυτόν που υπολογίστηκε στους ασθενείς.

Τα παρακάτω διαγράμματα παρουσιάζουν τις τιμές E(elongation) για κάθε δοκίμιο που εξετάστηκε καθώς και τις μέσες τιμές για τις δυο διαφορετικές κατευθύνσεις, διαμήκης και εγκάρσια, στο σημείο που εμφανίζεται το $T_{peel,peak}$.



Εικόνα 4.1γ: Οι τιμές $E(\text{mm})$ για $T_{\text{reel,peak}}$ των δοκιμών (89) κατά την αποφλοιώση σε εγκάρσια διεύθυνση για το σύνολο των μαρτύρων (controls).



Εικόνα 4.16: Οι τιμές $E(\text{mm})$ για $T_{\text{peel, peak}}$ των δοκιμών (88) κατά την αποφλοίωση σε διαμήκη διεύθυνση για το σύνολο των μαρτύρων (controls).

Επομένως στο παρακάτω πίνακα παρουσιάζονται συγκεντρωτικά οι μέσες τιμές και αποκλίσεις των σημείων που εμφανίζονται η μέγιστη τάση αποφλοίωσης.

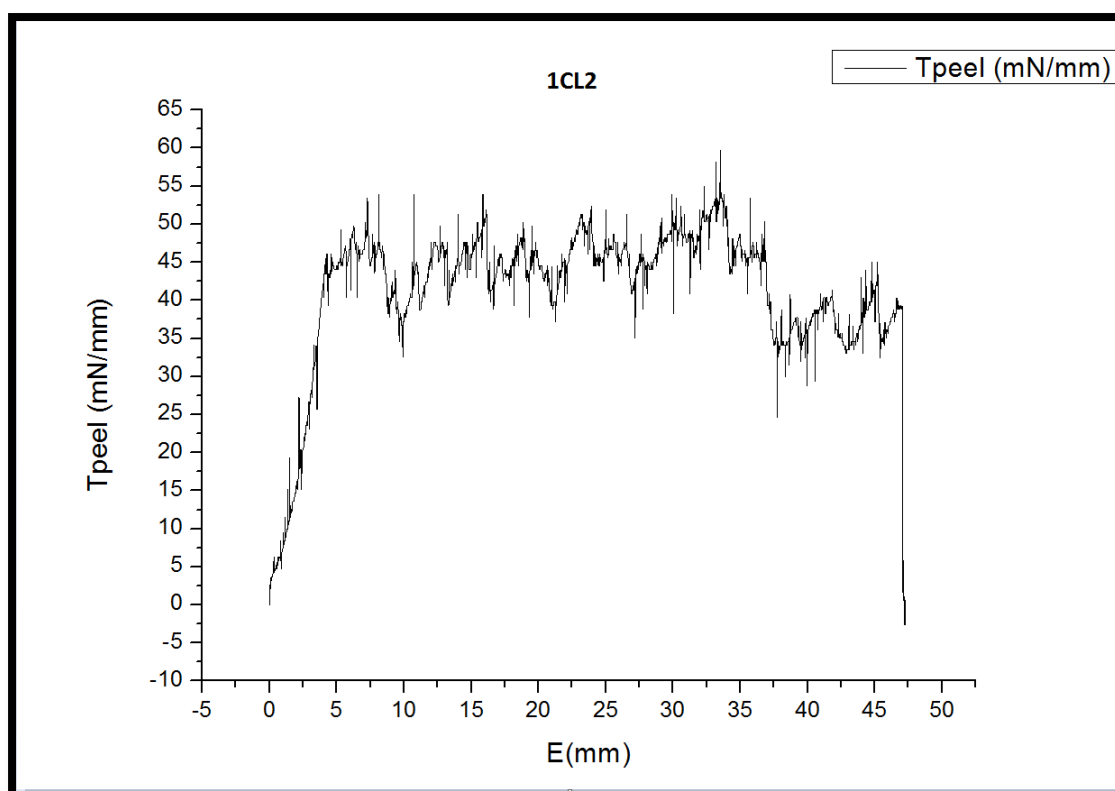
Διεύθυνση αορτικού τοιχώματος	$E_{\text{max}}(\text{mm})$		
	m	S	S_m
Εγκάρσια (circ.)	3,319	1,253	0,132
Διαμήκης (long.)	5,535	2,260	0,240

Πίνακας 4.1β: Μέσοι όροι και τυπικές αποκλίσεις για όλα τα δοκίμια που εξετάστηκαν πειραματικά ανά διεύθυνση αορτικού τοιχώματος.

Επομένως έχουμε:

- για την εγκάρσια διεύθυνση $T_{peel,peak} = 35,497 \text{ mN/mm}$, σε επιμήκυνση $E_{max} = 3,319 \text{ mm}$
- για την διαμήκη διεύθυνση $T_{peel,peak} = 40,272 \text{ mN/mm}$, σε επιμήκυνση $E_{max} = 5,535454536 \text{ mm}$

Στην συνέχεια προσδιορίζουμε την τάση διάδοσης S_d όπως έχει αναφερθεί και προηγουμένως με την μέθοδο του μέσου ορού με βαρύτητες. Για παράδειγμα στο δείγμα 1CL2 υπολογίζουμε μέσο όρο από επιμήκυνση 4,15mm μέχρι 47mm, έτσι έχουμε $S_d = 43,64868839 \text{ mN/mm}$ και η βαρύτητα θα είναι $47 - 4,15 = 42,85$. Αναλόγως εργαζόμαστε και για τα υπόλοιπα δείγματα και βρίσκουμε των μέσο όρο.



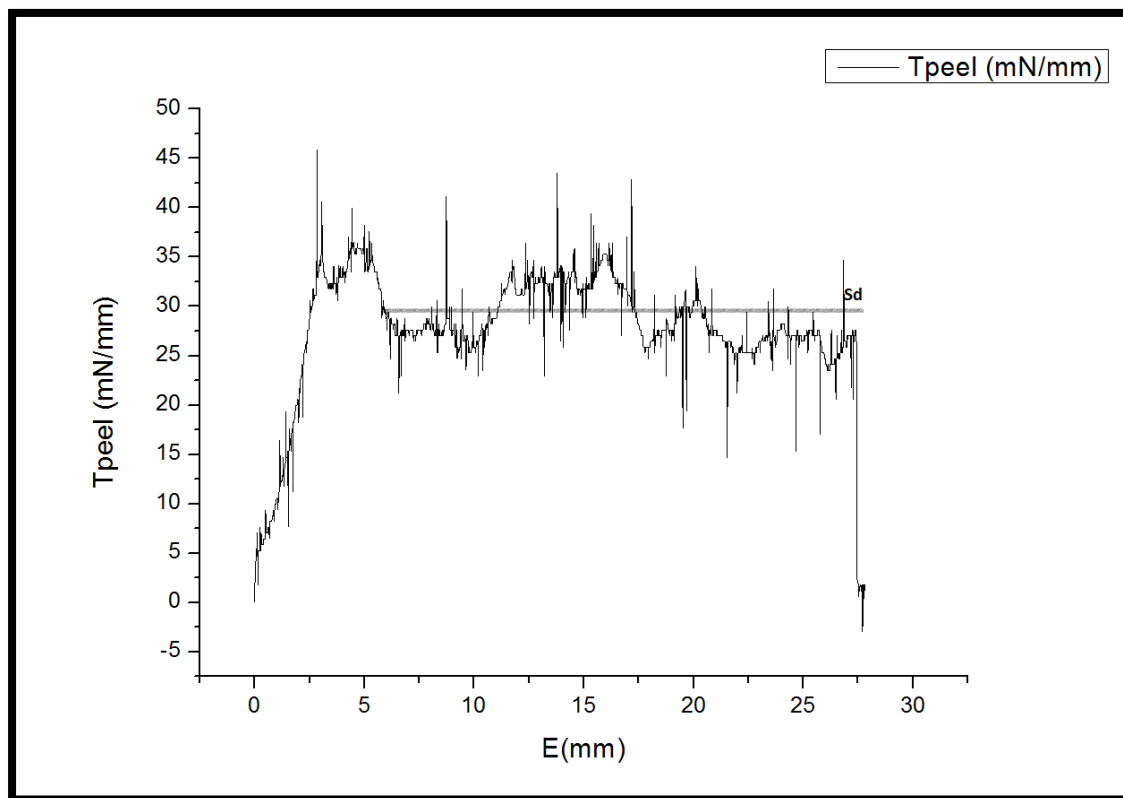
Εικόνα 4.1ε: Διάγραμμα δείγματος 1CL2

Με τον παραπάνω τρόπο υπολογίστηκαν τα παρακάτω μεγέθη για τις δύο διευθύνσεις:

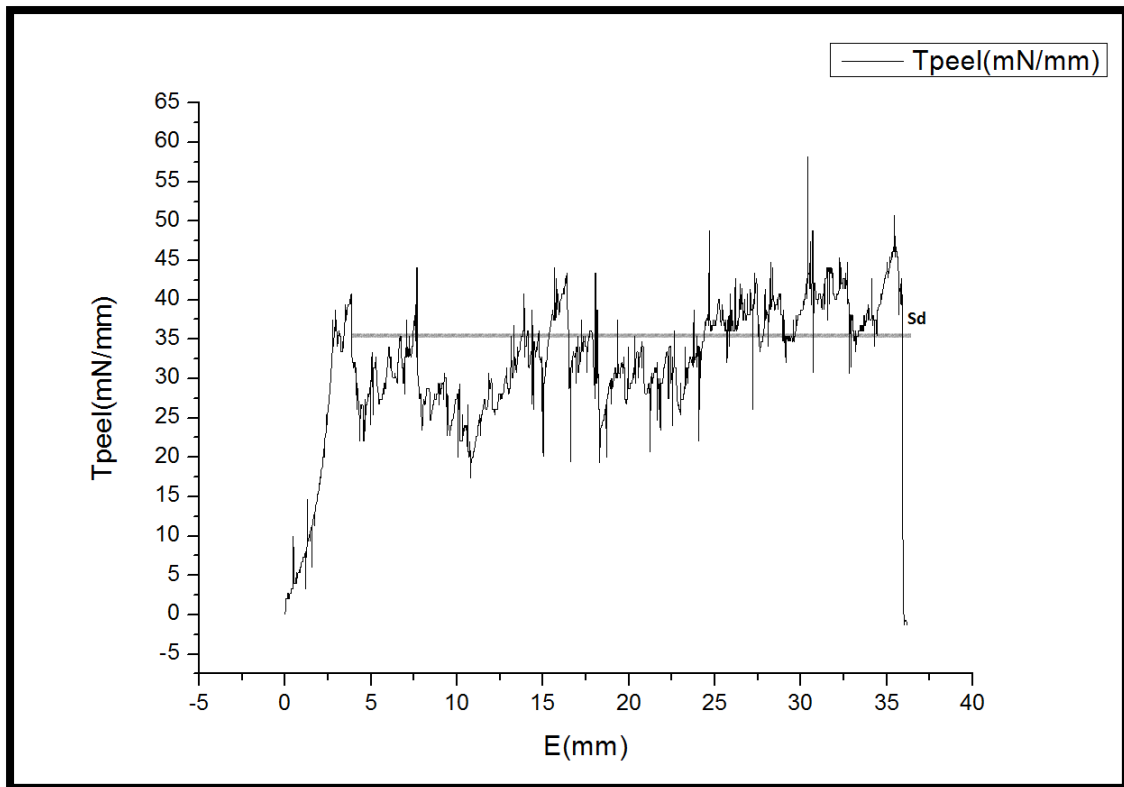
Διεύθυνση αορτικού τοιχώματος	S_d (mN/mm)		
	m	S	S_m
Εγκάρσια (circ.)	29,941	12,954	1,373
Διαμήκης (long.)	36,641	14,706	1,567

Πίνακας 4.1γ: Μέσοι όροι και τυπικές αποκλίσεις για όλα τα δοκίμια που εξετάστηκαν πειραματικά ανά διεύθυνση αορτικού τοιχώματος.

Παρατηρούμε λοιπόν ότι και στου μάρτυρες η διάδοση του διαχωρισμού κατά την εγκάρσια διεύθυνση είναι ευκολότερη από την διαμήκη. Παρακάτω βλέπουμε τα αντιπροσωπευτικά διαγράμματα για τις δυο διευθύνσεις.



Εικόνα 4.1στ: Διάγραμμα T-E για την εγκάρσια διεύθυνση.



Εικόνα 4.1ζ: Διάγραμμα T-E για την διαμήκη διεύθυνση.

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

Αρχικά παρουσιάζονται οι πινάκες για του ασθενείς με τις τιμές $T_{peel,peak}$ και S_d για τις δυο διευθύνσεις και για τις διαφορετικές ηλικίες.

α/α	Ηλικία (έτη)	$T_{peel,peak}(mN/mm)$		$S_d(mN/mm)$	
		m	S_m	m	S_m
1	51	49,271	3,917	44,607	3,557
2	65	32,600	3,531	39,566	6,895
3	69	41,462	5,506	32,271	1,879
4	65	33,333	2,027	29,244	1,701
5	44	42,958	12,658	26,681	2,809
6	52	47,463	6,662	46,493	5,059
7	81	40,369	12,893	26,771	5,317
8	76	24,625	2,341	22,001	2,077
9	79	21,745	0,602	21,137	1,073
10	76	27,405	4,114	20,188	1,579
11	64	31,348	4,937	24,563	3,801
12	56	50,657	8,089	50,963	6,174
13	63	40,078	5,764	20,229	2,416
14	70	35,620	4,020	25,350	0,981
15	50	36,405	7,098	31,810	6,605

Πίνακας 4.2α: Παρουσίαση των αποτελεσμάτων ανά ηλικία του μάρτυρα κατά την εγκάρσια διεύθυνση.

α/α	Ηλικία (έτη)	$T_{peel,peak}(mN/mm)$		$S_d(mN/mm)$	
		m	S_m	m	S_m
1	51	44,310	1,428	48,020	2,312
2	65	29,783	4,412	25,602	2,703
3	69	56,599	5,307	40,612	3,178
4	65	35,983	2,503	37,116	3,262
5	44	40,316	5,354	32,433	3,945
6	52	64,171	5,387	59,855	6,879
7	81	34,698	3,762	29,335	4,012
8	76	33,156	2,940	27,767	2,688
9	79	30,683	4,150	25,167	3,412
10	76	29,188	4,740	27,169	3,258
11	64	35,689	3,025	35,246	2,637
12	56	64,340	4,802	58,427	5,501
13	63	27,780	2,731	22,402	2,744
14	70	39,990	2,153	39,925	6,872
15	50	59,812	6,436	55,952	9,731

Πίνακας 4.2β: Παρουσίαση των αποτελεσμάτων ανά ηλικία του μάρτυρα κατά την διαμήκη διεύθυνση.

Όπως και στους ασθενείς, από τα πειράματα που διεξήχθησαν στους μάρτυρες δε μπορεί να προκύψει άμεση συσχέτιση μεταξύ των παραπάνω μεγεθών και της ηλικίας. Όσον αφορά την εγκάρσια διεύθυνση του εσωτερικού τοιχώματος, η μεγαλύτερη τιμή για την μέγιστη τάση αποφλοιώσης καθώς και τάση διάδοσης του διαχωρισμού παρουσιάζεται στον 12^ο μάρτυρα ηλικίας 56 ετών, ενώ η μικρότερη μέγιστη τάση αποφλοιώσης στον 9^ο μάρτυρα ηλικίας 79 ετών και η μικρότερη τάση διάδοσης στον 13^ο μάρτυρα ηλικίας 63 ετών. Επομένως, δεν μπορούμε να εξαγάγουμε συμπεράσματα για μια αντιστρόφως ανάλογη σχέση ηλικίας-αντοχής.

Ανάλογα αποτελέσματα παρατηρούμε και για την διαμήκη διεύθυνση, όπου την μέγιστη τάση αποφλοίωσης εμφανίζει ο 12^{ος} μάρτυρας και την μέγιστη τάση διάδοσης εμφανίζει ο 6^{ος}. Ενώ, τις ελάχιστες τιμές εμφανίζει ο 13^{ος} μάρτυρας.

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

Για την μελέτη των μηχανικών ιδιοτήτων στις τέσσερις ανατομικές περιοχές, αρχικά για τους 15 μάρτυρες τα δοκίμια διαχωρίστηκαν ανάλογα με την ανατομική περιοχή του αορτικού τοιχώματος που ανήκουν. Στην συνέχεια υπολογίστηκαν οι μέσες τιμές και οι τυπικές αποκλίσεις των $T_{peel,peak}$ και S_d και προέκυψαν οι παρακάτω πίνακες για κάθε περιοχή: πρόσθιο, οπίσθιο, έξω πλάγιο και έσω πλάγιο.

ΠΡΟΣΘΙΟ	$T_{peel,peak}$ (mN/mm)		S_d (mN/mm)	
	m	S_m	m	S_m
Εγκάρσια διεύθυνση (circ.)	33,878	2,729	26,616	1,785
Διαμήκης διεύθυνση (long.)	36,700	2,856	33,129	2,658

Πίνακας 4.3α: Μέσοι όροι και τυπικές αποκλίσεις για τα μεγέθη της μέγιστης τάσης αποφλοίωσης και της τάσης διάδοσης του διαχωρισμού, για το πρόσθιο τμήμα του αορτικού τοιχώματος ανά διεύθυνση.

ΕΞΩ ΠΛΑΓΙΟ	$T_{peel,peak}$ (mN/mm)		S_d (mN/mm)	
	m	S_m	m	S_m
Εγκάρσια διεύθυνση (circ.)	30,962	2,938	25,067	2,283
Διαμήκης διεύθυνση (long.)	33,946	2,463	30,205	2,267

Πίνακας 4.3β: Μέσοι όροι και τυπικές αποκλίσεις για τα μεγέθη της μέγιστης τάσης αποφλοίωσης και της τάσης διάδοσης του διαχωρισμού, για το έξω πλάγιο τμήμα του αορτικού τοιχώματος ανά διεύθυνση.

ΟΠΙΣΘΙΟ	$T_{peel,peak}$ (mN/mm)		S_d (mN/mm)	
	m	S_m	m	S_m
Εγκάρσια διεύθυνση (circ.)	34,852	2,069	34,004	3,062
Διαμήκης διεύθυνση (long.)	43,257	2,998	41,889	3,130

Πίνακας 4.3γ: Μέσοι όροι και τυπικές αποκλίσεις για τα μεγέθη της μέγιστης τάσης αποφλοιώσης και της τάσης διάδοσης του διαχωρισμού, για το οπίσθιο τμήμα του αορτικού τοιχώματος ανά διεύθυνση.

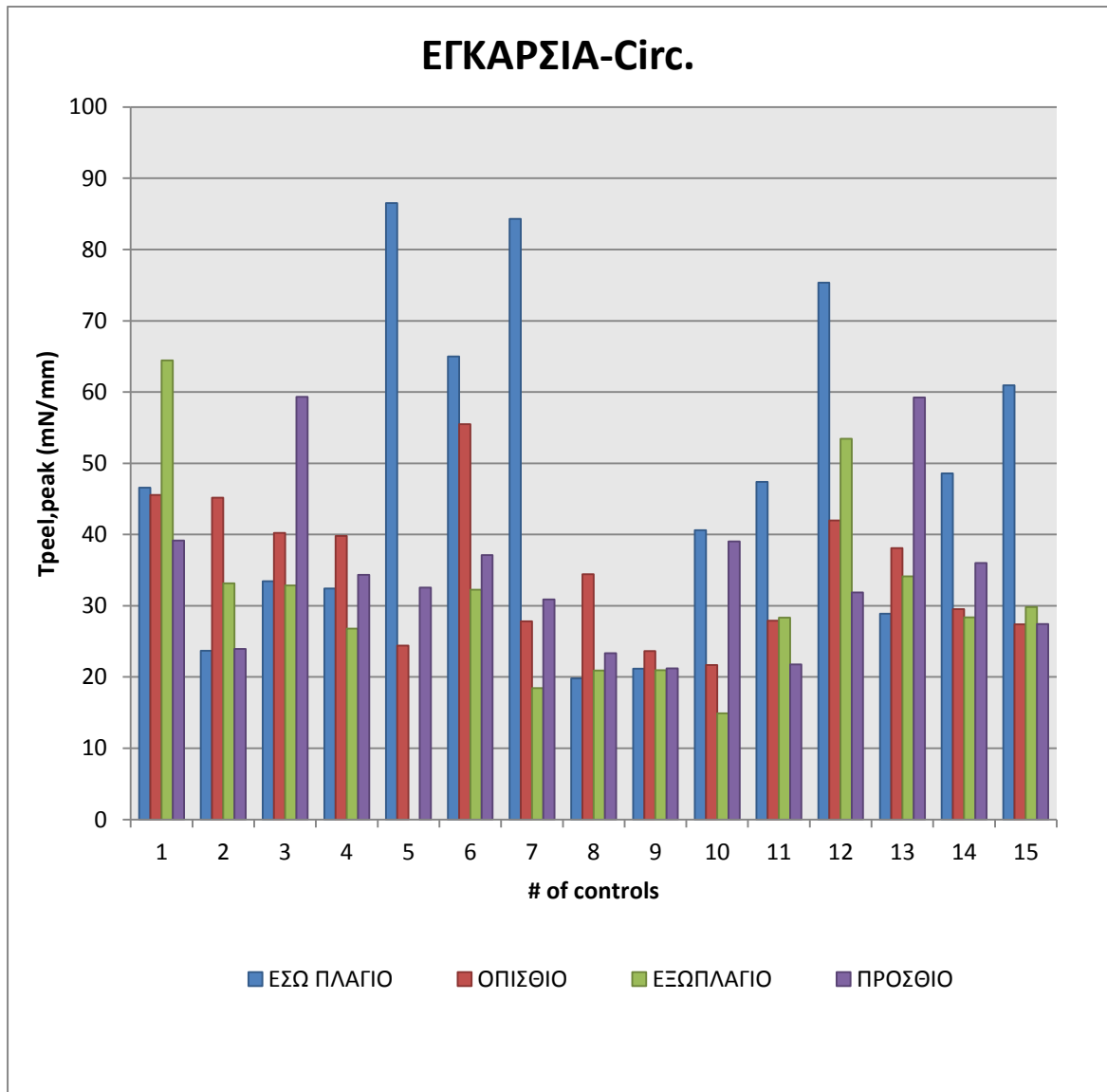
ΕΣΩ ΠΛΑΓΙΟ	$T_{peel,peak}$ (mN/mm)		S_d (mN/mm)	
	m	S_m	m	S_m
Εγκάρσια διεύθυνση (circ.)	43,447	4,834	35,235	3,136
Διαμήκης διεύθυνση (long.)	47,626	3,982	42,666	3,664

Πίνακας 4.3δ: Μέσοι όροι και τυπικές αποκλίσεις για τα μεγέθη της μέγιστης τάσης αποφλοιώσης και της τάσης διάδοσης του διαχωρισμού, για το έσω πλάγιο τμήμα του αορτικού τοιχώματος ανά διεύθυνση.

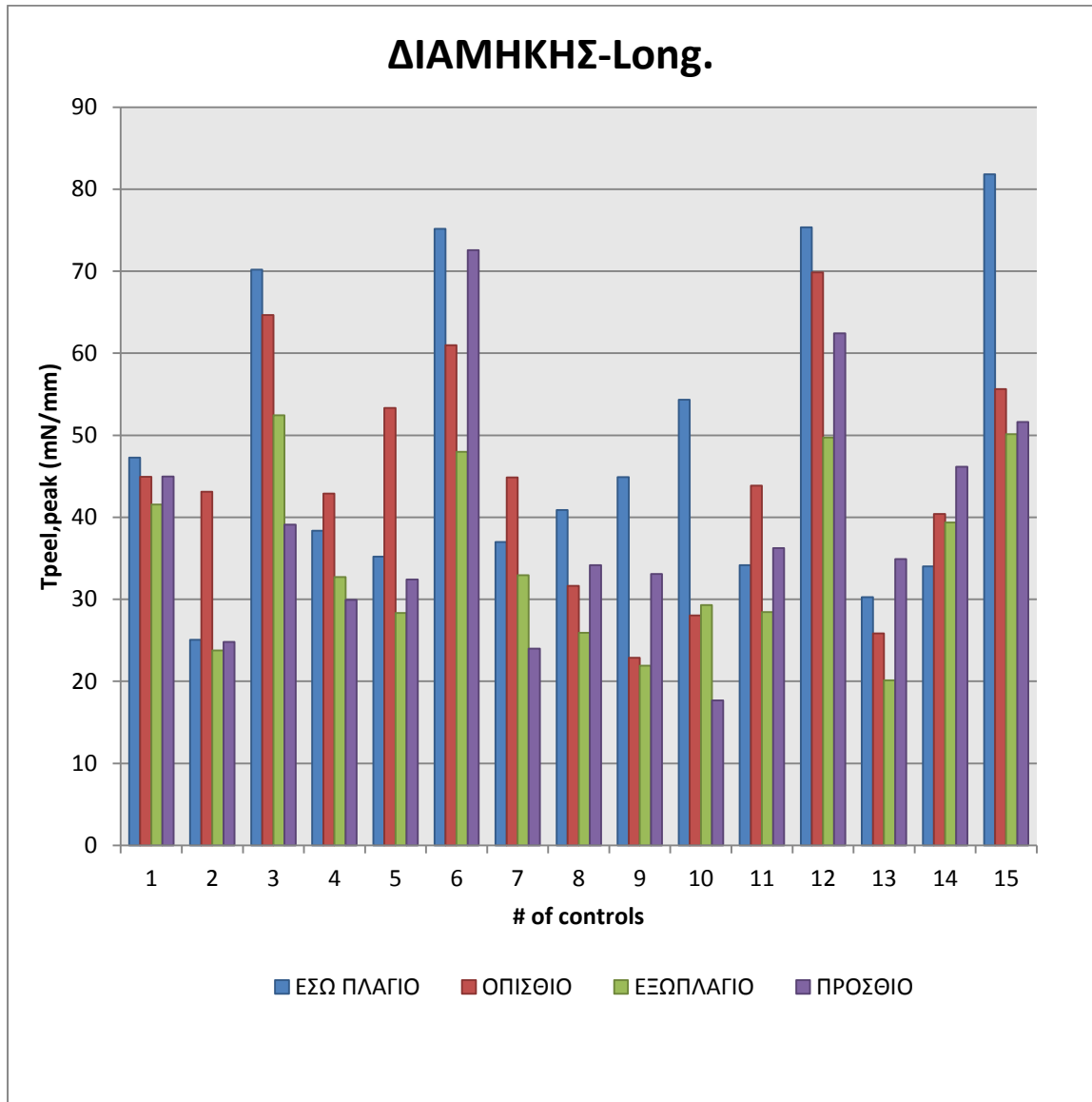
Παρατηρούμε ότι για την εγκάρσια και διαμήκη διεύθυνση η μέγιστη $T_{peel,peak}$ εμφανίζεται στο έσω πλάγιο τμήμα με τιμή $T_{peel,peak} \approx 43 \text{ mN/mm}$ και $T_{peel,peak} \approx 48 \text{ mN/mm}$ αντίστοιχα, ενώ στα υπόλοιπα τμήματα είναι εμφανώς μικρότερη. Από τα παραπάνω αποτελέσματα παρατηρούμε ότι οι τιμές για του μάρτυρες είναι αρκετά μικρότερες από αυτές των ασθενών, γεγονός το οποίο δεν περιμέναμε.

Επιπλέον, η μέγιστη τιμή της S_d κατά την εγκάρσια και την διαμήκη διεύθυνση εμφανίζεται στο έσω πλάγιο τμήμα. Οι χαμηλότερες τιμές συναντούνται στο πρόσθιο και έξω πλάγιο τμήμα γεγονός που δηλώνει ότι αυτά τα τμήματα της αορτής είναι τα πιο ευάλωτα.

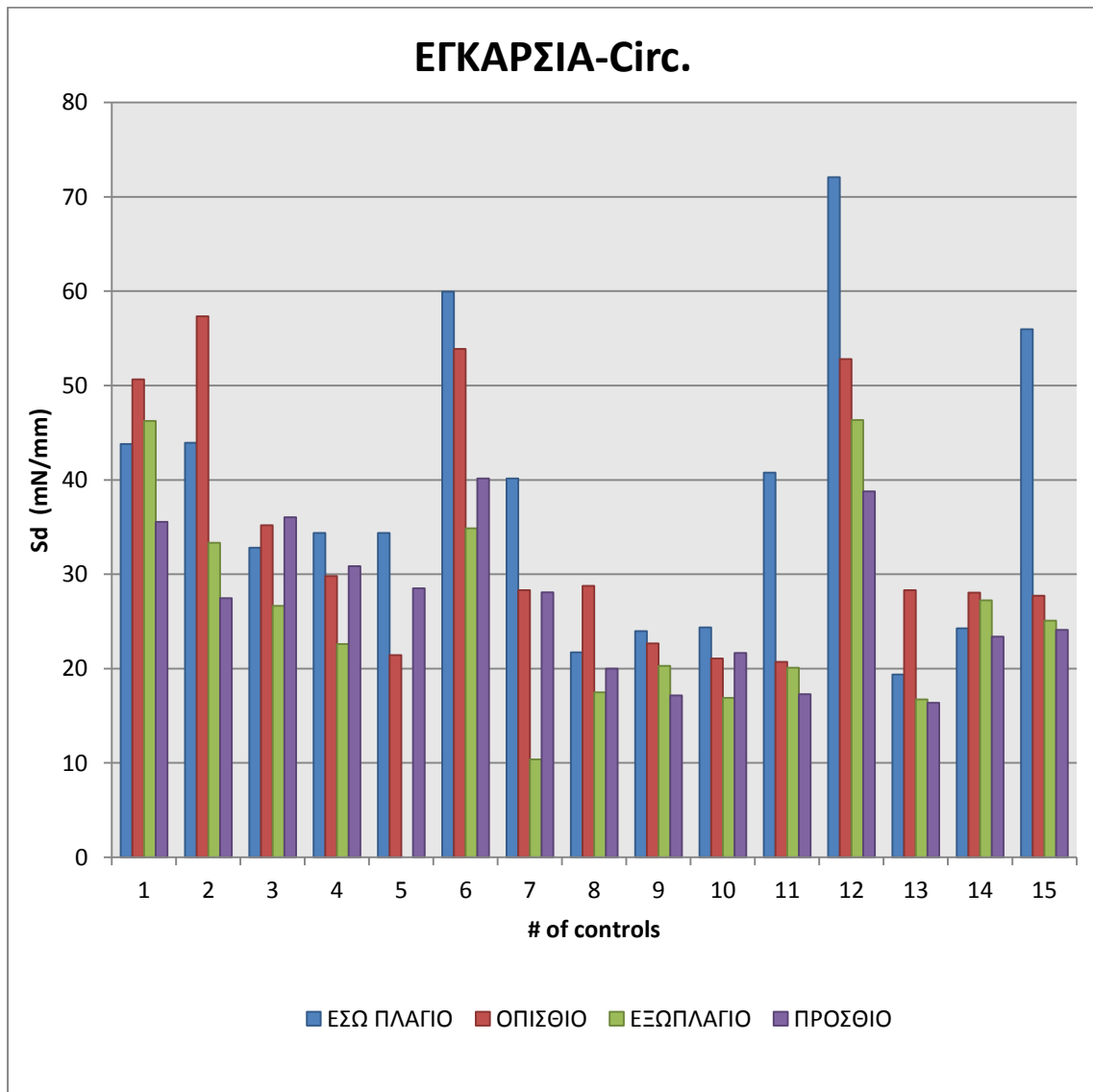
Στην συνέχεια για κάθε μάρτυρα υπολογιστήκαν τα παραπάνω μεγέθη ανά διεύθυνση για κάθε τμήμα της αορτής. Τα αποτελέσματα παρατίθενται στα παρακάτω διαγράμματα.



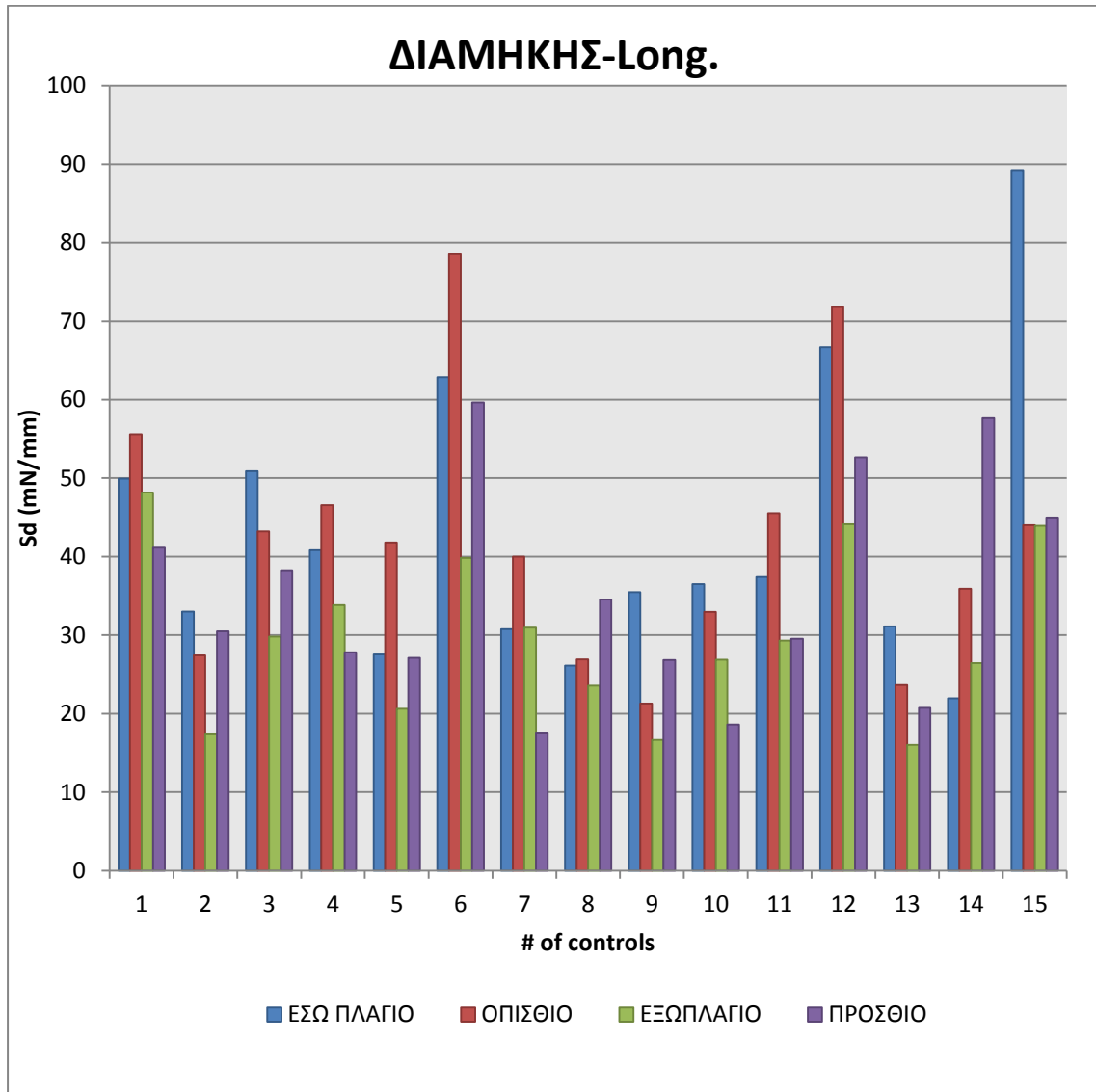
Εικόνα 4.3α: Μέγιστη τάση αποφλοίωσης ανά μάρτυρα και ανά τμήμα του αορτικού δακτυλίου για την εγκάρσια διεύθυνση.



Εικόνα 4.3β: Μέγιστη τάση αποφλοίωσης ανά μάρτυρα και ανά τμήμα του αορτικού δακτυλίου για την διαμήκη διεύθυνση.

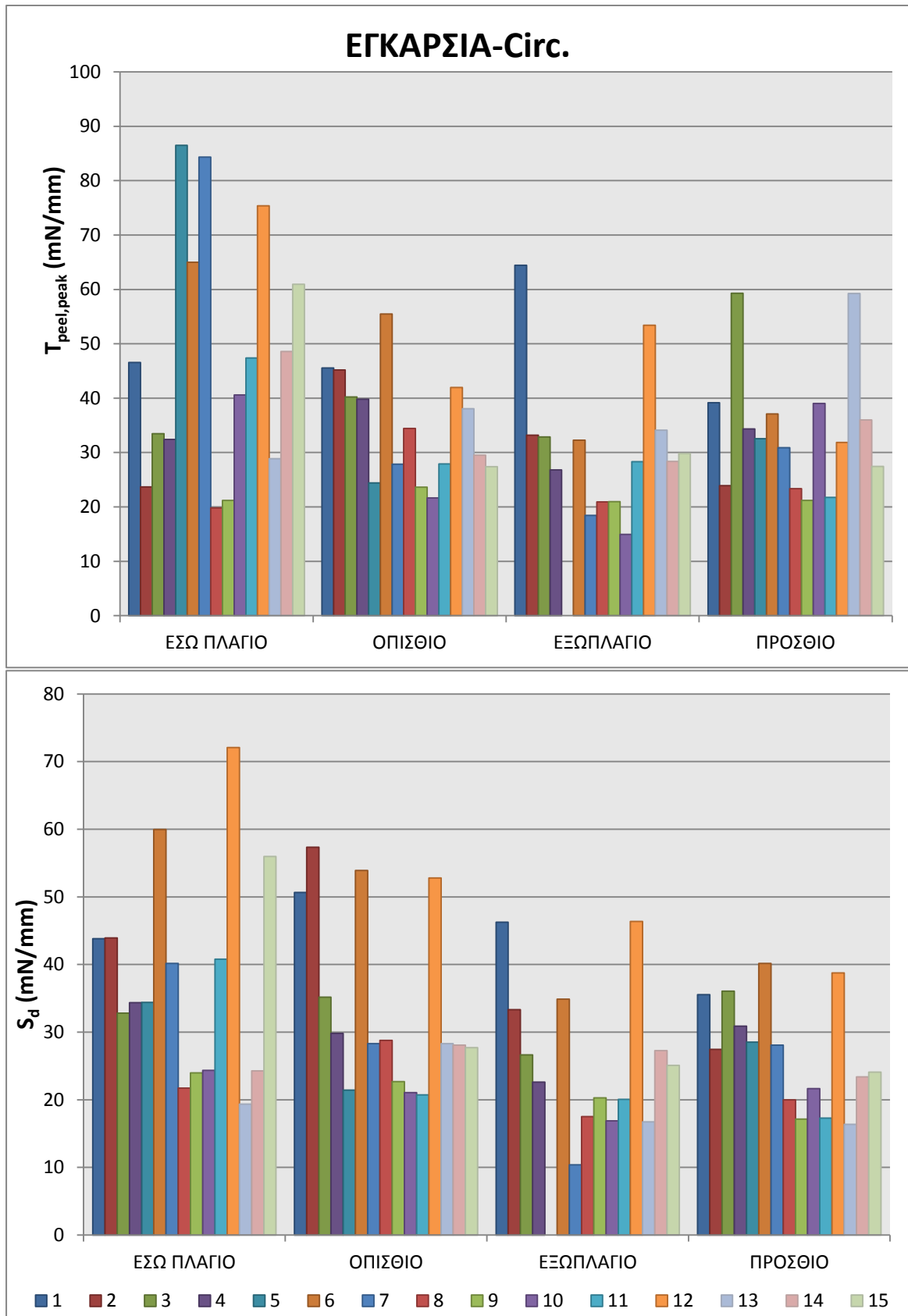


Εικόνα 4.3γ: Μέση τάση αποφλοιώσης για την διάδοση του διαχωρισμού ανά ασθενή και ανά τμήμα του αορτικού δακτυλίου για την εγκάρσια διεύθυνση.

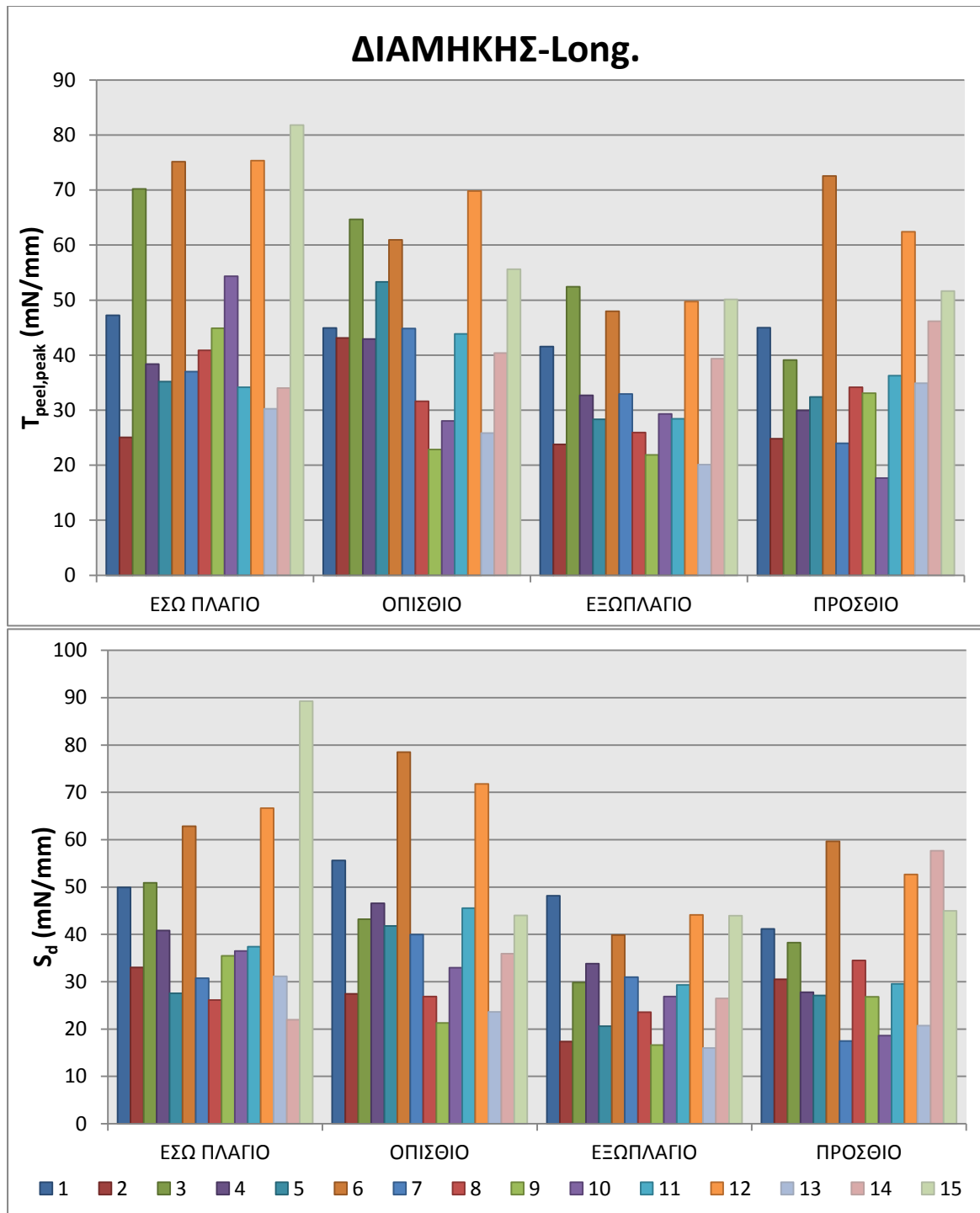


Εικόνα 4.36: Μέση τάση αποφλοιώσης για την διάδοση του διαχωρισμού ανά ασθενή και ανά τμήμα του αορτικού δακτυλίου για την εγκάρσια διεύθυνση.

Από τα παραπάνω διαγράμματα παρατηρούμε βασικό ρολό παίζει ο μάρτυρας και τα χαρακτηριστικά κάθε ανθρώπου στις παραπάνω τιμές. Παρόλα αυτά, όμως παρατηρούμε και μια αναλογία των τιμών ανά τμήμα όπως φαίνετε και παρακάτω.



Εικόνα 4.3ε: Μέγιστη και μέση τάση αποφλοίωσης για την διάδοση του διαχωρισμού ανά τμήμα του αορτικού δακτυλίου για την εγκάρσια διεύθυνση.



Εικόνα 4.3στ: Μέγιστη και μέση τάση αποφλοίωσης για την διάδοση του διαχωρισμού ανά τμήμα του αορτικού δακτυλίου για την εγκάρσια διεύθυνση.

Συνοψίζοντας, τα παρατηρούμε ότι οι σχετικές τάσεις που εξετάζουμε εξαρτώνται τόσο από το τμήμα της αορτής όσο και από τον κάθε μάρτυρα ξεχωριστά. Το παραπάνω, συμπέρασμα βγήκε και αναλύοντας τα αποτελέσματα των ασθενών.

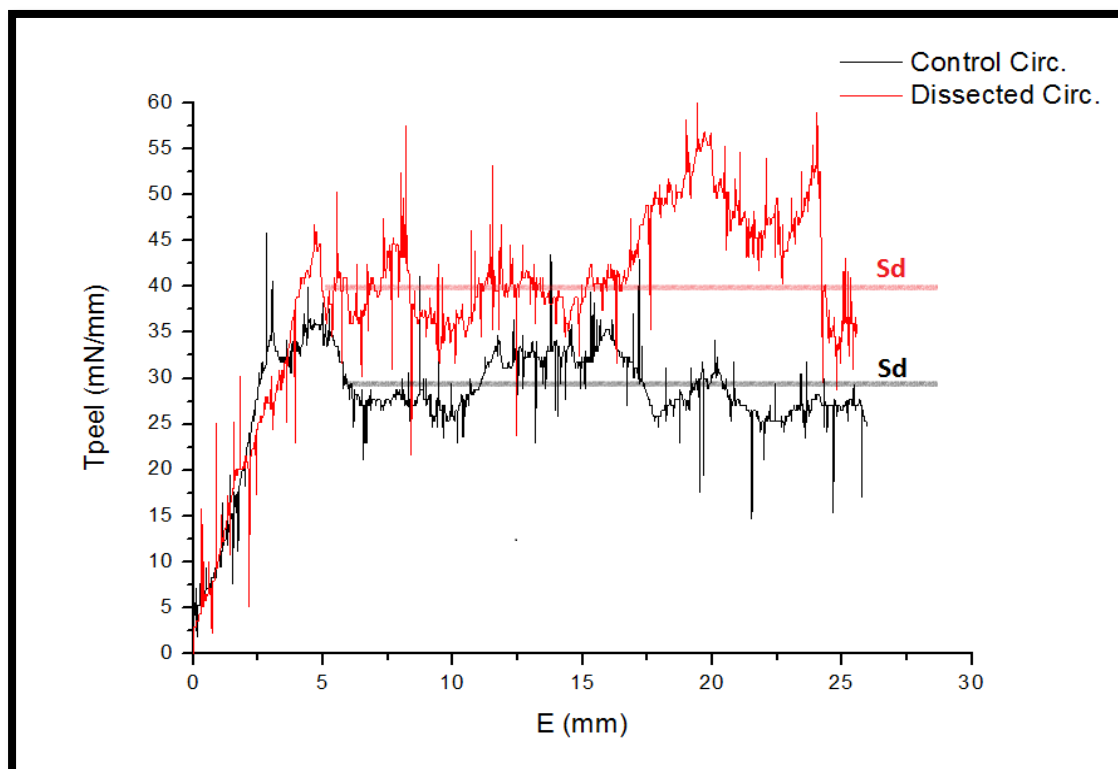
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΜΕΤΑΞΥ ΤΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΚΑΙ ΜΑΡΤΥΡΩΝ

Στο κεφάλαιο αυτό γίνεται μια σύγκριση μεταξύ των αποτελεσμάτων των 18 ασθενών και των 15 μαρτύρων, αρχικά ανά διεύθυνση του δοκιμίου και έπειτα ανά περιοχή (πρόσθιο, έξω πλάγιο, οπίσθιο και έσω πλάγιο τμήμα), όσον αφορά:

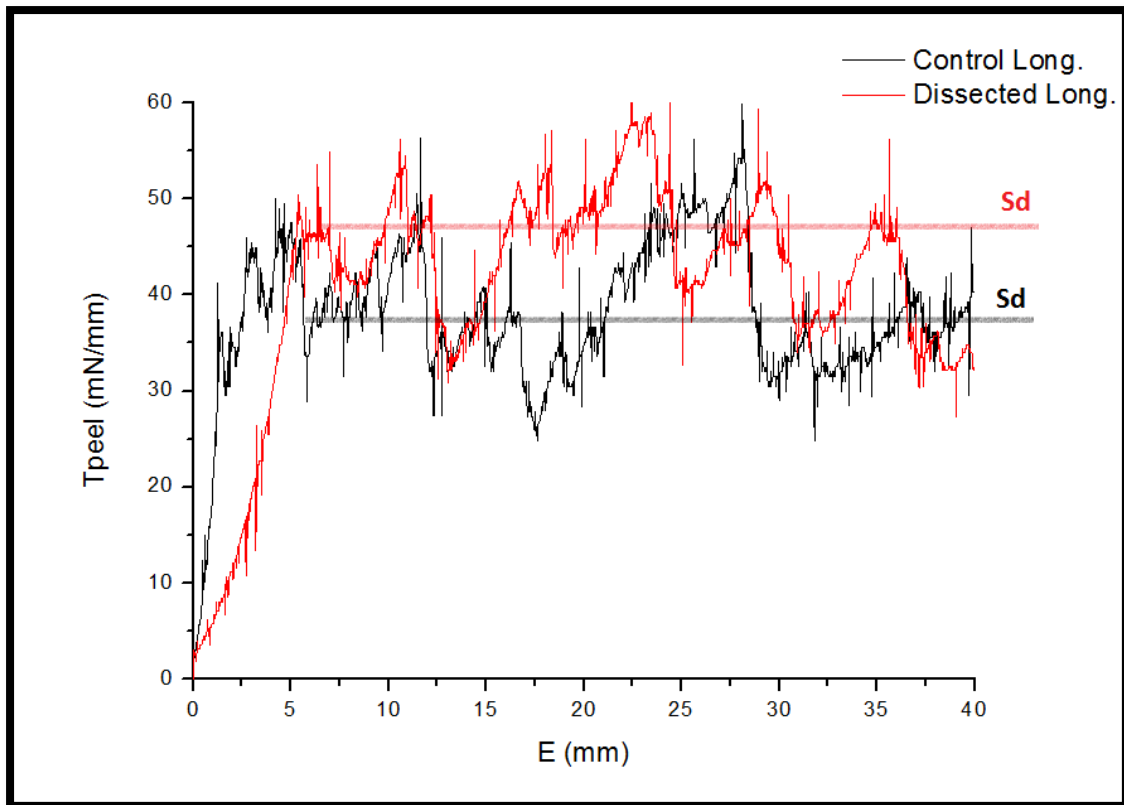
- Την μέγιστη τάση αποφλοιώσης $T_{peel,peak}$.
- Την επιμήκυνση E στην οποία εμφανίζεται η $T_{peel,peak}$.
- Την μέση τάση διάδοσης του διαχωρισμού S_d .

5.1 ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ ΑΝΑ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΔΟΚΙΜΙΟΥ

Από τα παρακάτω διαγράμματα αποκτούμε μια γενικότερη εικόνα για την σύγκριση ασθενών και μαρτύρων καθώς επίσης συνοψίζονται τα παρακάτω αποτελέσματα.

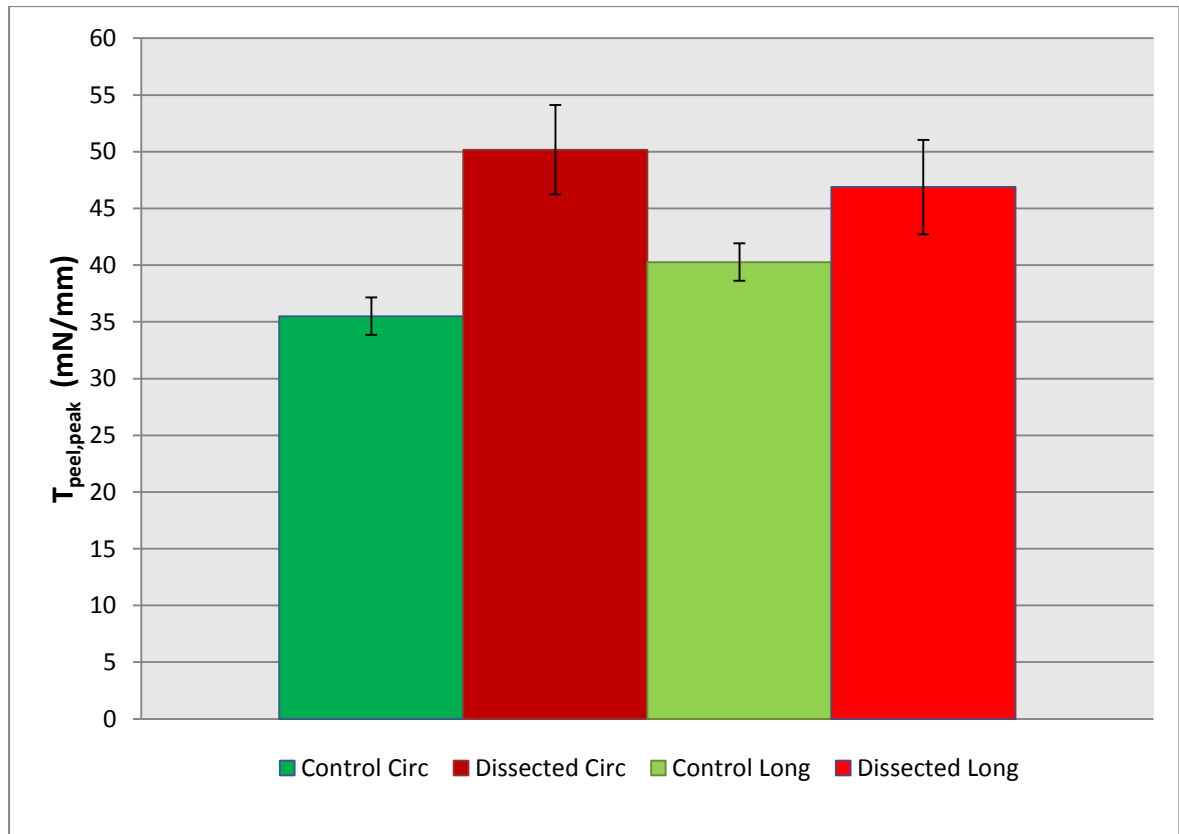


Εικόνα 5.1α: Σύγκριση των μεγεθών μεταξύ ασθενών και μαρτύρων κατά την εγκάρσια διεύθυνση.



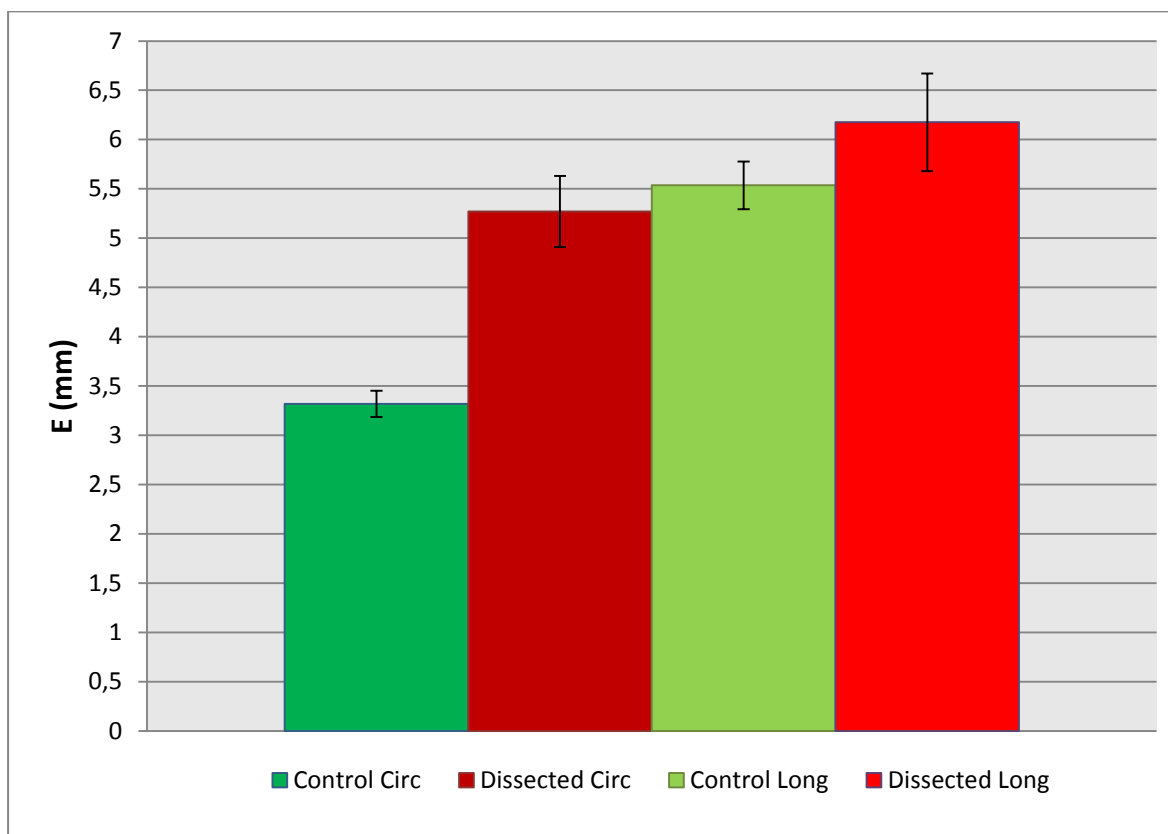
Εικόνα 5.1β: Σύγκριση των μεγεθών μεταξύ ασθενών και μαρτύρων κατά την διαμήκη διεύθυνση.

Στο πρώτο διαγράμματα απεικονίζεται η μέγιστη τάση αποφλοίωσης $T_{peel,peak}$ ανά διεύθυνση στους 18 ασθενείς και στους 15 μάρτυρες. Παρατηρούμε ότι η τάση αποφλοίωσης που πρέπει να ασκηθεί για να ξεκινήσει ο διαχωρισμός είναι μεγαλύτερη για τους ασθενείς και στις δυο διευθύνσεις.



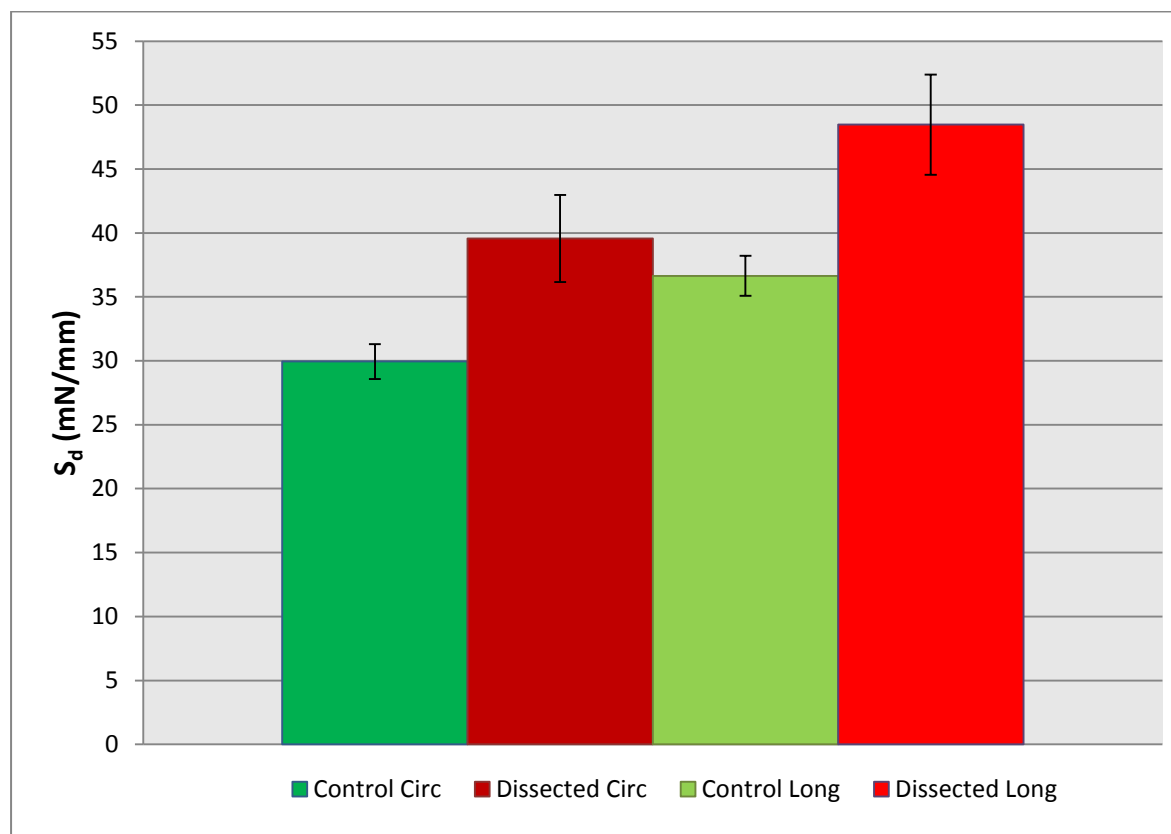
Εικόνα 5.1γ: Σύγκριση των τιμών $T_{peel,peak}$ για τους μάρτυρες (πράσινο) και τους ασθενείς (κόκκινο) για τις δυο διευθύνσεις.

Στο επόμενο διάγραμμα παρατηρούμε ότι η μέγιστη τάση αποφλοιώσης εμφανίζεται σε μικρότερη επιμήκυνση στους μάρτυρες απ' ότι στους ασθενείς στην εγκάρσια διεύθυνση ενώ στην διαμήκη τα αποτελέσματα δεν είναι ξεκάθαρα. Από τα δυο αυτά διαγράμματα κατανοούμε ότι οι ασθενείς ,πάρα το διαχωρισμό που υπόκεινται λόγω της ασθένειας τους, εμφανίζουν μεγαλύτερη αντοχή από τους μάρτυρες.



Εικόνα 5.16: Σύγκριση των τιμών E, όπου εμφανίζεται η μέγιστη $T_{reel,peak}$ για τους μάρτυρες (πράσινο) και τους ασθενείς (κόκκινο) στις δυο διευθύνσεις.

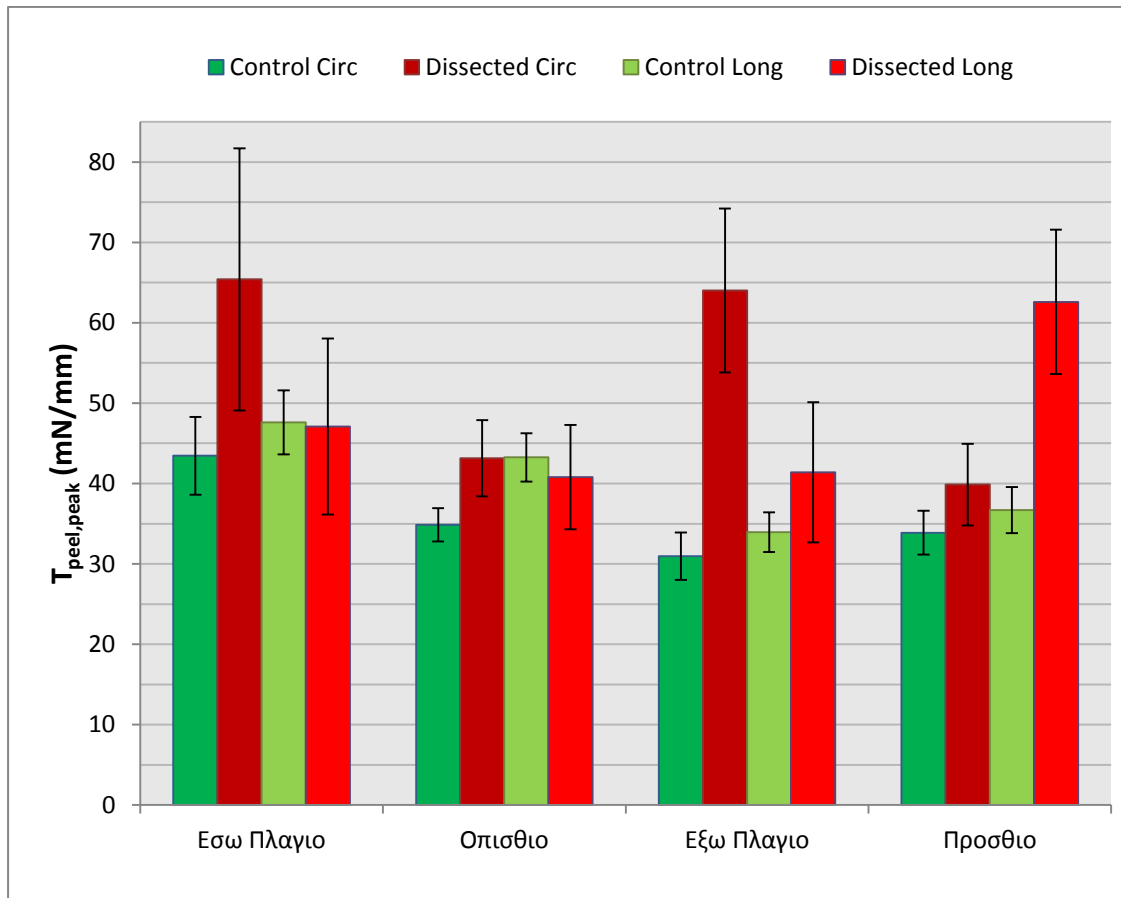
Παρόμοια αποτελέσματα σημειώνονται και για την διάδοση του διαχωρισμού. Η μέση τάση (S_d) η οποία απαιτείται για την διάδοση του διαχωρισμού παρουσιάζει μεγαλύτερες τιμές στους ασθενείς σε σχέση με αυτές των μαρτύρων. Σε συνδυασμό με όλα τα παραπάνω παρατηρούμε ότι οι ασθενείς με αορτικό διαχωρισμό, αναπτύσσουν μηχανισμούς για την καταπολέμηση της ασθένειας, εμφανίζοντας αυξημένες τιμές των παραπάνω τάσεων.



Εικόνα 5.16: Σύγκριση των τιμών E , όπου εμφανίζεται η μέγιστη $T_{peel,peak}$ για τους μάρτυρες (πράσινο) και τους ασθενείς (κόκκινο) στις δυο διευθύνσεις.

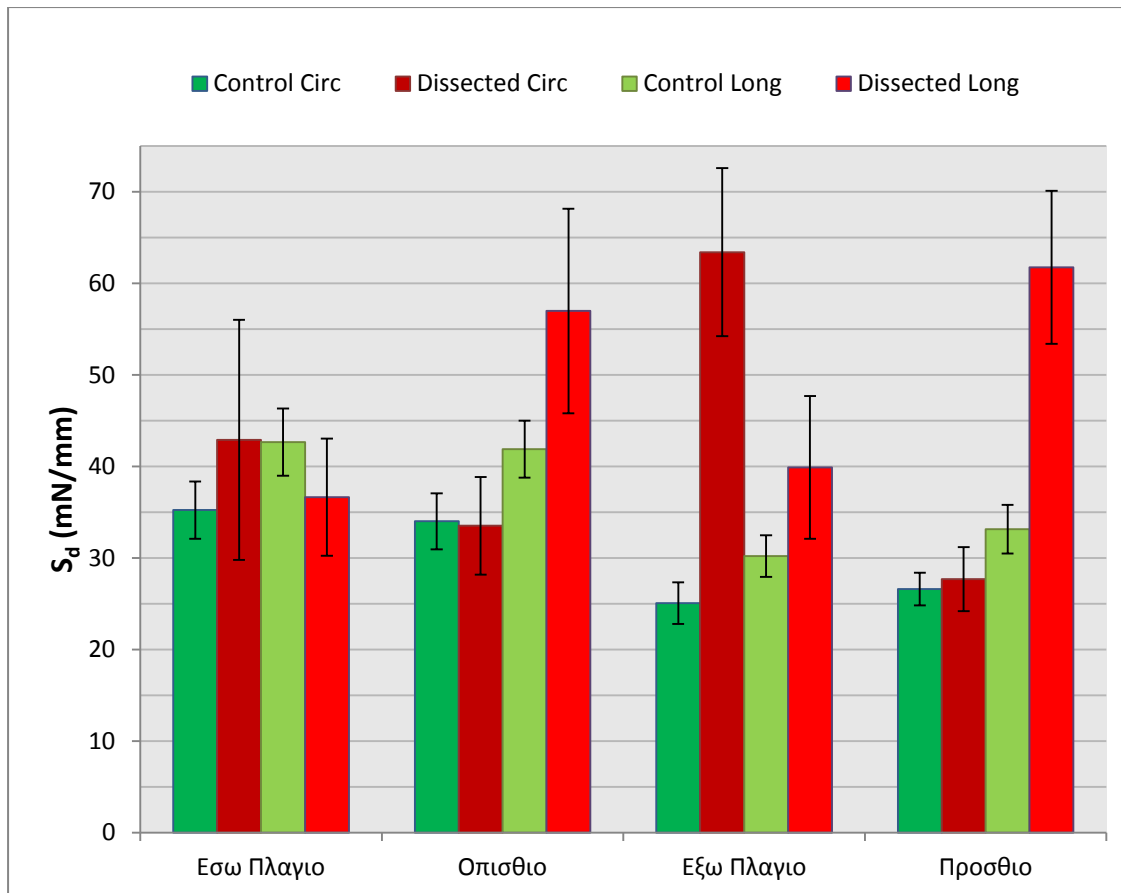
5.2 ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ ΑΝΑ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΙ ΑΝΑ ΠΕΡΙΟΧΗ ΑΟΡΤΙΚΟΥ ΤΟΙΧΩΜΑΤΟΣ.

Στην παρακάτω σύγκριση παρατηρούμε τις μεγαλύτερες διαφορές για την μέγιστη τάση αποφλοίωσης $T_{peel,peak}$ κατά την εγκάρσια διεύθυνση στο έσω και έξω πλάγιο τμήμα και κατά την διαμήκη στο πρόσθιο τμήμα. Σε αυτά τα τμήματα οι ασθενείς εμφανίζουν μεγαλύτερες τιμές από τους μάρτυρες, ενώ σε όλα τα υπόλοιπα οι τιμές είναι ελαφρώς μεγαλύτερες για τους ασθενείς, διαφορές οι οποίες δεν είναι στατιστικά μεγάλες.



Εικόνα 5.2α: Σύγκριση των τιμών $T_{peel,peak}$ για τους μάρτυρες (πράσινο) και ασθενείς (κόκκινο) ανά διεύθυνση και ανά τμήμα.

Παρόμοιες διαφορές παρατηρούμε και για την S_d , όπου μεγάλες διαφορές εντοπίζονται στο έξω πλάγιο τμήμα και κατά τις δυο διευθύνσεις και στα οπίσθιο και πρόσθιο κατά την διαμήκη διεύθυνση.



Εικόνα 5.2β: Σύγκριση των τιμών Sd για τους μάρτυρες (πράσινο) και τους ασθενείς (κόκκινο) ανά διεύθυνση και ανά τμήμα.

Επιπλέον, σημειώνετε ότι οι μετρήσεις για τους ασθενείς παρουσιάζουν μεγάλες διακυμάνσεις, γεγονός που προσθέτει μεγάλο σφάλμα στις παραπάνω τιμές. Οι υπόλοιπες τιμές εκτός αυτών που τονίστηκαν παραπάνω δεν παρουσιάζουν στατιστικά μεγάλες διαφορές.

Αναφορικά, λοιπόν, με τα παραπάνω αποτελέσματα παρατηρούμε διαφορές σχετικά με τις σχετικές τάσεις που εμφανίζουν οι ασθενείς σε σχέση με αυτές των μαρτύρων γεγονός που μας οδηγεί στο συμπέρασμα ότι κατά κύριο λόγο οι ασθενείς αναπτύσσουν μεγαλύτερες τάσης ροής του αίματος ώστε να συνεχιστεί ο διαχωρισμός.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΙΚΗ ΕΠΙΣΚΟΠΗΣΗ ΚΑΙ ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΗ ΕΡΕΥΝΑ.

Στα πλαίσια της παρούσης διπλωματικής εργασίας εξετάστηκαν δείγματα Ανιούσης Θωρακικής Αορτής (Α.Θ.Α.) από 18 ασθενείς, που υποβλήθηκαν σε επέμβαση αποκατάστασης διαχωριστικού ανευρύσματος. Επίσης, εξετάστηκαν δείγματα Ανιούσης Θωρακικής Αορτής (Α.Θ.Α.) από 15 μάρτυρες με αιτία θανάτου διαφορετική του ανευρύσματος αορτής.

Τόσο για τους ασθενείς όσο και για τους μάρτυρες μελετήθηκαν οι παράμετροι των στρωμάτων του τοιχώματος της Α.Θ.Α. όπως η μέγιστη τάση αποφλοίωσης ($T_{peel,peak}$), η τάση διάδοσης διαχωρισμού (S_d), η επιμήκυνση των δοκιμών στην οποία εμφανίζεται η $T_{peel,peak}$ για τις 4 ανατομικές περιοχές (πρόσθιο, έξω πλάγιο, οπίσθιο, έσω πλάγιο), για την εγκάρσια και για τη διαμήκη διεύθυνση. Διαπιστώθηκε ότι οι ασθενείς εμφανίζουν μεγαλύτερες τιμές των παραπάνω μεγεθών. Δηλαδή, αναπτύσσουν μηχανισμούς για την καθυστέρηση του διαχωρισμού. Επίσης, παρατηρούμε ότι ο διαχωρισμός είναι συνήθως ευκολότερος να ξεκινήσει και να διαδοθεί κατά την εγκάρσια διεύθυνση σε σχέση με την διαμήκη, γεγονός που μαρτυράται από τις χαμηλότερες σχετικές τάσεις που εμφανίζει η εγκάρσια διεύθυνση.

Επομένως, η παραπάνω διαφορά μεταξύ ασθενών και μαρτύρων μας οδηγεί στο συμπέρασμα ότι ο ιστός γύρω από την περιοχή της ρήξης αναπτύσσεται με τέτοιο τρόπο ώστε να αντέχει τις αυξημένες τιμές της πίεσης που αναπτύσσονται στην περιοχή αυτή, πιθανώς λόγω της υψηλής ταχύτητας δέσμης του αίματος που εξέρχεται από την αορτική βαλβίδα και προσκρούει στο συγκεκριμένο σημείο του αορτικού τοιχώματος της ρήξης για κάθε ασθενή. Η διαφορά αυτή φαίνεται να είναι εντονότερη κατά τη διαμήκη (longitudinal) διεύθυνση σε σχέση με την εγκάρσια (circumferential).

Η έναρξη του διαχωρισμού στο εσωτερικό τοίχωμα γίνεται στο σημείο από όπου ξεκινάει η ρήξη, εξαιτίας της συνεχούς καταπόνησης του έσω τοιχώματος από τις υψηλές δυνάμεις της πίεσης που δέχεται. Με την πάροδο του χρόνου το έσω τοίχωμα εξασθενεί, με αποτέλεσμα την εμφάνιση της αρχικής ρήξης του εσωτερικού χιτώνα (intima). Δηλαδή, παρά την προσαρμογή ασθενούς με την αύξηση της αντοχής του ως προς το διαχωρισμό, έρχεται η στιγμή που το τοίχωμα δε μπορεί να προσαρμοστεί περαιτέρω και τελικά αστοχεί. Κατά μέσο όρο η ρήξη στους ασθενείς συμβαίνει εντός του μέσου χιτώνα στα 2/3 του συνολικού πάχους της αορτής από μέσα προς τα έξω. Κατά την διάρκεια προσαρμογής του τοιχώματος υπάρχει συνήθως αύξηση του πάχους του αυξάνοντας τον αριθμό των ιών ελαστίνης και κολλαγόνου.

Για να ξεκινήσει ο διαχωρισμός και να αστοχήσει η συναρμογή στο εσωτερικό τοίχωμα πρέπει η τάση που ασκείται ανά μονάδα πλάτους της αορτής να φτάσει την μέγιστη τάση αποφλοίωσης $T_{peel,peak}$. Από τα παραπάνω πειράματα η $T_{peel,peak}$ για τους μάρτυρες δεν παρουσιάζει μεγάλες διαφορές ανά περιοχή αορτής, ενώ για τους ασθενείς παρατηρούμε διαφορετικά αποτελέσματα καθώς εμφανίζουν την υψηλότερη τιμή στο έσω πλάγιο τμήμα του αορτικού δακτυλίου. Η αυξημένη τιμή σε αυτό το σημείο πιθανώς να σημαίνει ότι ο μηχανισμός θωράκισης έναντι του διαχωρισμού λαμβάνει χώρα στο συγκεκριμένο τμήμα.

Εν συνεχεία, η διάδοση του διαχωρισμού απαιτεί μικρότερη τάση. Η τάση αυτή είναι η S_d και ομοίως με την $T_{peel,peak}$ στους μάρτυρες δεν παρουσιάζει σημαντικές διαφορές ανά τμήμα αορτικού δακτυλίου. Στους ασθενείς την μεγαλύτερη τάση διάδοσης εμφανίζει το πρόσθιο εγκάρσιο τμήμα γεγονός που μαρτυρά την αυξημένη θωράκιση της αορτής σε αυτό το σημείο.

Στο σημείο αυτό αξίζει να σημειωθεί ότι κυρίως για τους ασθενείς τα δείγματα παρουσίαζαν αρκετά μεγάλη ανομοιογένεια, γεγονός λογικό, καθώς ο αορτικός διαχωρισμός παρουσιάζει μεγάλη ποικιλομορφία όπως και τα χαρακτηριστικά κάθε ασθενή. Τυχόν, αποκλίσεις από τις πραγματικές τιμές κυρίως οφείλονται στην εν δυνάμει μείωση του πάχους των δοκιμίων κατά την διεξαγωγή των πειραμάτων (σχηματισμός λαιμού).

Ως μελλοντική έρευνα προτείνεται, να γίνουν μικροσκοπικές αναλύσεις ιστολογίας τοιχωμάτων ασθενών και μαρτύρων, ώστε ενδεχομένως να μπορέσουν να ερμηνευτούν οι μηχανικές συμπεριφορές διάδοσης του αορτικού διαχωρισμού. Επίσης, προτείνεται η περαιτέρω επεξεργασία των αποτελεσμάτων της παρούσης εργασίας ώστε να προσομοιωθούν με μη γραμμικά μοντέλα της βιβλιογραφίας ισότροπα ή και μικροδομικά, ώστε να αποδοθεί θεωρητικά η μηχανική συμπεριφορά του θωρακικού αορτικού τοιχώματος με αορτικό διαχωρισμό.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Alan, S., Κίττας, Χ, Ιστολογία του Ανθρώπου, 1999.
- Anagnostopoulos CE, Acute aortic dissections, University Park Press, 1975.
- Angouras D., Sokolis P.D., Dosios T., Boudoulas H., et al., Effect of impaired vasa vasorum flow on the structure and mechanics of the thoracic aorta: implications for the pathogenesis of aortic dissection, *C Thor Surg*, 17: 468-473, 2000.
- Auer J, Berent R, Eber B., Aortic dissection: incidence, natural history and impact of surgery, *J Clin Basic Cardiol*, 3:151–154, 2000.
- Clark, J.M. and S. Glagov, Structural integration of the arterial wall. Relationships and attachments of medial smooth muscle cells in normally distended and hyperdistended aortas, *Lab Invest*, 40 (5):587-602, 1979.
- Clouse WD, Hallett JW Jr, Schaff HV, Spittell PC, Rowland CM, Ilstrup DM, Meltin LJ, Acute aortic dissection: population-based incidence compared with degenerative aortic aneurysm rupture, *Mayo Clinic Proc*, 79 (3rd): 176-180, 2004.
- Coady M.A., Rizzo J.A., Elefteriades J.A., Pathological variants of thoracic aortic dissections: penetrating ulcers and intramural hematomas, *Cardiol Clin*, 17 :637-657, 1999.
- DeBakey ME., Henly WS., Cooley DA., et al., Surgical management of dissecting aneurysms of the aorta, *Thorac Cardiovasc Surg*, 49:130–148, 1965.
- Elefteriades J.A, Hartleroad J, Gusberg RJ, Long-term experience with descending aortic dissection: The complication-specific approach, *Ann Thor Surg*, 53: 11-19, 1992.
- Gasser T.C. & Holzapfel A.G., Modeling the propagation of arterial dissection, *Royal Institute of Technology*, 2006
- Gillum R.F., Epidemiology of aortic aneurysm in the United States, *J Clin Epidemiol* 48: 1289-98, 1995.
- Hagan PG, Nienaber CA, Isselbacher EM, et al., The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD): new insights into an old disease, *JAMA*, 283:897–903, 2000.
- Harris JA, Bis KG, Glover JL, et al., Penetrating atherosclerotic ulcers of the aorta, *J Vasc Surg*, 19:90–98, 1994.
- Hennessy TG, Smith D, McCann HA, et al., Thoracic aortic dissection or aneurysm: clinical presentation, diagnostic imaging and initial management in a tertiary referral center, *Ir J Med Sci*, 165:259–262, 1996.
- Hirst AE Jr., Johns VJ., Kime SW., Dissecting aneurysm of the aorta: a review of 505 cases, *Meinner-circ.ine* 37: 217-279, 1958.
- Howard P.D., Sideso E., Handa A., Rothwell P., Incidence, risk factors, outcome and projected future burden of acute aortic dissection, *Ann Cardiothorac Surg*, 3 (3): 278-284, 2014.
- Junqueira, L.C., Carneiro, J., Basic Histology Text and Atlas, MC Graw-Hill, 11, 2005.
- Khan A.I., Nair K.C., Clinical, Diagnostic, and Management Perspectives of Aortic Dissection, *CHEST*, 122: 311-328, 2002.
- Krohn C, Kullamn G, Rosen L, Kroese A., Ultrasonographic screening for abdominal aortic aneurysm, *Eur Sur* 158:527-530, 1992.
- Kumar, V., Abbas, A.K., Fausto, N., Robbins and Cotran., Pathologic Basis of Disease, Elsevier Saunders, 2005.

- Macura J.K, Corl M.F., Fishman K.L., Bluemke A.D., Pathogenesis in Acute Aortic Syndromes: Aortic Dissection, Intamural Hematoma, and Penetrating Atherosclerotic Aortic Ucler, *AJR*, 181: 309-316, 2003.
- Mészáros I, Mórocz J, Szlávi J, Schmidt J, Tornóci L, Nagy L, Szép L., Epidemiology and clinicopathology of aortic dissection, *Chest* 117:1271-1278, 2000.
- Miller DC, Stinson EB, Shumway NF., Realistic expectations of surgical treatment of aortic dissections, The Stanford experience, *World J Surg*, 4: 571-579, 1980.
- Olsson C, Thelin S, Ståhle E, Ekbom A, Granath F., Thoracic aortic aneurysm and dissection: increasing prevalence and improved outcomes reported in a nationwide population-based study of more than 14, 000 cases from 1987 to 2002, *Circulation*, 114: 2611-2618, 2006.
- Pasta S., Effect of aneurysm on the mechanical dissection properties of the human ascending thoracic aorta, *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2012
- Pugsley, M.K. and R. Tabrizchi., The vascular system. An overview of structure and function, *J Pharmacol Toxicol Methods*, 2000.
- Reed D, Reed C, Stemmerman G, Hayashi T., Are aortic aneurisms caused by atherosclerosis, *Circulation*, 85 (1):205-211 1992.
- Ross, M.H., Pawlina, W., Histology., A text and Atlas with Corrected Cell and Molecular Biology, Lippincott Williams & Wilkins (5), 2006.
- Satta J, Läärä E, Juvonen T: Letter to the Editor., Intraluminal thrombus preinner-circ.ts rupture of an abdominal aortic aneurysm, *J Vasc Surg* 23 (4): 737-739, 1996.
- Sommer G et al., Dissection Properties of Human Aortic Media: An Experimental Study, *Journal of Biomechanical Engineering*, 2008
- Spittell PC, Spittell JA Jr, Joyce JW, et al., Clinical features and differential diagnosis of aortic dissection: experience with 236 cases (1980 through 1990), *Mayo Clinic Proc*, 68:642–651, 1993.
- Thubrikar I.M., Aortic aneurisms, In: *Vascular Mechanics and Pathology*, P:519, Springer, 2007.
- Thubrikar I.M., Aortic Dissection, In: *Vascular Mechanics and Pathology*, P:519, Springer, 2007.
- Thubrikar MJ, Robicsek F, Labrosse M, Chervenkov V, Fowler BL., Effect of thrombus on abdominal aortic aneurysm wall inner-long.ation and stress, *J Cardiovasc Surg*, 44: 67-77 2003.
- Trimarchi S, Eagle KA, Nienaber CA, Pyeritz RE, Jonker FH, Suzuki T, O’Gara PT, Hutchinson SJ, et al., Importance of refractory pain and hypertension in acute type B aortic dissection: insights from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD), *Circulation* 122: 1283-1289, 2010.
- Τσαγγάρης Σ., Ρεολογία του αίματος, In: *Βιορευστομηχανική και Βιοϊατρική τεχνολογία*, σ:457, εκδόσεις ΕΜΠ, 2004.