

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΑΓΓΕΙΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ

Δ/ΝΤΗΣ: ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ Α. Ν. ΚΑΤΣΑΜΟΥΡΗΣ

Πανεπιστημιακό Έτος 2003 – 2004

ΕΠΠΤΩΣΗ ΤΗΣ ΜΕΙΩΣΗΣ ΤΗΣ
ΑΡΤΗΡΙΑΚΗΣ ΕΝΔΟΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΣΤΗΝ
ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΠΙΕΣΗ ΚΑΙ ΣΤΟ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟ

(Πειραματική Μελέτη)

Χρήστος Β. Ιωάννου
Αγγειοχειρουργός

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΥΠΟΒΛΗΘΗΚΕ ΣΤΟ ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΤΗΣ ΣΧΟΛΗΣ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΟΥ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΚΡΗΤΗΣ

Μέλη Τριμελούς Επιτροπής:

1. κ. Α. Κατσαμούρης, Καθηγητής Αγγειοχειρουργικής, Πανεπιστημίου Κρήτης,
2. κ. Π. Βάρδας, Καθηγητής Καρδιολογίας, Πανεπιστημίου Κρήτης,
3. κ. Ν. Στεργιόπουλος, Καθηγητής, Εργαστήριο Αιμοδυναμικής και Καρδιοαγγειακής Τεχνολογίας, Εθνικό Πολυτεχνείο της Ελβετίας (EPFL), Λοζάννη, Ελβετία.

Μέλη Επταμελούς Επιτροπής:

1. Αστέριος Κατσαμούρης, Καθηγητής, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστημίου Κρήτης (Επιβλέπων Καθηγητής).
2. Παναγιώτης Βάρδας, Καθηγητής, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστημίου Κρήτης.
3. Νίκος Στεργιόπουλος, Καθηγητής, Εργαστήριο Αιμοδυναμικής και Καρδιοαγγειακής Τεχνολογίας, Εθνικό Πολυτεχνείο της Ελβετίας (EPFL), Λοζάννη, Ελβετία.
4. Δημήτρης Γεωργόπουλος, Καθηγητής, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστημίου Κρήτης.
5. Ευάγγελος Ξυνός, Αν. Καθηγητής, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστημίου Κρήτης.
6. Οδυσσέας Ζώρας, Αν. Καθηγητής, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστημίου Κρήτης.
7. Δημήτρης Τσέτης, Λέκτορας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστημίου Κρήτης.

στην αγαπημένη μου Σοφία



ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ		Σελίδα
	ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ	1
	ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ	5
	ΠΡΟΛΟΓΟΣ	7
 ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ		
Κεφ. 1	ΕΙΣΑΓΩΓΗ	13
1.1	Βασικές Έννοιες της Μηχανικής των Ρευστών	14
	Ορισμός Υγρού	15
	Ιξώδες	18
	Πίεση	19
1.2	Ροή Υγρού σε Αγωγό Κυκλικής Διατομής	21
	Νόμος Poiseuille	21
	Αντίσταση Ροής	24
1.3	Ροή σε Ελαστικούς Σωλήνες	32
	Δομικές Ιδιότητες των Ελαστικών Υλικών	32
	Δομή των Αρτηριών	34
	Φυσική των Ελαστικών Σωλήνων – Νόμος του Σωλήνα	37
1.4	Το Αρτηριακό Σύστημα	43
	Αρτηριακή Ενδοτικότητα - Μοντέλο Windkessel	45
	Αγγειακή Σύνθετη Αντίσταση	49

1.5	Ο Αρτηριακός Σφυγμός	52
	Πίεση Σφυγμού	54
	Διάδοση του Σφυγμικού Κύματος στις Αρτηρίες	57
	Ταχύτητα Διάδοσης του Σφυγμικού Κύματος	61
	Ανακλώμενα Κύματα	62
1.6	Αρτηριακά Μοσχεύματα	67
	Βιολογική Συμπεριφορά των Μοσχευμάτων	70
	Η «Υπόθεση της Ενδοτοκότητας» Εφαρμοσμένη στα Αρτηριακά Μοσχεύματα	71
1.7	Βιβλιογραφία	81

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Κεφ. 2	ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΤΟΥ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΣ – ΜΕΘΟΔΟΣ (ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΗΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΤΕΧΝΙΚΗΣ)	91
2.1	Περίληψη	92
2.2	Επιλογή πειραματόζωου	93
2.4	Αναισθησία	93
2.5	Εμφύτευση οργάνων μέτρησης ροής και πίεσης	94
2.6	Περίδεση της Αορτής	103
2.7	Διεγχειρητική και μετεγχειρητική παρακολούθηση – Monitoring	106
2.8	Καταγραφή των δεδομένων	107
2.9	Ευθανασία του πειραματόζωου	110
2.10	Ανάλυση δεδομένων	112
2.11	Αρτηριακοί παράμετροι	113
2.12	Ανάλυση της κυματικής ανάκλασης	114

2.13	Ιστολογική εξέταση – Απεικόνιση	115
2.14	Στατιστική ανάλυση	117
2.15	Βιβλιογραφία	119
Κεφ. 3	ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΤΗΣ ΟΞΕΙΑΣ ΜΕΙΩΣΗΣ ΤΗΣ ΕΝΔΟΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΤΗΣ ΑΟΡΤΗΣ	123
3.1	Περίληψη	124
3.2	Εισαγωγή	125
	Σκοπός της Μελέτης	127
3.3	Μέθοδος	127
	Αιμοδυναμικές και Αρτηριακές Παράμετροι	129
	Ανάλυση της Κυματικής Ανάκλασης	129
	Στατιστική Ανάλυση	130
3.4	Αποτελέσματα	130
	Επίδραση της Περίδεσης στο κύμα Πίεσης και Ροής στην Αορτή	130
	Αιμοδυναμικές Παράμετροι	132
	Αρτηριακή Ενδοτικότητα, Σύνθετη Αντίσταση, και Περιφερικές Αντιστάσεις	134
	Μεταβολή της Μηχανικής Συμπεριφοράς του Αορτικού Κύματος	138
3.5	Συζήτηση	141
3.6	Βιβλιογραφία	151
Κεφ. 4	ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΤΗΣ ΧΡΟΝΙΑΣ ΜΕΙΩΣΗΣ ΤΗΣ ΕΝΔΟΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΤΗΣ ΑΟΡΤΗΣ	159
4.1	Περίληψη	160
4.2	Εισαγωγή	161
	Σκοπός της Εργασίας	162
4.3	Μέθοδος	162
	Αιμοδυναμικές και Αρτηριακές Παράμετροι	163

	Ιστολογική Εξέταση	164
4.4	Αποτελέσματα	164
	Επίδραση της Περίδεσης στο Κύμα Πίεσης και Ροής στην Αορτή	164
	Αιμοδυναμικές Παράμετροι	165
	Υπερτροφία της Αριστεράς Κοιλίας	168
4.5	Συζήτηση	170
	Καρδιαγγειακή Σύζευξη	171
4.6	Βιβλιογραφία	179
Κεφ. 5	ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	185
	ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ	189
	ABSTRACT	195
	ΧΡΟΝΟΔΙΑΓΡΑΜΜΑ ΕΚΤΕΛΕΣΗΣ ΤΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ	201



ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η παρουσιαζόμενη διδακτορική διατριβή αποτελεί προϊόν συνεργασίας της Αγγειοχειρουργικής Κλινικής του Πανεπιστημίου Ηρακλείου, του Εργαστηρίου Αιμοδυναμικής και Καρδιοαγγειακής Τεχνολογίας του Εθνικού Πολυτεχνείου της Λοζάνης (EPFL), και της Κλινικής Πειραματικής Χειρουργικής και Αναισθησιολογίας του Πανεπιστημίου της Γενεύης. Σκοπός της είναι η μελέτη των επιπτώσεων της μείωσης της αρτηριακής ενδοτικότητας στην αρτηριακή πίεση και στο μυοκάρδιο.

Η παρούσα Διδακτορική Διατριβή δε θα ήταν δυνατή χωρίς τη συνεργασία και τη συμπαράσταση πολλών άλλων ανθρώπων. Για το λόγο αυτό θεωρώ υποχρέωση μου να ευχαριστήσω θερμά όσους στήριξαν και συνέβαλαν στην εκπόνηση της μελέτης αυτής.

Ιδιαίτερα, ευχαριστώ τον κ. Αστέριο Κατσαμούρη, Καθηγητή και Διευθυντή της Αγγειοχειρουργικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Κρήτης για την μύησή μου στην Αιμοδυναμική, για τις συμβουλές του, τη συνεχή ενθάρρυνση, στήριξη και καθοδήγηση του σε όλες τις φάσεις εκπόνησης της διατριβής. Επίσης, τον ευχαριστώ για την μετάδοση του σε μένα ενός άλλου πνεύματος συνεργασίας και αντίληψης για την Ιατρική Επιστήμη, η οποία συνέβαλε αποφασιστικά στη διαμόρφωση ενός ακαδημαϊκού και ερευνητικού περιβάλλοντος, μέσα στην οποία διαμορφώθηκε και αναπτύχθηκε και η δική μου ακαδημαϊκή παρουσία.

Ευχαριστώ, επίσης, τον κ. Νίκο Στεργίου, Καθηγητή Αιμοδυναμικής και Καρδιοαγγειακής Τεχνολογίας του Swiss Federal Institute of Technology (*Laboratory of Hemodynamics and Cardiovascular Technology, Batiment AA, Swiss Federal Institute of Technology, Lausanne, Switzerland*) για τη θερμή υποδοχή και τη φιλοξενία του στο εργαστήριο του δίνοντάς μου την ευκαιρία να συμμετάσχω στην πειραματική μελέτη, από όπου ολοκληρώθηκε η παρούσα Διδακτορική Διατριβή. Τον ευχαριστώ για την εμπιστοσύνη που μου έδειξε, καθώς και για την ενθάρρυνση και την καθοδήγησή του, ώστε τελικά να ολοκληρωθεί η μελέτη μου.



Τον κ. Παναγιώτη Βάρδα, Καθηγητή Καρδιολογίας της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Κρήτης, ευχαριστώ για τις παρατηρήσεις του κατά την ολοκλήρωση αυτής της μελέτης.

Επιπρόσθετα, εκφράζω τις ευχαριστίες μου στον κ. Denis R. Morel, Καθηγητή Αναισθησιολογίας και Πειραματικής Χειρουργικής (*Division of Anesthesiological Investigations, University Hospital of Geneva, Switzerland*) και τον κ. Afksentios Kalangos, Καθηγητή Καρδιοχειρουργικής (*Department of Cardiovascular Surgery, University Hospital of Geneva, Switzerland*), για την πολύτιμη βοήθεια τους στην ολοκλήρωση του πειράματος μου, καθώς, και στον κ. Nico Westerhof, Καθηγητή Φυσιολογίας, (Institute for Cardiovascular Research, Vrije Universiteit, Amsterdam, The Netherlands) για τις συμβουλές του κατά τη διάρκεια του πειράματος, όπως και κατά τη συγγραφή των δημοσιευμένων άρθρων.

Για τα ιστολογικά παρασκευάσματα όπως και για την βοήθεια της στην συλλογή των δεδομένων θα ήθελα να ευχαριστήσω την κα. Irena Startchik, Βιολόγος (*Division of Anesthesiological Investigations, University Hospital of Geneva, Switzerland*).

Επίσης, θερμές ευχαριστίες εκφράζω στους συναδέλφους μου στην Αγγειοχειρουργική Κλινική του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ηρακλείου (κ. Εμμανουήλ Τουλουπάκη, κ. Ζαχαρία Ανδρουλακάκη, κ. Θεόδωρο Κώστα, κ. Αλέξανδρο Καφετζάκη, και κ. Αλέξανδρο Λιάμη) για το άριστο κλίμα συνεργασίας και φιλίας που επικρατούσε στο Τμήμα, διευκολύνοντας έτσι την συγγραφή της διατριβής μου.

Η πειραματική αυτή μελέτη χρηματοδοτήθηκε από το Εθνικό Ίδρυμα Επιστήμης και Έρευνας της Ελβετίας (Swiss National Science Foundation, grant number: 32-59171.99).

Η μελέτη μου αυτή δεν θα ήταν δυνατή εάν δεν απολάμβανα την αγάπη και τη στήριξη της συζύγου μου, κ. Σοφίας Κατρανίτσας. Την ευχαριστώ θερμά και ελπίζω να μπορέσω να της ανταποδώσω την αγάπη και τη κατανόηση που μου έδειξε καθ' όλη την διάρκεια της εκπόνησης της Διδακτορικής Διατριβής.



ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Still our old ally, the pulse, ranks the first among our guides; no Surgeon can despise its counsel, no Physician can shut his ears to its appeal. Since, then, the information which the pulse affords is of so great importance, and so often consulted, surely it must be to our advantage to appreciate fully all it tells us, and to draw from it every detail it is capable of imparting.

*F.A. Mahomed
The Physiology and Clinical Use of the Sphygmograph.
Medical Times and Gazette, p. 62
January 20, 1877*

Ο αρτηριακός σφυγμός αποτελεί, ίσως, τη βασικότερη επιβεβαίωση του φαινομένου της ζωής. Από την αρχαιότητα, η παρουσία του συσχετίσθηκε με την ύπαρξη της ζωής, ενώ η απουσία του με το την παύση της. Χωρίς αμφιβολία η μελέτη του αρτηριακού σφυγμού αποτελεί το βασικότερο σημείο μιας κλινικής εξέτασης το οποίο εκτός της πρακτικής σημασίας του, φέρνει σε άμεση επαφή τον Ιατρό με τον ασθενή. Αναμφίβολα όλοι οι Ιατροί μέχρι σήμερα συμβουλευόνται αυτόν τον δείκτη ζωτικότητας πριν από κάθε συντηρητική ή χειρουργική θεραπευτική παρέμβαση.

Όμως, παρά του ότι η εξέταση του αρτηριακού σφυγμού αποτελεί τη συνήθη πρακτική από την αρχή της Ιατρικής Επιστήμης, εντούτοις, δεν έχουν αξιοποιηθεί πλήρως οι πληροφορίες που θα μπορούσε να προσφέρει. Αυτό φαίνεται και σε σύγχρονα συγγράμματα όπου δεν επικρατεί μία ομοφωνία στην περιγραφή του σφυγμού και συχνά χρησιμοποιούνται όροι που παραπέμπουν σε προηγούμενες εποχές.

Επιστημονικές εταιρίες, όπως η Αμερικανική Καρδιολογική Εταιρία και το Βασιλικό Κολέγιο Ιατρών, μέχρι πρότινος, δεν είχαν υιοθετήσει συγκεκριμένους ορισμούς και περιγραφές των διαφόρων τύπων σφυγμού.^[1]

Το σημαντικότερο, ίσως, εμπόδιο για την μελέτη του αρτηριακού σφυγμού ήταν η καταγραφή του. Το εμπόδιο αυτό ξεπεράστηκε από τον F.A. Mahomed προς τα τέλη του προηγούμενου αιώνα, όπου ως φοιτητής της Ιατρικής στο Guy's Hospital του Λονδίνου εισήγαγε το πρώτο σφυγμογράφο.^[2] Έκτοτε, το ενδιαφέρον πολλών ερευνητών στράφηκε προς την μελέτη της αρτηριακής κυκλοφορίας. Αναμφίβολα, η περιγραφή του William Harvey για την κυκλοφορία του αίματος αποτελεί το πρώτο βήμα στο δρόμο της σύγχρονης καρδιαγγειακής φυσιολογίας και αιμοδυναμικής.

Ο όρος αιμοδυναμική είναι σύνθετος. Το ένα συνθετικό του, το «αίμα» υποδηλώνει την ιατρική του χροιά, ενώ το άλλο, η «δυναμική» τη φυσική του



Το έμβλημα του Βασιλικού Ιατρικού Κολεγίου του Λονδίνου.



διάσταση.^[3] Η αιμοδυναμική καλύπτει τρία βασικά πεδία: τις φυσικές ιδιότητες της καρδιάς και των αγγείων, τη σχέση αυτών των ιδιοτήτων με τα φαινόμενα που παρατηρούνται στην κυκλοφορία, και την εφαρμογή των αποτελεσμάτων έρευνας στην κλινική πράξη.^[4]

Η παρούσα μελέτη αποτελεί προϊόν τριετούς πειραματικής έρευνας η οποία εστιάζει στα πρώτα δύο προαναφερόμενα πεδία, δηλαδή στις φυσικές ιδιότητες του αγγειακού συστήματος και στην επίπτωση των μεταβολών αυτών στην συστηματική αιμοδυναμική κατάσταση. Πιο συγκεκριμένα, η εργασία αυτή σχεδιάστηκε με σκοπό να μελετήσει, πρώτον, τις αιμοδυναμικές μεταβολές που συμβαίνουν μετά τη μείωση της ενδοτικότητας του αορτικού τόξου και να απαντήσει στο ερώτημα εάν η μείωση της ενδοτικότητας συντελεί πρωτογενώς στην αύξηση της αρτηριακής πίεσης. Δεύτερον, να μελετήσει τις επιπτώσεις τις χρόνιας έκθεσης του καρδιαγγειακού συστήματος στην ελαττωμένη ενδοτικότητα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. O'ROURKE MF, KELLY RP, AVIOLIO AP. *The arterial pulse*. Lea & Febiger, Philadelphia, 1992.
2. RUTKOW IM. *Surgery. An Illustrated History*. Mosby – Year Book. Inc, St. Louis, 1993.
3. ΚΑΤΣΑΜΟΥΡΗΣ ΑΝ, ΧΑΤΖΗΝΙΚΟΛΑΟΥ ΝΣ. *Αιμοδυναμική των αγγειακών παθήσεων*. Εκδόσεις Σταμούλη, Αθήνα, 2001.
4. MILNOR WR. *Hemodynamics*. 2nd Edition. Williams & Wilkins, Maryland, 1989.





ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ





ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

1.1	Βασικές Έννοιες της Μηχανικής των Ρευστών	14
	Ορισμός Υγρού	15
	Ιξώδες	18
	Πίεση	19
1.2	Ροή Υγρού σε Αγωγό Κυκλικής Διατομής	21
	Νόμος Poiseuille	21
	Αντίσταση Ροής	24
1.3	Ροή σε Ελαστικούς Σωλήνες	32
	Δομικές Ιδιότητες των Ελαστικών Υλικών	32
	Δομή των Αρτηριών	34
	Φυσική των Ελαστικών Σωλήνων – Νόμος του Σωλήνα	37
1.4	Το Αρτηριακό Σύστημα	43
	Αρτηριακή Ενδοτικότητα - Μοντέλο Windkessel	45
	Αγγειακή Σύνθετη Αντίσταση	49
1.5	Αρτηριακός Σφυγμός	52
	Πίεση Σφυγμού	54
	Διάδοση του Σφυγμικού Κύματος στις Αρτηρίες	57
	Ταχύτητα Διάδοσης του Σφυγμικού Κύματος	61
	Ανακλώμενα Κύματα	62
1.6	Αρτηριακά Μοσχεύματα	67
	Βιολογική Συμπεριφορά των Μοσχευμάτων	70
	Η «Υπόθεση της Ενδοτικότητας Εφαρμοσμένη στα Αρτηριακά Μοσχεύματα	71
1.7	Βιβλιογραφία	81

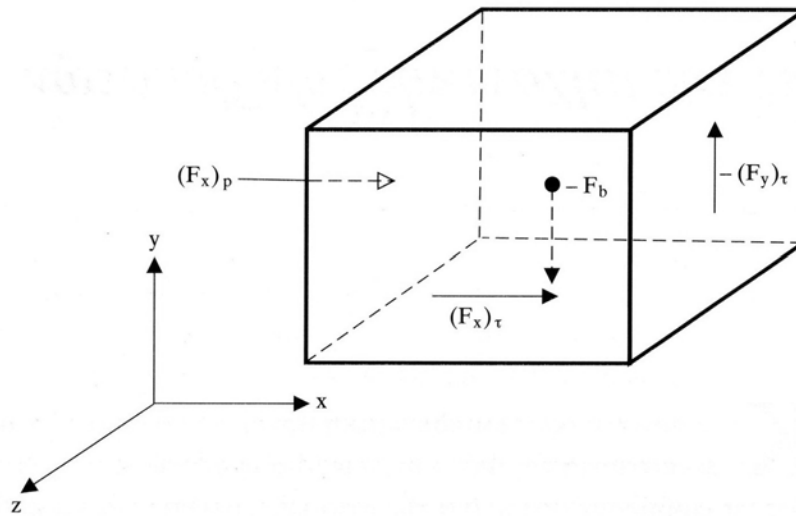


1.1 ΒΑΣΙΚΕΣ ΕΝΝΟΙΕΣ ΤΗΣ ΜΗΧΑΝΙΚΗΣ ΤΩΝ ΡΕΥΣΤΩΝ

Ο όρος αιμοδυναμική αρκεί για να δικαιολογήσει την προσπάθεια της Φυσικής, των Μαθηματικών και της Τεχνολογίας να εισβάλουν στα πεδία της ιατρικής έρευνας και να επιλύσουν καθαρά ιατρικά προβλήματα. Η ροή, για παράδειγμα, του αίματος εντός των αρτηριών και των φλεβών είναι τόσο μηχανικό όσο και ιατρικό πρόβλημα. Ο όρος αιμοδυναμική είναι σύνθετος. Το αίμα υποδηλώνει την ιατρική του χροιά, ενώ η δυναμική τη φυσική του διάσταση.

Το αίμα είναι ρευστό. Ο όρος χρησιμοποιείται περιεκτικά και περιλαμβάνει όλα τα υγρά και τα αέρια. Τα ρευστά χωρίζονται σε δύο κατηγορίες: τα ασυμπίεστα και τα συμπιεστά. Ασυμπίεστα είναι εκείνα των οποίων μια σταθερή μάζα αναφοράς καταλαμβάνει πάντα τον ίδιο όγκο. Θα μπορούσαμε συνεπώς με ικανοποιητική ακρίβεια να ισχυριστούμε ότι ασυμπίεστα είναι τα ρευστά των οποίων η πυκνότητα θεωρείται σταθερή (υγρά), ενώ συμπιεστά είναι εκείνα των οποίων η πυκνότητα μεταβάλλεται (αέρια). Προφανώς, το αίμα θεωρείται ασυμπίεστο ρευστό, το οποίο έχει σταθερή πυκνότητα $\rho=1,05 \text{ gr / cm}^3$.^[1]

Στη μηχανική των ρευστών μελετούμε βασικά τις εφαρμογές του δεύτερου αξιώματος του Νεύτωνα, το οποίο συσχετίζει τις δυνάμεις οι οποίες ασκούνται σε ένα σύστημα με τις μεταβολές της κινητικής του κατάστασης. Οι δυνάμεις αυτές έχουν πάντοτε καθορισμένη διεύθυνση και διακρίνονται σε δυνάμεις όγκου ή μάζας και σε δυνάμεις επιφάνειας (*Εικόνα 1-1*). Οι πρώτες είναι ανάλογες της μάζας του σώματος στο οποίο ενεργούν και εκφράζονται συνήθως σε dyn/cm^3 ή dyn/gr , ενώ οι δεύτερες, οι οποίες ονομάζονται και τάσεις (stresses), ασκούνται σε επιφάνεια και εκφράζονται σε dyn/cm^2 . Οι τάσεις υποδιαιρούνται σε αυτές οι οποίες έχουν διεύθυνση κάθετη στην υπό μελέτη επιφάνεια και σε αυτές οι οποίες εφάπτονται αυτής (*Εικόνα 1-1*). Χαρακτηριστικό παράδειγμα της πρώτης υποομάδας είναι οι πιέσεις, ενώ της δεύτερης είναι οι διατμητικές ή εφαπτομενικές τάσεις .



Εικόνα 1-1: Στην εικόνα παρουσιάζονται σχηματικά οι δυνάμεις όγκου ή μάζας ($-F_b$) και οι δυνάμεις επιφάνειας, δηλαδή οι πιέσεις (F_p) και οι διατμητικές ή εφαπτομενικές τάσεις (F_τ). Τα γράμματα X , Y και Z , υποδηλώνουν τη διεύθυνση δράσης των δυνάμεων σε ένα ορθογώνιο σύστημα συντεταγμένων. (Από την αναφορά 1)

ΟΡΙΣΜΟΣ ΥΓΡΟΥ

Με βάση τα παραπάνω εισαγωγικά στοιχεία ας προσπαθήσουμε να κατανοήσουμε και να ορίσουμε δυναμικά την έννοια του υγρού. Για να γίνει αυτό σαφές θα αντιδιαστείλουμε τα υγρά από τα στερεά. Στην Εικόνα 1-2 έχουμε την τομή ενός στερεού κύβου ακμής h πριν και μετά τη δράση εξωτερικής εφαπτομενικής δύναμης F_x . Προφανώς, με την εφαρμογή της δύναμης ο κύβος υφίσταται εφαπτομενική παραμόρφωση. Στην περίπτωση ιδεώδους ελαστικού στερεού, στερεού δηλαδή το οποίο επανέρχεται στην αρχική του κατάσταση (α) μόλις παύσει να ασκείται η δύναμη F_x , η εφαπτομενική τάση τ_{yx} , με άλλα λόγια η εσωτερική δύναμη την οποία δέχεται κάθε μόνιο του στερεού από τα υπερκείμενά του εξαιτίας της δύναμης F_x , είναι

$$\tau_{yx} \propto \frac{1}{h} = \epsilon \phi d\gamma \approx d\gamma$$

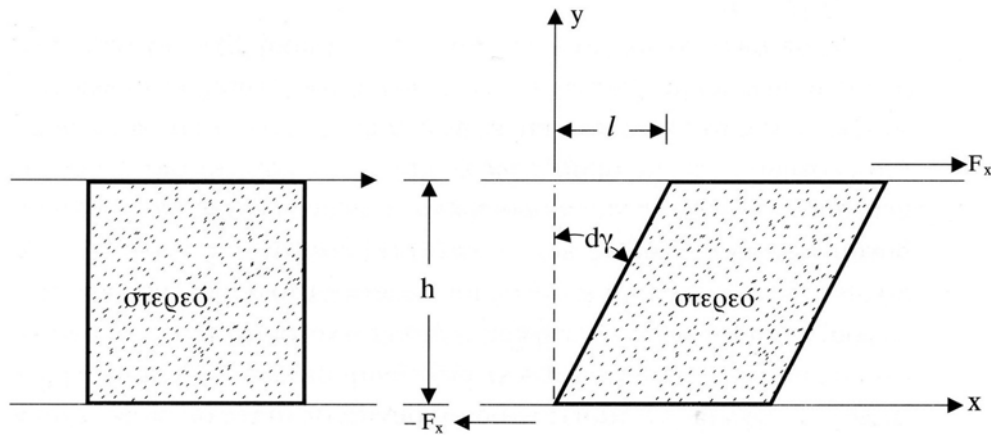
ή

$$\tau_{yx} = E \epsilon d\gamma \quad (\text{Νόμος το Hook}) \quad (1.1)$$



όπου dy είναι η μικρή γωνιακή παραμόρφωση και E η εφαπτομενική σταθερά ελαστικότητας.

Αντίθετα με τα στερεά, τα υγρά, όταν δέχονται την επίδραση εφαπτομενικής τάσης οποιουδήποτε μεγέθους, υφίστανται συνεχή παραμόρφωση.

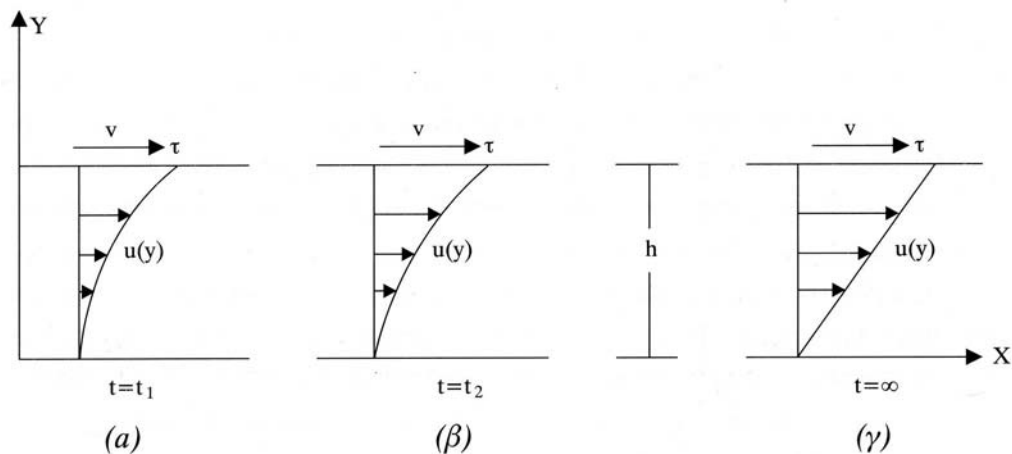


Εικόνα 1-2: Σχηματική παράσταση συμπεριφοράς ιδεώδους ελαστικού στερεού σε κυβική μορφή, ακμής h , πριν (α) και μετά (β) τη δράση εξωτερικής εφαπτομενικής δύναμης F_x . (Από την αναφορά 1)

Στην Εικόνα 1-3 θεωρούμε ένα υγρό σε ηρεμία ανάμεσα σε δύο παράλληλες πλάκες. Σε χρόνο $t = 0$ η επάνω πλάκα τίθεται σε κίνηση με ταχύτητα v . Για να κινηθεί η πλάκα απαιτείται εφαπτομενική δύναμη F_x . Μόλις αυτή αρχίσει να κινείται, τίθενται σταδιακά σε κίνηση και τα γειτονικά στρώματα του υγρού, έως ότου η κατανομή της ταχύτητας του υγρού $u(y)$, αφού διέλθει διαδοχικά από τα στάδια (α) και (β), λάβει τη μορφή (γ). Στο στάδιο αυτό η εφαπτομενική τάση την οποία ασκεί το υγρό στην πλάκα δίδεται από τη σχέση:

$$\tau_{yx} = -\mu \frac{du}{dy} \quad (1.2)$$

όπου μ είναι ο συντελεστής ιξώδους του υγρού και du/dy ο δείκτης γωνιακής παραμόρφωσής του (ανάλογο προς το dy των στερεών).^[1]



Εικόνα 1-3: Σχηματική παράσταση δυναμικής συμπεριφοράς υγρού, το οποίο περιορίζεται ανάμεσα σε δύο παράλληλες πλάκες και τίθεται σε κίνηση με τη μετατόπιση της υπερκείμενης. Μόλις η επάνω πλάκα αρχίσει να κινείται με την εφαρμογή της εφαπτομενικής δύναμης ‘F’, τίθενται σταδιακά σε κίνηση και τα γειτονικά στρώματα του υγρού, έως ότου η κατανομή της ταχύτητας του υγρού $u(y)$, αφού διέλθει διαδοχικά από τα στάδια (α) και (β), λάβει τη μορφή (γ). Τα γειτονικά προς την πλάκα μόρια του υγρού κινούνται με ταχύτητα ίση προς την ταχύτητα μετατόπισης της πλάκας. (Από την αναφορά 1)

Το μείον στο δεξιό σκέλος της εξίσωσης δείχνει ότι η φορά της τάσης τ_{yx} είναι αντίθετη προς την φορά της ταχύτητας u . Στην Εικόνα 1-3 φαίνεται ότι η μεταβολή της ταχύτητας u κατά τη διάσταση y , δηλαδή η παράμετρος du/dy , είναι μεγαλύτερη στα αρχικά στάδια και συνεπώς η εφαπτομενική τάση τ_{yx} ελαττώνεται από το (α) στο (γ) στάδιο.

Το αξιοσημείωτο εδώ είναι ότι μόλις παύσει η εφαρμογή της δύναμης, το υγρό δεν επανέρχεται στην αρχική του κατάσταση, αλλά απλώς παύει να παραμορφώνεται. Τέλος, στις περιπτώσεις όπου το υγρό είναι στατικό και συνεπώς η παραμόρφωσή του μηδενική, δεν υπάρχουν εφαπτομενικές τάσεις επί αυτού, απλά ασκούνται μόνο πιέσεις και δυνάμεις όγκου, οι οποίες βρίσκονται σε ισορροπία.

Για ροή εντός κυλινδρικού αγωγού η σχέση (1.2) παίρνει τη μορφή

$$\tau_{yx} = -\mu \frac{dv}{dr} \quad (1.3)$$



όπου r είναι η απόσταση από τον άξονα του αγωγού και v η ταχύτητα της ροής.

Από τη σχέση (1.3) προκύπτει ότι για παραβολική κατανομή ταχύτητας $v(r)$, η διατμητική τάση τ_{yx} λαμβάνει μέγιστη τιμή στα τοιχώματα του αγωγού και ελάχιστη στον άξονα.

ΙΞΩΔΕΣ

Στην προηγούμενη παράγραφο συναντήσαμε την παράμετρο, πολύ χαρακτηριστική για τα υγρά, την οποία ονομάσαμε συντελεστή ιξώδους.

Το ιξώδες (μ) δεν εκφράζει την πυκνότητα, αλλά την παχύτητα ή πηκτότητα ενός ρευστού. Το λάδι, για παράδειγμα, είναι πιο πηκτό, έχει μεγαλύτερο ιξώδες από το νερό, είναι όμως πιο ελαφρύ από αυτό, γιατί έχει μικρότερη πυκνότητα και για αυτό επιπλέει. Ακριβέστερα, μπορούμε να πούμε ότι το ιξώδες ή εσωτερική τριβή ενός υγρού αποτελεί μέτρο της ικανότητάς του να επιτρέπει δια μέσου της μάζας του τη διάδοση της ορμής και εκφράζει το μέτρο αντίστασης του υγρού σε διάτμηση.^[1]

Από τη σχέση 1.2 προκύπτει ότι η μονάδα του ιξώδους είναι το $\text{gr}\cdot\text{cm}^{-1}\cdot\text{sec}^{-1}$. Ο συνδυασμός αυτός καλείται poise. Στην πράξη συνήθως χρησιμοποιούμε το centipoise (cp), το οποίο ισούται με 0,01 poise.

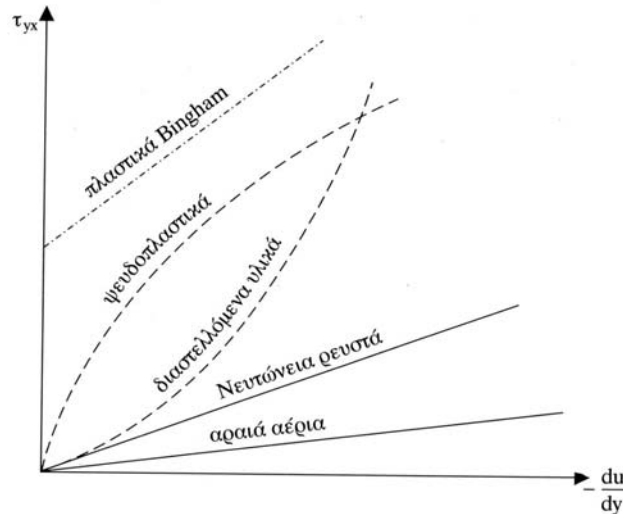
Για να κατανοήσουμε ποσοτικά το μέτρο αυτό, ας δούμε μερικά παραδείγματα: στη θερμοκρασία των 20 °C, ο αέρας έχει ιξώδες 0,018 cp, ο φυσιολογικός ορός 1,016 cp, η αιθυλική αλκοόλη 1,190 cp, ο υδράργυρος 1,547 cp, ενώ η γλυκερόλη 1,609 cp. Στα αέρια το ιξώδες αυξάνει με τη θερμοκρασία, ενώ στα υγρά ελαττώνεται. Έτσι, ενώ το ιξώδες του νερού 20 °C είναι περίπου 0,01 poise (= 1 cp), στους 30 °C κατέρχεται στα 0,692 cp.

Στην περίπτωση κατά την οποία το ιξώδες ενός υγρού παραμένει σταθερό, το υγρό καλείται Νευτώνειο (Εικόνα 1-4). Το αίμα, αν και αποκλίνει της Νευτώνειας



συμπεριφοράς, σε αρκετά προβλήματα μπορεί να θεωρηθεί κατά προσέγγιση ως Νευτώνειο υγρό.

Τέλος, όταν το ιξώδες ενός ρευστού θεωρείται αμελητέο ($\mu \equiv 0$), η όλη ανάλυση καλείται *μη ιξώδης*.



Εικόνα 1-4: Ποιοτική ιξώδης συμπεριφορά διαφόρων τύπων υλικών. Η κλίση κάθε καμπύλης αποτελεί μέτρο της μεταβολής του ιξώδους σε σχέση με τις τιμές της παραμέτρου $-du/dy$. (Από την αναφορά 1)

ΠΙΕΣΗ

Στο σημείο αυτό είναι ανάγκη να γίνει διάκριση μεταξύ πίεσης, δύναμης και ενέργειας. Στην ιατρική βιβλιογραφία οι όροι αυτοί χρησιμοποιούνται ως απόλυτα ισοδύναμοι και αυτό συχνά δημιουργεί σύγχυση.

Τι ακριβώς είναι η πίεση; Στα στερεά είναι η έκφραση της δύναμης, η οποία εφαρμόζεται σε κάθε μονάδα επιφάνειας. Στα υγρά ο ορισμός αυτός, ενώ μερικές φορές είναι ικανοποιητικός (εξίσωση ορμής), άλλοτε δημιουργεί προβλήματα (εξίσωση *Bernoulli*). Στις περιπτώσεις αυτές είναι καλύτερα να κατανοείται η πίεση ενεργειακά, δηλαδή ως το περιεχόμενο ενέργειας ενός συγκεκριμένου όγκου ή με άλλα λόγια ως ενεργειακή πυκνότητα. Τότε, αν αναφερόμαστε σε κάποιο συγκεκριμένο όγκο, οι έννοιες της πίεσης και της ενέργειας είναι ισοδύναμες.



Στην αιμοδυναμική ιδιαίτερα, η ενεργειακή προσέγγιση της πίεσης μας απαλλάσσει από μετρήσεις μαζών και όγκων, καθώς στις εξισώσεις μας η μάζα και ο όγκος αντικαθίστανται από τη σταθερή και επακριβώς προσδιορισμένη πυκνότητα. Συνεπώς, η πίεση μπορεί να εκφραστεί είτε ως δύναμη η οποία ασκείται ανά μονάδα επιφάνειας είτε ως ενέργεια η οποία περιέχεται ανά μονάδα όγκου.

Την έκφραση αυτή της πίεσης μπορούμε να την κατανοήσουμε πολύ εύκολα, όταν εκφράσουμε την πίεση, την ενέργεια και τη δύναμη με τις γνωστές μας σχέσεις. Έτσι, αν P η πίεση, F η δύναμη, E η ενέργεια, A η επιφάνεια, m η μάζα, a η επιτάχυνση και l το μήκος, τότε οι σχέσεις οι οποίες συνδέουν μεταξύ τους τα μεγέθη και οι αντίστοιχες εξισώσεις διαστάσεων (μήκους L , μάζας M , χρόνου T) έχουν ως εξής: ^[1]

$$\begin{array}{ll}
 F = M \cdot A & F = \{L^1 \cdot M^1 \cdot T^{-2}\} \\
 E = F \cdot L & E = \{L^2 \cdot M^1 \cdot T^{-2}\} \\
 P = \frac{F}{A} & P = \{L^{-1} \cdot M^1 \cdot T^{-2}\}
 \end{array}$$

Αλλά και ο λόγος E/V έχει τις ίδιες διαστάσεις με την πίεση P , αφού

$$\frac{E}{V} = \frac{\{L^2 \cdot M^1 \cdot T^{-2}\}}{\{L^3 \cdot M^0 \cdot T^0\}} = \{L^{-1} \cdot M^1 \cdot T^{-2}\} = P$$



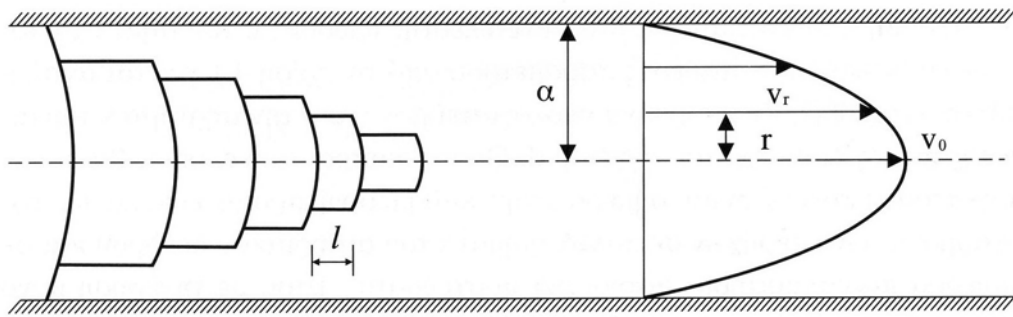
1.2 ΡΟΗ ΥΓΡΟΥ ΣΕ ΑΓΩΓΟ ΚΥΚΛΙΚΗΣ ΔΙΑΤΟΜΗΣ

ΝΟΜΟΣ ΤΟΥ POISEUILLE

Μια που τα περισσότερα αγγεία είναι κατά προσέγγιση κυλινδρικά, ας δούμε τη ροή ενός υγρού μέσα σε κυλινδρικό αγωγό υποθέτοντας ότι το υγρό είναι Νευτώνειο και η ροή στρωτή και ανεξάρτητη από το χρόνο.

Στην περίπτωση του κυκλοφορικού συστήματος, η καρδιά δημιουργεί κάποια διαφορά πίεσης, η οποία εξωθεί το αίμα στις αρτηρίες. Αυτή η διαφορά πίεσης προκαλεί σε μια συγκεκριμένη εγκάρσια τομή του αγωγού μια κατανομή ταχυτήτων παραβολικής μορφής. Αυτό οφείλεται στη λεγόμενη «συνθήκη μηδενικής ολίσθησης» και στην εσωτερική τριβή, δηλαδή στο ιξώδες του υγρού. Σύμφωνα με αυτήν, στη στρωτή ροή το υγρό κινείται σαν να αποτελείται από ομοαξονικούς κυλινδρικούς φλοιούς που ο ένας βρίσκεται μέσα στον άλλο και διολισθαίνουν με τέτοιο τρόπο, ώστε οι εσωτέροι φλοιοί να έχουν μεγαλύτερη ταχύτητα, ο δε εξώτατος, ο οποίος βρίσκεται σε επαφή με τα τοιχώματα του αγωγού, να παραμένει ακίνητος. Κατά τον τρόπο αυτόν, η αντίσταση στη ροή δεν οφείλεται μόνο στην τριβή η οποία αναπτύσσεται μεταξύ του υγρού και των τοιχωμάτων, αλλά κυρίως στην εσωτερική τριβή (ιξώδες) μεταξύ των κυλινδρικών φλοιών (*Εικόνα 1-5*).^[1]

Στην περίπτωση βέβαια τυρβώδους ροής, η τριβή μεταξύ αίματος και τοιχωμάτων αγγείου παίζει μεγαλύτερο ρόλο στην ανάπτυξη αντίστασης ροής. Κάτω από φυσιολογικές συνθήκες, αυτό συμβαίνει σε λίγες περιπτώσεις, όπως στην ανιούσα θωρακική αορτή και μάλιστα κοντά στις βαλβίδες, όπου κατά τη φάση της μέγιστης συστολικής εκτόξευσης του αίματος (peak systolic ejection) η ροή γίνεται τυρβώδης.



Εικόνα 1-5: Σχηματική παράσταση στρωτής ροής σε κυλινδρικό αγωγό με άκαμπτα τοιχώματα, χωρίς πλευρικές εισόδους ροής. Το υγρό θεωρείται Νευτώνειο και η ροή ανεξάρτητη του χρόνου. Οι ομόκεντροι κύκλοι ροής μοιάζουν να διολισθαίνουν ο ένας εντός του άλλου και όταν η ροή αναπτυχθεί πλήρως, η ταχύτητα ροής αποκτά παραβολική κατανομή. (Από την αναφορά 1)

Με βάση όλα αυτά, καθώς φαίνεται στην Εικόνα 1-5, σε συνθήκες πλήρως ανάπτυξης της ροής, η ταχύτητα αποκτά παραβολική κατανομή. Το συμπέρασμα αυτό προκύπτει από τον περίφημο νόμο του Poiseuille, ο οποίος εκφράζεται με τη σχέση:

$$\Delta P = P_1 - P_2 = Q \frac{8\mu l}{\pi a^4} \quad (1.4)$$

όπου,

$\Delta P = P_1 - P_2$: η διαφορά πίεσης μεταξύ δύο σημείων

Q : η παροχή ή ροή

μ : ο συντελεστής ιξώδους

l : η αξονική απόσταση των δύο σημείων

a : η ακτίνα του αγωγού

Ο νόμος του Poiseuille ισχύει μόνο κάτω από συνθήκες Νευτώνειου υγρού, στρωτής και ανεξάρτητης του χρόνου ροής, καθώς και ευθυτενούς κυλινδρικού αγωγού με άκαμπτα τοιχώματα. Όταν η ροή αναπτυχθεί πλήρως, τότε η ταχύτητα σε ακτινική απόσταση r από τον άξονα του αγωγού (Εικόνα 1-5) είναι:

$$v_r = v_0 \left(1 - \frac{r^2}{a^2} \right) \quad (1.5)$$

όπου:



v_o : η μέγιστη ταχύτητα ροής

Από τη σχέση αυτή βγαίνουν και οι οριακές τιμές των ταχυτήτων ροής. Έτσι, για $r = 0$, θα έχουμε $v_r = v_o$ και για $r = a$, η ταχύτητα v_r μηδενίζεται.

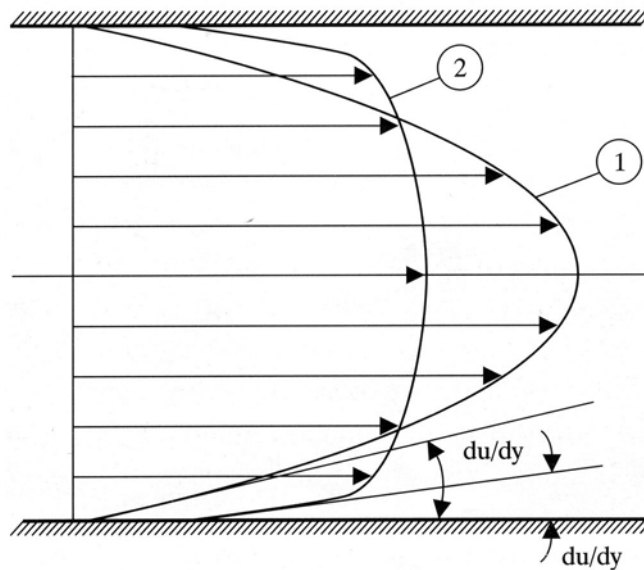
Σύμφωνα με τον νόμο του Poiseuille (σχέση 1.4), αν ο παράγοντας $R=8\mu l/\pi a^4$ παραμένει σταθερός, τότε για στρωτή ροή, η διαφορά πίεσης μεταξύ δύο σημείων είναι ανάλογη της ροής:

$$\Delta P = P_1 - P_2 \propto Q$$

Στην περίπτωση τυρβώδους ροής, η διαφορά πίεσης είναι:

$$\Delta P \propto Q^n, \text{ όπου } 1 < n < 2,$$

ανάλογα με το πόσο τυρβώδης είναι η ροή.



Εικόνα 1-6: Σχηματική απεικόνιση της κατανομής της ταχύτητας ροής σε πλήρως αναπτυγμένη στρωτή (1) και τυρβώδη (2) ροή σε ευθυτενή αγωγό κυκλικής διατομής. Η ζώνη της διατμητικής τάσης du/dy στην τυρβώδη ροή είναι αισθητά περιορισμένη σε σύγκριση με τη στρωτή ροή. (Από την αναφορά 1)

Συνεπώς, για μια δεδομένη ροή Q , στην περίπτωση τυρβώδους ροής απαιτείται από την καρδιά πολύ μεγαλύτερο έργο από ότι στη στρωτή ροή. Επίσης, η κατανομή της ταχύτητας δεν είναι πλέον παραβολική, αλλά έχει πεπλατυσμένη κορυφή,



γεγονός που σημαίνει ότι η ζώνη της διατμητικής τάσης είναι αισθητά περιορισμένη, όπως παραστατικά διακρίνεται και στην Εικόνα 1-6.

ΑΝΤΙΣΤΑΣΗ ΡΟΗΣ

Στη μηχανική των ρευστών ως υδραυλική αντίσταση ροής ή απλώς αντίσταση (R) ορίζεται ο λόγος της διαφοράς πίεσης $\Delta P = P_1 - P_2$ προς τη ροή Q , και αποτελεί ποσοτική έκφραση της δυσκολίας με την οποία ένα ρευστό διέρχεται από έναν συγκεκριμένο αγωγό. Στην περίπτωση κατά την οποία ισχύει ο νόμος του Poiseuille, η αντίσταση (= αντίσταση Poiseuille) προκύπτει από τη σχέση 1.6:

$$R = \frac{\Delta P}{Q} = \frac{P_1 - P_2}{Q} = \frac{8\mu l}{\pi\alpha^4} \quad (1.6)$$

Συνεπώς, θα μπορούσαμε να ισχυριστούμε ότι, όταν εφαρμόζεται η σχέση 1.6, η αντίσταση ροής εξαρτάται μόνο από τις διαστάσεις του αγωγού (α , l) και τα φυσικά χαρακτηριστικά του ρευστού (μ).

Η σχέση $R = \Delta P / Q$ αποτελεί το ρευστοδυναμικό ανάλογο του νόμου του Ohm στα ηλεκτρικά κυκλώματα, όπου η διαφορά πίεσης ΔP αντιστοιχεί στη διαφορά δυναμικού και η ροή Q στην ένταση του ρεύματος. Για τον λόγο αυτό υπάρχει μια μεγάλη εννοιολογική και μορφολογική αντιστοιχία μεταξύ των βασικών εξισώσεων του ηλεκτρισμού και της μηχανικής των ρευστών.

Στην πραγματικότητα, οι προϋποθέσεις του νόμου του Poiseuille δεν υφίστανται στα φαινόμενα ροής του αίματος μέσα στα αγγεία και για αυτόν ακριβώς το λόγο δεν θα έπρεπε να αναμένουμε ότι ο παραπάνω νόμος περιγράφει πιστά τη ροή του αίματος στο αρτηριακό δένδρο. Οι κυριότερες φυσιολογικές αποκλίσεις από τη θεωρία θα μπορούσαν να συνοψισθούν στα εξής:^[1]

1. Το αίμα δεν είναι Νευτώνειο υγρό, επειδή δεν είναι ακριβώς ομοιογενές, αλλά αποτελεί αιώρημα μικροσωματιδίων στο πλάσμα. Προφανώς, το



γεγονός αυτό είναι σημαντικό στα αγγεία μικρής διατομής και ιδιαίτερα στη μικροκυκλοφορία. Παρά ταύτα, στις μεγάλες αρτηρίες και φλέβες των οποίων η διάμετρος είναι μεγάλη σε σχέση με τις γεωμετρικές διαστάσεις των ερυθρών αιμοσφαιρίων, η θεώρηση του αίματος ως Νευτώνειου υγρού αποτελεί ικανοποιητική προσέγγιση.

2. Η ροή του αίματος στη μεγαλοκυκλοφορία εξαρτάται από τον χρόνο. Στις περιπτώσεις αυτές η ταχύτητα σχεδόν ποτέ δεν παρουσιάζει την παραβολική κατανομή, την οποία προβλέπει ο νόμος του Poiseuille. Σε μεγάλα αγγεία, όπως στην αορτή, η κατανομή ταχυτήτων είναι συνήθως πεπλατυσμένη και αξονικά όχι εντελώς συμμετρική. Στις μικρότερες αρτηρίες η πιθανότητα παραβολικής κατανομής είναι μεγαλύτερη, κυρίως στη φάση της μέγιστης πρόσθιας ροής. Συνεπώς, για μια δεδομένη ροή αίματος, στην πραγματικότητα η διαφορά πίεσης μεταξύ δύο σημείων μιας αρτηρίας είναι αρκετά μεγαλύτερη από αυτήν την οποία προβλέπει ο νόμος του Poiseuille.
3. Ιδιαίτερα στις διακλαδώσεις, στις κυρτώσεις και στα στόμια των αγγείων, η κατανομή της ταχύτητας δεν είναι παραβολική, επειδή, εμφανίζονται περιοχές διαχωρισμού ροής.
4. Τα τοιχώματα των αγγείων δεν είναι άκαμπτα και συνεπώς, όταν η διατοιχωματική πίεση γίνει αρνητική, η διατομή τους παύει να είναι κυκλική και παίρνει ελλειπτική μορφή. Για τον λόγο αυτόν, ο νόμος του Poiseuille έχει πιστότερη εφαρμογή στη μελέτη της ροής δια μέσου των συνθετικών μοσχευμάτων, των οποίων τα τοιχώματα είναι σχεδόν ανελαστικά.

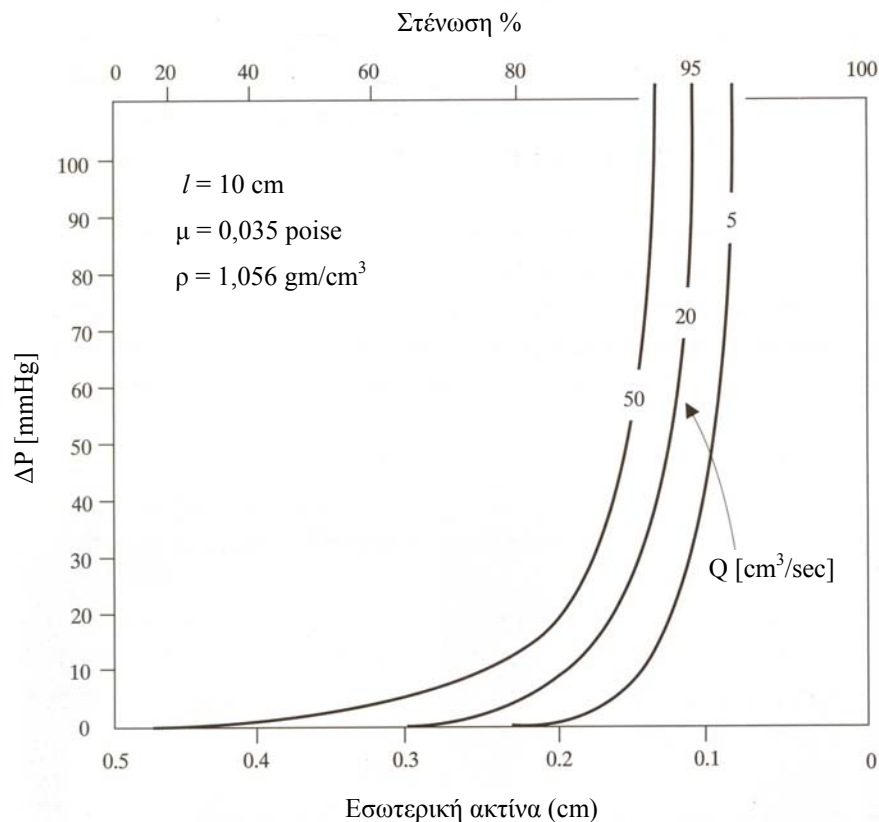
Παρά το γεγονός ότι ο νόμος του Poiseuille δεν περιγράφει πιστά τη ροή του αίματος μέσα στα αγγεία, παραμένει πολύ χρήσιμος στην κατανόηση του συσχετισμού των βασικών



τοπικών αιμοδυναμικών παραμέτρων της πίεσης, της ροής και της αντίστασης, τόσο από ποιοτική, όσο και από ποσοτική άποψη. Από πρακτική άποψη, ο νόμος Poiseuille εκφράζει ποσοτικά τις μεταβολές των παραμέτρων τις οποίες συσχετίζει κατά τη ροή του αίματος στη μεγαλοκυκλοφορία, αλλά σε σαφώς μικρότερο βαθμό από ό,τι συμβαίνει στην πραγματικότητα.

Η κύρια σημασία του νόμου του Poiseuille είναι ότι συνδέει τη διαφορά πίεσης ΔP στα άκρα ενός αγγείου με τη μεταβολή ροής Q . Από όλες τις παραμέτρους οι οποίες υπεισέρχονται στη σχέση (1.4), η εσωτερική ακτίνα a είναι πιο σημαντική, επειδή εμφανίζεται στην τέταρτη δύναμη (a^4). Η εκθετική αυτή σχέση της ΔP με την ακτίνα a ερμηνεύει και το γεγονός ότι με σταθερή ροή Q , καθώς η ακτίνα του αγγείου ελαττώνεται παρατηρείται ελάχιστη μεταβολή της ΔP . Αυτό όμως συμβαίνει μέχρι ένα σημείο από το οποίο και μετά κάθε ελάχιστη μείωση στην ακτίνα a συνεπάγεται τη σχεδόν κάθετη μεταβολή της ΔP .

Όπως φαίνεται από τις καμπύλες της Εικόνας 1-7, η κύρια πτώση πίεσης συμβαίνει σε αγγεία ακτίνας 0,3 cm και λιγότερο. Έτσι, ένα τμήμα της λαγόνιας αρτηρίας το οποίο έχει μήκος $l=10$ cm και ακτίνα 0,5 cm μπορεί να δέχεται ροή Q μέχρι και $50 \text{ cm}^3/\text{sec}$ χωρίς μετρήσιμη διαφορά πίεσης. Αντίθετα, ένα μικρό αγγείο της κνήμης μήκους $l=10$ cm και ακτίνας $a = 0,1$ cm απαιτεί διαφορά πίεσης περίπου 35 mmHg για να επιτρέψει ροή $Q = 5 \text{ cm}^3/\text{sec}$. Από τη σχέση (1.4) γίνεται αντιληπτό ότι με σταθερή την ακτίνα a κάθε αύξηση της ροής Q θα συνεπάγεται μετατόπιση των καμπυλών της Εικόνας 1-7 προς τα δεξιά, δηλαδή αύξηση της κλίσης πίεσης ΔP . Ωστόσο, η επίδραση αυτή της ροής στη ΔP είναι αξιοσημείωτα μικρότερη από την αντίστοιχη, η οποία προκαλείται από μεταβολές της ακτίνας του αγγείου.



Εικόνα 1-7: Σχέση μεταξύ της διαφοράς πίεσης ΔP και του βαθμού στένωσης (εσωτερική ακτίνα α) τμήματος λαγονίου αρτηρίας μήκους $l=10$ cm, όπως αυτή εκφράζεται με τον νόμο Poiseuille για διάφορες τιμές της ροής Q . Ο συντελεστής ιξώδους μ και η πυκνότητα του υγρού είναι 0,035 poise και 1,056 gm/cm³, αντίστοιχα. (Τροποποιημένη από τις αναφορές 1 και 2)

Η ιδιόμορφη αυτή σχέση μεταξύ διαφοράς πίεσης κατά μήκος ενός αγγείου και της διαμέτρου (ή ακτίνας) του γέννησε και την έννοια της κρίσιμης αρτηριακής στένωσης, της μέγιστης δηλαδή στένωσης η οποία προκαλεί μετρήσιμη διαφορά ΔP κατά μήκος της.

Από τη σχέση (1.6) προκύπτει ότι η αντίσταση ροής R ενός αγωγού είναι συνάρτηση των γεωμετρικών διαστάσεων του αγωγού (l , a) και των φυσικών χαρακτηριστικών του ρευστού (μ). Στο αγγειακό σύστημα της μεγαλοκυκλοφορίας το μήκος κάποιου συγκεκριμένου αγγείου παραμένει ουσιαστικά σταθερό, το δε



ιξώδες του αίματος δεν εμφανίζει συνήθως ουσιαστικές μεταβολές. Το ίδιο ισχύει και για τα διάφορα αγγειακά μοσχεύματα. Συνεπώς, η αντίσταση την οποία προβάλλει στη ροή ένα αγγείο εξαρτάται κατά κύριο λόγο από τις φυσιολογικές ή παθολογικές μεταβολές της διατομής του. Πιο συγκεκριμένα, μια μικρή μεταβολή στην ακτίνα του προκαλεί μεγάλη μεταβολή στην αντίσταση της ροής.^[1]

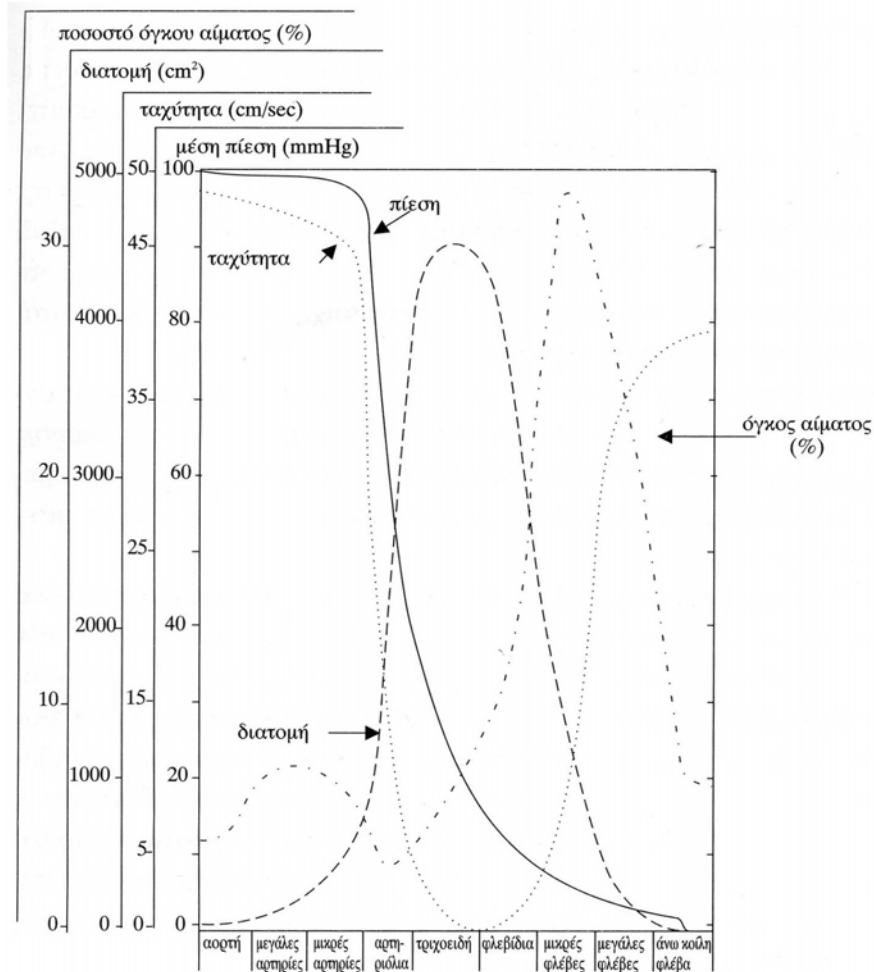
Στον Πίνακα 1-I, στον οποίο συνοψίζονται οι σχετικές αντιστάσεις των διαφόρων αγγείων, όπως αυτές υπολογίζονται με βάση το νόμο του Poiseuille, εύκολα κανείς μπορεί να διακρίνει ότι οι κύριοι φορείς αντίστασης ροής είναι τα αρτηριόλια και τα τριχοειδή.

Πίνακας 1-I: Σχετική εκατοστιαία αντίσταση Poiseuille των επιμέρους αγγείων

Αορτή	4%	Φλεβίδια	4,0%
Μεγάλες αρτηρίες	5%	Τερματικές φλέβες	0,3%
Μεσαίες αρτηρίες	10%	Κύριοι φλεβικοί κλάδοι	0,7%
Τερματικοί κλάδοι	6%	Μεγάλες φλέβες	0,5%
Αρτηριόλια	41%	Κοίλη φλέβα	1,5%
Τριχοειδή	27%		
Αρτηριακή		Φλεβική αντίσταση	
αντίσταση	93%		7%

(Από την αναφορά 1 και 3)

Συμβαίνει όμως κάτι παράξενο. Πώς είναι δυνατόν η αντίσταση ροής στα αρτηριόλια να ξεπερνά κατά τόσο πολύ την αντίστοιχη στις αρτηρίες, τη στιγμή κατά την οποία η ολική διατομή των αρτηριολίων είναι πολύ μεγαλύτερη από αυτήν των αρτηριών (Εικόνα 1-8); Η απάντηση στο ερώτημα αυτό κρύβεται πίσω από τον τρόπο της διάταξης των αντιστάσεων σε σειρά ή παράλληλα (Εικόνα 1-9).



Εικόνα 1-8: Σχηματική απεικόνιση του εμβαδού της ολικής διατομής των επιμέρους τμημάτων του κυκλοφορικού συστήματος, της ταχύτητας της αιματικής ροής, της μέσης πίεσης και του όγκου του αίματος. Είναι σαφές ότι η ολική διατομή των αρτηριολίων είναι κατά πολύ μεγαλύτερη της ολικής διατομής των αρτηριών. (Τροποποιημένη από τις αναφορές 1 και 4)

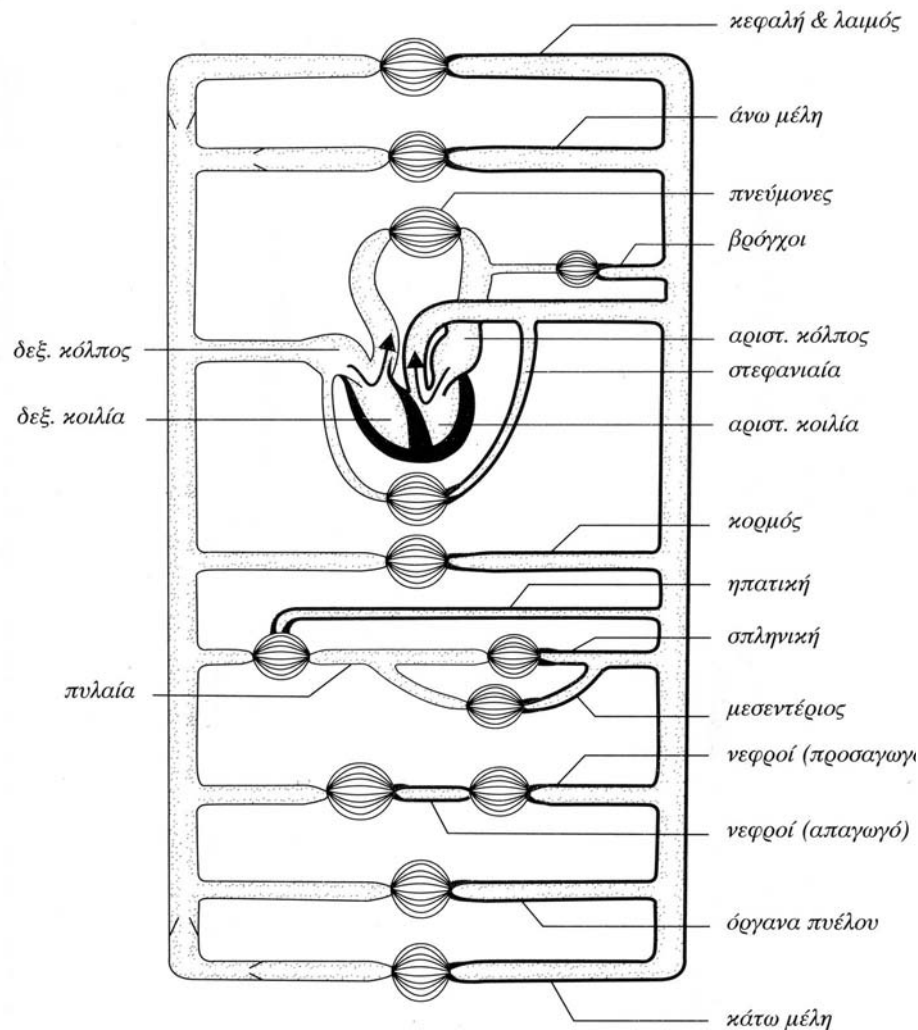
Στην περίπτωση κατά την οποία οι αντιστάσεις συνδέονται σε σειρά, (Εικόνα 1-10α), η ολική αντίσταση είναι ίση με το άθροισμα των επιμέρους αντιστάσεων. Έτσι, για τρεις αντιστάσεις, η ολική αντίσταση ροής θα είναι:

$$R_{ολ} = R_1 + R_2 + R_3 \quad (1.7)$$

Αντίθετα, αν οι τρεις αντιστάσεις συνδέονται παράλληλα (Εικόνα 1-10β), τότε η ολική αντίσταση βρίσκεται από τη σχέση:



$$\frac{1}{R_{ολ}} = \frac{1}{R_1} + \frac{1}{R_2} + \frac{1}{R_3} \quad (1.8)$$



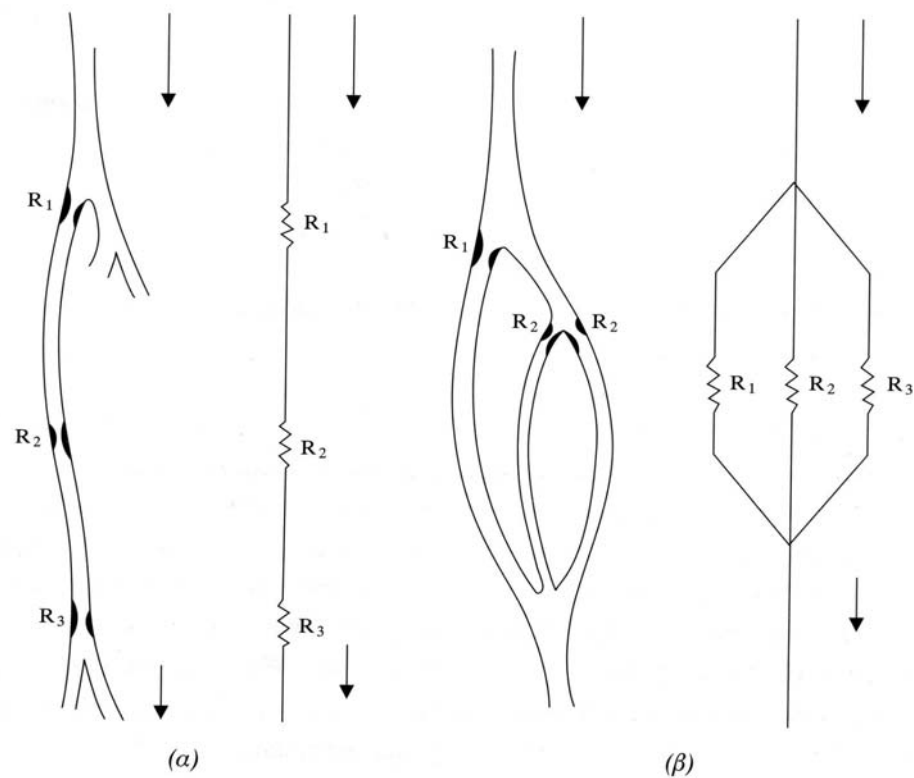
Εικόνα 1-9: Σχηματική απεικόνιση των κυρίων αντιστάσεων του κυκλοφορικού συστήματος οι οποίες συνδέονται σε σειρά ή παράλληλα. Το σύστημα των τριχοειδών αντιπροσωπεύεται από τις λεπτές γραμμές που συνδέουν τις αρτηρίες (δεξιά) με τις φλέβες (αριστερά). Οι παχιές γραμμές κεντρικότερα των τριχοειδών αντιπροσωπεύουν τα αρτηριόλια. (Από την αναφορά 1)

Εύκολα αποδεικνύεται ότι, αν έχουμε τρία αγγεία διατομής A το καθένα, τα οποία συνδέονται παράλληλα, η ολική αντίσταση ροής την οποία παρουσιάζουν είναι τρεις φορές μεγαλύτερη από την αντίσταση ενός αγγείου του ίδιου μήκους με τα προηγούμενα και διατομής $3A$. Για τον λόγο αυτό και τα αρτηριόλια, παρά το γεγονός ότι έχουν πολύ



μεγαλύτερη ολική διατομή από τις αρτηρίες, προβάλλουν πολύ μεγαλύτερη αντίσταση στη ροή.

Από τις σχέσεις (1.7) και (1.8) προκύπτει ότι αντιστάσεις, οι οποίες συνδέονται παράλληλα, προβάλλουν πολύ μικρότερη αντίσταση στη ροή από αυτή που θα προέβλεπαν, αν συνδέονταν σε σειρά. Η γνώση αυτή, όπως θα δούμε και αργότερα, έχει την αξία της κατά την εφαρμογή και μελέτη των διαφόρων αρτηριακών παρακάμψεων (by-passes).



Εικόνα 1-10: Διάγραμμα τριών αγγειακών αντιστάσεων, οι οποίες συνδέονται σε σειρά (α) ή παράλληλα (β) και τα αντίστοιχα ηλεκτρικά ανάλογα. (Από την αναφορά 1)

Συμπερασματικά, μπορούμε να πούμε ότι οι αντιστάσεις ροής εξαρτώνται από διάφορες παραμέτρους, οι οποίες πάντοτε πρέπει να λαμβάνονται υπόψη και να αναλύονται με μεγάλη προσοχή στο πεδίο των εφαρμογών. Έτσι, μπορεί η διάμετρος του αγγείου να διαδραματίζει τον κύριο ρόλο στις αντιστάσεις ροής, αλλά δεν θα πρέπει να αγνοούνται ούτε



τα μεγάλα μήκη των διαφόρων μοσχευμάτων, ούτε οι μεγάλες μεταβολές του ιξώδους του αίματος, ούτε φυσικά η τελική γεωμετρική διάταξη των αγγείων.^[1]

1.3 ΡΟΗ ΥΓΡΟΥ ΣΕ ΕΛΑΣΤΙΚΟΥΣ ΣΩΛΗΝΕΣ

Στο κυκλοφορικό σύστημα, οι αρτηρίες και οι φλέβες έχουν ελαστικά τοιχώματα, τα οποία ανάλογα με τις συνθήκες ροής και τις δομικές τους ιδιότητες, εκτελούν κινήσεις κατά διεύθυνση κάθετη αλλά και παράλληλη προς τον άξονα του αγγείου. Για τον λόγο αυτόν, είναι αναγκαία και μια συνοπτική αναφορά στη μελέτη της ροής μέσα σε ελαστικούς σωλήνες.

ΔΟΜΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΤΩΝ ΕΛΑΣΤΙΚΩΝ ΥΛΙΚΩΝ

Ο τρόπος με τον οποίο ένα υλικό αποκρίνεται στη δράση μιας παραμορφωτικής δύναμης περιγράφεται βασικά από τρεις ιδιότητες: την ελαστικότητα, την πλαστικότητα και το ιξώδες του υλικού. Ελαστικότητα είναι η τάση του υλικού να επανακτά το αρχικό του σχήμα, μόλις η παραμορφωτική δύναμη παύσει τη δράση της. Αντίθετα, η πλαστικότητα είναι η τάση του υλικού να διατηρεί το νέο του σχήμα και μετά τη δράση μιας παραμορφωτικής δύναμης. Τέλος, όπως περιγράφηκε και πιο πάνω, ιξώδες ενός υλικού είναι το μέτρο της αντίστασής του στη διάτμηση.

Σε ένα ιδεώδες ελαστικό σώμα, ο ρυθμός με τον οποίο εξασκείται η παραμόρφωση δεν παίζει κανένα ρόλο στη συμπεριφορά του. Συνήθως όμως, όπως και στην περίπτωση βιολογικών ιστών, όσο ταχύτερη είναι η παραμόρφωση τόσο αυξάνει η δυσκαμψία του υλικού. Στην περίπτωση αυτή κατά την οποία ο χρόνος υπεισέρχεται στη συμπεριφορά του υλικού, μιλούμε για ιξωδοελαστικότητα του



υλικού ή ιζωδοελαστική συμπεριφορά. [1]

Συχνά, στην ιατρική βιβλιογραφία, εμφανίζονται οι όροι της παραμόρφωσης ε , της τάσης τ και της σταθεράς ελαστικότητας του Young E . Παρά το γεγονός ότι οι έννοιες αυτές είναι πολύ απλές, η πλημμελής γνώση τους δημιουργεί προβλήματα στην κατανόηση της αγγειακής φυσιολογίας και παθοφυσιολογίας.

Με τον όρο παραμόρφωση ε εννοούμε τον λόγο της μεταβολής μιας διάστασης dx προς την αρχική της τιμή x :

$$\varepsilon = \frac{dx}{x} \quad (1.9)$$

Η δύναμη επαναφοράς F_τ ανά μονάδα επιφάνειας A ονομάζεται τάση τ :

$$\tau = \frac{F_\tau}{A} \quad (1.10)$$

Τέλος, ο λόγος της τάσης τ προς την παραμόρφωση ε είναι χαρακτηριστικός για ένα υλικό και ονομάζεται σταθερά ελαστικότητας του Young E :

$$E = \frac{\tau}{\varepsilon} \quad (1.11)$$

Η σταθερά E αποτελεί δείκτη της δυσκαμψίας του υλικού. Με άλλα λόγια, όσο μεγαλύτερη είναι η τιμή του E ενός υλικού, τόσο μικρότερη είναι η παραμόρφωσή του, η οποία προξενείται από μια δεδομένη δύναμη και συνεπώς τόσο λιγότερο ελαστικό είναι το υλικό.

Στην περίπτωση κυλινδρικού αγωγού, η περιμετρική τάση των τοιχωμάτων δίδεται από τη σχέση

$$\tau = \Delta P \frac{r_i}{h} \quad (1.12)$$

όπου:

- ΔP : η διατοιχωματική πίεση (εσωτερική μείον εξωτερική)
- r_i : η εσωτερική ακτίνα του αγωγού
- h : το πάχος του τοιχώματος



Έτσι, σε πρώτη προσέγγιση, με βάση τις εξισώσεις 1.9, 1.11 και 1.12, η σταθερά ελαστικότητας E βρίσκεται από την εξής απλή εξίσωση, η οποία συνδέει την τιμή της E με την πίεση, την ακτίνα του αγωγού και το πάχος του τοιχώματός του.^[1]

$$E = \Delta P \frac{r_o}{\Delta r_o} \cdot \frac{r_i}{h} \quad (1.13)$$

όπου:

- ΔP : η διατοιχωματική πίεση.
- r_o : η εξωτερική ακτίνα του αγωγού.
- r_i : η εσωτερική ακτίνα του αγωγού
- h : το πάχος του τοιχώματος του αγωγού

ΔΟΜΗ ΤΩΝ ΑΡΤΗΡΙΩΝ

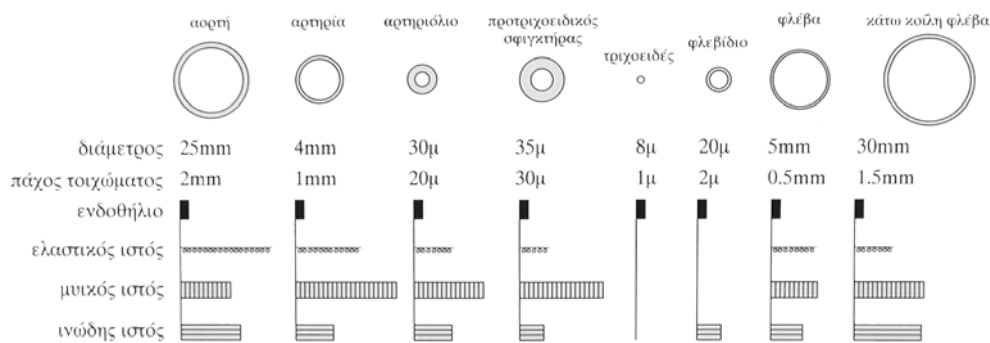
Η δομή των αιμοφόρων αγγείων παρουσιάζει μεγάλη ποικιλία, ανάλογα με τη λειτουργική αποστολή τους στο κυκλοφορικό σύστημα (Εικόνα 1-11). Περισσότερο από 50% του τοιχωματικού υλικού των μεγάλων αγγείων αποτελείται από ύδωρ, το οποίο είναι μη ελαστικό και ασυμπίεστο. Το υπόλοιπο 50% αποτελείται από ελαστίνη ($E= 3-6 \times 10^6$ dyn/cm²), κολλαγόνο ($E= 10^9-10^{10}$ dyn/cm²) και λείες μυϊκές ίνες ($E=6 \times 10^4$ σε χάλαση και 10^5-10^7 dyn/cm² σε σύσπαση).^[1]

Στη θωρακική αορτή, ο λόγος της ελαστίνης προς το κολλαγόνο είναι 1,5, ενώ στις υπόλοιπες αρτηρίες πέφτει μέχρι και 0,5. Όπως φαίνεται από τις τιμές της σταθεράς ελαστικότητας E , η ελαστίνη είναι πολύ πιο ελαστική από το κολλαγόνο. Για να πάρουμε μια αίσθηση της φυσικής σημασίας των αριθμών αυτών, αρκεί να αναφέρουμε ότι το λάστιχο (συνθετικό καουτσούκ) έχει $E= 4 \times 10^7$ dyn/cm², ενώ το ατσάλι περίπου 2×10^{12} dyn/cm².^[1]

Η βασική δομή των φλεβών είναι όμοια με αυτήν των αρτηριών, μόνο που το πάχος των φλεβών είναι λεπτότερο και το ποσοστό της ελαστίνης χαμηλότερο. (Ο



λόγος ελαστίνης προς κολλαγόνο φθάνει το 0.3.)^[1]



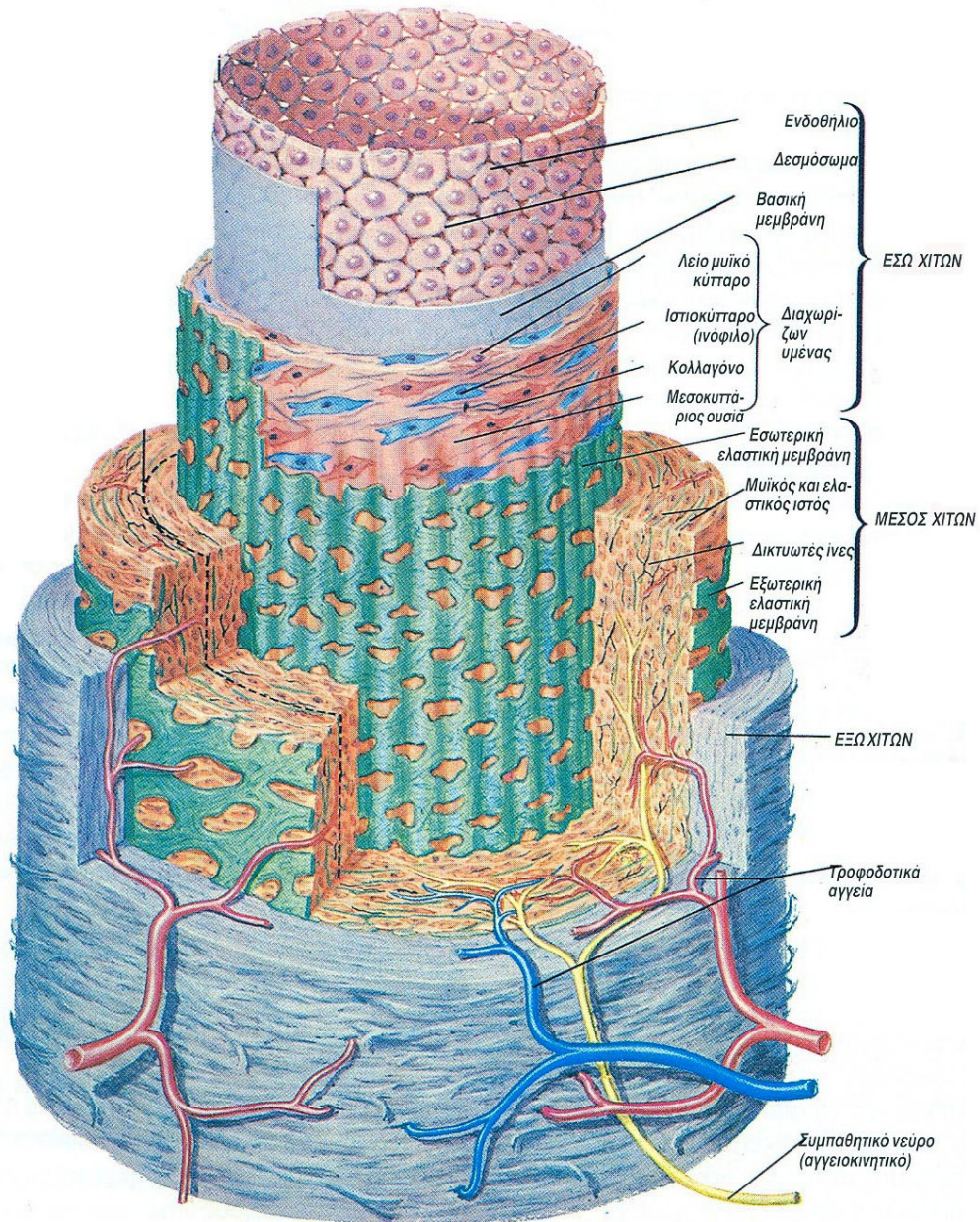
Εικόνα 1-11: Η εσωτερική διάμετρος, πάχους των τοιχωμάτων και η σχετική ποσότητα των βασικών δομικών στοιχείων των αιμοφόρων αγγείων. Οι διατομές των αγγείων δε απεικονίζονται σε κλίμακα, αφού η ποικιλία τους έχει τεράστιο εύρος κατά την πορεία από την αορτή στα τριχοειδή και τις κοίλες φλέβες. (Τροποποιημένο από τις αναφορές 1 και 3)

Το τοίχωμα ενός αιμοφόρου αγγείου αποτελείται από τρεις χιτώνες: τον έσω χιτώνα (tunica intima), το μέσο χιτώνα (tunica media) και τον έξω χιτώνα (tunica adventitia) (Εικόνα 1-12). Ο έσω χιτώνας χρησιμεύει κυρίως για την ανταλλαγή ουσιών διαμέσου του τοιχώματος των αγγείων. Συγκεκριμένα, από ένα στοίχο αποπλατυσμένων ενδοθηλιακών κυττάρων που διατάσσονται παράλληλα προς τον επιμήκη άξονα του αγγείου και περιβάλλονται από αραιό συνδετικό ιστό. Επιπλέον, ο έσω χιτώνας εμφανίζει μια θυριδωτή ελαστική μεμβράνη, τον έσω (αφοριστικό) ελαστικό υμένα (ή μεμβράνη) (Εικόνα 1-12). Ο μέσος χιτώνας αποτελείται από ελικοειδώς και κυκλικά φερόμενες λείες μυϊκές ίνες και από δίκτυο ελαστικών ινών. Ο έξω χιτώνας συνδέει το αγγείο με τους περιβάλλοντες ιστούς και περιέχει δίκτυο ινώδους ιστού. Επίσης, οι αρτηρίες έχουν μια ασθενέστερη μεμβράνη, στο όριο μέσου και έξω χιτώνα, τον έξω ελαστικό υμένα.

Το έσω τριτημόριο του τοιχώματος των μεγάλων αρτηριών τρέφεται άμεσα από το κυκλοφορούν αίμα. Τα εξωτερικά στρώματα του τοιχώματος διατρέφονται από τα αγγεία των αγγείων (vasa vasorum) που εισέρχονται στο τοίχωμα από τους



περιβάλλοντες ιστούς. Το τοίχωμα των αγγείων νευρώνεται από το αυτόνομο νευρικό σύστημα, οι ίνες του οποίου σχηματίζουν δίκτυο στον έξω χιτώνα.^[5,6]



Εικόνα 1-12: Δομή του αρτηριακού τοιχώματος. Απεικονίζονται σε εγκάρσιες τομές η ανατομική υφή αρτηριακού τοιχώματος, το οποίο περιλαμβάνει ένα κανονικά διευθετημένο σύνολο από ελαστικά πέταλα διαχωρισμένα από μεσοσυνδετικές ελαστικές ίνες, λεία μυϊκά κύτταρα, ίνες κολλαγόνου και συνδετικό ιστό. (Τροποποιημένη από την αναφορά 7)





ΦΥΣΙΚΗ ΤΩΝ ΕΛΑΣΤΙΚΩΝ ΣΩΛΗΝΩΝ – ΝΟΜΟΣ ΤΟΥ ΣΩΛΗΝΑ

Μετά την εισαγωγική αυτή αναφορά στις δομικές ιδιότητες των ελαστικών υλικών, μπορούμε να περιγράψουμε τη δυναμική συμπεριφορά ενός ελαστικού σωλήνα, στον οποίο εφαρμόζεται μια εξωτερική πίεση (P_e) και ο οποίος χαρακτηρίζεται από μια συγκεκριμένη κατάσταση ροής.

Αν υποθέσουμε ότι ο σωλήνας έχει πολύ λεπτά τοιχώματα πάχους h και είναι ομοιόμορφος, τότε η μονοδιάστατη εξίσωση κίνησης των τοιχωμάτων του κατά την εγκάρσια κατεύθυνση έχει τη μορφή

$$\frac{Eh^3}{12(1-\nu^2)} \cdot \frac{\partial^4 w}{\partial x^4} - T \frac{\partial^2 w}{\partial x^2} + \rho h \frac{\partial^2 w}{\partial t^2} + C_d \frac{\partial w}{\partial t} = P - P_e \quad (1.14)$$

όπου

- $P - P_e$: η διατοιχωματική πίεση
- E : η σταθερά ελαστικότητας E του Young
- h : το πάχος του τοιχώματος
- ν : ο λόγος του Poisson $\nu = (\text{αξονική παραμόρφωση}) / (\text{εγκάρσια παραμόρφωση}) = 0,5$ για ασυμπίεστα υγρά}
- w : η μετατόπιση του τοιχώματος
- ρ : η πυκνότητα του τοιχώματος
- C_d : ο συντελεστής τοιχωματικής επιβράδυνσης και
- T : η τάση του τοιχώματος

Για να γίνει περισσότερο κατανοητή η φυσική έννοια της σχέσης (1.14) και να αντιληφθούμε από ποιους παράγοντες εξαρτάται η διατοιχωματική πίεση ενός ελαστικού σωλήνα, κρίνουμε σκόπιμο να επεξηγήσουμε τη φυσική σημασία των επιμέρους όρων της σχέσης αυτής. Έτσι,

ο όρος $\frac{Eh^3}{12(1-\nu^2)} \cdot \frac{\partial^4 w}{\partial x^4}$ περιγράφει τα φαινόμενα κάμψης



ο όρος	$T \frac{\partial^2 w}{\partial x^2}$	περιγράφει την αξονική τάση
ο όρος	$\rho h \frac{\partial^2 w}{\partial t^2}$	περιγράφει τα φαινόμενα αδράνειας του τοιχώματος
ο όρος	$C_d \frac{\partial w}{\partial t}$	περιγράφει την ιξωδοελαστικότητα

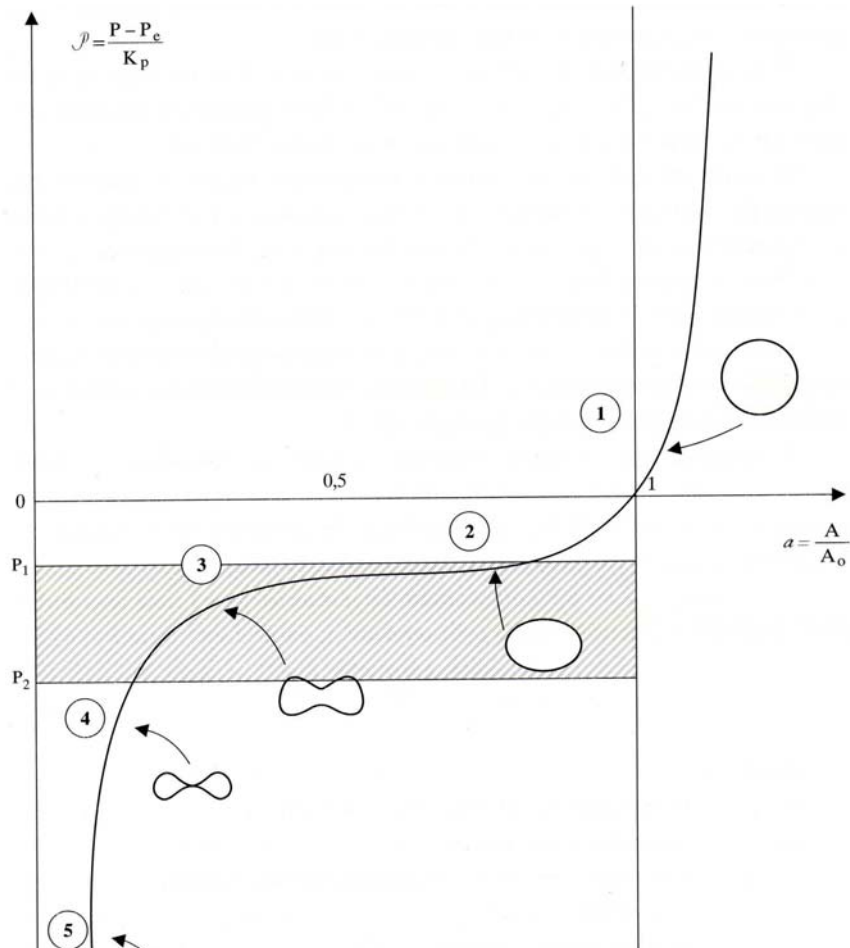
Το τελικό αποτέλεσμα του όλου φαινομένου της ροής διαμέσου των ελαστικών σωλήνων προκύπτει από τη σύζευξη της ροής με τα δομικά χαρακτηριστικά του αγωγού. Προφανώς, αυτό σημαίνει κοινή λύση των εξισώσεων Navier-Stokes, γεγονός το οποίο είναι εξαιρετικά δύσκολο. Για τον λόγο αυτόν το πρόβλημα αντιμετωπίζεται μόνο προσεγγιστικά. Αξίζει όμως να σημειωθεί ότι, παρά τις όποιες προσεγγίσεις, η όλη ανάλυση παρέχει πολύ σημαντικά και ικανοποιητικά αποτελέσματα.

Η ανάλυση η οποία ακολουθεί για την κατανόηση των φαινομένων ροής διαμέσου των ελαστικών σωλήνων βασίζεται στη συσχέτιση του εμβαδού της διατομής του ελαστικού αγωγού με τη διατοιχωματική πίεση. Η σχέση αυτή ονομάζεται νόμος του σωλήνα και εκφράζεται γραφικά με την καμπύλη της Εικόνας 1-13. Επειδή η καμπύλη αυτή είναι έντονα μη γραμμική, είναι πολύ δύσκολο να περιγραφεί με μια εξίσωση. Μπορεί όμως να επαληθευθεί στο εργαστήριο με ειδικούς ελαστικούς σωλήνες, όπως για παράδειγμα σωλήνες χειρουργικών παροχετεύσεων (latex penrose surgical tubing).

Ας υποθέσουμε ότι η διατοιχωματική πίεση ενός ελαστικού σωλήνα είναι θετική, δηλαδή η εσωτερική του πίεση P μεγαλύτερη από την εξωτερική P_e . Τότε ο σωλήνας έχει κυκλική διατομή και είναι διατεταμένος (φάση 1, Εικόνα 1-13). Η οποιαδήποτε επιπλέον αύξηση της διατοιχωματικής πίεσης ελάχιστα αυξάνει τη διατομή, αφού ο αγωγός στην περιοχή αυτή είναι πολύ δύσκαμπτος.



Καθώς αυξάνει η εξωτερική πίεση μειώνεται η διατοιχωματική, η οποία σε κάποια φάση μηδενίζεται και στη συνέχεια λαμβάνει αρνητικές τιμές. Στη φάση 2, όπου η εξωτερική πίεση υπερτερεί ελάχιστα της εσωτερικής, η διατομή του σωλήνα αρχίζει να ελαττώνεται, το δε σχήμα της παίρνει ελλειπτική μορφή.



Εικόνα 1-13: Σχηματική παράσταση του νόμου του σωλήνα (= μεταβολή της πίεσης σε συνάρτηση με τις μεταβολές του αγγείου) σε ένα ελαστικό σωλήνα latex penrose. Όταν η διατοιχωματική πίεση $P_1 (=P-P_e)$ είναι θετική, δηλαδή η εσωτερική πίεση μεγαλύτερη από την εξωτερική, ο σωλήνας έχει κυκλική διατομή. Κατά προσέγγιση, για θετικές διατοιχωματικές πιέσεις η καμπύλη είναι γραμμική. Καθώς ελαττώνεται η διατοιχωματική πίεση, ο σωλήνας καταρρέει και η διατομή του από κυκλική γίνεται ελλειπτική (φάσεις 2,3 και 4) και τέλος διπολική (φάση 5). Στη στενή ζώνη P_1-P_2 , η παραμικρή ελάττωση της διατοιχωματικής πίεσης επιφέρει σημαντική μείωση της διατομής του σωλήνα και προκαλεί έντονη αλλοίωση του σχήματός της. Στην περιοχή αυτή η καμπύλη είναι εξόχως μη γραμμική. Οι μεταβλητές που απεικονίζονται έχουν κανονικοποιηθεί, είναι δηλαδή αδιάστατες, για να δείξουν τις ποιοτικές μεταβολές του φαινομένου. ($A=$ η διατομή του σωλήνα σε δεδομένη χρονική στιγμή και $A_0 =$ η διατομή του, όταν η διατοιχωματική πίεση είναι μηδέν). (Από την αναφορά 1)



Σε μια στενή ζώνη πιέσεων $P_1 - P_2$, η παραμικρή ελάττωση της διατοιχωματικής πίεσης επιφέρει σημαντική μείωση της διατομής και προκαλεί έντονη αλλοίωση του σχήματός της.

Στη φάση 3 οι δυνάμεις των τοιχωμάτων υπερτερούν, στη φάση 4 τα απέναντι τοιχώματα έρχονται για πρώτη φορά σε επαφή, στη δε τελική φάση 5, η διατομή του αγωγού παίρνει τη μορφή αλτήρα (διπλού αυλού). Τότε λέμε ότι ο αγωγός καταρρέει. Για τον λόγο αυτόν, οι ελαστικοί σωλήνες με λεπτό τοίχωμα ονομάζονται καταρρεύσιμοι (collapsible tubes).

Η χρησιμότητα του νόμου του σωλήνα έγκειται στο ότι, εκτός από την ποιοτική κατανόηση των πολύπλοκων φαινομένων τα οποία συνδέονται με τη ροή σε καταρρεύσιμους σωλήνες, όπως για παράδειγμα είναι οι φλέβες, μας προσφέρει και χρήσιμες ποσοτικές πληροφορίες.

Η καμπύλη της Εικόνας 1-13 ισχύει με ορισμένες μικροδιαφορές για τις αρτηρίες και τις φλέβες. Σύμφωνα με αυτήν, όταν η διατοιχωματική πίεση του αγγείου ($P-P_e$) είναι θετική, η διατομή του είναι σχεδόν κυκλική.

Ο νόμος του σωλήνα, του οποίου η μαθηματική έκφραση βρίσκεται στη σχέση (1.15), μας δίνει χρησιμότερες πληροφορίες για τη συμπεριφορά της ροής και του αγγείου στο φάσμα των τιμών της διατοιχωματικής πίεσης. Έτσι, στη φάση 1 της Εικόνας 1-13, όπου ο λόγος $d(P-P_e)/dA$ έχει μεγάλη τιμή, ο συντελεστής ελαστικότητας αυξάνει, η ενδοτικότητα μικραίνει (το αγγείο γίνεται ανένδοτο και σκληραίνει), η δε ταχύτητα διάδοσης του καρδιακού παλμικού κύματος αυξάνει. Τα εντελώς αντίθετα φαινόμενα συμβαίνουν στις φάσεις κατάρρευσης του αγγείου 2 και 3.



Το κύριο μέγεθος το οποίο αποτελεί την πηγή των πληροφοριών αυτών είναι η κλίση της καμπύλης της Εικόνα 1-13 σε κάθε σημείο της. Η κλίση αυτή εκφράζεται με τον λόγο $d(P-P_e)/dA$, δηλαδή με τη μεταβολή της διατοιχωματικής πίεσης ανά μονάδα επιφανείας της διατομής του αγγείου.

Έτσι, μπορούμε να προσδιορίσουμε την ενδοτικότητα (compliance) C ή διατασιμότητα (distensibility) D ενός αγωγού, η οποία δίδεται από τη σχέση^[1]

$$C = D \equiv \frac{1}{A} \cdot \frac{dA}{d(P-P_e)} \cong \frac{d}{Eh} \quad (1.15)$$

όπου:

- A : το εμβαδόν της διατομής του αγγείου
- dA : η μεταβολή της διατομής A
- $d(P-P_e)$: η μεταβολή της διατοιχωματικής πίεσης, η οποία αντιστοιχεί στη dA
- d : η διάμετρος του αγγείου
- E : η σταθερά ελαστικότητας του Young
- h : το πάχος του τοιχώματος του αγγείου

Η σχέση (1.15) δηλώνει ότι η ενδοτικότητα C είναι αντιστρόφως ανάλογη της σταθεράς ελαστικότητας E και ανάλογη του λόγου d/h και εκφράζει το μέτρο της διάτασης του αγγείου, δηλαδή τη μεταβολή της διατομής του ανά μονάδα μεταβολής της διατοιχωματικής πίεσης.

Συχνά στο εργαστήριο ή στην κλινική πράξη η C εκφράζεται ως μεταβολή της διαμέτρου του αγγείου ανά mmHg και, αν το αγγείο είναι αρτηρία ή αρτηριακό μόσχευμα, δίδεται από τη σχέση

$$C = \frac{(d_{\text{συστ}} - d_{\text{διαστ}})}{d_{\text{διαστ}} (P_{\text{συστ}} - P_{\text{διαστ}})} \quad (1.16)$$

όπου:

- d : η διάμετρος του αγγείου
- P : η ενδοαγγειακή πίεση
- συστ. : η φάση της συστολής
- διαστ. : η φάση της διαστολής



Η παραπάνω σχέση έχει ευρεία εφαρμογή στην αγγειακή φυσιολογία και αγγειοχειρουργική, αφού με τη χρήση των υπερήχων ο υπολογισμός της διαμέτρου, εσωτερικής και εξωτερικής, των αγγείων και των μοσχευμάτων γίνεται αναίμακτα, εύκολα και αξιόπιστη.

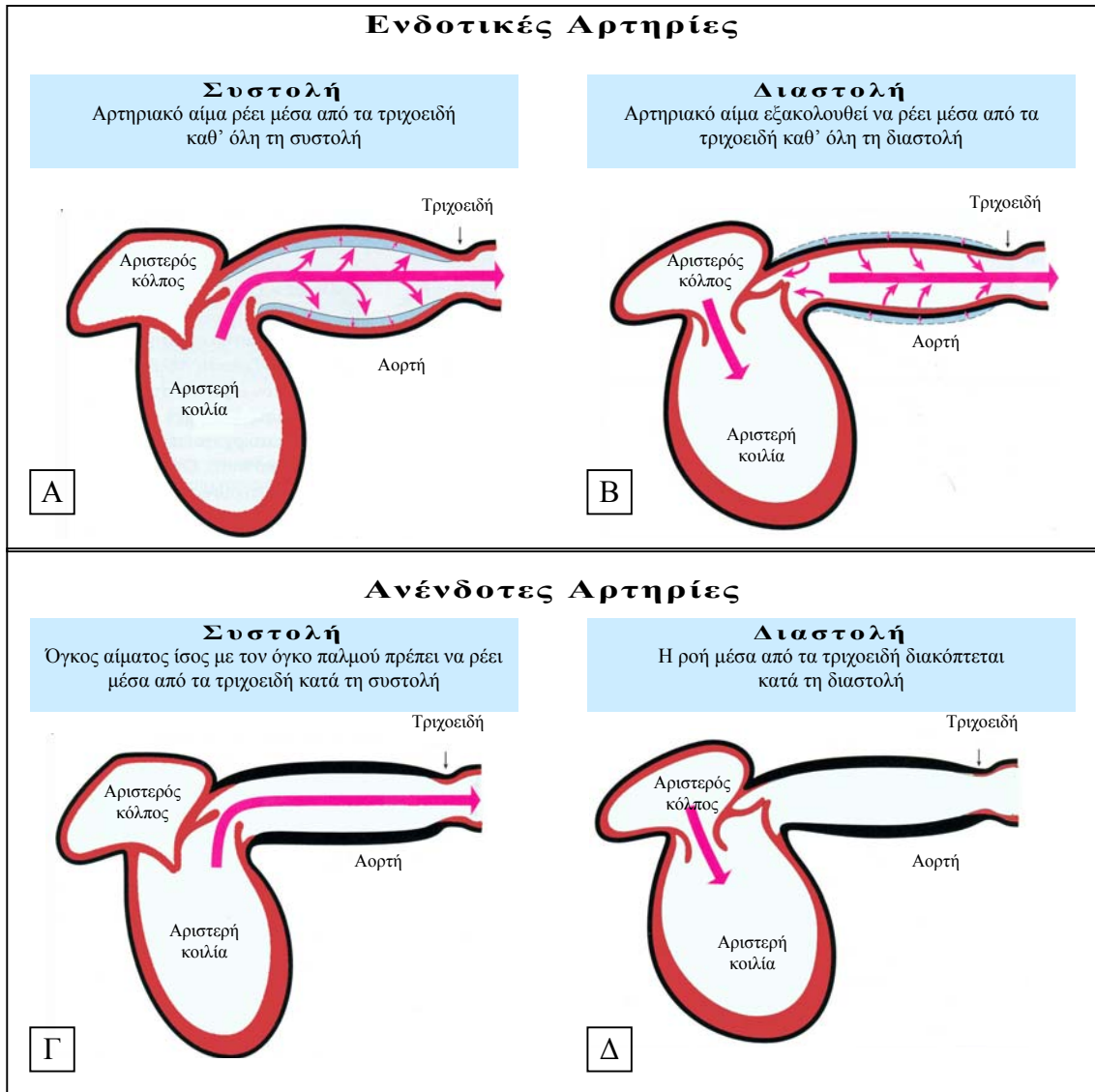
Εκτενέστερη ανάπτυξη και επεξήγηση της αρτηριακής ενδοτικότητας ακολουθεί στο τμήμα «Το Αρτηριακό Σύστημα» του παρόν κεφαλαίου.



1.4 ΤΟ ΑΡΤΗΡΙΑΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

Η κύρια λειτουργία των αρτηριών του σώματος είναι η διανομή του αίματος στα τριχοειδικά δίκτυα του σώματος και τα αρτηρίδια, τα οποία είναι οι τελικοί κλάδοι του αρτηριακού συστήματος και ρυθμίζουν την κατανομή της ροής αίματος σε αυτά. Οι αγωγοί αυτοί περιέχουν σημαντικό όγκο και στα υγιή άτομα είναι πολύ ενδοτικοί. Καθώς οι φυσιολογικές αρτηρίες είναι ιδιαίτερα ενδοτικές και τα αρτηρίδια παρουσιάζουν μεγάλη αντίσταση στη ροή του αίματος, το αρτηριακό σύστημα αποτελεί ένα υδραυλικό φίλτρο, και τούτο διότι το αρτηριακό σύστημα μετατρέπει τη διακοπτόμενη ροή που παράγει η καρδιά σε μία σχετικά σταθερή ροή, ιδίως στα τριχοειδή, όπου είναι σχεδόν σταθερή (Εικόνα 1-14).^[1,4,8,9]

Το σύνολο του όγκου παλμού διοχετεύεται στο αρτηριακό σύστημα κατά την κοιλιακή συστολή, η οποία συνήθως καταλαμβάνει το ένα τρίτο περίπου της διάρκειας του καρδιακού κύκλου. Το μεγαλύτερο μέρος του όγκου παλμού αντλείται κατά τη φάση ταχείας διοχέτευσης της κοιλιακής συστολής, που αντιπροσωπεύει το ήμισυ περίπου της συνολικής συστολής. Μέρος της ενέργειας που απελευθερώνεται με την καρδιακή συστολή είναι κινητική ενέργεια, και καταναλίσκεται με τη μορφή ροής του αίματος προς τα τριχοειδή κατά την κοιλιακή συστολή. Το υπόλοιπο αποθηκεύεται ως δυναμική ενέργεια, ανάλογα με το μέρος του όγκου παλμού που κατακρατείται στις διαστατές αρτηρίες (Εικόνα 1-14, Α). Κατά τη διαστολή, η ελαστική επαναφορά του αρτηριακού τοιχώματος μετατρέπει τη δυναμική ενέργεια σε τριχοειδική αιματική ροή, η οποία συνεχίζεται καθ' όλη τη διαστολή (Εικόνα 1-14, Β). Έτσι, η τριχοειδική ροή είναι υπό φυσιολογικές συνθήκες συνεχής, αν και παρουσιάζει μικρές διακυμάνσεις κατά την διάρκεια του καρδιακού κύκλου.^[1, 8-11]



Εικόνα 1-14: Όταν οι αρτηρίες έχουν φυσιολογική ενδοτικότητα, το αίμα ρέει στα τριχοειδή καθ' όλη τη διάρκεια του καρδιακού κύκλου. Όταν οι αρτηρίες είναι ανένδοτες, το αίμα ρέει στα τριχοειδή κατά τη συστολή, αλλά η ροή διακόπτεται κατά τη διαστολή. **Α.** Όταν οι αρτηρίες έχουν φυσιολογική ενδοτικότητα, ένα σημαντικό κλάσμα του όγκου παλμού εναποθηκεύεται στις αρτηρίες κατά την κοιλιακή συστολή. Τα αρτηριακά τοιχώματα υφίστανται διάταση. **Β.** Κατά την κοιλιακή διαστολή, τα προηγουμένως διατεταμένα τοιχώματα εκτονώνονται. Ο όγκος του αίματος που μετατοπίζεται με την αναπήδηση αυτή εξασφαλίζει την συνεχή τριχοειδική ροή καθ' όλη τη διάρκεια της διαστολής. **Γ.** Όταν οι αρτηρίες είναι ανένδοτες, ελάχιστο ποσοστό του όγκου παλμού μπορεί να εναποθηκευθεί στις αρτηρίες έτσι, σχεδόν το σύνολό του εξαναγκάζεται να ρεύσει μέσα από τα τριχοειδή κατά τη διάρκεια της συστολής. **Δ.** Οι ανένδοτες αρτηρίες δεν παρουσιάζουν αξιοσημείωτη εκτόνωση κατά τη διαστολή. γι' αυτό, η τριχοειδική ροή σχεδόν διακόπτεται κατά τη διάρκεια της διαστολής. (Τροποποιημένη από την αναφορά 9)

Όταν τα αρτηριακά τοιχώματα είναι δύσκαμπτα (όπως σε ασθενή με σοβαρή αρτηριοσκλήρυνση), η τριχοειδική ροή θα είναι πολύ περισσότερο παλμική από τη



φυσιολογική. Η κοιλιακή παροχή θα οδηγεί σε σημαντική αύξηση της τριχοειδικής ροής (Εικόνα 1-14,Γ), και η ροή, στην ουσία, θα διακόπτεται κατά τη διαστολή (Εικόνα 1-14, Δ).

ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΕΝΔΟΤΙΚΟΤΗΤΑ - MONTELO WINDKESSEL

Η συνολική ποσότητα αίματος η οποία μπορεί να αποθηκευτεί σε κάθε συγκεκριμένο τμήμα της αγγειακής κυκλοφορίας για κάθε αύξηση της πίεσης κατά 1 mmHg ορίζει την αγγειακή ενδοτικότητα.^[1,8,12]

$$\text{Αγγειακή Ενδοτικότητα} = \frac{\text{Μεταβολή του Όγκου}}{\text{Μεταβολή της Πίεσης}}$$

Η ενδοτικότητα επιτρέπει την «αποθήκευση» αίματος στη φάση της συστολής και την απόδοσή του στην κυκλοφορία κατά τη φάση της διαστολής με αποτέλεσμα η ροή να μη μειώνεται απότομα στις περιφερικές αρτηρίες κατά τη διαστολή, ενώ στα τριχοειδή να διατηρείται συνεχής σε όλη τη διάρκεια του καρδιακού κύκλου.^[1] Το φαινόμενο αυτό εξηγείται εύκολα, αν σκεφθούμε ότι τα αγγεία τα οποία παρεμβάλλονται μεταξύ της καρδιάς και των αρτηριολίων, δηλαδή η αορτή, η πνευμονική αρτηρία και οι μεγάλοι κλάδοι τους, αποτελούν ένα σύστημα αγωγών, οι οποίοι καταλαμβάνουν σημαντικό όγκο και έχουν αξιοσημείωτη διατασιμότητα. Παράλληλα, τα αρτηριόλια αποτελούν παράγοντες μείζονος αντίστασης στην αιματική ροή. Συνεπώς, το αρτηριακό σύστημα αποτελούμενο από ελαστικούς αγωγούς και τελικούς κλάδους υψηλής αντίστασης προσομοιάζει με ένα σύστημα υδραυλικού φίλτρου, ανάλογο των φίλτρων αντίστασης - χωρητικότητας (R-C) των ηλεκτρικών κυκλωμάτων. Η διάταξη αυτή ακριβώς του αρτηριακού συστήματος επιτρέπει τον διαλειπόντως εξωθούμενο καρδιακό όγκο παλμού να μετατρέπεται σε



σταθερή ροή διαμέσου των τριχοειδών.^[1]

Ο καρδιακός όγκος παλμού εξωθείται στην αρτηριακή κυκλοφορία κατά τη διάρκεια της καρδιακής συστολής, η οποία καταλαμβάνει χρονικά το ένα τρίτο του όλου καρδιακού κύκλου. Μέρος του όγκου παλμού μεταφέρεται στην περιφέρεια και το υπόλοιπο «αποθηκεύεται» στους διατεινόμενους αρτηριακούς αγωγούς (Εικ. 1-14, A,B). Οι τελευταίοι κατά τη φάση της διαστολής, εξαιτίας της ελαστικότητάς τους, τείνουν να επανακτήσουν την αρχική τους γεωμετρική μορφή και εξωθούν το «αποθηκευμένο αίμα» στην περιφέρεια, με αποτέλεσμα τη συνέχιση της ροής στα τριχοειδή. *Αν τα αρτηριακά τοιχώματα ήταν ανένδοτα, η αιματική ροή στα τριχοειδή θα σταματούσε κατά τη φάση της μυοκαρδιακής διαστολής!*

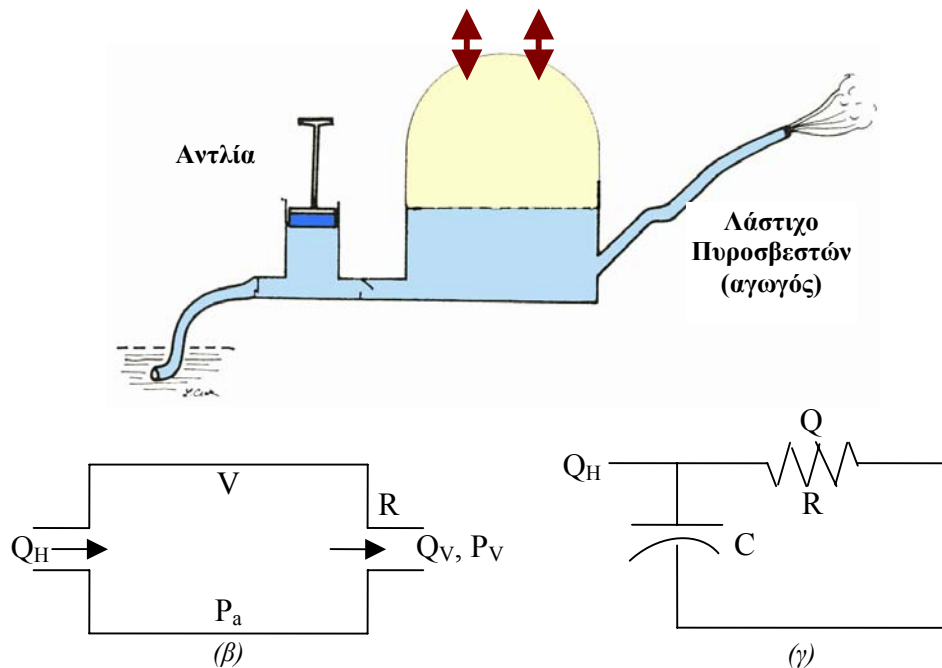
Στην προσπάθειά του να προτείνει μια ποσοτική θεωρία για την αρτηριακή ροή την οποία περιγράψαμε, ο γερμανός φυσικός Frank, το 1899, πρότεινε ως δυναμικό μοντέλο των αρτηριών έναν ελαστικό θάλαμο (windkessel στη γερμανική γλώσσα σημαίνει αεροθάλαμος και αποτελούσε παλαιότερα τον βασικό μηχανισμό των πυροσβεστικών μηχανών προκειμένου να έχουν σταθερή παροχή στις υδραυλικές τους κάνουλες) του οποίου ο όγκος V είναι ανάλογος της εσωτερικής του πίεσης (Εικόνα 1-15).^[1]

Οι ελαστικές ιδιότητες του αρτηριακού τοιχώματος μπορεί να γίνουν καλύτερα κατανοητές εάν λάβουμε υπ' όψιν μας τη σχέση στατικής πίεσης όγκου στην αορτή. Στην Εικόνα 1-16 οι καμπύλες απεικονίζουν τη σχέση πίεσης προς όγκου σε αορτές που ελήφθησαν κατά την αυτοψία ατόμων διαφόρων ηλικιών. Όλοι οι κλάδοι της αορτής είχαν δεθεί και όγκοι υγρού ενέθηκαν διαδοχικά σε αυτό το κλειστό ελαστικό σύστημα, ακριβώς όπως μικροί όγκοι υγρού μπορεί να εισαχθούν διαδοχικά σε ένα μπαλόνι. Μετά από κάθε αύξηση του όγκου (Y) του υγρού, στην αορτή μετρούνταν



η εσωτερική πίεση (P).^[9]

Μοντέλο Windkessel



Εικόνα 1-15: (α) Ο Stephen Hales παρομοίωσε το αρτηριακό σύστημα με την αντλία της πυροσβεστικής μηχανής, όπου ο γεμάτος αέρα θάλαμος (ή Windkessel όπως λέγεται στα Γερμανικά) λειτουργούσε ως “μαξιλάρι” εξομάλυνσης της διαλείπουσας ροής (στην αντλία) σε σταθερή (στον αγωγό). Το Windkessel αναπαριστάει την αρτηριακή ενδοτικότητα ενώ το στόμιο τις περιφερικές αντιστάσεις τις συστηματικής κυκλοφορίας.

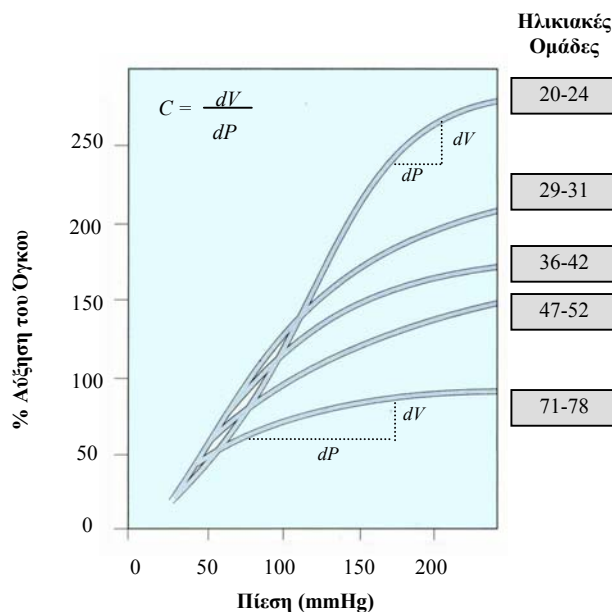
(β) Το μοντέλο Windkessel και (γ) το ηλεκτρικό ανάλογο. Όπου: Q : η ροή, Q_H : η ροή εισόδου, V : ο όγκος, R : οι αντιστάσεις, P_a : εσωτερική πίεση, C : ενδοτικότητα.

(Τροποποιημένη από τις αναφορές 1 και 13)

Όπως παρατηρούμε στην Εικόνα 1-16 η καμπύλη που συνδέει την πίεση με τον όγκο για την ομάδα των νεότερων ηλικιών (20 με 24 χρόνων) είναι σιγμοειδής. Η καμπύλη είναι σχεδόν γραμμική στο μεγαλύτερο μήκος της, αλλά η κλίση μειώνεται στο ανώτερο και κατώτερο άκρο. Σε κάθε δεδομένο σημείο, η κλίση (dV/dP) παριστάνει την αρτηριακή ενδοτικότητα. Έτσι, σε φυσιολογικά νέα άτομα η



αρτηριακή ενδοτικότητα είναι ελάχιστη σε πολύ υψηλές και πολύ χαμηλές πιέσεις, ενώ είναι μέγιστη μέσα στο φυσιολογικό εύρος των διακυμάνσεων της πίεσης. Αυτές οι μεταβολές της ενδοτικότητας είναι παρόμοιες με εκείνες που παρατηρούνται κατά το φούσκωμα ενός μπαλονιού. Η εισαγωγή αέρα σε ένα μπαλόνι είναι δυσκολότερη (δηλαδή το μπαλόνι εμφανίζει μικρότερη ενδοτικότητα) στην αρχή της διάτασής του, αλλά και κοντά στο μέγιστο του όγκου του, λίγο πριν από το σκάσιμό του. Στους ενδιάμεσους όγκους, εν τούτοις, είναι ευκολότερο το φούσκωμα του μπαλονιού, δηλαδή η ενδοτικότητα είναι μεγαλύτερη.



Εικόνα 1-16: Σχέσεις πίεσης – όγκου σε αρτές που παρελήφθησαν κατά την αυτοψία από ανθρώπους διαφορετικών ηλικιακών ομάδων (σημειώνονται στο δεξιό άκρο κάθε μιας καμπύλης).

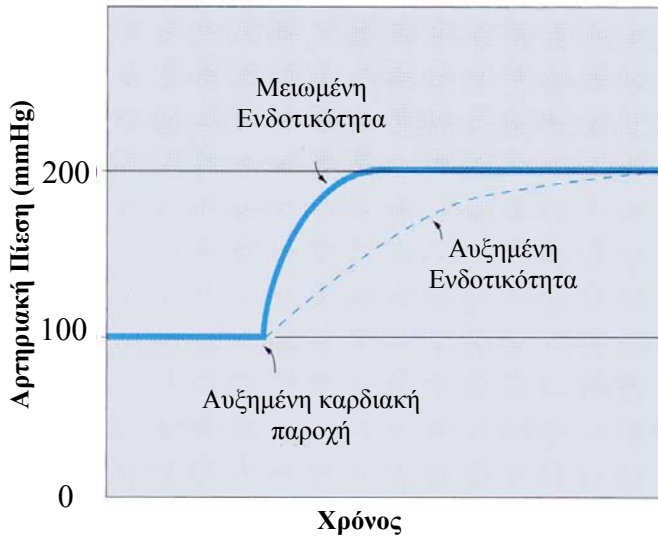
Η κλίση της καμπύλης (η μεταβολή όγκου προς τη μεταβολή πίεσης: dV/dP) είναι η αρτηριακή ενδοτικότητα (C).

(Τροποποιημένη από την αναφορά 9)

Αν παρατηρήσουμε την καμπύλη πίεσης – χρόνου στην Εικόνα 1-17, θα διαπιστώσουμε ότι, ρυθμός με τον οποίο επιτυγχάνεται η μέγιστη αρτηριακή πίεση εξαρτάται από την ενδοτικότητα του αγγείου. Όταν η ενδοτικότητα είναι μικρή (δύσκαμπτα αγγεία), σχετικά μικρή αύξηση του όγκου αυξάνει την αρτηριακή πίεση και φτάνει γρήγορα στο νέο επίπεδο ισορροπίας. Αντιθέτως, όταν η ενδοτικότητα είναι μεγάλη (ευένδοτα αγγεία), τότε σημαντικός όγκος αίματος μπορεί να διευθετη-



θεί με σχετικά μικρές μεταβολές της πίεσης. Έτσι, η νέα τιμή ισορροπίας της αρτηριακής πίεσης θα επιτυγχάνεται με βραδύτερο ρυθμό.



Εικόνα 1-17: Όταν αυξάνεται απότομα ο κατά λεπτόν όγκος αίματος, η αρτηριακή ενδοτικότητα καθορίζει τον ρυθμό με τον οποίο η αρτηριακή πίεση θα φτάσει στη νέα, αυξημένη τιμή της.

ΑΓΓΕΙΑΚΗ ΣΥΝΘΕΤΗ ΑΝΤΙΣΤΑΣΗ

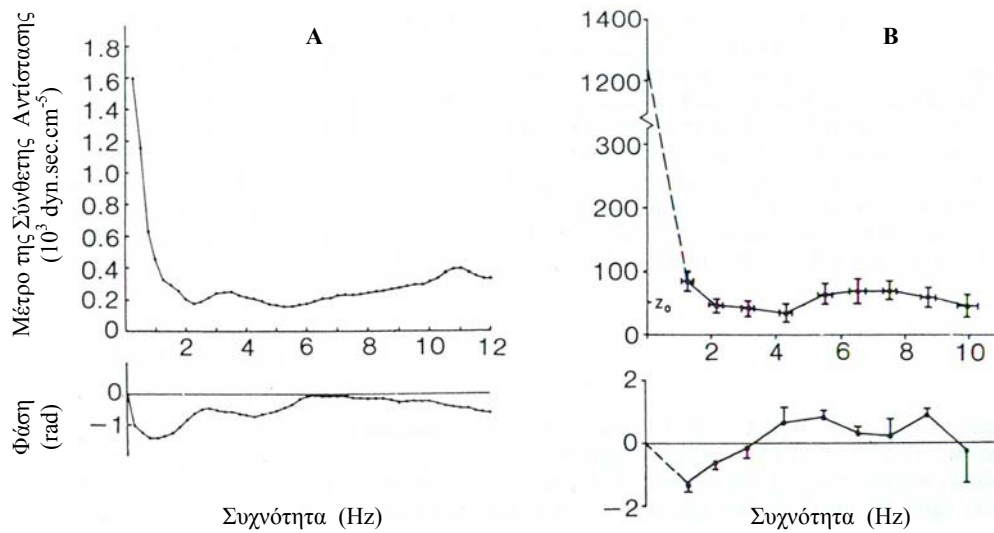
Σε ένα σύστημα παλμικής ροής, οι απώλειες της ενέργειας δεν οφείλονται μόνο στην υπερνίκηση των υδραυλικών αντιστάσεων Poiseuille (R), αλλά και στην αδράνεια του ρευστού, στη διατασιμότητα του ελαστικού τοιχώματος και στα ανακλώμενα κύματα. Η ολική αυτή αντίσταση στην παλμική ροή ονομάζεται σύνθετη αντίσταση (impedance).^[1] Η έννοια της αγγειακής σύνθετης αντίστασης εισήχθηκε αρχικά από τους Womersley και McDonald οι οποίοι την δανείστηκαν από τα ηλεκτρικά κυκλώματα, όπου, περιγράφει τη σχέση μεταξύ της τάσης και έντασης του ρεύματος.

Η αγγειακή σύνθετη αντίσταση εκφράζει τη σχέση μεταξύ των διαφόρων δυνάμεων που συμβάλουν και διαμορφώνουν την κίνηση του αίματος στο αρτηριακό δίκτυο. Υπάρχουν τρεις ξεχωριστές μορφές σύνθετης αντίστασης, οι οποίες όλες εκφράζονται ως ο λόγος πίεσης προς ροής. Αυτές είναι: 1) η επιμήκης (longitudinal)



σύνθετη αντίσταση (Z_L), 2) η κάθετη (transverse), 3) η σύνθετη αντίσταση εισόδου (input impedance: Z_X), και 4) η χαρακτηριστική σύνθετη αντίσταση (characteristic impedance: Z_0) (Εικόνα 1-18).^[10,14-22]

Η επιμήκης σύνθετη αντίσταση είναι ο λόγος της διαφορικής πίεσης προς τη ροή και εκφράζει έτσι το σφυγμικό ανάλογο της αγγειακής αντίστασης. Η σύνθετη αντίσταση εισόδου είναι ο λόγος της πίεσης προς τη ροή σε μία διατομή του αγγείου. Η σύνθετη αντίσταση εισόδου εξαρτάται από τις ιδιότητες όλου του αγγειακού δικτύου περιφερικότερα της συγκεκριμένης διατομής. Εάν η περιφερική κοίτη αποτελεί απλώς τη συνέχεια του αγγείου με ακριβώς τις ίδιες φυσικές ιδιότητες, τότε η σύνθετη αντίσταση εισόδου εκφράζει αυτές τις ομοιόμορφες ιδιότητες και ονομάζεται χαρακτηριστική σύνθετη αντίσταση. Έτσι, σε ένα ομοιογενή σωλήνα με σταθερές ιξωδοελαστικές ιδιότητες το οποίο καταλήγει σε τμήμα με την ίδια σύνθετη αντίσταση, η σύνθετη αντίσταση εισόδου θα ισούται με τη χαρακτηριστική σύνθετη αντίσταση. Όμως, στην αρτηριακή κυκλοφορία δεν υπάρχει αυτή η ομοιογένεια του δικτύου διότι τα διαδοχικά αγγειακά τμήματα διαφέρουν ως προς τη διάσταση και την ελαστικότητα τους, και κατ' επέκταση στη χαρακτηριστική σύνθετη αντίσταση των τμημάτων αυτών. Αυτή η αιμοδυναμική ασυνέχεια (mismatching), έχει ως αποτέλεσμα την παραγωγή ανακλώμενων κυμάτων. Το πλάτος της χαρακτηριστικής σύνθετης αντίστασης εξαρτάται άμεσα από την ενδοτικότητα και το εύρος του αγγείου. Όσο πιο δύσκαμπτος είναι ένας αγωγός, ή όσο μικρότερη η διάμετρος του αγωγού, τόσο υψηλότερη είναι η τιμή της χαρακτηριστικής σύνθετης αντίστασης.



Εικόνα 1-18: *A.* Η σύνθετη αντίσταση εισόδου στην ανιούσα αορτή ως συνάρτηση της συχνότητας. (Τροποποιημένη από την αναφορά 23)

B. Μέση τιμή της σύνθετης αντίστασης από 5 υγιής ενήλικες μετά από ανάλυση κατά Fourier. Οι σταυροί αντιπροσωπεύουν τις τιμές της μέσης απόκλισης του σφάλματος. Z_0 : την τιμή της χαρακτηριστικής σύνθετης αντίστασης (Τροποποιημένη από την αναφορά 24)

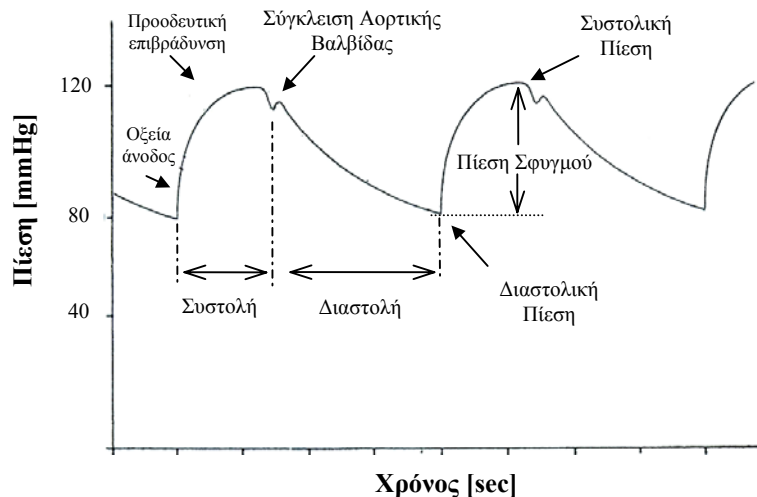
Η σύνθετη αντίσταση εισόδου της αορτής αποτέλεσε αντικείμενο μελέτης πολλών ερευνητών και έχει μετρηθεί σε ανθρώπους όπως και σε διάφορα άλλα είδη θηλαστικών. Τυπική φασματική ανάλυση απεικονίζεται στην Εικόνα 1-18.

Η αρτηριακή σύνθετη αντίσταση διαφέρει ανάλογα με το μέγεθος του σώματος. Αυτό οφείλεται σε δύο κυρίως λόγους, πρώτον διότι το μέγεθος των αρτηριών είναι ανάλογο του μεγέθους του σώματος και, δεύτερον εξαιτίας του περιορισμένου αριθμού παραλλήλων αρτηριακών δικτύων.^[10] Έτσι, η χαρακτηριστική σύνθετη αντίσταση είναι αντιστρόφως ανάλογη του μεγέθους του σώματος.



1.5 Ο ΑΡΤΗΡΙΑΚΟΣ ΣΦΥΓΜΟΣ

Με κάθε καρδιακό παλμό μία ποσότητα αίματος εξωθείται από την αριστερά κοιλία και εισέρχεται στο αρτηριακό δίκτυο. Χωρίς τη διαστατική ικανότητα των αρτηριών, η ροή αίματος στους ιστούς θα είχε διαλείποντα χαρακτήρα και θα συνέβαινε μόνο κατά τη συστολική φάση. Ωστόσο, λόγω της διατασιμότητας των αρτηριών και των αυξημένων περιφερικών αντιστάσεων οι παλμικές πιέσεις σχεδόν μηδενίζονται όταν το αίμα φτάσει στα τριχοειδή. Έτσι, η αιματική ροή στους ιστούς δεν επηρεάζεται από τη σφυγμική λειτουργία της καρδιακής αντλίας.



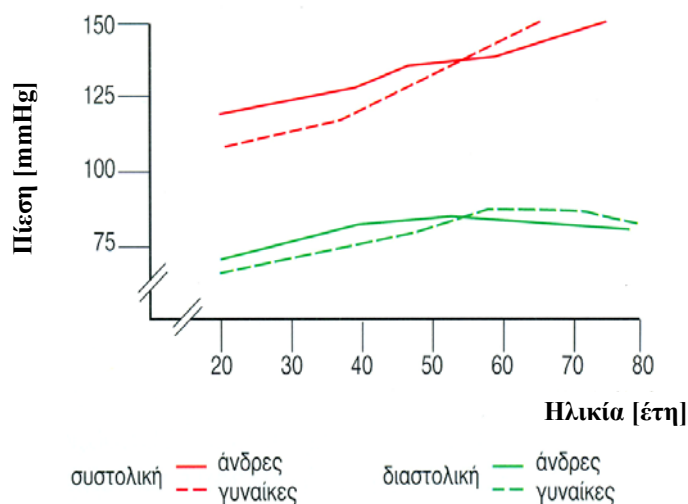
Εικόνα 1-19: Καταγραφή φυσιολογικής κυματομορφής αορτικής πίεσης. Η χαμηλότερη τιμή αντιπροσωπεύει τη διαστολική πίεση, ενώ η κορυφή την συστολική πίεση. Η διαφορά μεταξύ συστολικής και διαστολικής πίεσης δίνει την πίεση σφυγμού.

(Τροποποιημένη από τις αναφορές 8 και 25)

Σε υγιή νέο ενήλικα, η κορυφή της καμπύλης πίεσης αντιπροσωπεύει τη συστολική πίεση, ενώ, το χαμηλότερο σημείο της καμπύλης αντιπροσωπεύει τη διαστολική πίεση (Εικόνα 1-19). Η διαφορά μεταξύ της συστολικής και διαστολικής πίεσης είναι η πίεση σφυγμού, η οποία εξαρτάται από τον όγκο παλμού που εξωθεί το μυοκάρδιο και την αρτηριακή ενδοτικότητα.^[1,8,9,26] Γενικώς, όσο μεγαλύτερος



είναι ο όγκος παλμού, που συνεπάγεται ότι η αρτηριακή κυκλοφορία θα υποδεχθεί μεγαλύτερη ποσότητα αίματος με κάθε συστολή, τόσο μεγαλύτερη είναι η αύξηση της πίεσης κατά τη συστολή και η μείωσή της κατά τη διαστολή. Αντιθέτως, όσο μικρότερη είναι η ενδοτικότητα του αρτηριακού συστήματος, τόσο μεγαλύτερη είναι η αύξηση της πίεσης για κάθε όγκου παλμού που αντλείται στις αρτηρίες.^[1,8,9,26] Γίνεται αντιληπτό ότι κάθε μεταβολή ενός ή και των δύο ανωτέρου παραγόντων θα μεταβάλει την αιμοδυναμική κατάσταση του οργανισμού.



Εικόνα 1-20: Μεταβολές της μέσης συστολικής και διαστολικής αρτηριακής πίεσης με την ηλικία. Η μέση, συστολική και διαστολική αρτηριακή πίεση αυξάνει με την πάροδο της ηλικίας και στα δύο φύλα. (Από την αναφορά 7)

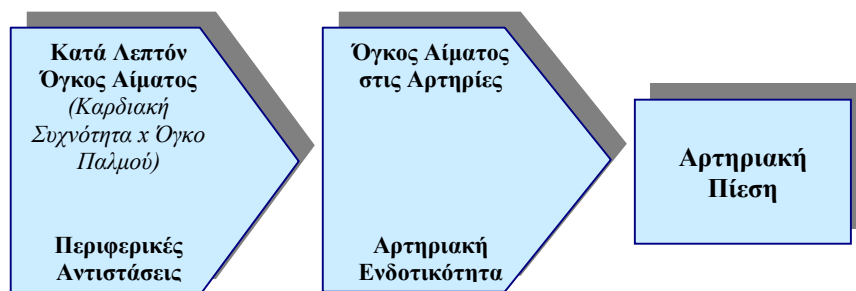
Η αθηρωματική νόσος των αρτηριών προκαλεί προοδευτική αρτηριοσκλήρυνση και συνοδεύεται με μείωση της αρτηριακής ενδοτικότητας. Έχει παρατηρηθεί ότι με την πάροδο της ηλικίας αυξάνεται η συστολική πίεση (Εικόνα 1-20). Η αύξηση αυτή της πίεσης, εκτός από τις αθηρωματικές δομικές μεταβολές, θεωρείται πως είναι αποτέλεσμα προοδευτικής και μακρόχρονης επίδρασης της ηλικίας στους ρυθμιστικούς μηχανισμούς της πίεσης. Επιπλέον, βασικό ρόλο στη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης επιτελούν οι νεφροί χάρη στις ενδοκρινικές



ικανότητες τους (παραγωγή αγγειοτενσίνης και ερυθροποιητίνης), αλλά και εξαιτίας της ικανότητάς τους να ρυθμίζουν την γενικότερη ομοιόσταση του ύδατος και των ηλεκτρολυτών. Τυπικό παράδειγμα πρόκλησης υπέρτασης νεφρικής αιτιολογίας δημιουργείται κατά την ετερόπλευρη ή αμφοτερόπλευρη αθηρωματική προσβολή – στένωση των νεφρικών αρτηριών η οποία παρατηρείται σε αυξημένη συχνότητα στις ηλικίες άνω των 50 ετών.^[8,9,27-30]

ΠΙΕΣΗ ΣΦΥΓΜΟΥ

Οι δύο κύριοι παράγοντες που καθορίζουν την αρτηριακή πίεση σε κάθε δεδομένη στιγμή είναι ο ενδοαγγειακός όγκος αίματος και η αρτηριακή ενδοτικότητα (Εικόνα 1-21).



Εικόνα 1-21: Η αρτηριακή πίεση εξαρτάται από τον κυκλοφορούντα όγκο αίματος και την αρτηριακή ενδοτικότητα, οι οποίοι επηρεάζονται, με τη σειρά τους, από την καρδιακή συχνότητα, τον όγκο παλμού και τις περιφερικές αντιστάσεις.

Η επίδραση μιας μεταβολής του όγκου παλμού στην πίεση σφυγμού μπορεί να αναλυθεί με μεγαλύτερη σαφήνεια υπό συνθήκες στις οποίες η αρτηριακή ενδοτικότητα παραμένει σταθερή. Η ενδοτικότητα είναι σταθερή για κάθε γραμμικό τμήμα της καμπύλης πίεσης – όγκου (Εικόνα 1-16). Αν ο αρτηριακός όγκος αντιπροσωπεύεται από τον κάθετο άξονα και η πίεση από τον οριζόντιο άξονα, η



κλίση (dV/dP) της καμπύλης όγκου – πίεσης είναι εξ ορισμού η αρτηριακή ενδοτικότητα.^[8,9]

Σε όλη τη διάρκεια της κοιλιακής διαστολής του προηγούμενου παλμού και κατά τη βραχεία περίοδο της ισομετρικής συστολής, η καρδιά δεν παρέχει αίμα στις αρτηρίες, αλλά το αίμα εξακολουθεί να ρέει από τις αρτηρίες προς τα τριχοειδή. Ο αρτηριακός ενδοαγγειακός όγκος μειώνεται, ενώ παράλληλη είναι και η πτώση της αρτηριακής πίεσης κατά τη διάρκεια της φάσης αυτής του καρδιακού κύκλου. Στα υγιή άτομα, το μεγαλύτερο ποσοστό του όγκου παλμού διοχετεύεται κατά τη φάση της ταχείας διοχέτευσης της κοιλιακής συστολής (*Εικόνα 1-22*).

Έτσι, στη φάση της ταχείας διοχέτευσης, η καρδιά έχει διοχέτεψει μεγαλύτερο όγκο αίματος στις αρτηρίες από τον όγκο που έχει εξέλθει μέσα από τις περιφερικές αντιστάσεις προς τις φλέβες. Δηλαδή, η αύξηση του όγκου (ΔV) προκαλεί αντίστοιχη αύξηση της πίεσης (ΔP). Αυτή η αύξηση της πίεσης παριστά την πίεση σφυγμού. Δηλαδή, η αύξηση της πίεσης που οφείλεται στη διαφορά μεταξύ του όγκου του αίματος που διοχετεύεται κατά την φάση της ταχείας διοχέτευσης από την καρδιά, αλλά και του όγκου του αίματος που εξέρχεται κατά την ίδια φάση από τις αρτηρίες προς τα αγγεία της περιφερικής αντίστασης, αντιπροσωπεύει την αύξηση της αρτηριακής πίεσης από την ελάχιστη στη μέγιστη τιμή της.

Το μέγεθος αυτής της αύξησης της πίεσης, η οποία είναι η πίεση σφυγμού, καθορίζεται από τις τιμές της αύξησης του όγκου (ΔV) και της αρτηριακής ενδοτικότητας (C).



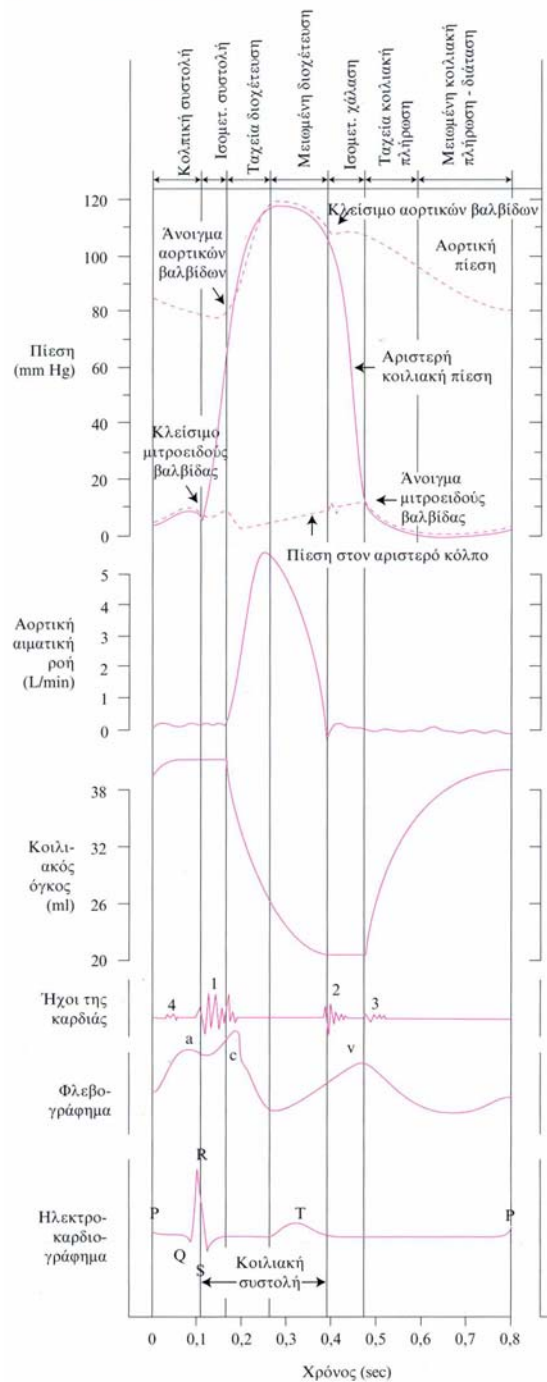
Αυτή η σχέση γίνεται φανερή με προσαρμογή της εξίσωσης που διέπει την αρτηριακή ενδοτικότητα, δηλαδή:

$$C = \Delta V / \Delta P \quad \text{ή}$$

$$\Delta P = \Delta V / C$$

Έτσι, η πίεση σφυγμού ισούται με την αύξηση του αρτηριακού όγκου κατά τη φάση ταχείας διοχετεύσεως της κοιλιακής συστολής, διαιρούμενης διά της αρτηριακής ενδοτικότητας.

Η αρτηριακή πίεση σφυγμού ενός ατόμου παρέχει πολύτιμες πληροφορίες για τον όγκο παλμού, αρκεί η αρτηριακή ενδοτικότητα να είναι βασικά σταθερή. Ασθενείς που έχουν βαριά καρδιακή ανεπάρκεια, ή έχουν χάσει μεγάλη ποσότητα αίματος, εμφανίζουν συχνά πολύ μικρή πίεση σφυγμού διότι ο όγκος παλμού είναι πολλή ελαττωμένος. Αντιθέτως, άτομα με μεγάλο όγκο παλμού τείνουν να έχουν πίεση σφυγμού που υπερβαίνει το μέσο όρο. Παραδείγματος χάριν,



Εικόνα 1-22: Η καμπύλες πίεσης αριστερού κόλπου, αορτής, και αριστεράς κοιλίας σε χρονικό συσχετισμό με την αορτική ροή, τον όγκο της αριστεράς κοιλίας, τους ήχους της καρδιάς, το φλεβογράφημα και το ηλεκτροκαρδιογράφημα ενός ολοκληρωμένου καρδιακού κύκλου σε σκύλο. (Από την αναφορά 9)



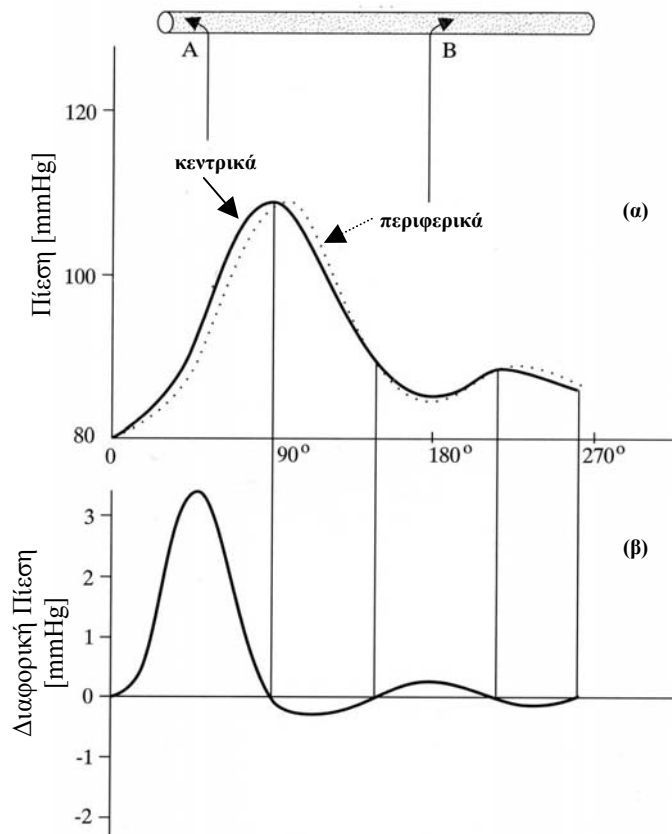
καλά προπονημένοι αθλητές τείνουν, σε κατάσταση ηρεμίας, να παρουσιάζουν χαμηλή συχνότητα λειτουργίας της καρδιάς. Έτσι, ο παρατεταμένος χρόνος πλήρωσης των κοιλιών οδηγεί τις τελευταίες σε εξώθηση μεγαλύτερης ποσότητας αίματος ανά παλμό. Κατά συνέπεια, σε αυτούς τους αθλητές η πίεση σφυγμού τείνει να είναι μεγαλύτερη από τον μέσο όρο. Παρομοίως, σε ασθενείς με ανεπάρκεια της βαλβίδας της αορτής, κατά τη διαστολή διαφεύγει αίμα από την αορτή και επιστρέφει στην αριστερή κοιλία. Αυτή η παλινδρόμηση του αίματος μειώνει την αορτική διαστολική πίεση και αυξάνει τον όγκο του αίματος στην κοιλία κατά τη διαστολή. Ο αυξημένος όγκος πλήρωσης της κοιλίας έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση του όγκου παλμού κατά την κοιλιακή συστολή. Έτσι, τα άτομα με ανεπάρκεια της βαλβίδας της αορτής χαρακτηρίζονται από χαμηλή αρτηριακή διαστολική πίεση, υψηλή αρτηριακή συστολική πίεση και, επομένως, ιδιαίτερα αυξημένη πίεση σφυγμού.

ΔΙΑΔΟΣΗ ΤΟΥ ΣΦΥΓΜΙΚΟΥ ΚΥΜΑΤΟΣ ΣΤΙΣ ΑΡΤΗΡΙΕΣ

Σε κάθε καρδιακή συστολή παράγονται κύματα πίεσης και ροής, τα οποία διαδίδονται στο αρτηριακό δένδρο. Η ταχύτητα με την οποία μεταδίδονται τα κύματα αυτά όπως και τυχόν μεταβολές του σχήματος ή του πλάτους αυτών εξαρτώνται από το ιξώδες του αίματος, την ελαστικότητα των αγγείων αλλά και από τις μεταβολές του μεγέθους και της ελαστικότητάς τους. Το σφυγμικό κύμα που παράγεται μετά από κάθε καρδιακή συστολή ταξιδεύει με ταχύτητα περίπου 3-5 m/sec στην αορτή, 5-10 m/sec στις μεγάλου μεγέθους αρτηρίες και 15-35 m/sec στις μικρού μεγέθους αρτηρίες. Γενικώς, η ταχύτητα διάδοσης του σφυγμικού κύματος είναι αντιστρόφως ανάλογη της αρτηριακής ενδοτικότητας, έτσι, όσο πιο ενδοτική



είναι μια αρτηρία τόσο πιο αργά θα διαδοθεί ο σφυγμός. Αυτό εξηγεί τη μικρότερη ταχύτητα διάδοσης του σφυγμικού κύματος στην αορτή και την ταχύτερη μετάδοσή του στις μικρές και ανένδοτες αρτηρίες τις περιφέρειας.

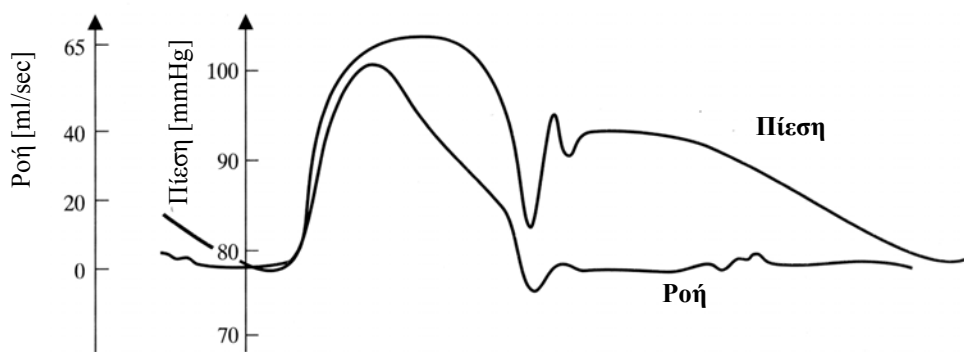


Εικόνα 1-23: α) Ταυτόχρονη καταγραφή κύματος πίεσης σε δύο γειτονικά σημεία A (κεντρικά) και B (περιφερικά, διάστικη καμπύλη).
 β) Η καμπύλη της διαφορικής πίεσης, η οποία προκύπτει από την αφαίρεση των αντίστοιχων καμπυλών στα δύο σημεία A και B.
 (Από την αναφορά 1)

Η ταυτόχρονη καταγραφή ενός κύματος πίεσης σε δύο γειτονικά σημεία A και B μιας αρτηρίας σε απόσταση λίγων μόνων εκατοστών, αποδεικνύει πως οι δύο καμπύλες έχουν την ίδια γεωμετρική μορφή. Ωστόσο, παρουσιάζουν χρονική διαφορά φάσης εξαιτίας της, έστω και ελάχιστης, διαφοράς φάσης μεταξύ τους (Εικόνα 1-23). Το κρίσιμο μέγεθος στη μελέτη της διάδοσης του κύματος ροής, το



οποίο μάλιστα καθορίζει τη διεύθυνση και το μέγεθός της, είναι η καμπύλη της διαφορικής πίεσης, η οποία προκύπτει από την αφαίρεση των αντίστοιχων καμπυλών στα δύο σημεία A και B (Εικόνα 1-23 β). Η ροή αποκτά τη μέγιστη τιμή πριν από τη πίεση (Εικόνα 1-24), στη φάση δε της διαστολής επιβραδύνεται και μετά γίνεται αρνητική (ανάδρομη ροή), εφόσον, όπως φαίνεται στο σχήμα, και η καμπύλη της διαφορικής πίεσης αποκτά αρνητική τιμή.



Εικόνα 1-24: Τυπικές καμπύλες ροής και πίεσης στην ανιούσα αορτή σκύλου. Οι δύο καμπύλες παρουσιάζουν μεν κάποια ομοιότητα, έχουν όμως και ορισμένες διαφορές. Η διαφορά φάσης των δύο καμπυλών είναι σαφής, όπως σαφές είναι και το γεγονός ότι η καμπύλη ροής αποκτά μέγιστη τιμή πριν μεγιστοποιηθεί η καμπύλη της πίεσης (Τροποποιημένη από την αναφορά 1 και 10)

Ιδιαίτερη σημασία στην παθοφυσιολογία του κυκλοφορικού συστήματος έχει το πώς εξελίσσονται οι δύο καμπύλες, καθώς διαδίδονται μέσα στο αρτηριακό δένδρο. Καθώς ο σφυγμός κινείται περιφερικά μεταβάλλεται το σχήμα του (Βλ. σελ. 65, *Ανακλώμενα Κύματα*, Εικόνα 1-27).^[1,10,12] Στην αορτή, κατά την αρχή της συστολικής φάσης, η καμπύλη πίεσης παρουσιάζει μία οξεία άνοδο. Ακολούθως, επιβραδύνεται και επιπεδώνεται καθώς πλησιάζει τη κορυφή της και τελικά κατέρχεται κατά τη διαστολική φάση (Εικόνα 1-19). Καθώς το κύμα διαδίδεται προς την περιφέρεια, η εντομή σύγκλεισης της αορτικής βαλβίδας εξαφανίζεται. Ταξιδεύοντας ακόμη περιφερικότερα (στο ύψος της μηριαίας αρτηρίας), το πλάτος



της καμπύλης αυξάνεται ενώ εμφανίζεται και μία δεύτερη κορυφή. Η καμπύλη πίεσης ενισχύεται προοδευτικά καθώς διαδίδεται από την αορτή στην περιφέρεια, μετατρέπόμενη, αντίστοιχα, από τριγωνική σε επιμήκη και σφηνοειδή κυματομορφή. Σε αντίθεση με αυτήν, η καμπύλη της ροής εξασθενίζει από το κέντρο προς την περιφέρεια.

Η διαφορά αυτή στη συμπεριφορά των δύο καμπυλών οφείλεται στην επίδραση τεσσάρων παραγόντων:

- 1) Στην μείωση ή απόσβεση του πλάτους του κύματος κατά τη διάδοσή του λόγω των ιξωδοελαστικών ιδιοτήτων του αρτηριακού τοιχώματος και του ιξώδους του αίματος.
- 2) Στη διασπορά του κύματος λόγω της διαφοράς συχνότητας και ταχύτητας των συνιστωσών του (προσπίπτοντος και ανακλώμενου κύματος).
- 3) Στη δημιουργία φυσιολογικών δονήσεων ή αντηχήσεων (συντονισμών) σε διάφορα σημεία του αρτηριακού δένδρου.
- 4) Στην ενίσχυση ή εξασθένηση του προσπίπτοντος κύματος πίεσης λόγω της επίδρασης των ανακλώμενων κυμάτων που επιστρέφουν από την περιφέρεια.^[1,26,31]

Από τους ανωτέρω παράγοντες, κυριότερος είναι ίσως ο τελευταίος. Κάθε καμπύλη προκύπτει ως αποτέλεσμα της γεωμετρικής σύνθεσης ενός πρόσθιου κύματος και ενός ανακλώμενου, το οποίο προέρχεται από τους διχασμούς, τις διακλαδώσεις και την περιφέρεια. Στην περίπτωση του κύματος πίεσης το ανακλώμενο κύμα είναι σε φάση με το προσπίπτον, με αποτέλεσμα την προοδευτική ενίσχυσή του, ενώ στην αντίστοιχη του κύματος ροής παρουσιάζει διαφορά φάσης 180° , γεγονός το οποίο προκαλεί την προοδευτική εξασθένησή του. Έτσι εξηγείται, μεταξύ



άλλων, γιατί η συστολική αρτηριακή πίεση στην περιοχή των σφυρών είναι συνήθως μεγαλύτερη από την αντίστοιχη στην περιοχή του βραχίονα.^[1]

ΤΑΧΥΤΗΤΑ ΔΙΑΔΟΣΗΣ ΤΟΥ ΣΦΥΓΜΙΚΟΥ ΚΥΜΑΤΟΣ

Η σχέση μεταξύ της ταχύτητας μετάδοσης του σφυγμικού κύματος και της ελαστικότητας του αρτηριακού τοιχώματος έχει αναγνωριστεί από τις αρχές του 19^{ου} αιώνα από τους Young (1808) και Weber (1851).^[10]

Οι ιδιότητες του υγρού (ρ) με τα χαρακτηριστικά του αγωγού (E , h , d) συνδέονται με την εξίσωση των Moens-Korteweg:^[1,10,12]

$$c^2 = \frac{A}{\rho} \frac{d(P - P_e)}{dA} = \frac{1}{\rho D} = \frac{Eh}{\rho d} \quad (\text{Moens-Korteweg}) \quad (1-17)$$

όπου: A :	το εμβαδόν της εγκάρσιας διατομής του αγγείου
ρ :	η πυκνότητα του ρευστού.
d :	η διάμετρος του αγωγού
$d(P - P_e)$:	η μεταβολή της διατοιχωματικής πίεσης
dA :	η μεταβολή της εγκάρσιας διατομής του αγγείου
c :	η κυματική ταχύτητα της πίεσης
E :	η σταθερά ελαστικότητας του Young
h :	το πάχος του τοιχώματος του αγωγού

Όπως φαίνεται στην εξίσωση, η ταχύτητα διάδοσης c του καρδιακού παλμικού κύματος μέσα στις αρτηρίες είναι συνάρτηση της μεταβολής του $d(P - P_e)/dA$ ή της σταθεράς ελαστικότητας του Young (E) και του h/d και ακόμη, η ενδοτικότητα είναι αντιστρόφως ανάλογη της σταθεράς ελαστικότητας E και του λόγου h/d . Γίνεται αντιληπτό ότι, όταν η σταθερά ελαστικότητας του Young ενός αγγείου αυξάνει, η ενδοτικότητα μικραίνει, δηλαδή το τοίχωμα του αγγείου γίνεται περισσότερο



δύσκαμπτο, η δε ταχύτητα διάδοσης του κύματος πίεσης αυξάνει. Θεωρητικά, σε μη ελαστικούς, ανένδοτους, αγωγούς η κυματική ταχύτητα απειρίζεται, αφού η παράμετρος dA μηδενίζεται (σχέση 1-17).^[1]

Όλα αυτά έχουν πολύ μεγάλη σημασία στη μελέτη διάδοσης του σφυγμικού κύματος. Για τον λόγο αυτό και αποτελούν χρήσιμα εργαλεία στην αγγειακή φυσιολογία και κλινική ιατρική. Για παράδειγμα, σε φυσιολογικά νεαρά άτομα το πλάτος και η ταχύτητα διάδοσης του κύματος της πίεσης αυξάνονται, καθώς αυτό μεταδίδεται από την ανιούσα θωρακική αορτή στην περιφέρεια. Αυτό οφείλεται κυρίως στο ότι οι περιφερικές αρτηρίες είναι λιγότερο ενδοτικές (μικρότερη ενδοτικότητα, μεγαλύτερη σταθερά ελαστικότητας του Young), αφού ο λόγος h/d παραμένει πρακτικά σταθερός.^[1] Αντιθέτως, σε ενήλικες, προχωρημένης ηλικίας, με αθηρωσκληρυντικές, δύσκαμπτες αρτηρίες, σε συνδυασμό με την αύξηση του αρτηριακού τοιχωματικού πάχους, επιφέρει αύξηση της σταθεράς ελαστικότητας του Young, και συνεπώς αύξηση και της ταχύτητας διάδοσης του παλμού (c).

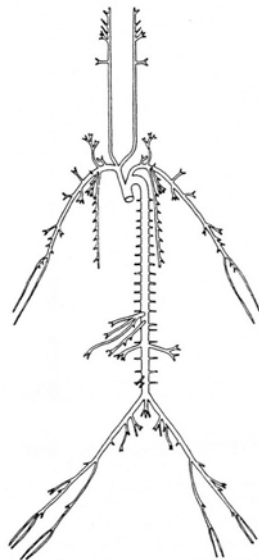
Επιπρόσθετα, σε αρτηριακές στενώσεις, έχει παρατηρηθεί μείωση της ταχύτητας διάδοσης του παλμού. Προφανώς, αυτό οφείλεται στην ανάπτυξη παράπλευρης κυκλοφορίας. Έτσι, το κύμα διανύει μεγαλύτερο δρόμο μέσα από τις παράπλευρες αρτηρίες, οι οποίες επιπλέον παρουσιάζουν και αυξημένη ενδοτικότητα (μικρό E).^[1]

ΑΝΑΚΛΩΜΕΝΑ ΚΥΜΑΤΑ

Η εισαγωγή της έννοιας των ανακλώμενων κυμάτων στην αιμοδυναμική έγινε από τους Grashey (1881) και Von Kries (1892). Ένα κύμα κατά τη μετάδοσή του κατά μήκος του αρτηριακού δένδρου, όπως το κύμα πίεσης ή ροής, θα προκαλέσει ανακλάσεις όποτε συναντήσει κάποια ασυνέχεια του αρτηριακού συστήματος.



Τέτοια σημεία ασυνέχειας του αρτηριακού συστήματος, όπου παράγονται ανακλώμενα κύματα, είναι οι διχασμοί των αρτηριών, περιοχές με μεταβλημένη αρτηριακή διατασιμότητα, και τα υψηλής αντίστασης αρτηριόλια.^[12,10,26,32] Ένα κύμα που μεταδίδεται κατά μήκος ενός αγωγού με κλειστό το περιφερικό άκρο του, θα υποστεί ολική ανάκλαση όταν φτάσει στο αποφραγμένο άκρο. Ανακλάσεις, επίσης συμβαίνουν, και σε συνθήκες ελεύθερης ροής υγρού (απουσία αντιστάσεων) από αγωγό σε δεξαμενή μεγάλης χωρητικότητας. Στο αρτηριακό σύστημα του ανθρώπου δεν παρουσιάζονται οι παραπάνω ακραίες καταστάσεις. Οστόσο, δημιουργούνται ενδιάμεσες καταστάσεις με την παραγωγή μερικών ανακλάσεων (ή υφολικές – *partial reflections*).^[12,33-35] Τέτοιες περιοχές αιμοδυναμικής ασυνέχειας του αρτηριακού συστήματος μπορεί να οφείλονται σε μεταβολή της αρτηριακής διαμέτρου, όπως συμβαίνει στις αρτηριακές διακλαδώσεις, ή σε μεταβολή των ελαστικών ιδιοτήτων του αγγειακού τοιχώματος.

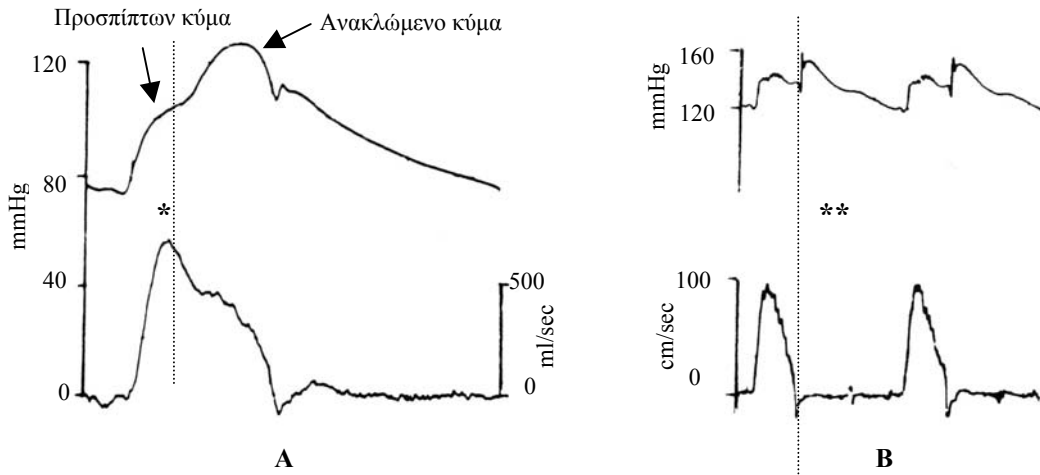


Εικόνα 1-25: Το αρτηριακό δίκτυο αποτελείται από πολυάριθμες διακλαδώσεις. Οι διακλαδώσεις δημιουργούν περιοχές αιμοδυναμικής ασυνέχειας και αποτελούν εστίες δημιουργίας ανακλάσεων.

Γίνεται αντιληπτό ότι το αρτηριακό δίκτυο, με τις πολυάριθμες διακλαδώσεις και μεταβολές της διαμέτρου, όπως και τις μεταβολές της σύνθεσης των αρτηριακών



τοιχωμάτων (αναλόγως της εντόπισής του), παράγει ανακλάσεις των φυσιολογικών κυμάτων πίεσης και ροής (Εικόνα 1-25).



Εικόνα 1-26: Καμπύλη αορτικής πίεσης (άνω) και ροής (κάτω) ανθρώπου (A) και καγκουρό (B). Στην καμπύλη αορτικής πίεσης του ανθρώπου, παρατηρούμε ένα μεγάλο ανακλώμενο (ή δευτερεύον) κύμα το οποίο ξεκινάει αμέσως μετά την μέγιστη τιμή της ροής (*) και συνεχίζει να υπάρχει σε όλη τη φάση της συστολής. Είναι αξιοσημείωτο ότι η πίεση αυξάνει ενώ η ροή μειώνεται. Επιπρόσθετα, στην περίπτωση του καγκουρό, το ανακλώμενο κύμα εμφανίζεται αργότερα από στον άνθρωπο, κατά την φάση της διαστολής, όπου η ροή έχει μηδενιστεί (**). Παράλληλα, η κορυφή της δευτερεύουσας καμπύλης είναι υψηλότερη της αντίστοιχης συστολικής πίεσης. (Τροποποιημένη από την αναφορά 12)

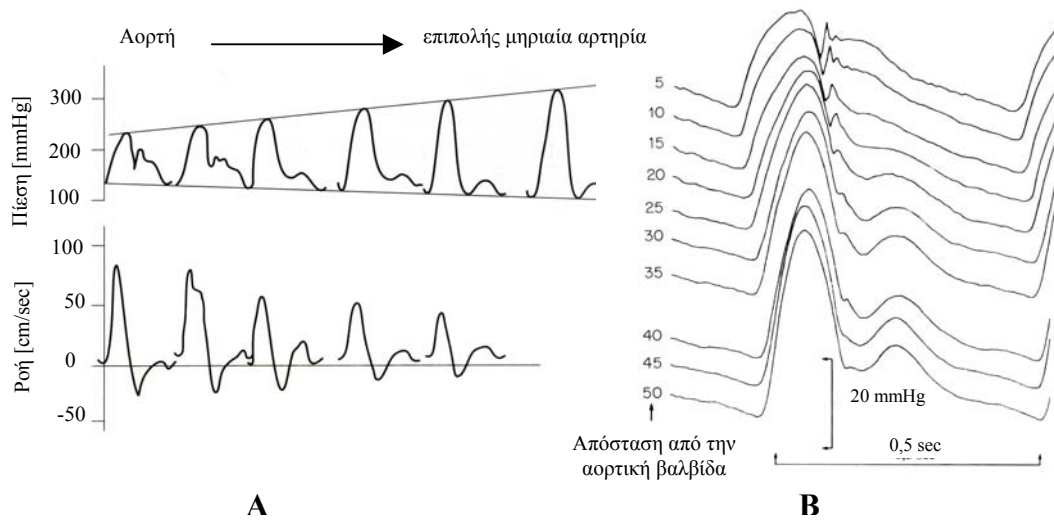
Η ύπαρξη ανακλώμενων κυμάτων στο αρτηριακό σύστημα υποδεικνύεται από τις παρακάτω παρατηρήσεις:

- (1) Οι κυματομορφές των καμπυλών πίεσης και ροής διαφέρουν ριζικά (Εικόνες 1-24, 1-26 και 1-27)
- (2) Κατά τη διάρκεια της συστολής του μυοκαρδίου η πίεση της αορτής βαίνει αυξανόμενη ενώ η ροή της μειώνεται (Εικόνα 1-26 A). Ο τύπος αυτός της κυματομορφής συχνά παρατηρείται σε ενήλικες άνω των 35 ετών. ^[36-39]
- (3) Κατά τη διαστολή, αμέσως μετά τη σύγκλειση της αορτικής βαλβίδας και καθώς η ροή μηδενίζεται, παρατηρούνται μεγάλα δευτερεύοντα κύματα



πίεσης (Εικόνα 1-26 Β). Παρατηρείται δηλαδή μία ενίσχυση του κύματος πίεσης στις μεγάλες αρτηρίες.

(4) Το πλάτος του κύματος πίεσης αυξάνεται καθώς αυτό μεταδίδεται προς την περιφέρεια (Εικόνες 1-27)



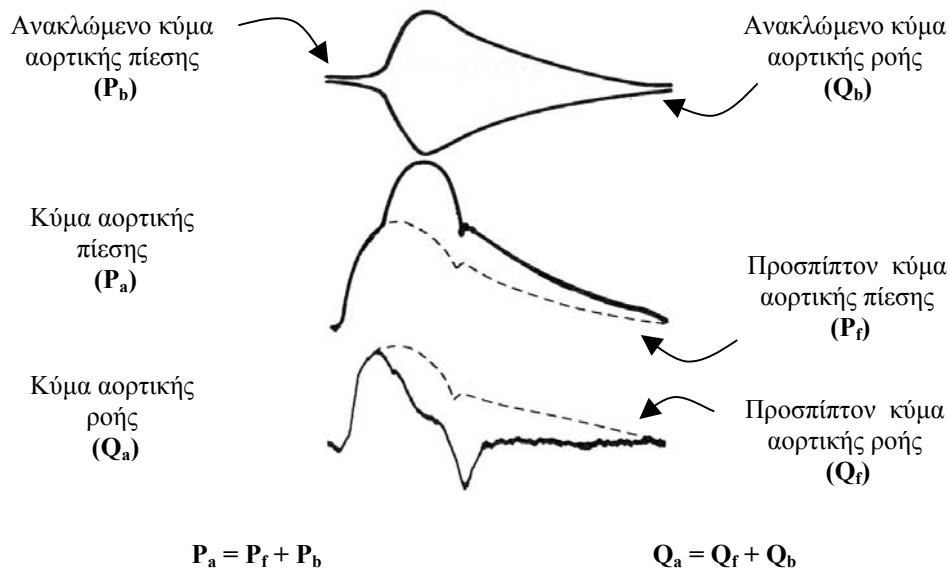
Εικόνα 1-27: *A:* Αντίστοιχες καμπύλες πίεσης και ροής σε διάφορες αρτηρίες σκύλου. Η καμπύλη πίεσης προοδευτικά ενισχύεται καθώς διαδίδεται προς την περιφέρεια και από τριγωνική μορφή αποκτά επιμήκη σφηνοειδή, ενώ η καμπύλη ροής εξασθενεί. Ταυτόχρονα, η διαστολική πίεση μειώνεται, με αποτέλεσμα τη δημιουργία διαφορικής πίεσης κατά μήκος του αρτηριακού δένδρου και τη διατήρηση της ροής προς την περιφέρεια.

B: Καμπύλες πίεσης στην αορτή. Οι καμπύλες καταγράφηκαν σε απόσταση 5 εκ. από την αορτική βαλβίδα και ανά 5 εκ. έως το ύψος των λαγονίων αρτηριών. Το κύμα πίεσης, όπως καταγράφεται κοντά στην αορτική βαλβίδα, παρουσιάζει σχετικά μικρό πλάτος. Όσο απομακρυνόμαστε από την αορτική βαλβίδα το πλάτος του κύματος μειώνεται. (Τροποποιημένη από τις αναφορές 1 και 12)

Η μορφολογία των κυμάτων πίεσης και ροής που παράγονται κατά τη συστολή της αριστεράς κοιλίας και μεταδίδονται σε μακρύ αγωγό με σταθερή χαρακτηριστική σύνθετη αντίσταση είναι ίδιες. Όμως, όπως έχει ήδη αναφερθεί, τα κύματα πίεσης και ροής στην αορτή έχουν χαρακτηριστικές διαφορές στην κυματομορφή τους. Η τελική μορφολογία των κυμάτων διαμορφώνεται μετά την πρόσθεση και αφαίρεση των ανακλώμενων κυμάτων από την περιφέρεια. Συγκεκριμένα, το ανακλώμενο



κύμα πίεσης προστίθεται στο παραγόμενο (προσπίπτον) κύμα πίεσης, ενώ το ανακλώμενο κύμα ροής αφαιρείται από το παραγόμενο κύμα ροής.^[12]



Εικόνα 1-28: Η τελική κυματομορφή των καμπυλών πίεσης και ροής είναι το προϊόν άθροισης (ή αφαίρεσης) των δύο στοιχείων του, του προσπίπτοντος (f) και του ανακλώμενου (b) κύματος. Στην περίπτωση του κύματος πίεσης (P_a) το ανακλώμενο (P_b) προστίθεται στο προσπίπτον κύμα (P_f) και το ενισχύει, ενώ στην περίπτωση του κύματος ροής (Q_b) το ανακλώμενο κύμα (Q_b) έχοντας αντίθετη φάση αφαιρείται από το προσπίπτον κύμα (Q_f). Όπως φαίνεται, τα δύο προσπίπτοντα κύματα ροής και πίεσης (Q_f, P_f) έχουν, αρχικά, την ίδια κυματομορφή. (Τροποποιημένη από την αναφορά 12)

Η Εικόνα 1-28 απεικονίζει την καταγραφή των καμπυλών πίεσης (P_a) και ροής (Q_a) ανθρώπου (ηλικίας 52 ετών). Στην εικόνα απεικονίζονται επίσης και τα δύο στοιχεία των καμπυλών, το προσπίπτον (f) και το ανακλώμενο (b) κύμα της πίεσης και ροής αντίστοιχα. Παρατηρούμε, ότι το ανακλώμενο κύμα πίεσης (P_b), βρισκόμενο σε φάση με το προσπίπτον (P_f), αθροίζεται με αυτό, ενώ αντιθέτως το ανακλώμενο κύμα ροής (Q_b) βρισκόμενο σε 180 μοίρες εκτός φάσης (αναστροφή) με το προσπίπτον κύμα ροής (Q_f) αφαιρείται από αυτό.



1.6 ΑΡΤΗΡΙΑΚΑ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΑ

Η πρώτη επιτυχημένη χειρουργική θεραπεία αρτηριακού ανευρύσματος πραγματοποιήθηκε από τον Matas (1888) και η πρώτη αρτηριακή αναστόμωση από τον Murphy (1897).^[40] Ωστόσο, η Αγγειοχειρουργική καθιερώθηκε διεθνώς και εξελίχθηκε σε μία δυναμική και ανεξάρτητη ειδικότητα κατά τη δεκαετία 1980, κυρίως, εξαιτίας της ανάπτυξης και ευρείας εφαρμογής των διαφόρων βιολογικών και συνθετικών μοσχευμάτων.^[1] Η κατεξοχήν εμπειρική εφαρμογή των μοσχευμάτων κατά τη δεκαετία του 1950 οπλίστηκε επιστημονικά μεταγενέστερα, ιδιαίτερα κατά τις δεκαετίες του 1970 και 1980, με την χρήση της εφαρμοσμένης αιμοδυναμικής. Ωστόσο, η θεραπευτική αξία των αρτηριακών μοσχευμάτων, όσο σημαντική και αν θεωρείται σήμερα, δεν έχει φτάσει ακόμη στα επιθυμητά επίπεδα. Επιπλέον, με την εμπειρία των τελευταίων δεκαετιών, καθορίστηκαν οι κλινικές ενδείξεις εκτέλεσης παρακαμπτηρίων επεμβάσεων και ορίστηκαν τα χαρακτηριστικά του «ιδανικού μοσχεύματος». Το ιδανικό μόσχευμα πρέπει να είναι άμεσα διαθέσιμο με ευρεία γκάμα μεγεθών, παρουσιάζει αντοχή στη λοίμωξη, ικανοποιητική βιοσυμβατότητα, ανθεκτικότητα σε αλλοιώσεις μετά από τη μακρόχρονη παραμονή του στον ανθρώπινο οργανισμό, και ικανοποιητική αντοχή στη επαναλαμβανόμενη μηχανική καταπόνηση της σφύζουσας ροής. Επιπρόσθετα, οφείλει να παρουσιάζει μικρή θρομβογενετικότητα, να μην προκαλεί αλλεργικές αντιδράσεις και να είναι ελαστικό και εύκαμπτο ώστε να προσαρμόζεται στις εκάστοτε τοπικές ανατομικές συνθήκες. Τέλος, το κόστος κατασκευής και διάθεσής τους οφείλει να είναι προσιτό.



Από τις αρχές του 20^{ου} αιώνα αναφέρονται προσπάθειες διαφόρων ερευνητών για την ανακάλυψη αρτηριακών υποκατάστατων κατάλληλων για χρήση στον άνθρωπο. Στη προσπάθειά τους αυτή χρησιμοποίησαν διάφορα υλικά, από άκαμπτους γυάλινους ή μεταλλικούς αγωγούς έως διαφόρων ειδών υφάσματα. Τα διάφορα υλικά και μοσχεύματα που έχουν χρησιμοποιηθεί έως σήμερα αναφέρονται στον Πίνακα 1-II.^[40] Δυστυχώς, κανένα από τα υπάρχοντα σύγχρονα αρτηριακά μοσχεύματα δεν μπορεί να χαρακτηριστεί ως ιδανικό. Ακόμη και τα αυτόλογα φλεβικά μοσχεύματα δεν εξασφαλίζουν τη βατότητα μιας φυσικής αρτηρίας. Συγκεκριμένα, η συνολική πενταετής βατότητα των μηροϊγνυακών αρτηριακών παρακάμψεων δεν είναι μεγαλύτερη από 60% κατά μέσο όρο.^[1,41-49]

Πίνακας 1-II.: Η ιστορία των αγγειακών μοσχευμάτων.

1906	Carrel	Εμφύτευση ομόλογων ή ετερόλογων αρτηριών σε σκύλους
1906	Goyanes	Πρώτη μεταμόσχευση αυτόλογου φλεβικού μοσχεύματος στον άνθρωπο
1915	Tuffier	Αργυρούχος μόσχευμα με επικάλυψη παραφίνης
1942	Blakemore	Μοσχεύματα Vitallium
1947	Hufuagel	Μοσχεύματα Μεθακρυλικού Μεθαλίου (Methyl Methacrylate)
1948	Donavan	Μοσχεύματα πολυαιθυλενίου
1952	Voorhess	Πρώτο υφασμάτινο μόσχευμα (Vinyon-N)
1955	Egdahl	Σιλικονούχο λάστιχο
1955	Edwards & Tapp	Νάιλον
1957	Edwards	Teflon
1960	DeBakey	Dacron
1966	Rosengerg	Βόιο αλλομόσχευμα
1968	Sparks	Dacron με αυτόλογη ινώδη επικάλυψη
1972	Soyer	Πολυτετραφθοροαιθυλένιο (PTFE)
1975	Dardik	Ανθρώπινη ομφαλική φλέβα

(Τροποποιημένος από την αναφορά 40)

Οι αιτίες της ανεπαρκούς λειτουργίας των αρτηριακών μοσχευμάτων είναι πολλές και μπορεί να ταξινομηθούν χρονολογικά σε αυτές που συμβαίνουν:^[1,50,51,52]

1. Κατά την άμεση μετεγχειρητική περίοδο, δηλαδή εντός τριάντα ημερών από την



εμφύτευσή τους στον ασθενή, και συνήθως περιλαμβάνουν: διάφορα τεχνικά σφάλματα (π.χ. παραμονή θρόμβου, κακή τεχνική της αναστόμωσης, κακή επιλογή αγγείου εξόδου ροής, γωνίωση του μοσχεύματος, κακή επιλογή ή χειρουργικές κακώσεις φλεβικού μοσχεύματος), λοίμωξη και υπερπηκτική κατάσταση. Οι επιπλοκές αυτές της άμεσης μετεγχειρητικής περιόδου θεωρούνται υπεύθυνες για το 25% όλων των περιπτώσεων της ανεπάρκειας των μοσχευμάτων.

2. Μετά τον πρώτο μετεγχειρητικό μήνα και εντός των δύο πρώτων μετεγχειρητικών ετών. Συνήθως αποδίδονται σε ειδική φλεγμονώδη επεξεργασία, γνωστή ως υπερπλασία μέσου - έσω χιτώνα (myointimal hyperplasia) (Εικόνα 1-29 Α).
3. Μετά το δεύτερο μετεγχειρητικό έτος. Συνήθως οφείλονται στην επιδείνωση της αθηρωμάτωσης.



A

Εικόνα 1 – 29:

- A) Αρτηριογραφία μηροϊγνακικής αρτηριακής παράκαμψης μοσχεύματος P.T.F.E. Το μόσχευμα αναστομώνεται περιφερικά με την ιγνυακή αρτηρία πάνω από το γόνατο τελικοπλάγια. Δεκατρείς μήνες μετά την εμφύτευση του μοσχεύματος στην περιοχή της αναστόμωσης αναπτύσσεται στένωση (βέλη), η οποία αποδίδεται στην υπερπλασία του έσω - μέσου χιτώνα της αρτηρίας.
- B) Μεγάλο ψευδοανεύρυσμα της δεξιάς μηριαίας αρτηρίας, το οποίο αναπτύχθηκε μετά από αγγειοπλαστική της δεξιάς εν τω βάθει μηριαίας αρτηρίας.

(Από την αναφορά 1)



B



4. Τέλος, άλλες αιτίες ανεπαρκούς λειτουργίας των μοσχευμάτων, όπως η ανευρυσματική διάτασή τους, η θρομβοεμβολή και τα ψευδή ανευρύσματα, μπορεί να επισυμβούν κάθε στιγμή (*Εικόνα 1-29 Β*).

Στις περιπτώσεις κατά τις οποίες το εμφυτευθέν μόσχευμα παραμένει βατό, αλλά δεν παρατηρείται βελτίωση της αιμάτωσης του ισχαιμικού μέλους, μιλάμε για αιμοδυναμική ανεπάρκεια του μοσχεύματος. Από παθογενετική άποψη, σημαντικός αριθμός των ανεπιθύμητων αυτών καταστάσεων οφείλεται στην αιμοδυναμική συμπεριφορά των μοσχευμάτων.

ΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΑ ΤΩΝ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΩΝ

Η αιμοδυναμική και κλινική επιτυχία ενός μοσχεύματος μετά από τη εμφύτευσή του στο αρτηριακό δίκτυο εξαρτάται από πολλούς παράγοντες όπως η φυσική εξέλιξη της νόσου, η επιλογή των ασθενών βάση της κλινικών ενδείξεων καθώς και οι φυσικές ιδιότητες των υλικών κατασκευής τους. Επίσης, τα συνθετικά αρτηριακά μοσχεύματα δοκιμάζονται αρχικά σε διάφορα μοντέλα πειραματόζωων, οπότε ενδέχεται να υπάρχουν διαφορές στα αποτελέσματα που συσχετίζονται με το είδος του πειραματόζωου. Για παράδειγμα, η μετανάστευση των ενδοθηλιακών κυττάρων από την φυσική αρτηρία στο συνθετικό μόσχευμα, στην αναστομωτική περιοχή, είναι περιορισμένη στον άνθρωπο σε σχέση με διάφορα μεγάλα ζώα (χοίρους, μοσχάρι, ή μπαμπούινο). Γεγονός είναι ότι σχεδόν όλα τα συνθετικά μοσχεύματα, ακόμη τα πρώτα άκαμπτα μεταλλικά ή γυάλινα μοσχεύματα, αναπτύσσουν ένα λεπτό ινώδες στρώμα κατά μήκος του αυλού τους. Επιπρόσθετα, αναπτύσσεται ενδοθήλιο που επικαλύπτει την αναστόμωση, σε μία προσπάθεια του



οργανισμού να γεφυρώσει τα φυσική αρτηρία με το συνθετικό μόσχευμα.^[44] Τα μη-πορώδη μοσχεύματα δεν επιτρέπουν την σε ευρεία έκταση εναπόθεση και οργάνωση αντιδραστικού ινώδους ιστού και νέων ενδοθηλιακών κυττάρων με αποτέλεσμα να προδιαθέτουν στην εύκολη απόσπαση τεμαχίων ινικής και ακολούθως σε περιφερικές εμβολές.^[40,44] Αντιθέτως, στα πορώδη μοσχεύματα αναπτύσσεται αρχικά μια λεπτή στρώση ινικής, η οποία προοδευτικά αντικαθιστάται από κολλαγόνο το οποίο εισέρχεται δια μέσω των πόρων του μοσχεύματος, δημιουργώντας έναν σταθερό, λείο και μη θρομβογόνο αυλό.

Η «ΥΠΟΘΕΣΗ ΤΗΣ ΕΝΔΟΤΙΚΟΤΗΤΑΣ» ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΗ ΣΤΑ ΑΡΤΗΡΙΑΚΑ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΑ

Οι αρχές της μηχανικής των ρευστών τις οποίες περιγράψαμε μέχρι τώρα, είναι πολύ χρήσιμες για την κατανόηση των βασικών αιμοδυναμικών εννοιών και των σχέσεων μεταξύ της γεωμετρίας των αρτηριακών μοσχευμάτων, της αιματικής ροής και της ταχύτητάς της, της πίεσης, των αντιστάσεων οι οποίες προβάλλονται κατά τη ροή, καθώς και των τοπικών διαταραχών της ροής. Επιπλέον, από πρακτική άποψη, οι μαθηματικές εκφράσεις των αρχών αυτών εκφράζουν ποσοτικά το ελάχιστο των πραγματικών μεταβολών των παραμέτρων τις οποίες συσχετίζουν. Έτσι, αν η διάμετρος ενός μοσχεύματος κρίνεται ανεπαρκής για να μεταφέρει το μόσχευμα την απαιτούμενη αιματική ροή, όπως αυτή προβλέπεται και υπολογίζεται από το νόμο του Poiseuille, το μόσχευμα μάλλον δεν θα πρέπει να εμφυτευτεί, αφού στην πράξη οι απώλειες ενέργειας θα είναι ακόμη πιο μεγάλες.^[1]

Σε συνθήκες παλμικής ροής οι απώλειες ενέργειας είναι πολύ μεγαλύτερες από αυτές, οι οποίες παρατηρούνται κατά την ανεξάρτητη από το χρόνο ροή. Στα 1982, ο Sandiago και οι συνεργάτες του μελετώντας τα αιμοδυναμικά φαινόμενα σε ποικιλία



αορτομηριαίων μοσχευμάτων σε σκύλους, διαπίστωσαν ότι η διάμετρος των μοσχευμάτων η οποία υπολογίστηκε με βάση τη σχέση Poiseuille (διάμετρος Poiseuille), ήταν πολύ μικρότερη από την αντίστοιχη πραγματική (Πίνακας 1-III).

Πίνακας 1 -III: *Η διάμετρος Poiseuille διαφόρων αρτηριακών μοσχευμάτων αορτομηριαίας παράκαμψης σε σύγκριση με την πραγματική, όπως αυτή μετρήθηκε από την αγγειογραφία (μελέτη επί σκύλων).*

Τύπος Μοσχεύματος	Διάμετρος Poiseuille ως % της πραγματικότητας
DeBakey (USCI)	37 %
Coolley (Meadox)	41 %
PTFE (GoreTex)	43 %
Αυτόλογη έσω σφαγίτιδα φλέβα	45 %

Πράγματι, η διάμετρος Poiseuille αντανακλά μόνο τις υδραυλικές αντιστάσεις, οι οποίες προβάλλονται κατά τη ροή και εκφράζονται με τη σχέση (1.6). Σε συνθήκες όμως παλμικής ροής, η αιματική ροή οφείλει να υπερνικήσει όχι μόνο τις αντιστάσεις Poiseuille, αλλά και άλλες οι οποίες μαζί με τις προηγούμενες απαρτίζουν, όπως είδαμε προτύτερα, τις σύνθετες αντιστάσεις (impedance). Οι επιπλέον αυτές αντιστάσεις, πέραν δηλαδή των αντιστάσεων Poiseuille, προέρχονται τόσο από την αδράνεια του κινούμενου αίματος αυτού καθεαυτού (μεταβολές του μεγέθους της ταχύτητας της αιματικής ροής κατά τη διάρκεια του καρδιακού κύκλου, δηλαδή επιτάχυνση και επιβράδυνση της ταχύτητας της ροής κατά την καρδιακή συστολή και διαστολή, αντίστοιχα), όσο και από την ενδοτικότητα των τοιχωμάτων της αορτής και των αρτηριών.

Το αρτηριακό δένδρο, όπως έχει αναφερθεί, λειτουργεί ως ελαστική δεξαμενή (μοντέλο windkessel), η οποία κατά τη διάρκεια της καρδιακής συστολής απορροφά ενέργεια, την οποία απελευθερώνει κατά τη φάση της καρδιακής διαστολής,



βοηθώντας έτσι στη διατήρηση σχετικά σταθερής αιματικής ροής στην περιφερική αγγειακή κοίτη. Επομένως, τοποθετώντας στο αρτηριακό δένδρο έναν αγωγό με σχετικά ανένδοτα τοιχώματα, όπως για παράδειγμα ένα συνθετικό μόσχευμα (Εικόνα 1-30), ελαττώνουμε την ενέργεια παλμού η οποία επιστρέφει στο όλο σύστημα κατά τη διάρκεια της καρδιακής διαστολής και, συνεπώς, οι απώλειες ενέργειας είναι πολύ μεγαλύτερες από αυτές οι οποίες παρατηρούνται φυσιολογικά.



Εικόνα 1 – 30: Συνθετικά μοσχεύματα τα οποία χρησιμοποιούνται ευρέως στην κλινική πράξη σήμερα.

Φυσιολογικά μόνο το 10% του συνολικού έργου της αριστερής κοιλίας χάνεται ως παλμική ενέργεια για τις παλμικές κινήσεις του αρτηριακού τοιχώματος. Όταν τοποθετηθεί ένα ανένδοτο αρτηριακό μόσχευμα (Πίνακας I-IV) στο φυσιολογικό αρτηριακό δένδρο, η σύνθετη αντίσταση στην αιματική ροή αυξάνει και η σχέση της παλμικής ενέργειας προς την ολική ενέργεια, η οποία είναι διαθέσιμη για την περιφερική αιμάτωση, μπορεί να αυξηθεί από 10% στο 200%! Αυτό σημαίνει ότι μεγαλύτερο ποσό έργου χάνεται με τη μορφή της παλμικής ενέργειας, με αποτέλεσμα να μένει μικρότερη ποσότητα διαθέσιμης ενέργειας για τη διατήρηση της περιφερικής αιματικής ροής.^[1,2 12,53,54]



Πίνακας 1 - IV: Οι τιμές της ενδοτικότητας διαφόρων αρτηριακών αγωγών. Οι μετρήσεις έγιναν *in vitro* με ενδοαυλική πίεση 100 mmHg. Η ενδοτικότητα υπολογίστηκε με βάση τις εξισώσεις 1.15 και 1.16 και οι τιμές της είναι εκφρασμένες σε σχετικές μονάδες.

Αγγείο	Ενδοτικότητα
Μηριαία αρτηρία	5,9
Μείζων σαφηνής φλέβα	4,4
Ομφαλική φλέβα	3,7
Knitted Dacron	1,6
PTFE	1,4

Επομένως, τουλάχιστον θεωρητικά, όταν τοποθετούμε ένα αρτηριακό μόσχευμα με ανελαστικά τοιχώματα σε ασθενή με χρόνια αποφρακτική αρτηριοπάθεια, του οποίου η αρτηριακή απορροή δεν είναι αρκετά ικανοποιητική, η αιμάτωση του ποδιού μπορεί να μη βελτιωθεί, παρά το γεγονός ότι το μόσχευμα είναι βατό. Παρατηρείται, δηλαδή, αυτό το οποίο ονομάσαμε στην εισαγωγή του κεφαλαίου αυτού αιμοδυναμική ανεπάρκεια του μοσχεύματος. Είναι δε πολύ πιθανόν οι κλινικές εκδηλώσεις της ισχαιμίας να επιδεινωθούν, αφού η αυξημένη σύνθετη αντίσταση, η οποία προβάλλεται στην αιματική ροή από το ανελαστικό μόσχευμα, σε συνδυασμό με τις αυξημένες υδραυλικές αντιστάσεις, μπορεί να προκαλέσει την προοδευτική μείωση της ροής και αυτή με τη σειρά της τη θρόμβωση του μοσχεύματος.

Η αιμοδυναμική συμπεριφορά της παρέμβασης στο αρτηριακό δένδρο μοσχευμάτων με μικρή ενδοτικότητα φαίνεται ότι έχει και άλλες συνέπειες.

Η ταχύτητα διάδοσης του κύματος πίεσης (*κυματική ταχύτητα*) κατά μήκος του τοιχώματος του μοσχεύματος αυξάνει, αλλά όχι με την ίδια αναλογία (*Πίνακας 1-V*). Αυτό είναι επόμενο, αφού η κυματική ταχύτητα εξαρτάται από τα χαρακτηριστικά



του μοσχεύματος, δηλαδή από τη διάμετρό του, το πάχος του τοιχώματός του και τη σταθερά ελαστικότητας του Young. Το γνωρίζουμε ήδη αυτό από την περίφημη εξίσωση των Moens- Korteweg (εξίσωση 1.17), η οποία περιληπτικά μπορεί να γραφεί και στη μορφή:

$$c^2 = \frac{1}{\rho C} = \frac{Eh}{\rho d} \quad (1.18)$$

όπου:

- | | |
|----------------------------|---------------------------------------|
| c: η κυματική ταχύτητα | C: η ενδοτικότητα |
| ρ: η πυκνότητα του ρευστού | E: η σταθερά ελαστικότητας του Young |
| d: η διάμετρος του αγωγού | h: το πάχος του τοιχώματος του αγωγού |

Αυτό το οποίο μας λέει η εξίσωση των Moens-Korteweg είναι ότι το τετράγωνο της ταχύτητας διάδοσης c του κύματος πίεσης στο μόσχευμα είναι αντιστρόφως ανάλογο της διαμέτρου του, ανάλογο του πάχους του τοιχώματός του και ανάλογο της σταθεράς ελαστικότητας E του τοιχώματός του ή, διαφορετικά, αντιστρόφως ανάλογο της ενδοτικότητας του τοιχώματός του C . Συνεπώς, όσο πιο ανένδοτο είναι το τοίχωμα του μοσχεύματος, τόσο πιο μεγάλη είναι και η ταχύτητα διάδοσης του παλμικού κύματος της ροής.

Πίνακας 1 - V: Οι τιμές της ταχύτητας διάδοσης του παλμικού κύματος της αρτηριακής πίεσης σε διάφορους αρτηριακούς αγωγούς εκφρασμένης σε m/sec. Η ταχύτητα υπολογίστηκε με βάση της εξίσωσης των Moens - Korteweg.

Αγγείο	Ταχύτητα (m/sec)
Αορτομηριαίο τμήμα	11
Αυτόλογη Μείζων σαφηνής φλέβα	16
Debakey Knitted Dacron	22
Cooley Dacron Velour	19
PTFE	15



Ήδη γνωρίζουμε ότι στο φυσιολογικό αρτηριακό δένδρο, τα κύματα πίεσης και ροής ανακλώνται πίσω με σημαντική διαφορά φάσης, γεγονός το οποίο προκαλεί ζώνες ασταθούς ροής. Εμφυτεύοντας τώρα ένα μόσχευμα με διαφορετική ενδοτικότητα από τις φυσικές αρτηρίες επιδεινώνουμε τα φαινόμενα της διαφοράς φάσης των ανακλώμενων κυμάτων πίεσης και ροής, με αποτέλεσμα τη δημιουργία έντονων ζωνών ασταθούς ροής και την ανάπτυξη τυρβώδους ροής σε αριθμούς Re πολύ μικρότερους και σε ταχύτητες αιματικής ροής επίσης πολύ μικρότερες από αυτές οι οποίες παρατηρούνται σε συνθήκες ανεξάρτητης από το χρόνο ροής.^[1,2,55,56] Τα φαινόμενα αυτά γίνονται ακόμη πιο έντονα, όταν στην **αιμοδυναμική ασυνέχεια** της φυσιολογικής ενδοτικότητας προστίθεται και η ασυνέχεια της διαμέτρου και του πάχους του μοσχεύματος (σχέση 1.18).

Τα χαμηλής ενδοτικότητας αρτηριακά μόσχευματα διατείνονται εξ ορισμού λιγότερο από τις αρτηρίες κατά την καρδιακή συστολή. Έτσι, ακόμη και στις περιπτώσεις των ισοδιαμετρικών τελικοτελικών αναστομώνσεων του μοσχεύματος με την αρτηρία του δέκτη, κατά τη διάρκεια της καρδιακής συστολής δημιουργείται απότομη αιμοδυναμική ασυνέχεια μεταξύ της αρτηρίας και του μοσχεύματος στις περιοχές, τόσο της κεντρικής, όσο και της περιφερικής αναστόμωσης. Η κατάσταση αυτή δημιουργεί συνθήκες διαταραχής της κατανομής της ταχύτητας της αιματικής ροής, διαχωρισμού της ροής και περιοχές υψηλής και χαμηλής διατμητικής τάσης τοπικά, στην περιοχή δηλαδή της αναστόμωσης. Κάτω όμως από αυτές τις συνθήκες, γνωρίζουμε πλέον ότι μπορεί να εκδηλωθούν: τραυματισμός του ενδοθηλίου, συσσώρευση αιμοπεταλίων, υπερπλασία του μέσω - έσω χιτώνα, επιδείνωση της αθηρωμάτωσης και προοδευτικά θρόμβωση του μοσχεύματος.^[1,57-60]

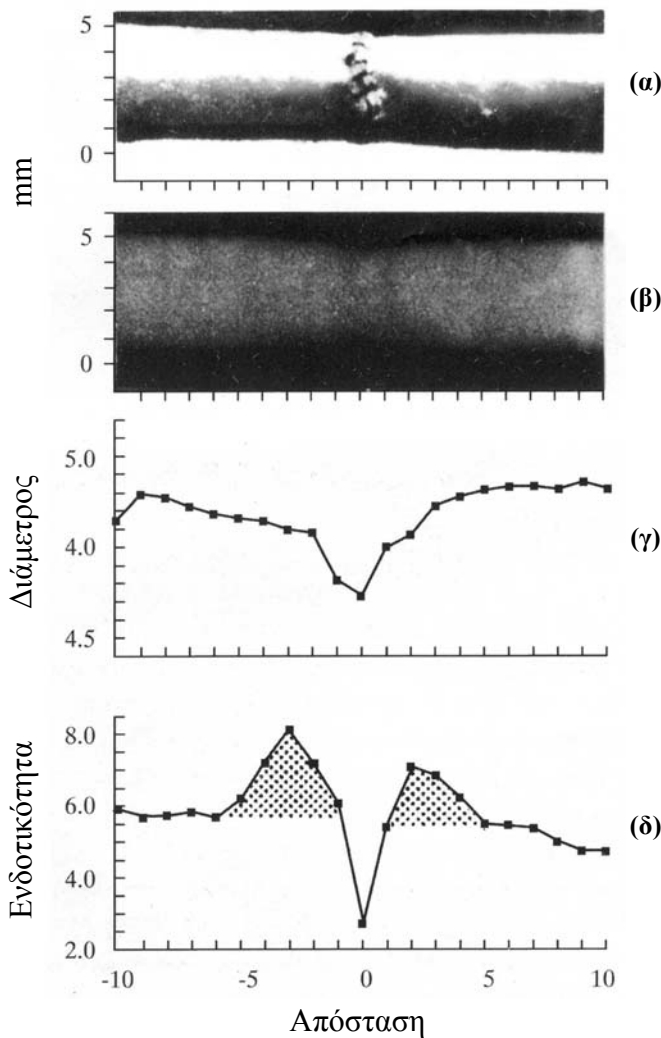


Επίσης, η ραφή αυτή καθεαυτή, η οποία χρησιμοποιείται στις αναστομώσεις των μοσχευμάτων με τις αρτηρίες, είναι ανελαστική και δημιουργεί εκεί όπου εφαρμόζεται μια μικρή περιοχή αρκετά ανένδοτη. Εκτεταμένες μελέτες του Αιμοδυναμικού Εργαστηρίου του Γενικού Νοσοκομείου Μασαχουσέτης έδειξαν ότι η περιοχή της ραφής των αναστομώσεων μεταξύ των αρτηριών και των μοσχευμάτων, ακόμη και στις τελικοτελικές αναστομώσεις μεταξύ των ίδιων των αρτηριών (*Εικόνα 1-31α*), είναι πράγματι σχετικά ανένδοτη, ενώ, παράλληλα, αυτή δημιουργεί εκατέρωθέν της μια μικρή παρααναστομωτική ζώνη υπερενδοτικότητας (*para-anastomotic hypercompliance zone*).^[61,62] Στη ζώνη αυτή πλησίον των αναστομώσεων (*Εικόνα 1-31δ*) αναπτύσσεται η υπερπλασία του μέσου - έσω χιτώνα της αρτηρίας ή του μοσχεύματος της αυτόλογης φλέβας και πολλοί ερευνητές θεωρούν την προαναφερθείσα υπερενδοτικότητα ως βασικό παθογενετικό παράγοντα της υπερπλασίας.^[1,57,63-66]

Τα ράμματα τα οποία χρησιμοποιούμε σήμερα για τη συρραφή των αγγείων δεν σπάζουν. Αν αναλογιστούμε ότι κάθε 24ωρο η καρδιά συστέλλεται 110.000 φορές, αντιλαμβανόμαστε το μέγεθος της καταπόνησης του αρτηριακού τοιχώματος στην άμεση γειτονία της αναστόμωσης. Η καταπόνηση αυτή είναι ακόμη μεγαλύτερη, όταν προστίθεται και η απότομη ανομοιογένεια στην ενδοτικότητα (*compliance mismatch*) μεταξύ της ελαστικής αρτηρίας και του ανελαστικού μοσχεύματος. Οι συνεχείς αυτές δονήσεις του αρτηριακού τοιχώματος, οι οποίες προκαλούνται από τα προσπίπτοντα και ανακλώμενα κύματα της πίεσης και ροής κατά τη διάρκεια του καρδιακού κύκλου, καταπονούν το αρτηριακό τοίχωμα στην περιοχή της αναστόμωσής του με το μόσχευμα και με την πάροδο του χρόνου



καταστρέφουν τα δομικά του στοιχεία, με πιθανό αποτέλεσμα τη δημιουργία ψευδών συνήθως ή και σπανιότερα αληθών ανευρυσμάτων.



Εικόνα 1 – 31:

Η παρααναστομωτική ζώνη υπερενδοτικότητας στην περιοχή τελικοτελικής αναστόμωσης αρτηρίας σκόλου με συνεχή ραφή:

(α) φωτογραφία της αναστόμωσης,

(β) στιγμιότυπο αγγειογραφίας,

(γ) οι μεταβολές της διαμέτρου και

(δ) της ενδοτικότητας στην περιοχή της αναστόμωσης.

Είναι εμφανές ότι στην περιοχή της ραφής η ενδοτικότητα μικραίνει, ενώ λίγα mm εκατέρωθεν της αναστόμωσης αυξάνει.

Κατά συνέπεια, οι μηχανικές ιδιότητες του τοιχώματος των διαφόρων μοσχευμάτων φαίνεται να αποτελούν σημαντικό παράγοντα, ο οποίος καθορίζει τη λειτουργική επάρκειά τους ως αρτηριακών αγωγών. Η «**υπόθεση της ενδοτικότητας**», την οποία περιγράψαμε έχει μελετηθεί επιστημονικά όσο ποτέ άλλοτε κατά τη διάρκεια της εικοσαετίας που μόλις κλείσαμε και η ερευνητική προσπάθεια για την κατασκευή περισσότερο ενδοτικών αρτηριακών μοσχευμάτων,



τα οποία να παρουσιάζουν ελάχιστη αιμοδυναμική ασυνέχεια με το ελαστικό τοίχωμα των φυσιολογικών αρτηριών, είναι ιδιαίτερα έντονη στις ημέρες μας.

Το γεγονός δε ότι σήμερα οι αυτόλογες φλέβες θεωρούνται τα μοσχεύματα επιλογής για την επαναιμάτωση του ισχαιμικού μέλους, δεν αποδίδεται μόνο στη μικρότερη θρομβογεννητικότητα του τοιχώματός τους, αλλά και στη μεγαλύτερη ενδοτικότητα τους συγκριτικά με τα συνθετικά μοσχεύματα. Αυτή προσεγγίζει, αν και όχι απολύτως ικανοποιητικά, όσο κανένα άλλο συνθετικό μόσχευμα την ενδοτικότητα των φυσιολογικών αρτηριών (*Πίνακας I-V*).

Με την παρούσα μελέτη γίνεται μία προσπάθεια προσέγγισης και αναλυτικότερης επεξήγησης της αιμοδυναμικής ασυνέχειας που, όπως περιγράφηκε προηγουμένως, εμφανίζεται μετά την εμφύτευση ανένδοτων αρτηριακών μοσχευμάτων στο κατά πολύ ενδοτικότερο φυσιολογικό αρτηριακό δένδρο.





ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1^οΥ ΚΕΦΑΛΑΙΟΥ



1. ΚΑΤΣΑΜΟΥΡΗΣ ΑΝ, ΧΑΤΖΗΝΙΚΟΛΑΟΥ ΝΣ. *Αιμοδυναμική των αγγειακών παθήσεων*. Εκδόσεις Σταμούλη, Αθήνα, 2001.
2. STRANDNESS DE JR & SUMNER DS. *Hemodynamics for Surgeons, A First Course in Fluid Mechanics*. Grune and Stratton Inc, New York, 1975.
3. BURTON AC. Relation of structure to function of the tissues of the wall of the blood vessels. *Physiol Rev* 1954; 34: 619-642.
4. BERNE RM, LEVY MN. *Cardiovascular Physiology*. CV Mosby Company, 4th Edition, London, 1981.
5. MOORE KL. *Κλινική Ανατομία*. (Μετάφραση Θέσπης Δ.), Ιατρικές Εκδόσεις Πασχαλίδης, Αθήνα, 1998.
6. KAHLE W, LEONHARDT H, PLATZER W. *Εγχειρίδιο Ανατομικής του Ανθρώπου*. (Μετάφραση Παπαδόπουλος Ν.), Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα, 1985.
7. ΑΘΑΝΑΣΙΑΔΗΣ Δ.Ι. *Αρτηριακή Υπέρταση, Διάγνωση και Θεραπεία*. Κούρτης Γ. και Σία, Αθήνα, 1991.
8. GUYTON AC. Cardiac output, venous return, and their regulation. In: Guyton AC, ed. *Textbook of Medical Physiology, 8th ed*, Philadelphia, Saunders, 1991.
9. Berne RM, Levy MN, *Αρχές Φυσιολογίας*, (Μετάφραση Κούβελας Η.) Πανεπιστημιακές Εκδόσεις, Ηράκλειο, 2002. .
10. MILNOR WR. *Hemodynamics*. 2nd Edition. Williams & Wilkins, Maryland, 1989.
11. WESTERHOF N. *Vascular dynamics, physiological perspectives*. Plenum Press, New York, 1989.
12. NICHOLS WW & O'ROURKE MF. *McDonald's Blood Flow in Arteries*. 3rd Edition. Edward Arnold, London, 1990.
13. HALES S. *Statical essays*. 3rd ed. Wilson and Nicol, London, 1769.
14. TAYLOR MG. An approach to the analysis of the arterial pulse wave. I. Oscillations in an attenuating line. *Phys Med Biol* 1957; 1: 258-269.



15. TAYLOR MG. An approach to the analysis of the arterial pulse wave. II. Fluid oscillations in an elastic pipe. *Phys Med Biol* 1957; 1: 321-329.
16. JAGER GN, WESTERHOF N, NOORDERGRAAF A. Oscillatory flow impedance in electrical analog of the arterial system: Representation of sleeve effect and non-Newtonian properties of blood. *Circ Res* 1965; 16: 121-133.
17. COX RH. *Wave propagation through a Newtonian fluid contained within a thick-walled, viscoelastic tube: A model for arterial flow*. University Microfilms Inc., Ann Arbor, 1967.
18. WOMERLSEY JR. Oscillatory flow in arteries: The constrained elastic tube as a model of arterial flow and pulse transmission. *Phys Med Biol* 1957; 2: 178-187.
19. O'ROURKE MF. Steady and pulsatile energy losses in the systemic circulation under normal conditions and in simulated arterial disease. *Cardiovasc Res* 1967; 1: 313-326.
20. O'ROURKE MF. Pressure and flow waves in systemic arteries and the anatomical design of the arterial system. *J Appl Physiol* 1967; 23: 139-149.
21. NICHOLS WW, O'ROURKE MF, AVOLIO AP, YAGINUMA T, MURGO JP, PEPINE CJ, CONTI CR. Effects of age on ventricular-vascular coupling. *Am J Cardiol* 1985; 55: 1179-1184.
22. MILNOR WR. Arterial impedance as ventricular afterload. *Circ Res* 1975; 36: 565-570.
23. O'ROURKE MF, TAYLOR MG. Input impedance of the systemic circulation. *Circ Res* 1967; 20: 365-380.
24. NICHOLS WW, CONTI CR, WALKER WW, MILNOR WR. Input impedance of the systemic circulation in man. *Circ Res* 1977; 40: 451-458.
25. OPDYKE DF. Genesis of the pressure pulse contour method for calculating cardiac stroke index. *Fed Proc* 1952; 11: 733-7.
26. O'ROURKE MF, KELLY RP, AVOLIO AP. *The arterial pulse*. Lea & Febiger, Philadelphia, 1992.
27. ANDREOLI TE, CARPENTER CCJ, PLUM F, SMITH LH. *Cecil Παθολογία*. (Μετάφραση Μουτσόπουλος Χ.), Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα, 1989.



-
28. READ AE, BARRITT DW, LANGTON HEWER R. *Σύγχρονη Παθολογία*. (Μετάφραση Μουτσόπουλος Χ.), Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα, 1993.
 29. ΓΑΡΔΙΔΑΣ ΚΔ. *Ειδική Νοσολογία*. Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνος, Αθήνα, 1984.
 30. ΜΟΥΤΣΟΠΟΥΛΟΣ ΧΜ, ΕΜΜΑΝΟΥΗΛ ΔΣ. *Βασικές Αρχές Παθοφυσιολογίας*. Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα, 1984.
 31. McDONALD DA & TAYLOR MG. The hydrodynamics of the arterial circulation. *Prog Biophys* 1959; 9: 107-173.
 32. O'Rourke MF. Vascular impedance in studies of arterial and cardiac function. *Physiol Rev* 1982; 67: 570-623.
 33. WESTERHOF N, VAN DEN BOS GC, LAXIMINARAYAN S. Arterial reflection. In: *The Arterial System*, eds. Bauer RD and Basse R. Springer-Verlag, Berlin, 1978.
 34. WESTERHOF N, SEPKEMA P, VAN DEN BOS GC, ELZINGA G. Forward and backward waves in the arterial system. *Cardiovasc Res* 1972; 6: 648-656.
 35. LASKEY WK, KUSSMAUL WG. Arterial wave reflection in heart failure. *Circulation* 1987; 75: 711-722.
 36. MURGO JP, WESTERHOF N, GIOLMA JP, ALTOBELLI SA. Aortic input impedance in normal man: relationship to pressure waveforms. *Circulation* 1980; 62: 105-116.
 37. MURGO JP, WESTERHOF N, GIOLMA JP, ALTOBELLI SA. Manipulation of ascending aortic pressure and flow wave reflections with the Valsalva maneuver: relationship to pressure waveforms. *Circulation* 1981; 62: 105-116.
 38. NICHOLS WW, O'Rourke MF, AVOLIO AP, YAGINUMA T, PEPINE CJ, CONTI CR. Ventricular/vascular interaction in patients with mild systemic hypertension and normal peripheral circulation. *Circulation* 1986; 74: 455-462.
 39. NICHOLS WW, AVOLIO AP, O'Rourke MF. Ascending aortic impedance patterns in the kangaroo: their explanation and relation to pressure wave forms. *Circ Res* 1986; 59: 247-255.



-
40. RUTHERFORD RB. *Vascular Surgery*. WB Saunders, Philadelphia, 1995.
 41. WEITZ JI, BYRNE J, CLAGETT GP, FARKOUH ME, PORTER JM, SACKETT DL, STRANDNESS DE JR, TAYLOR LM. Diagnosis and treatment of chronic arterial insufficiency of the lower extremity: a critical review. *Circulation* 1996; 94: 3026-3049.
 42. TRANSATLANTIC INTER-SOCIETY CONSENSUS (TASC). Management of peripheral arterial disease (PAD). *Angiology* 2000; 19 (Supl 1): 1-305.
 43. ERNST CB, STANLEY JC. *Current Therapy in Vascular Surgery*. 4th Edition. Mosby Inc, St. Louis, 2001.
 44. SAUVAGE LR, BERGER K, WOOD SJ, YATES SG 2ND, SMITH JC, MANSFIELD PB. Interspecies healing of orus arterial prostheses: Observations, 1960-1974. *Arch Surg* 1974; 109: 698-705.
 45. BERGAMINI TM, TOWNE JB, BANDYK DF, SEABROOK GR, SCHMITT DD. Experience with in situ saphenous vein bypass during 1981-1989: Determinant factors of long-term patency. *J Vasc Surg* 1991; 13: 137-47
 46. TAYLOR LM, EDWRDS JM, PORTER JM. Present status of reversed vein bypass grafting: five-year results of a modern series. *J Vasc Surg* 1990; 11: 193-206.
 47. MILLS JL, BANDYK DF, GAHTAN V, ESSES GE. The origin of infrainguinal vein graft stenosis: a prospective study based on duplex surveillance. *J Vasc Surg* 1995; 21: 16-25.
 48. ERICKSON CA, TOWNE JB, SEABROOK GR, FREISCHLAG JA, CAMBRIA RA. Ongoing vascular laboratory surveillance is essential to maximize long-term in situ saphenous vein bypass patency. *J Vasc Surg* 1996; 23: 18-27.
 49. HAIMOVICHI H. *Haimovici's Vascular Surgery*. Blackwell Science Inc, Cambridge, 1996.
 50. BANDYK DF: Essentials of graft surveillance. *Sem Vasc Surg* 6: 92, 1993.
 51. BELKIN M: The hemodynamics of vein graft stenosis. *Sem Vasc Surg* 1993; 6:
-



-
- 11-17.
52. NICOLAIDES A. Haemodynamic aspects of vascular grafting. *Acta Chir Scand* 1985; 529: 7-16.
53. BAIRD RN, ABBOTT WM: Pulsatile blood flow in arterial grafts. *Lancet* 1976; 2: 948-50.
54. KIDSON IG, ABBOTT WM: Low compliance and arterial graft occlusion. *Circulation* 1978; 58: 1-4.
55. KIDSON IG: The effect of wall mechanical properties on patency of arterial grafts. *Ann R Coll Surg Engl* 1983; 65: 24-9.
56. BOUGHNER DR, ROACH MR: Effect of low frequency vibration on the arterial wall. *Circ Res* 29: 136, 1976.
57. Wu MH, Shi Q, Sauvage LR, Kaplan S, Hayashida N, Patel MD, Wechezak AR, Walker MW. The direct effect of graft compliance mismatch of host arterial intimal hyperplasia at the anastomotic interface. *Ann Vasc Surg* 1993; 7: 156-68.
58. PEVEC WC, L'ITALIEN GJ, MEGERMAN J, CAMBRIA RP, ABBOTT WM. Abnormal wall strain at distal end - to - side anastomosis. *Ann Vasc Surg* 1993; 7: 14-20.
59. KIM KIM YH, CHANDRAN KB, BOWER TJ, CORSON JD Flow dynamics across end - to - end vascular bypass graft anastomoses. *Ann Biomed Eng* 1993; 21: 311-20.
60. MASON RA, CAMPBELL R, CASSEL W, NEWTON GB, HUI JC, GIRON F. The
-



-
- early and late responses of the arterial wall to graft placement. *J Surg Res* 1989; 47: 383-8.
61. HASSON JE, MEGERMAN J, ABBOTT WM. Suture technique and para-anastomotic compliance. *J Vasc Surg* 1986; 3: 591-598.
62. HASSON JE, MEGERMAN J, ABBOTT WM. Increased compliance near vascular anastomoses. *J Vasc Surg* 1985; 2: 419-423.
63. STEWART SF, LYMAN DJ: Effects on α vascular graft / natural artery compliance mismatch on pulsatile flow. *J Biomech* 1992; 25: 297-310.
64. PAINTER TA: Myointimal hyperplasia: pathogenesis and implication. *Artif Organs* 1991; 15: 42-55.
65. CANTELMO NL, QUIST WC, LO GEFRO FW: Quantitative analyses of anastomotic intima hyperplasia in paired Dacron and PTPE grafts. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1989; 30: 910-915.
66. KRAISS LW, KIRKMAN TR, KOHLER TR, ZIERLER B, CLOWES AW. Shear stress regulates smooth muscle proliferation and neointimal thickening in porous polytetrafluoroethylene grafts. *Arterioscl Thromb* 1991; 1:1844-52.
-



ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ





ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΤΟΥ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΣ – ΜΕΘΟΔΟΣ

(ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΗΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΤΕΧΝΙΚΗΣ)

<i>Ενότητα</i>	<i>σελίδα</i>
2.1 Περίληψη	92
2.2 Επιλογή πειραματόζωου	93
2.4 Αναισθησία	93
2.5 Εμφύτευση οργάνων μέτρησης ροής και πίεσης	94
2.6 Περίδεση της Αορτής	103
2.7 Διεγχειρητική και μετεγχειρητική παρακολούθηση – Monitoring	106
2.8 Καταγραφή των δεδομένων	107
2.9 Ευθανασία του πειραματόζωου	110
2.10 Ανάλυση δεδομένων	112
2.11 Αρτηριακοί παράμετροι	113
2.12 Ανάλυση της κυματικής ανάκλασης	114
2.13 Ιστολογική εξέταση – Απεικόνιση	115
2.14 Στατιστική ανάλυση	117
2.15 Βιβλιογραφία	119



ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Στην παρούσα μελέτη χρησιμοποιήθηκαν χοίροι τύπου Yucatan Miniature Swine με σωματικό βάρος μεταξύ 22 και 30 χιλιογράμματα. Οι χοίροι χωρίστηκαν σε δύο Ομάδες, μια με Περίδεση της αορτής και μία Ελέγχου.

Στην ανιούσα αορτή του κάθε ζώου εμφυτεύτηκαν ανιχνευτές πίεσης και ροής. Επιπρόσθετα, στην Ομάδα Περίδεσης το αορτικό τόξο περιτυλίχθηκε με λωρίδες Teflon, έτσι ώστε να περιορισθεί η ενδοτικότητα του αγγείου χωρίς να προκαλείται στένωση του αυλού.

Οι αιμοδυναμικές παράμετροι μετρήθηκαν και καταγράφηκαν άμεσα μετά την εμφύτευση των ανιχνευτών καθώς και μετά την περίδεση της αορτής (μόνο στην ομάδα περίδεσης). Επίσης, μετρήσεις γίνανε τη 2^η (για τη μελέτη των οξέων αιμοδυναμικών μεταβολών), τη 30^η και 60^η μετεγχειρητική ημέρα (για την ανάλυση των χρόνιων αιμοδυναμικών μεταβολών).

Στο πρώτο ειδικό μέρος της παρούσας εργασίας, μελετώνται οι οξείες αιμοδυναμικές μεταβολές, εξαιτίας της μείωσης της ενδοτικότητας της αορτής, άμεσα μετά την εμφύτευση των ανιχνευτών ροής και πίεσης καθώς και σε διάστημα δύο ημερών. Στο δεύτερο ειδικό μέρος, μελετώνται, αφενός μεν η χρόνια (8 εβδομάδων) επίδραση της μειωμένης αρτηριακής ενδοτικότητας στην αιμοδυναμική κατάσταση του πειραματόζωου και αφετέρου οι δομικές αναδιαμορφώσεις του μυοκαρδίου εξαιτίας της χρόνιας



αυτής έκθεσης. Στο τέλος των 8 εβδομάδων ελήφθησαν ιστοτεμάχια από το τοίχωμα της αριστεράς κοιλίας για ιστολογική εξέταση.



ΕΠΙΛΟΓΗ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΖΩΟΥ

Για τη μελέτη χρησιμοποιήθηκαν χοίροι τύπου Yucatan Miniature Swine με σωματικό βάρος μεταξύ 22 και 30 χιλιόγραμμα και των δυο φύλων. Ο λόγος που επιλέχθηκε το συγκεκριμένο είδος, ήταν κυρίως για την αναφερόμενη αντοχή τους σε καταστάσεις αυξημένης χειρουργικής καταπόνησης, όπως για παράδειγμα μετά από θωρακοτομή και χειρουργική ανακατασκευή του αορτικού τόξου. Επίσης, τα ζώα αυτά δεν αναπτύσσονται ιδιαίτερα πάνω από 30 χιλιόγραμμα και έτσι δεν μεταβάλλονται αντίστοιχα οι ανατομικές δομές της αορτής και του μυοκαρδίου στο διάστημα των οκτώ εβδομάδων, το οποίο ορίστηκε ως ο μέγιστος χρόνος παρακολούθησης των πειραματόζωων.



Εικόνα 2-1 : Χοίρος τύπου Yucatan miniature Swine

ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΑ

Μετά από την προνάρκωση των ζώων με ενδομυϊκή χορήγηση *μιδαζολάμης* (0.4 mg/kg) και *αζαπερόνης* (5 mg/kg), τοποθετούνταν φλεβική γραμμή διαμέσου της οποίας χορηγούνταν μία δόση προφυλακτικής αντιβίωσης (*κεφουροξίμη* 750 mg). Η αναισθησία επιτευχθόνταν και διατηρούνταν με *εισπνεόμενο ισοφλουράνιο* ($1,5\%$) και με συμπληρωματική ενδοφλέβια χορήγηση *κιτρικής φεντανίλης* ($5\mu\text{g/kg/h}$). Στη συνέχεια, προκαλούνταν μυοχάλαση με *πανκουράνιο* (0.2 mg/kg) και τα ζώα διασωληνούνταν και ετίθονταν σε μηχανική υποστήριξη της αναπνοής με $40\% \text{ O}_2$ (*Siemens ventilator, model Servo 900B, Elema, Sweden, Εικόνα 2-2*), με



ρυθμό 12 αναπνοών / λεπτό και με θετική τελο-εκπνευστική πίεση 5 cmH₂O, ενώ ο αναπνεόμενος όγκος αέρα ρυθμιζόταν έτσι ώστε να διατηρηθεί η αρτηριακή P_{CO2} εντός φυσιολογικών ορίων (35-45 mmHg). Πριν την θωρακοτομή, χορηγούνταν μια ενδοφλέβια δόση *fentanyl* (10 µg/kg).



Εικόνα 2-2: Αναπνευστήρας Siemens Servo 900B

Η θερμοκρασία σώματος του πειραματόζωου ρυθμιζόταν στους 37 °C με την βοήθεια ενός ανεμιστήρα θερμού αέρα. Σε όλη τη διάρκεια του χειρουργείου γινόταν συνεχής παρακολούθηση της θερμοκρασίας του αίματος, των αναπνευστικών αερίων (O₂, CO₂, isoflurane) (*Datex Ultima*, *Datex Instrumentarium, Helsinki, Finland*) και του κορεσμού του O₂ με παλμικό οξύμετρο (*Nellcor N2500, Pleasanton, USA*) (Εικόνα 2-3). Τέλος, τοποθετούνταν δε, ειδικά διαδερμικά ηλεκτρόδια στα τέσσερα μέλη για τη συνεχή ηλεκτροκαρδιογραφική παρακολούθηση.



Εικόνα 2-3: Παλμικό οξύμετρο Nellcor N2500 (πάνω) και monitor συνεχούς παρακολούθησης αναπνευστικών αερίων Datex Ultima (κάτω).

ΕΜΦΥΤΕΥΣΗ ΟΡΓΑΝΩΝ ΜΕΤΡΗΣΗΣ ΡΟΗΣ ΚΑΙ ΠΙΕΣΗΣ

Τα πειραματόζωα τοποθετούνταν σε θέση αριστερής θωρακοτομής με υπερέκταση και ήπια απαγωγή του αριστερού προσθίου ποδιού (Εικόνα 2-4, Α). Ακουλούθησε τομή του δέρματος στο 4^ο μεσοπλεύριο διάστημα. Η προσπέλαση δια



μέσω του 4^{ου} μεσοπλεύριου διαστήματος επέτρεπε, αφενός την προσπέλαση και ευχερή παρασκευή του αορτικού τόξου και της κατιούσας αορτής και αφετέρου την εκτέλεση της περικαρδιοτομής, ώστε να αποκαλυφθεί η αορτική ρίζα και η κάτω κοίλη φλέβα. Η τομή επεκτεινόταν από την αριστερή παρασπονδυλική γραμμή έως την αριστερή παραστερνική γραμμή. Στη συνέχεια διανοιγόταν με την χρήση διαθερμίας το υποδόριο και η υποδόρια περιτονία, διατέμνονταν ο πλατύς ραχιαίος μυς και αποκολλούνταν ο μεσοπλεύριος μυς από την 4^η πλευρά (Εικόνα 2-4, Β). Επίσης, διανοίγονταν ο τοιχωματικός υπεζωκότας και απωθούνταν το πνευμονικό παρέγχυμα ώστε να αποκαλυφθεί το περικάρδιο (Εικόνα 2-4, Γ).



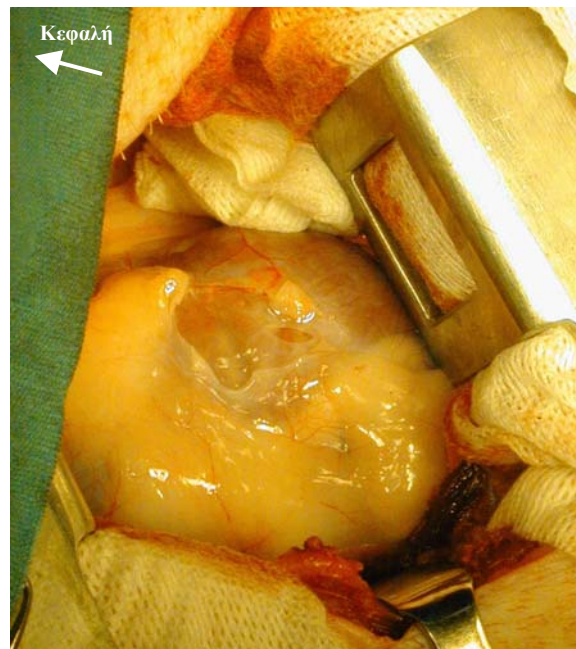
A. Θέση αριστερής θωρακοτομής.



B. Τομή του δέρματος στο 4^ο μεσοπλεύριο διάστημα και διατομή του πλατού ραχιαίου μύος

Εικόνα 2-4

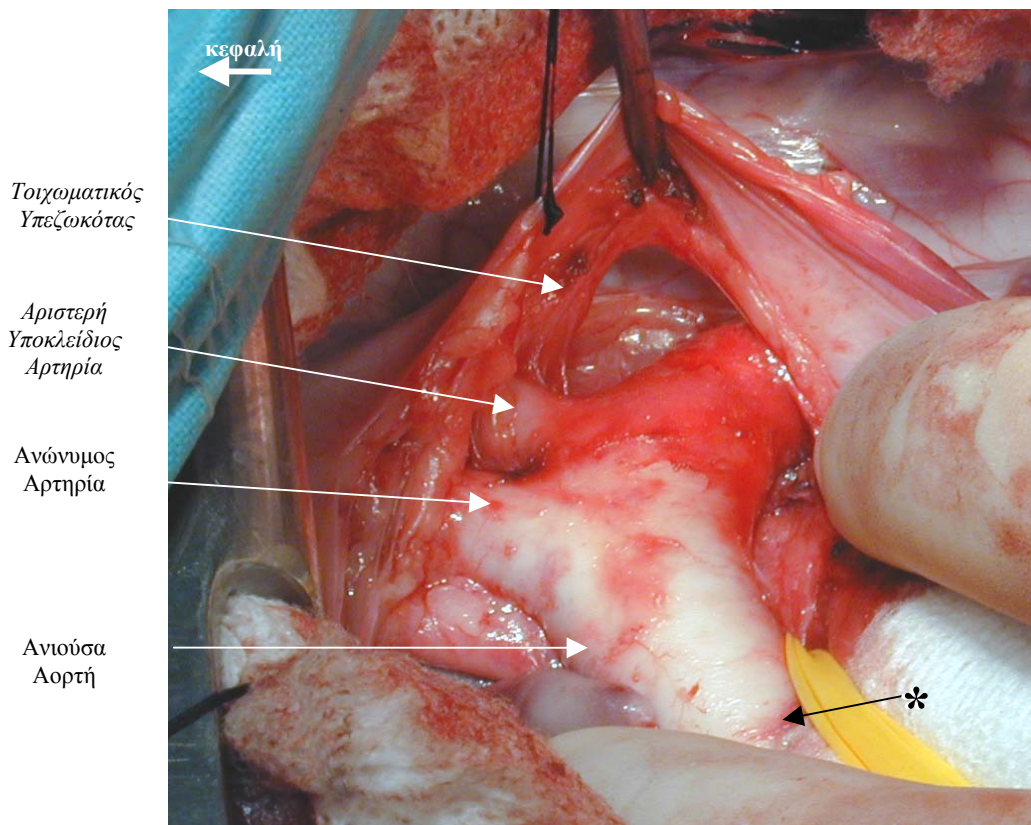
(η κεφαλή του ζώου είναι προς τα αριστερά των φωτογραφιών)



Γ. Μετά από τη διάνοιξη του τοιχωματικού υπεζωκότα, απωθείται το πνευμονικό παρέγχυμα και αποκαλύπτεται το περικάρδιο.



Ακολούθως, εκτελούνταν επιμήκης περικαρδιοτομή και αποκαλυπτόταν ολόκληρο το μυοκάρδιο. Μεταξύ του περικαρδίου και του μεσοπνευμονίου πετάλου του υπεζωκότα παρασκευαζόταν και απωθούνταν το φρενικό νεύρο. Η περικαρδιοτομή επεκτείνονταν κεφαλικά και παρασκευαζόταν η



Εικόνα 2-5: Απεικονίζεται το παρασκευασμένο αορτικό τόξο αμέσως μετά την ρίζα της αορτής έως τη πρώτη μοίρα της κατιούσας αορτής. Επίσης απεικονίζονται οι δύο κλάδοι του, η ανώνυμος και η αριστερή υποκλειδίου αρτηρία. Η παρασκευή της αριστεράς υποκλειδίου και της κατιούσας αορτής γίνεται χωρίς την διατομή του οπισθίου υπεζωκότα αλλά μετά την αποκόλληση και την ανάρτησή του ώστε να μην τραυματισθεί το πνευμονογαστρικό νεύρο. Η πνευμονική αρτηρία καλύπτεται από γάζα και απωθείται με τον λαστιχένιο οδηγό ώστε να δημιουργηθεί χώρος για την εμφύτευση του ανιχνευτή πίεσης (*). (το κεφάλι είναι στα αριστερά της φωτογραφίας)

αορτική ρίζα (περίπου 0,5 cm άνωθεν της έκφυσης των στεφανιαίων αρτηριών). Στη συνέχεια, διανοιγόταν το οπίσθιο πέταλο του τοιχωματικού υπεζωκότα κατά μήκος της ανιούσας αορτής, ώστε να παρασκευασθεί ολόκληρο το αορτικό τόξο έως την πρώτη μοίρα της κατιούσας αορτής (Εικόνα 2-5). Στη φάση αυτή απαιτούνταν



προσοχή ώστε να μην τραυματισθεί το αριστερό πνευμονογαστρικό νεύρο, το οποίο βρίσκεται στη βάση του τραχήλου, φέρεται μπροστά από την υποκλειδία αρτηρία, και στη συνέχεια εισδύει στη θωρακική κοιλότητα, όπου πορεύεται στον οπίσθιο μεσοπνευμόνιο χώρο. Δηλαδή, κρίθηκε προτιμότερο να διανοιχτεί ο οπίσθιος υπεζωκότας μόνο έως την έκφυση της ανωνύμου αρτηρίας περίπου, ενώ η παρασκευή της αριστερής υποκλειδίου αρτηρίας και της κατιούσας αορτής επιτυγχάνονταν μετά από την αποκόλληση και ανάρτηση του οπισθίου υπεζωκότα, όπου απομακρύνονταν το πνευμονογαστρικό νεύρο από το χειρουργικό πεδίο (Εικόνα 2-5).



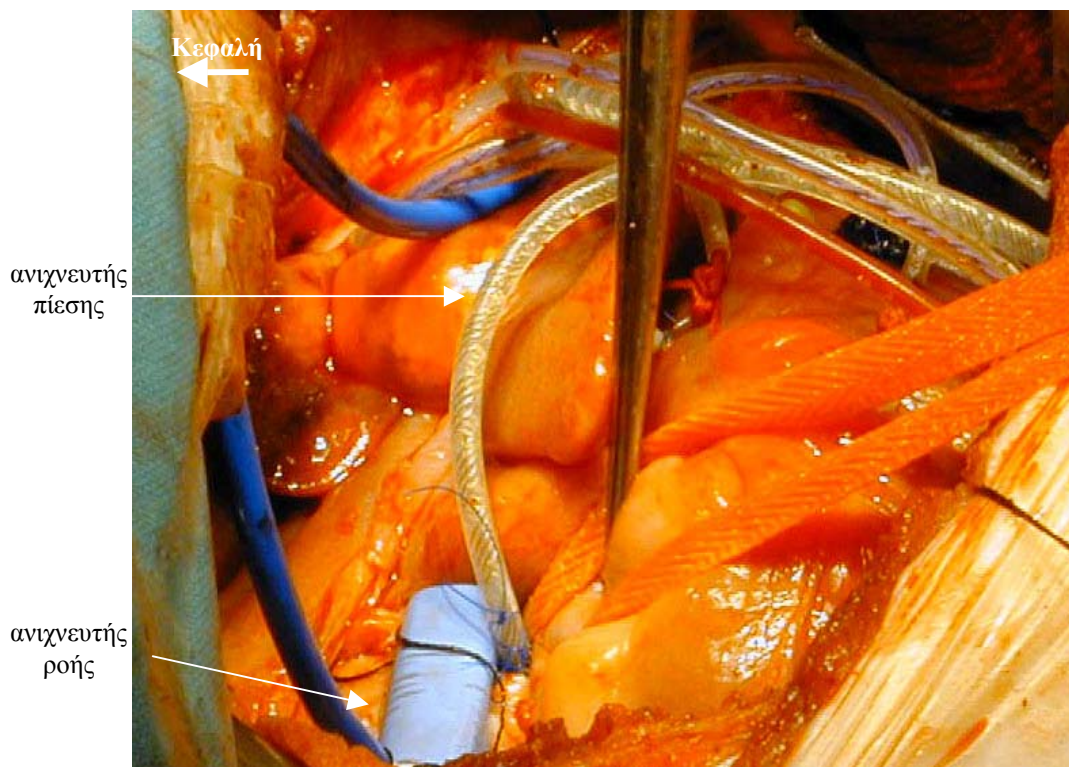
Εικόνα 2-6 A: Ανιχνευτές πίεσης τύπου Konigsberg.

B: Ανιχνευτής ροής (transit-time ultrasonic perivascular flow probe 12s ή 14s) το οποίο συνδέεται με T106 μετρητή ροής μικρών ζώων (Small Animal Blood Flow Meter).

Η ανιούσα αορτή περιβροχιζόνταν με οδηγό (ομφαλόδεμα ή λάστιχο) και τοποθετούνταν ραφή περίπαρσης (prolen 6/0) δίκην καπνοσακούλας 0,5 cm περίπου άνωθεν των στεφανιαίων αρτηριών. Στη συνέχεια μετά από μικρή αορτοτομή με οξύαιχμο νυστέρι εμφυτευόταν διακριβωμένος και βαθμονομημένος ανιχνευτής πίεσης (Konigsberg Instruments Inc, Pasadena, CA, USA), ο οποίος



σταθεροποιούνται στη θέση αυτή με την ραφή περίπαρσης (Εικόνες 2-6 Α, 2-7 και 2-12). Γύρω από την ανιούσα αορτή, αμέσως μετά τον ανιχνευτή πίεσης, τοποθετούνταν ανιχνευτής ροής (*Transit-Time Ultrasonic Perivascular Flow Probe 12s ή 14s* συνδεδεμένος με *T106 Small Animal Blood Flow Meter, Transonic System Inc., Ithaca, NY*) (Εικόνες 2-6 Β, 2-7 και 2-12).

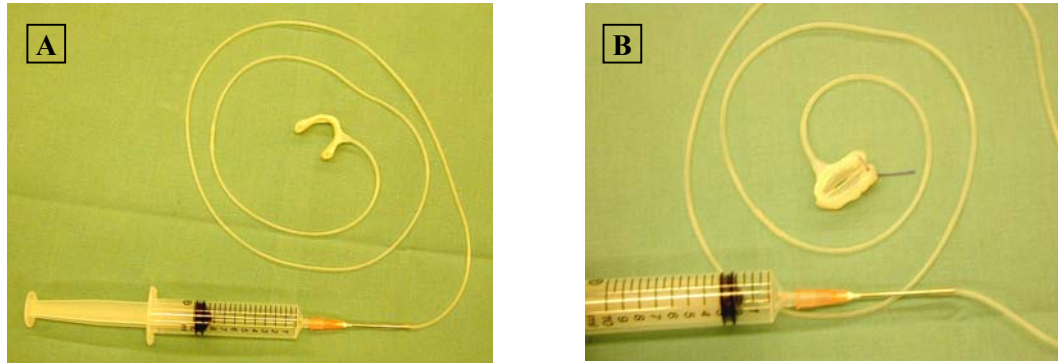


Εικόνα 2-7: Εμφύτευση των ανιχνευτών πίεσης και ροής στην ανιούσα αορτή. Ο ανιχνευτής πίεσης εμφυτεύεται εντός της ανιούσας αορτής και σταθεροποιείται με ραφή *prolen 6/0*. Ο ανιχνευτής ροής τοποθετείται γύρω από την ανιούσα αορτή. (Η κεφαλή του ζώου είναι προς τα αριστερά της φωτογραφίας).

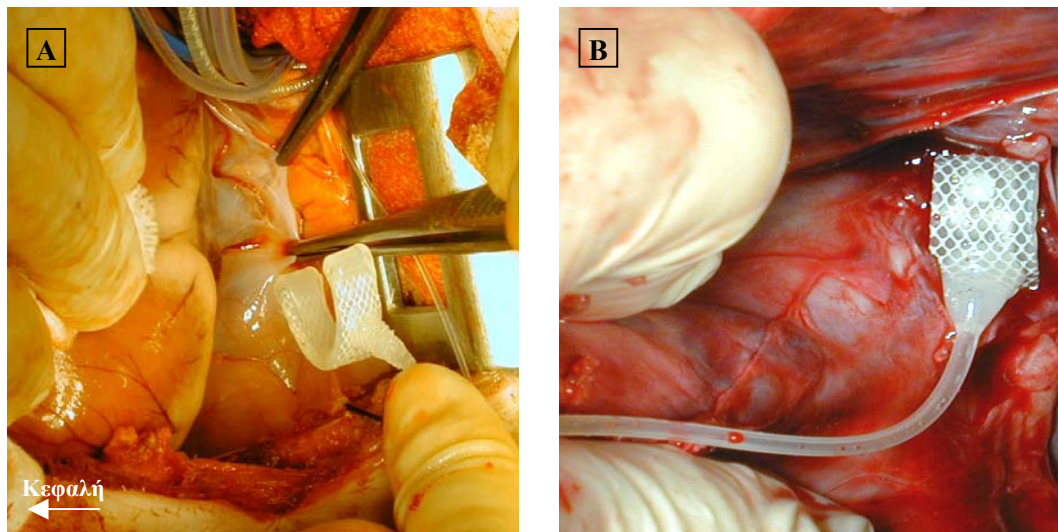
Οι ανιχνευτές που χρησιμοποιούνταν είναι βιολογικά ανενεργοί και ειδικά κατασκευασμένοι, ώστε να είναι κατάλληλοι για μακροπρόθεσμη παραμονή εντός των πειραματόζωων. Μετά την επιτυχή εμφύτευση των ανιχνευτών, τα σήματα



οδηγούνταν σε επεξεργαστή δεδομένων (*Intel Pentium III 600 MHz*), όπου καταγράφονταν οι μετρήσεις των αιμοδυναμικών παραμέτρων με συχνότητα 500 μετρήσεις το δευτερόλεπτο.



Εικόνα 2-8: Αεροθάλαμος αποκλεισμού της κάτω κοίλης φλέβας πριν (A) και μετά (B) την πλήρωση του με αέρα.



Εικόνα 2-9: Εξωτερικεύονται (ανασηκώνονται) οι κοιλίες (A) και παρασκευάζεται η κάτω κοίλη φλέβα, διαμέσου του περικαρδίου, λίγο πριν την εκβολή της στον δεξιό κόλπο. Στο σημείο αυτό τοποθετείται ειδικός αεροθάλαμος αποκλεισμού γύρω από την κάτω κοίλη (B). (Η κεφαλή του ζώου είναι προς τα αριστερά της φωτογραφίας)

Στη συνέχεια, ανασπόνταν η κορυφή του μυοκαρδίου από την κοίτη της και παρασκευάζονταν η κάτω κοίλη φλέβα, διαμέσου του περικαρδίου, λίγο πριν την εκβολή της στο δεξιό κόλπο. Στο σημείο αυτό τοποθετούνταν ειδικός αεροθάλαμος αποκλεισμού (Εικόνα 2-8) γύρω από την κάτω κοίλη φλέβα (Εικόνα 2-9). Στη φάση



αυτή απαιτούνταν ιδιαίτερη προσοχή και παρακολούθηση της αιμοδυναμικής κατάστασης του πειραματόζωου, διότι με τους χειρουργικούς χειρισμούς, αλλά και από την έκτοπη θέση του μυοκαρδίου, πιέζονταν η πνευμονική αρτηρία και η άνω κοίλη φλέβα, με αποτέλεσμα τη μείωση της φλεβικής επιστροφής και αιφνίδια πτώση της αρτηριακής πίεσης. Επίσης, οι διάφοροι χειρισμοί του μυοκαρδίου συχνά προκαλούσαν την εμφάνιση αρρυθμιών, οι οποίες υποχωρούσαν μετά την άρση των χειρισμών. Ο αεροθάλαμος σταθεροποιούνταν γύρω από την κάτω κοίλη φλέβα και δοκιμάζονταν η αποτελεσματικότητα της απόφραξης με την εμφύσηξη 5 – 6 ml αέρος, αρκετού για να διαστείλει τον αεροθάλαμο και να αποκλείσει τη φλεβική επιστροφή από την κάτω κοίλη φλέβα προς δεξιό κόλπο. Ένδειξη καλού αποκλεισμού της φλεβικής επιστροφής ήταν η μείωση της καρδιακής παροχής και η πτώση της συστηματικής αρτηριακής πίεσης.

Τα καλώδια σύνδεσης των ανιχνευτών και η προέκταση του αεροθαλάμου εξέρχονταν του θωρακικού κλωβού δια του 5^{ου} μεσοπλευρίου διαστήματος και αφού διεκβάλλονταν υποδορίως, εξωτερικεύονταν διαμέσου μικρών τομών του δέρματος στο 6^ο

μεσοπλευρίο διάστημα στη ράχη του πειραματόζωου, όπου σταθεροποιούνταν με



Εικόνα 2-10: Σύγκλειση του χειρουργικού τραύματος. Τα καλώδια σύνδεσης των ανιχνευτών φυλάσσονται σε ειδικό σακίδιο. Τα χειρουργικά τραύματα καλύπτονται με αποστειρωμένες γάζες και στη συνέχεια μαζί με το σακίδιο φύλαξης των οργάνων καλύπτονται με αυτοκόλλητη ταινία.



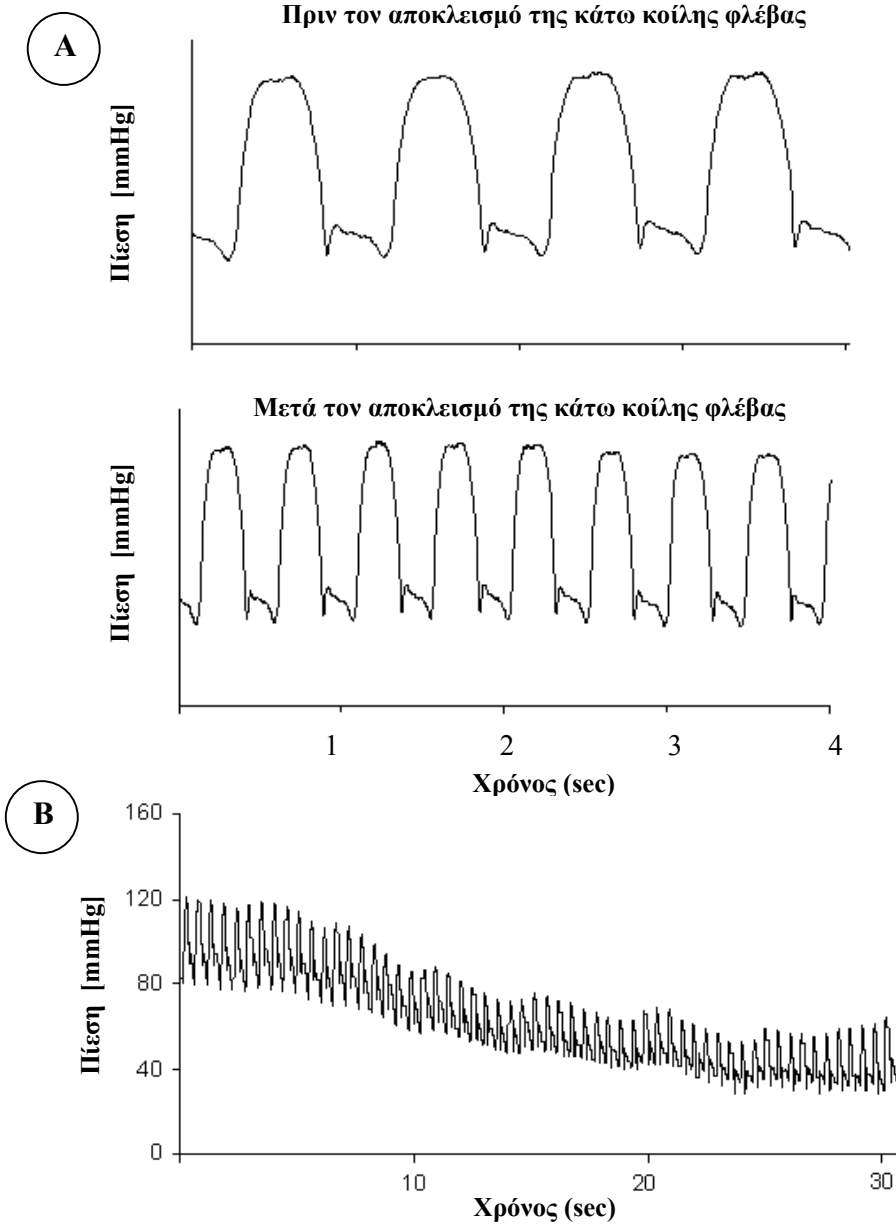
στηρικτικές ραφές δέρματος (silk 1) (Εικόνα 2-10). Ο πνεύμονας εκπύχθηκε με 2-3 μεγάλες εισπνοές. Η σύγκλιση του θώρακα γινόταν κατά στρώματα, διατηρώντας θετικές εισπνευστικές πιέσεις, ώστε να εκκενωθεί ο ελεύθερος αέρας από τον υπεζωκοτικό χώρο πριν την τελική σύγκλεισή του. Η τομή διηθούνταν με αναισθητικό (15-20 ml 0.5% bupivacaine υποδορίως) για ενίσχυση της άμεσης μετεγχειρητικής αναλγησίας, το ζώο αποσωληνούνταν και η χειρουργική τομή καλύπτόταν με αποστειρωμένες γάζες. Η αντιβιοτική αγωγή (κεφουροζάμη 30 mg/kg ενδομυϊκά) συνεχίζονταν για 48 ώρες, ενώ η μετεγχειρητική αναλγησία επιτευχόταν με την υποδόρια χορήγηση μορφίνης κάθε 8 ώρες.

Οι χοίροι χωρίστηκαν σε δύο Ομάδες, στην Ομάδα Περίδεσης, στην οποία περιδέθηκε το αορτικό τόξο, και στην Ομάδα Ελέγχου. Και στις δύο Ομάδες εφαρμόστηκε η μέθοδος εμφύτευσης των ανιχνευτών ροής και πίεσης που ήδη περιγράφηκε. Στην Ομάδα Περίδεσης, το αορτικό τόξο έως τα πρώτα 2-3 cm της κατιούσας αορτής περιτυλίχθηκε (περιδέθηκε) με λωρίδες από πρόθεση Teflon, έτσι ώστε να περιορισθεί η ενδοτικότητα του αγγείου, χωρίς ωστόσο να προκληθεί στένωση του αυλού (ακολουθεί περιγραφή της επέμβασης).

Στο τοίχωμα του αορτικού τόξου υπάρχουν τασεοϋποδοεείς (baro-receptors), οι οποίοι ενδέχεται να τραυματισθούν κατά την παρασκευή του τόξου και κατά την περίδεση της αορτής, με αποτέλεσμα τη μεταβολή της αρτηριακής πίεσης. Για να ισοσταθμισθεί η επίδραση αυτή, τα ζώα της Ομάδας Ελέγχου υποβλήθηκαν στην ίδια, ενδεδειγμένη παρασκευή του τόξου όπως και τα πειραματόζωα της Ομάδας Περίδεσης (Εικόνα 2-5). Επίσης, η επάρκεια του αυτόνομου νευρικού αντανακλαστικού ελεγχόταν, διεγχειρητικά, δοκιμάζοντας την ανταπόκριση του



καρδιακού ρυθμού σε διακυμάνσεις του προφορτίου μετά από προσωρινή απόφραξη και απελευθέρωση της ροής της κάτω κοίλης φλέβας με ειδικό αεροθάλαμο αποκλεισμού (Εικόνες 2-8, 2-9 και 2-11).



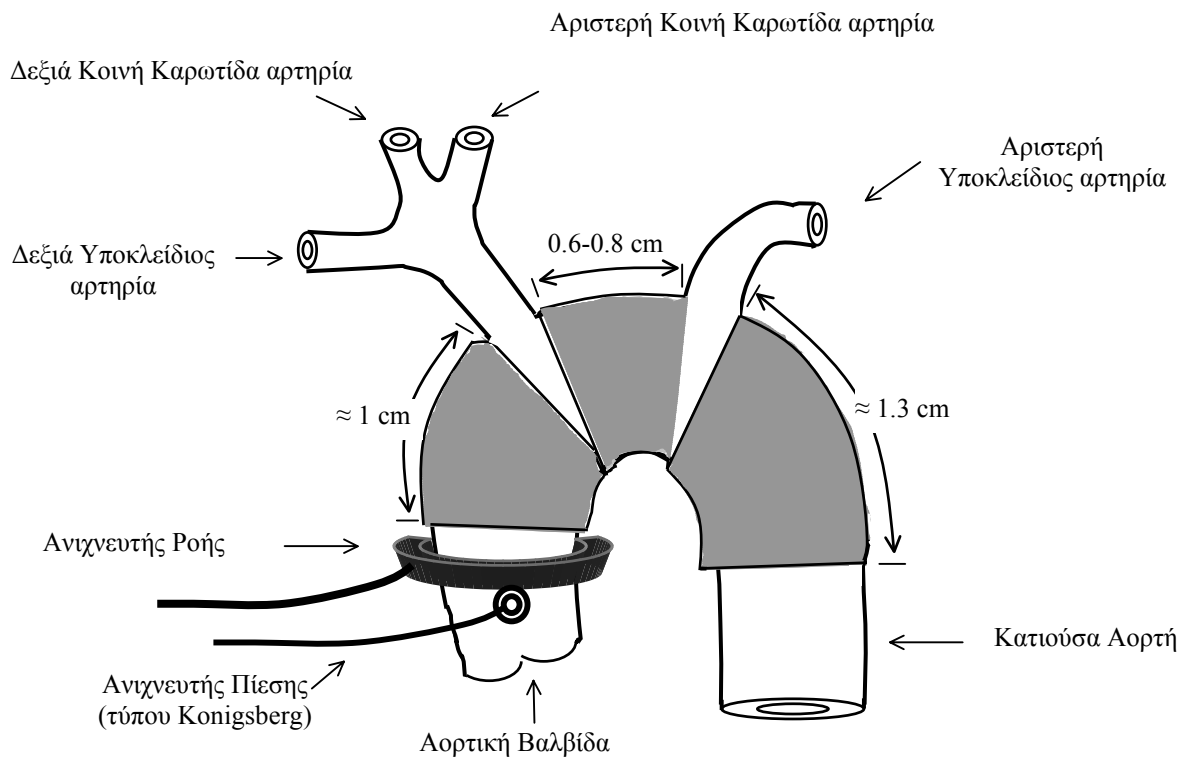
Εικόνα 2-11: Έλεγχος της επάρκειας του αυτόνομου νευρικού αντανακλαστικού, μετά την παρασκευή του αορτικού τόξου.

- A:** Μετά τον αποκλεισμό της κάτω κοίλης φλέβας (πλήρωση του αεροθαλάμου αποκλεισμού) προκαλούνταν αύξηση του καρδιακού ρυθμού κατά τα πρώτα δευτερόλεπτα.
- B:** Ακολούθως, παρατηρούνταν πτώση της αρτηριακής πίεσης λόγω της μειωμένης φλεβικής επιστροφής.

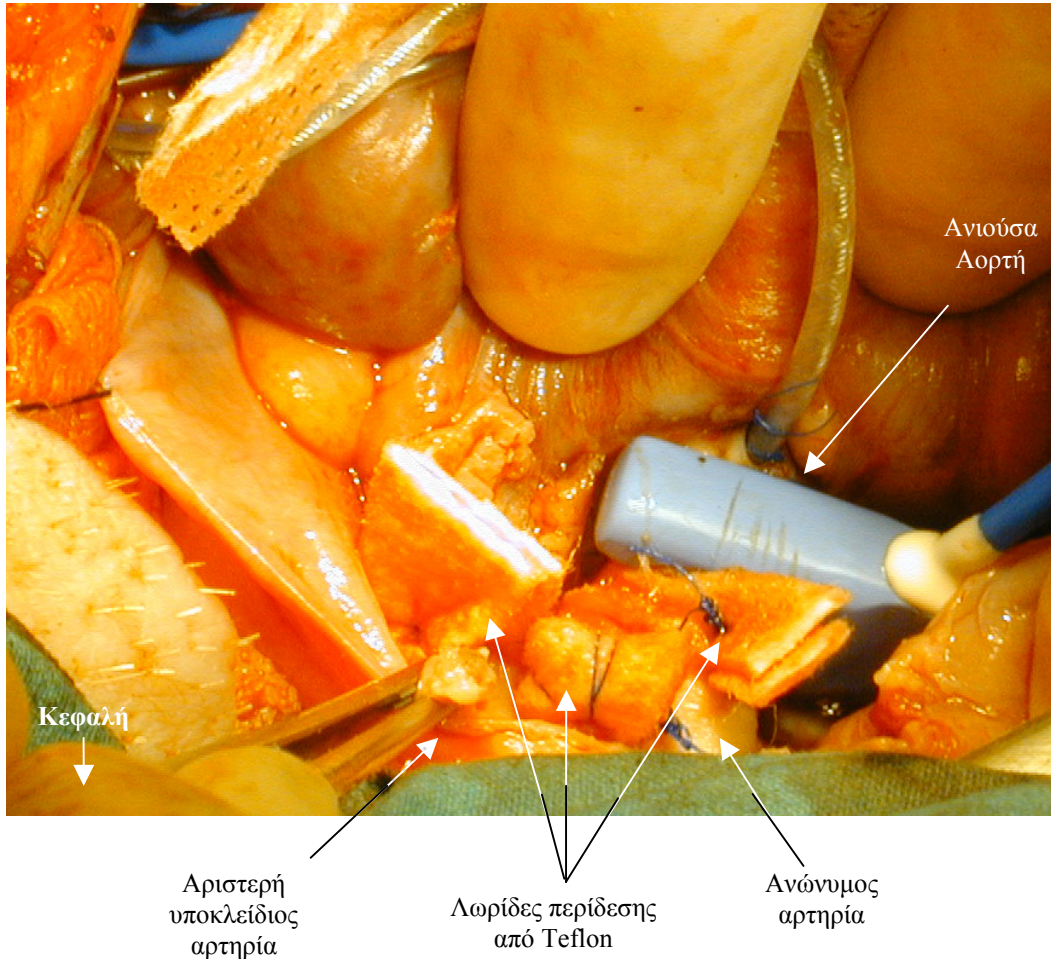


ΠΕΡΙΔΕΣΗ ΤΗΣ ΑΟΡΤΗΣ

Εκτός των ανωτέρω χειρουργικών παρεμβάσεων, στις οποίες υποβλήθηκαν τα πειραματόζωα και των δύο ομάδων, στα πειραματόζωα της Ομάδας Περίδεσης εκτελέσθηκε και περίδεση του αορτικού τόξου. Προκειμένου να γίνει αυτό, παρασκευάζονταν οι εκφύσεις των δύο μεγάλων κλάδων της (η ανώνυμη και η αριστερή υποκλείδια αρτηρία) και περιβάλλονταν με οδηγούς ομφαλοδέματος.



Εικόνα 2 - 12: Σχηματική απεικόνιση της μεθόδου της περίδεσης της αορτής. Οι λωρίδες από Teflon τοποθετούνταν γύρω από το αορτικό τόξο (σκιαγραφημένες περιοχές). Για την καταγραφή των αιμοδυναμικών παραμέτρων εμφυτεύονταν καθετήρας μέτρησης πίεσης και ροής στην αρχή της ανιούσας αορτής

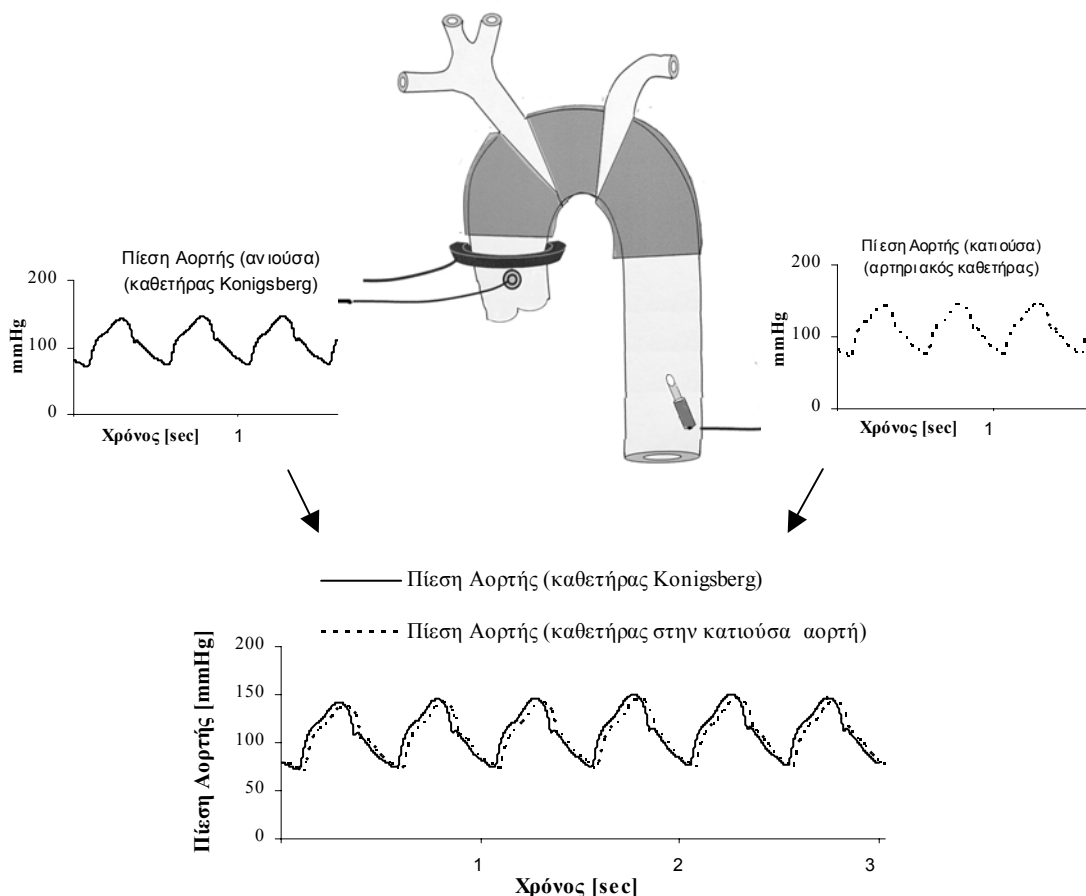


Εικόνα 2-13: Μετά από την ολοκλήρωση της περιδέσης του αορτικού τόξου με τρεις λωρίδες Teflon. Η κεφαλή του πειραματόζωου είναι προς τα κάτω στην φωτογραφία, ενώ έχουν παρεκτοπισθεί οι κόλποι και η πνευμονική αρτηρία προς τα επάνω. (Η κεφαλή του πειραματόζωου είναι προς τα κάτω.)

Στη συνέχεια, το παρασκευασμένο τμήμα του αορτικού τόξου περιτυλισσόταν με 3 λωρίδες από πρόθεση τύπου Teflon. Η πρώτη λωρίδα (περίπου 1 cm) τοποθετούνταν γύρω από την αορτή, αμέσως πάνω από τον ανιχνευτή ροής μέχρι την έκφυση της ανωνύμου αρτηρίας, η δεύτερη (0,6-0,8 cm) μεταξύ της ανωνύμου και της αριστερής υποκλειδίου αρτηρίας και η τρίτη λωρίδα (περίπου 1,3 cm) γύρω



από την αρχή της κατιούσας αορτής (Εικόνες 2-12 και 2-13). Οι λωρίδες από Teflon τοποθετούνταν κατά τέτοιο τρόπο, ώστε να περιορισθεί η ενδοτικότητα του αγγείου, χωρίς να προκληθεί στένωση του αυλού του. Η πίεση που εφαρμόζονταν στην αορτή από τις λωρίδες της περιίδεσης εκτιμούνταν εμπειρικά, δηλαδή οι λωρίδες σφίγγονταν τόσο όσο να περιορισθεί η σφυγμικότητα του αορτικού τοιχώματος, ενώ επιτρεπόνταν η ελεύθερη διέλευση της μύτης μιας, κλειστής λαβίδας (τύπου διαχωριστή των ιστών), μεταξύ του αρτηριακού τοιχώματος και των λωρίδων της περιίδεσης.



Εικόνα. 2-14: Καμπύλες αορτικής πίεσης όπως καταγράφονταν από τον ανιχνευτή πίεσης τύπου Konigsberg και από τον προσωρινό ενδοαορτικό καθετήρα (στην κατιούσα αορτή) μετά από την περιίδεση της αορτής. Δεν παρατηρείται κλίση πίεσης μεταξύ των δύο καμπυλών. Επίσης, η μορφολογία των καμπυλών δεν μεταβάλλονταν, επιβεβαιώνοντας ότι η περιίδεση δεν προκαλούσε στένωση. Η μικρή διαφορά φάσης μεταξύ των δύο καμπυλών οφείλεται στην διαφορά του χρόνου άφιξης του ίδιου κύματος στην θέση των δύο ανιχνευτών (ο ένας βρίσκεται στην ανιούσα αορτή ενώ ο δεύτερος στη μεσότητα της κατιούσας αορτής).



Προκειμένου να επιβεβαιώσουμε ότι δεν προκαλούνταν στένωση κατά μήκος της περιίδεσης της αορτής, τοποθετούνταν διακριβωμένος και βαθμονομημένος, ενδοαρτηριακός καθετήρας στην κατιούσα αορτή περιφερικότερα της περιίδεσης και καταγράφονταν η καμπύλη της αορτικής πίεσης. Η καμπύλη αυτή συγκρίνονταν με την καμπύλη της αορτικής πίεσης, η οποία καταγράφονταν ταυτόχρονα από τον αισθητήρα του ανιχνευτή πίεσης (τύπου Konigsberg) στην ανιούσα αορτή. Η απουσία κλίσης πίεσης αλλά και μορφολογικών μεταβολών μεταξύ των δύο καμπυλών τεκμηρίωναν την απουσία εξωτερικής πίεσης στην αορτή (Εικόνα 2-14). Μετά την επιβεβαίωση της απουσίας κλίσης πίεσης, καταγράφονταν οι καμπύλες αορτικής πίεσης και ροής καθώς και όλων των αιμοδυναμικών παραμέτρων, οι οποίες και απεικονίζονται στα σχήματα που ακολουθούν υπό τον τίτλο: “*μετά την περιίδεση - άμεσα*”.

ΔΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΚΑΙ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ – MONITORING

Κατά τη διάρκεια του χειρουργείου, ταυτοχρόνως με την παρακολούθηση των ανωτέρω αιμοδυναμικών παραμέτρων υπήρχε και συνεχής παρακολούθηση ηλεκτροκαρδιογραφήματος μετά από την τοποθέτηση τεσσάρων ηλεκτροδίων, ένα σε κάθε πόδι, τα οποία στερεώνονταν στο δέρμα και στο υποδόριο με αποστειρωμένες ακίδες (παραμάνια / καρφίτσα).

Μετά την ολοκλήρωση του χειρουργείου αλλά και την ομαλή αποσωλίνωση, τα πειραματόζωα οδηγούνταν σε ένα ειδικά διαμορφωμένο χώρο ανάνηψης. Ο χώρος αυτός αποτελούνταν από ένα ευρύχωρο κελί, το οποίο έφερε λαμπτήρα θέρμανσης, συνεχή παροχή οξυγόνου και οξύμετρο (Εικόνα 2-15). Μετά από έξι



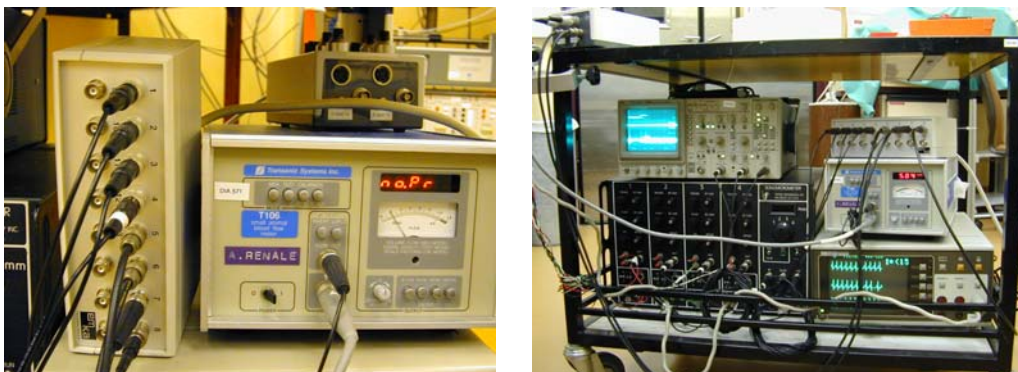
ώρες παρακολούθησης και αφού τα ζωτικά σημεία ήταν σταθερά, χορηγούνταν επαναληπτική δόση αντιβίωσης, διακόπτονταν τα ενδοφλέβια υγρά και αφαιρούνταν ο φλεβοκαθετήρας. Λήψη νερού από το στόμα ξεκινούσε, κατά βούληση του ζώου, μετά το πρώτο εικοσιτετράωρο.



Εικόνα 2-15: Μετεγχειρητική παρακολούθηση του πειραματόζωου. Ο λαμπτήρας θέρμανσης βρίσκεται πάνω από το ζώο για την ομαλή επαναθέρμανση του, ενώ ο κορεσμός οξυγόνου παρακολουθείται συνεχώς. Δίπλα από το κελί υπάρχει αναπνευστήρας και σειτ επείγουσας διασωλήνωσης. Συνήθως την 1^η μετεγχειρητική ημέρα τα ζώα ήταν όρθια και άρχιζαν να σιτίζονται.

ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ ΤΩΝ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ

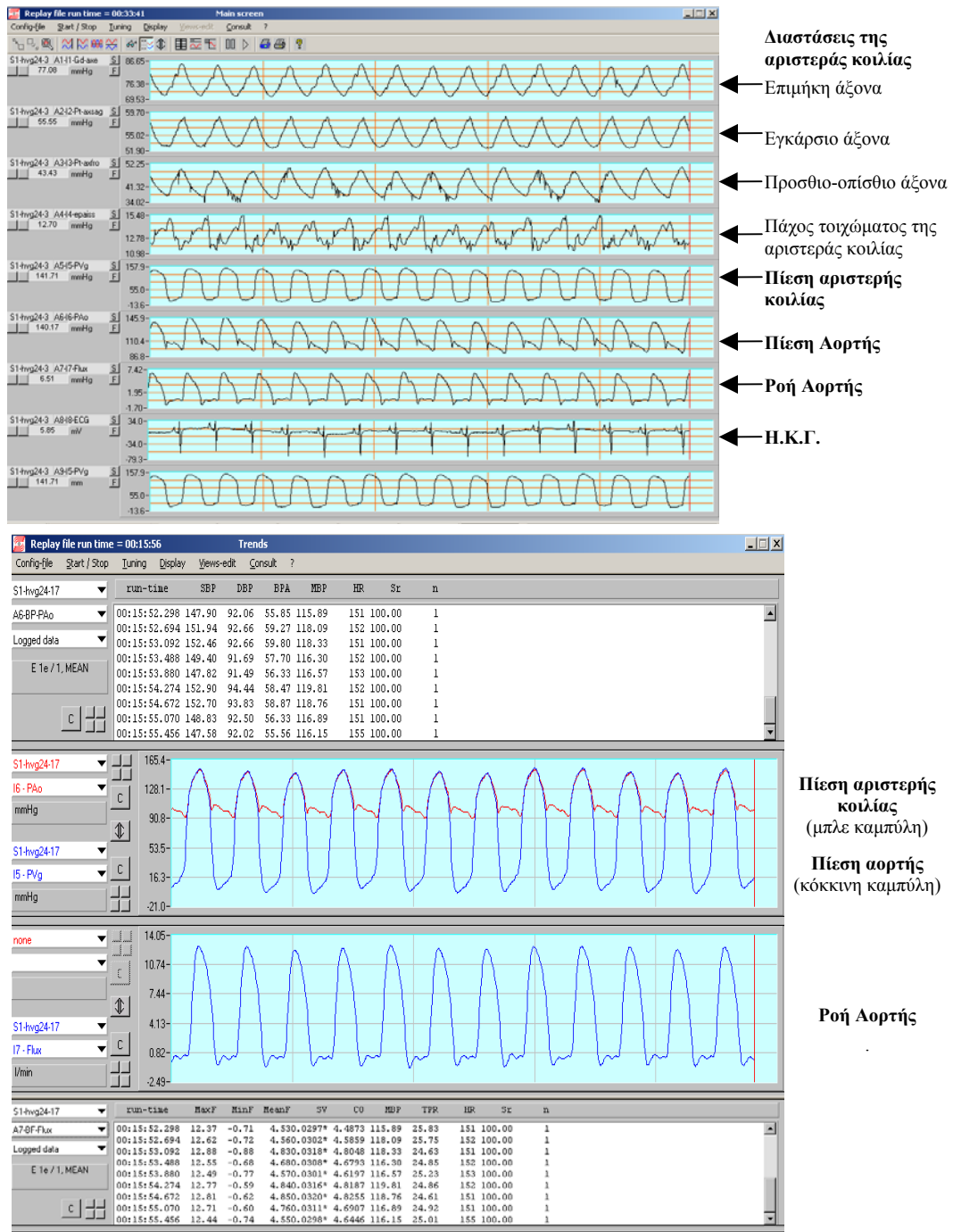
Μετά από την εμφύτευση των ανιχνευτών ροής και πίεσης γινόταν η πρώτη καταγραφή όλων των αιμοδυναμικών παραμέτρων του πειραματόζωου. Τα δεδομένα οδηγούνταν αρχικά στους ανάλογους μετατροπείς (Εικόνα 2-16) και στη



Εικόνα 2-16: Καταγραφικά και μετατροπείς των σημάτων πίεσης, ροής και ηλεκτροκαρδιογραφίας.



συνέχεια σε ηλεκτρονικό υπολογιστή όπου ένα ειδικό πρόγραμμα επεξεργασίας δεδομένων (**IOX 1568**, *EMKA Technologies, Paris, France*) ολοκλήρωνε την



Εικόνα 2-17: Λογισμικό πρόγραμμα καταγραφής και επεξεργασίας πειραματικών δεδομένων **IOX 1568**. (Στα γραφήματα εκτός της αορτικής πίεσης και ροής απεικονίζονται και άλλα δεδομένα τα οποία χρησιμοποιήθηκαν για τη διεγχειρητική και μετεγχειρητική παρακολούθηση των πειραματόζωων.)

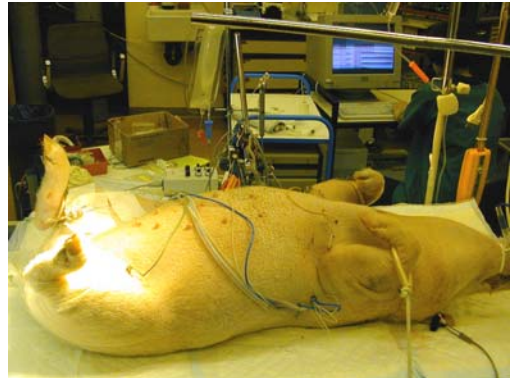


ανάλυση (Εικόνα 2-17). Η διαδικασία αυτή ακολουθήθηκε και στις δύο Ομάδες πειραματόζωων. Επιπρόσθετα, στην Ομάδα Περίδεσης η ίδια διαδικασία ακολουθήθηκε και μετά την περίδεση της αορτής.

Τη 2^η, 30^η και 60^η μετεγχειρητική ημέρα τα πειραματόζωα προναρκώθηκαν εκ νέου με ενδομυϊκή χορήγηση *μιδαζολάμη* (0.4 mg/kg) και *αζεπερόνη* (5 mg/kg) και ακολούθως τοποθετούνταν φλεβική γραμμή διαμέσου της οποίας χορηγούνταν ενδοφλέβια υγρά. Η αναισθησία επιτευχόνταν και διατηρούνταν με *εισπνεόμενο ισοφλουράνιο* (1,5%) και με συμπληρωματική ενδοφλέβια χορήγηση *κιτρικής φεντανύλης* (5μg/kg/h). Στη συνέχεια, προκαλούνταν μυοχάλαση με *pancuronium* (0.2 mg/kg) και τα ζώα διασωληνώνονταν και ετίθεντο σε μηχανική υποστήριξη της αναπνοής με 40% O₂, με ρυθμό 12 αναπνοών / λεπτό και με θετική τελοεκπνευστική πίεση 5 cmH₂O, ενώ ο αναπνεόμενος όγκος αέρα ρυθμιζόταν έτσι ώστε να διατηρείται η αρτηριακή P_{CO2} εντός φυσιολογικών ορίων (Εικόνα 2-18). Στην φάση της καταγραφής των μετρήσεων, η τελοεκπνευστική πίεση μηδενίζονταν και σταματούσε προσωρινά ο αερισμός του ζώου.



2^η μετεγχειρητική ημέρα



30^η μετεγχειρητική ημέρα

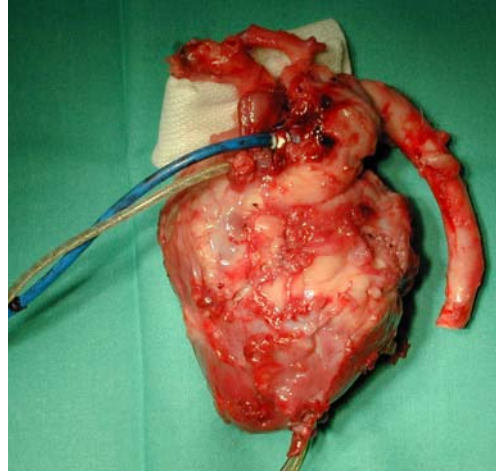
Εικόνα 2-18: Σύνδεση των ανιχνευτών στον υπολογιστή για επεξεργασία. Οι μετρήσεις πραγματοποιούνταν υπό γενική αναισθησία. Σημειώστε την καλή επούλωση του χειρουργικού τραύματος την 30^η μετεγχειρητική ημέρα.

ΕΥΘΑΝΑΣΙΑ ΤΟΥ ΠΕΙΡΑΜΑΤΟΖΩΟΥ ΚΑΙ ΛΗΨΗ ΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΑΤΟΜΙΚΩΝ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΜΑΤΩΝ

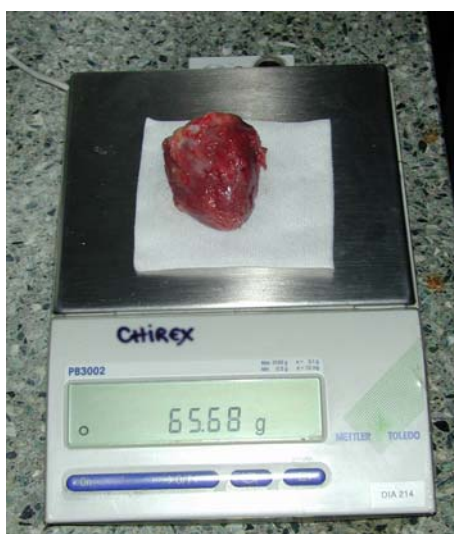
Την 60^η μετεγχειρητική ημέρα, μετά το πέρας της τελευταίας καταγραφής των αιμοδυναμικών παραμέτρων, το πειραματόζωο τοποθετούνταν σε θέση αριστερής θωρακοτομής και διανοίγονταν ο θώρακας εκ νέου δια της προηγούμενης τομής στο 4^ο μεσοπλεύριο διάστημα. Λόγω των έντονων συμφύσεων του πνεύμονα με το θωρακικό τοίχωμα, η παρασκευή του αορτικού τόξου και του μυοκαρδίου ήταν δυσχερής. Για το λόγω αυτό, η τομή επεκτεινόταν προς την αριστερή παρασπονδλική γραμμή και προς την αριστερή παραστερνική γραμμή. Συνήθως, κρινόταν σκόπιμο να αφαιρεθούν, εκτός της 4^{ης} πλευράς, και οι δύο παρακείμενες πλευρές (3^η και 5^η πλευρά) έτσι ώστε να εισέλθουμε στο θώρακα χωρίς να τραυματισθεί ο πνεύμονας αλλά και χωρίς να προκληθεί βλάβη στα ευαίσθητα ευμφυτευθέντα όργανα (ανιχνευτές πίεσης και ροής).



Τελικά, αφού παρασκευάζονταν το αορτικό τόξο και το μυοκάρδιο, χορηγούνταν μια μεγάλη εφάπαξ δόση *κιτρικής φεντανύλης* και *πανκουρόνιου* και δια μέσω μικρής τομής στην κάτω κοίλη φλέβα αναρροφούνταν το κυκλοφορούν αίμα. Το πειραματόζωο γρήγορα απεβίωσε. Στη συνέχεια αφαιρούνταν το μυοκάρδιο μαζί με το αορτικό τόξο (Εικόνα 2-19), μετρούνταν το βάρος και ο όγκος, αρχικά ολοκλήρου του μυοκαρδίου, και στη συνέχεια μόνο της αριστεράς κοιλίας (Εικόνα 2-20). Τέλος, γινόταν λήψη ιστοτεμαχίων από την αριστερά κοιλία τα οποία αποστέλλονταν για παθολογοανατομική ανάλυση.



Εικόνα 2-19: Ανατομικό παρασκεύασμα μυοκαρδίου και αορτικού τόξου.



Εικόνα 2-20: Μέτρηση βάρους και όγκου αρχικός ολοκλήρου του μυοκαρδίου και στη συνέχεια μόνο της αριστεράς κοιλίας.

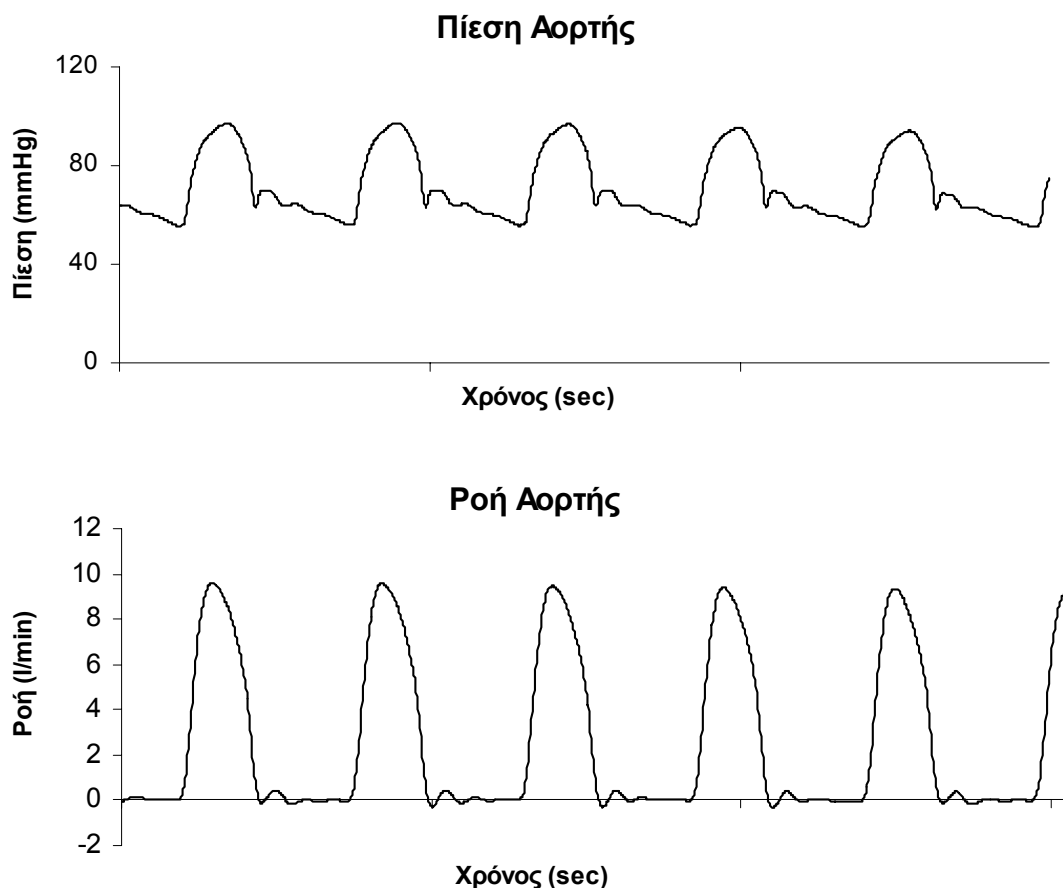
Το πειραματικό πρωτόκολλο εκτελέστηκε σύμφωνα με στις διατάξεις περί φροντίδας και χρήσης πειραματόζωων του Εθνικού Ινστιτούτου Υγείας των ΗΠΑ (*Guide for the Care and Use of Laboratory Animals by the US National Institutes of Health, NIH Publication No. 85-23, revised 1996*).

Το πρωτόκολλο, όπως και το χειρουργείο και οι εγκαταστάσεις φύλαξης του πειραματόζωου, ελέγχθηκαν και εγκρίθηκαν από την Κτηνιατρική Υπηρεσία της Γενεύης. Επίσης, ο παρών συγγραφέας και κύριος εκτελεστής του πειράματος υποβλήθηκε σε εξέταση από την παραπάνω Υπηρεσία και κρίθηκε κατάλληλος για την διενέργεια του πρωτοκόλλου.



ΑΝΑΛΥΣΗ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ

Όπως αναφέρθηκε και πιο πάνω, τα δεδομένα από τους ανιχνευτές πίεσης και ροής οδηγούνταν και καταγράφονταν από ειδικό λογισμικό πρόγραμμα (IOX 1568). Η καταγραφή γινόταν με συχνότητα 500 Hz, δηλαδή, 500 μετρήσεις το δευτερόλεπτο. Από τις μετρήσεις αυτές επιτευχθόταν η αναπαράσταση των καμπυλών της αορτικής πίεσης και ροής με μεγάλη ακρίβεια (Εικόνα 2-21). Στη συνέχεια, τα δεδομένα επεξεργάζονταν από το λογισμικό το οποίο υπολόγιζε ανά καρδιακή συστολή, την συστολική πίεση, την μέση πίεση, την διαστολική πίεση,



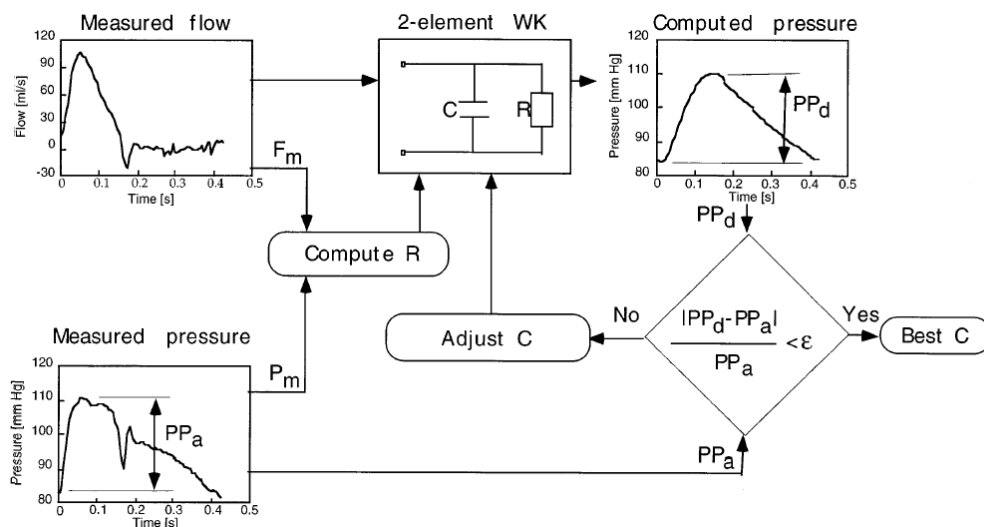
Εικόνα 2-21: Καταγραφή των καμπυλών αορτικής πίεσης και ροής. Η συχνότητα καταγραφής είναι 500 Hz (ή 500 μετρήσεις / δευτερόλεπτο).



την πίεση σφυγμού και την καρδιακή συχνότητα από την καμπύλη της αορτικής πίεσης. Από την καμπύλη της αορτικής ροής και με τη χρήση του ειδικού λογισμικού υπολογίζονταν η μέγιστη ροή, η ελάχιστη ροή, η μέση ροή, ο όγκος παλμού, το κλάσμα εξώθησης και οι περιφερικές αντιστάσεις. Επίσης, υπολογίζονταν η σύνθετη αντίσταση και η ενδοτικότητα του αρτηριακού συστήματος.

ΑΡΤΗΡΙΑΚΕΣ ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ

Οι περιφερικές αντιστάσεις (R) υπολογίζονταν με την κλασική σχέση της μέσης πίεσης της αορτής προς τη μέση ροή.^[1] Η ολική αρτηριακή ενδοτικότητα (C) υπολογίζονταν με τη μέθοδο του σφυγμικού κύματος (*Pulse*



Εικόνα 2-22: Υπολογισμός της ολικής αρτηριακής ενδοτικότητας (C) με τη Μέθοδο της Πίεσης Σφυγμού (*Pulse Pressure Method: PPM*).^[2] Οι ολικές αντιστάσεις (R) υπολογίζονταν ως το λόγο της μέσης πίεσης (P_m) προς τη μέση ροή. PP_a είναι η πίεση σφυγμού που καταγράφονταν, ενώ, PP_d η πίεση σφυγμού που προβλέπεται από το μοντέλο Windkessel δύο-στοιχείων (*WK-2e*) χρησιμοποιώντας την καταγραφή της ροής ως δεδομένα εισαγωγής.

Έχοντας την τιμή των R και τοποθετώντας μία υποθετική τιμή C δημιουργείται το μοντέλο *WK-2e*. Επαναλαμβανόμενοι υπολογισμοί με διορθωτικές ρυθμίσεις της τιμής της C επιφέρουν την τιμή της ενδοτικότητας η οποία δίνει την καλύτερη συμφωνία της PP_a και της PP_d . Η τιμή αυτή της ενδοτικότητας δίνει την πλησιέστερη εκτίμηση της ολικής αρτηριακής ενδοτικότητας. (Από την αναφορά 2)



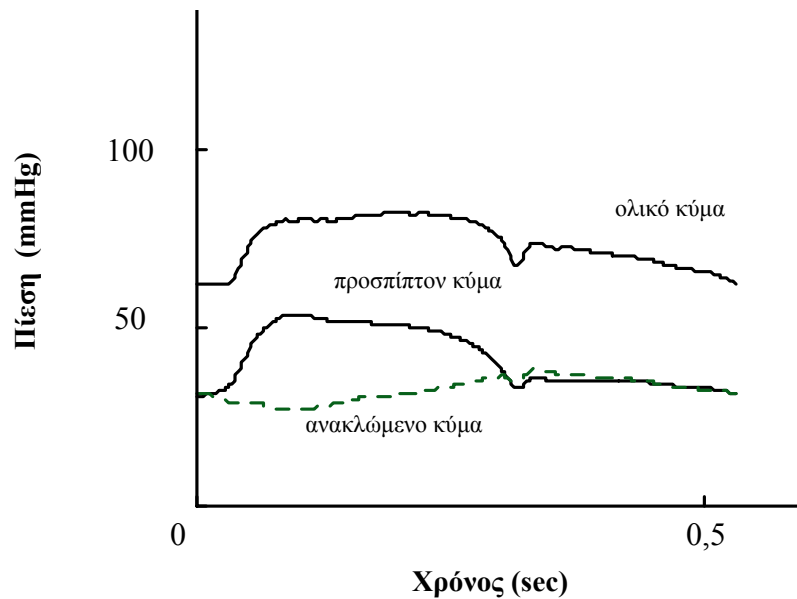
Pressure Method) (Εικόνα 2-22) ως η μεταβολή του όγκου προς τη μεταβολή της πίεσης, εκφραζόμενη σε ml/mmHg.^[2] Η σύνθετη αντίσταση εισόδου (Z_{in}) υπολογίζονταν μετά από ανάλυση μετασχηματισμού της πίεσης και ροής κατά Fourier, διαιρώντας το εύρος της πίεσης με το εύρος των αρμονικών της ροής και αφαιρώντας τις γωνίες φάσεις.^[3-11] Η χαρακτηριστική σύνθετη αντίσταση (Z_c) υπολογίζονταν ως η μέση τιμή του μέτρου της στα 3 με 10 Hz. Σε κάθε πειραματόζωο, οι ανωτέρω παράμετροι (R , C , and Z_c) υπολογίζονταν από τη μέση τιμή της καταγραφής 20 συνεχών σφυγμικών κυμάτων.

ΑΝΑΛΥΣΗ ΤΗΣ ΚΥΜΑΤΙΚΗΣ ΑΝΑΚΛΑΣΗΣ

Για την εκτίμηση της συμβολής των ανακλώμενων κυμάτων στις μεταβολές της συστολικής πίεσης στις δύο Ομάδες, το αορτικό κύμα διαχωρίζονταν στα δύο συστατικά του, το προσπίπτων (πρόσθιο) και το ανακλώμενο (παλίνδρομο) κύμα (Εικόνα 2-23).^[11] Ο διαχωρίσιμος επιτευχόταν σύμφωνα με τη σχέση η οποία προτάθηκε από τους Westerhof και συν.^[12,13]:

$$P_f = \frac{P + Z_c Q}{2} \quad \text{και} \quad P_b = \frac{P - Z_c Q}{2}$$

όπου P_f και P_b είναι το προσπίπτων και το ανακλώμενο κυματικό στοιχείο του αορτικού κύματος, αντίστοιχα, Q η ροή στην ανιούσα αορτή και Z_c η χαρακτηριστική σύνθετη αντίσταση.

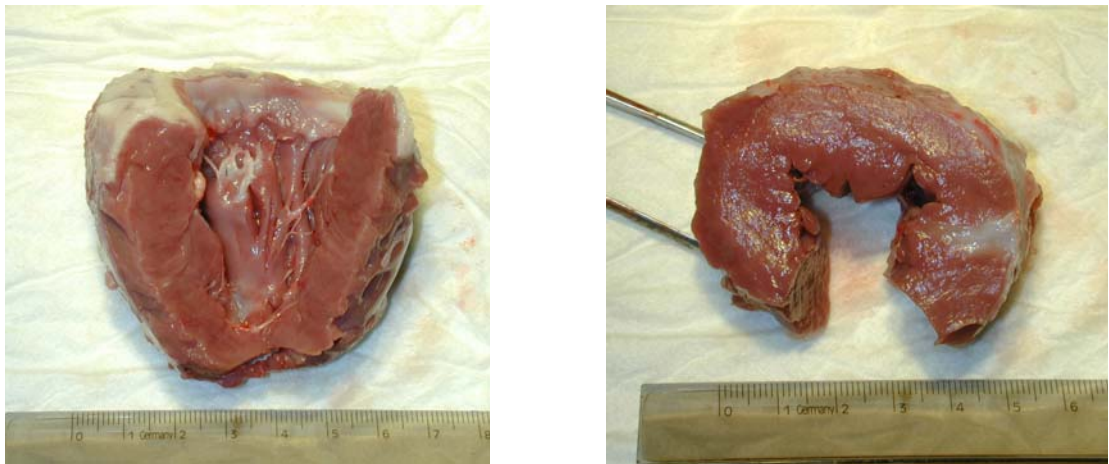


Εικόνα 2-23: Το ολικό αορτικό κύμα πίεσης αποτελείται από το προσπίπτον κύμα πίεσης και το ανακλώμενο κύμα.

Η καρδιά κατά την συστολή της ωθεί μία ποσότητα αίματος (όγκο παλμού) προς τη περιφέρεια. Η επανάληψη της ώθησης με κάθε συστολή δημιουργεί το προσπίπτον κύμα. Το κύμα αυτό κατά την πορεία του στο αρτηριακό δένδρο συναντάει διαφόρων ειδών αντιστάσεις, όπως η σύνθετη αντίσταση, οι περιφερικές αντιστάσεις, περιοχές με μεταβολές της διαμητρικής τάσης κλπ, όπου δημιουργούνται ανακλώμενα κύματα. Τέτοιες περιοχές συνήθως συναντούμε σε διακλαδώσεις αρτηριών και σε μεταβολή της ενδοτικότητας του αγγείου (ή αγωγού). Η συνάντηση αυτών των ανακλώμενων κυμάτων αποτελούν το ανακλώμενο κύμα του σχήματος.

ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ – ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ

Μετά από τη καταμέτρηση του βάρους και του όγκου της αριστεράς κοιλίας (Εικόνα 2-20) λαμβάνονταν ιστοτεμάχια ολικού πάχους από το τοίχωμα ακριβώς έναντι της δεξιάς κοιλίας (Εικόνα 2-24). Τα δείγματα τοποθετούνταν σε φορμόλη, για τουλάχιστον 24 ώρες, πριν εμβυθιστούν σε παραφίνη. Στη συνέχεια τα δείγματα διατέμονταν σε τομές πάχους 3 μm και χρωματίζονταν με αιματοξυλίνη – ηωσίνη (hematoxylin-eosin).^[14-16]



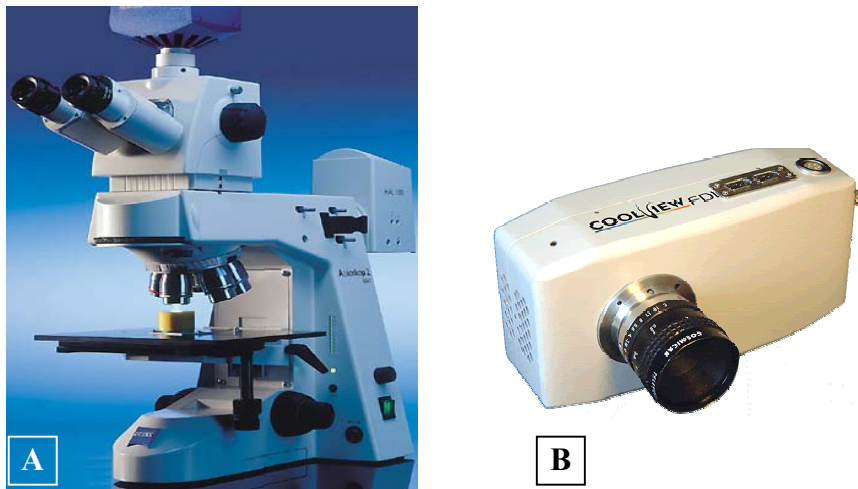
Εικόνα 2-24: Παθολογοανατομικά παρασκευάσματα της αριστεράς κοιλίας. **(Α)** Αριστερή κοιλία μετά από την κάθετη διάνοιξή της κατά μήκος του μεσοκολιακού διαφράγματος (ο αριστερός κόλπος έχει αφαιρεθεί). **(Β)** Λαμβάνονταν ιστοτεμάχια ολικού πάχους από το τοίχωμα ακριβώς έναντι της δεξιάς κοιλίας τα οποία υποβάλλονταν στη συνέχεια σε ιστολογική εξέταση.

Τα παρασκευάσματα εξετάζονταν με Zeiss μικροσκόπιο (*Zeiss Axiophot photomicroscope - Carl Zeiss Mikroskopie, Oberkochen, Germany*) και φωτογραφίζονταν με ψηφιακή φωτογραφική μηχανή υψηλής ανάλυσης (*Photonic Coolview 3CCD colour camera Photonic Science, Saint Etienne de Saint Geoirs, France*) (Εικόνα 2-25) η οποία χρησιμοποιούσε ειδικό λειτουργικό λογισμικό πρόγραμμα για την ψηφιακή αναπαράστασή τους (*Image Access 2.04, Imagic, Zurich, Switzerland*). Στη συνέχεια, οι εικόνες αναλύονταν με δεύτερο ειδικό λογισμικό πρόγραμμα (*KS400 2.0 software, Kontron Elektronik, GmbH, Eching, Germany*), ενώ επί ανάγκης περαιτέρω επεξεργασίας χρησιμοποιούνταν ένα κοινό λογισμικό πρόγραμμα επεξεργασίας εικόνας (*Adobe Photoshop 5.0, Adobe Systems, Mountain View, California, USA*).

Το πρόγραμμα διέκρινε τις διάφορες κυτταρικές δομές ανάλογα με την ένταση του χρώματος (*pixel intensity values*) για κάθε είσοδο χρώματος (*colour channel*).



Οι κυτταρικοί πυρήνες επιλεγόταν βάση του σκούρο μπλε – μαύρο χρώματος ενώ, η ολική επιφανειακή έκταση των κυττάρων υπολογιζόταν με βάση το ανοιχτό μοβ – ροζ χρώματος (Εικόνα 2-26). Το λογισμικό κατέγραφε το σύνολο των κυτταρικών πυρήνων και την συνολική έκταση των μυοκαρδιακών κυττάρων. Ακολουθώς, υπολόγιζε την μέση επιφανειακή έκταση των κυττάρων της αριστεράς κοιλίας, διαιρώντας την συνολική επιφανειακή έκταση των κυττάρων με τον συνολικό αριθμό πυρήνων. Η μέση επιφανειακή έκταση αποτελούσε άμεσο δείκτη του μεγέθους του μυοκαρδιακού κυττάρου και επί υπερτροφίας της αριστεράς κοιλίας παρουσίαζε αύξηση της τιμής του.



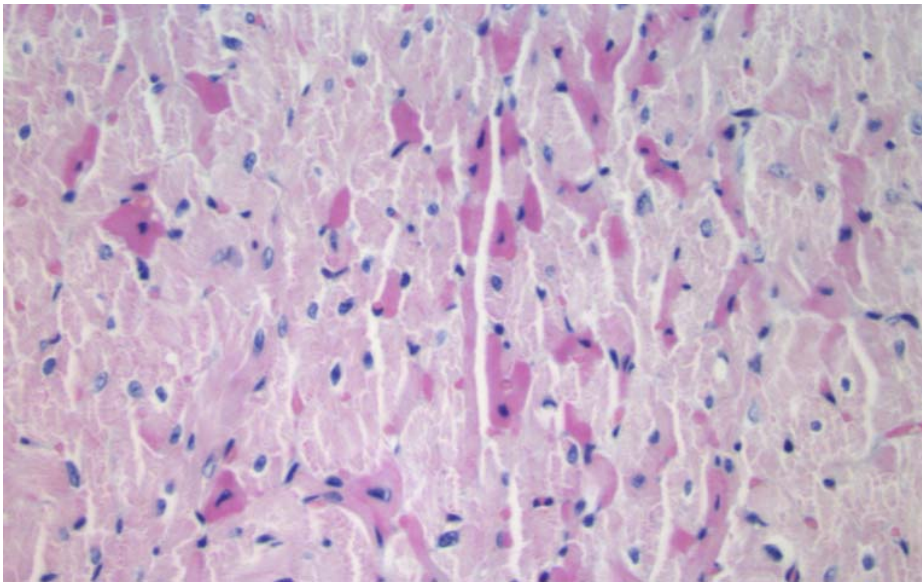
Εικόνα 2-25: Η ιστολογική εξέταση πραγματοποιήθηκε σε (A) Zeiss Axiophot μικροσκόπιο και η φωτογράφησή τους με (B) Photonic CoolView 3CCD έγχρωμη ψηφιακή φωτογραφική μηχανή υψηλής ανάλυσης (1392 x 1040 pixels στα 10 MHz).

ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Για την σύγκριση των παραμέτρων μεταξύ των δύο Ομάδων, Ελέγχου και Περιδέσης, χρησιμοποιήθηκε το μη συζευγμένο Student's t-test (non-paired), ενώ το



συζευγμένο Student's t-test (paired) εφαρμόστηκε για την σύγκριση των αιμοδυναμικών παραμέτρων πριν και μετά την περίδεση της αορτής στην Ομάδα Περίδεσης. Τα αποτελέσματα εκφράζονταν με τη μέση τιμή τους και τη σταθερή απόκλιση σφάλματος (mean \pm SEM) και ως στατιστικά σημαντικές διαφορές (μεταβολές) θεωρήθηκαν αυτές με τιμή $p < 0,05$.



Εικόνα 2-26: Παθολογοανατομικό παρασκεύασμα μυοκαρδίου. Ιστοτεμάχιο τοιχώματος αριστεράς κοιλίας μετά από χρώση με αιματοξυλίνη – ηωσίνη (μεγέθυνση X40). Οι κυτταρικοί πυρήνες χρωματίζονται με το σκούρο μπλέ-μαύρο χρώμα ενώ το υπόλοιπο μυϊκό κύτταρο χρωματίζονται με ανοιχτό μοβ – ροζ χρώμα. Ειδικό λογισμικό πρόγραμμα διέκρινε τον αριθμό των πυρήνων και την συνολική έκταση (μέγεθος) των κυττάρων. Διαιρώντας την συνολική κυτταρική επιφανειακή έκταση με τον αριθμό των πυρήνων υπολογίζονταν το μέσο όρο μεγέθους των μυοκαρδιακών κυττάρων.



ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

2^ο ΚΕΦΑΛΑΙΟΥ



1. KATSAMOURIS A, MASTROKOSTOPOULOS N, XATZINIKOLAOU N, LAPPAS D, BUCKLEY M. Control of left ventricular and proximal aortic dimensional decompensation during clamping of descending thoracic aorta. *Vasc Surg* 1988; 22: 316 – 327.
2. STERGIOPULOS N, SEGERS P, WESTERHOF N. Use of the pulse pressure method for estimating total arterial compliance in vivo. *Am. J. Physiol.* 1999; 276; H424-8.
3. NICHOLS WW and O’ROURKE MF. *McDonald’s Blood Flow in Arteries*. 3rd Edition. Edward Arnold, London, 1990.
4. RUSHMER RF. *Cardiovascular Dynamics*. 4th Edition. WB Saunders, Philadelphia, 1976.
5. MILNOR WR. *Hemodynamics*. 2nd Edition. Williams & Wilkins, Maryland, 1989.
6. WESTERHOF N, ELZINGA G, VAN DEN BOS GC. Influence of central and peripheral changes on the hydraulic input impedance of the systemic arterial tree. *Med Biol Eng* 1973; 11: 710-23.
7. WESTERHOF N, VAN DEN BOS GC, LAXIMINARAYAN S. Arterial reflection. In: *The Arterial System*, eds. Bauer RD and Basse R. Springer-Verlag, Berlin, 1978.
8. WESTERHOF N, SIPKEMA P, ELZINGA G, MURGO JP, GIOLMA JP. In: *Quantitative Cardiovascular Studies*, eds. Hwang HC, Gross DR and Patel DJ. University Park Press, Baltimore, 1979.



9. MURGO JP, WESTERHOF N, GIOLMA JP, ALTOBELLI SA. Aortic input impedance in normal man: relationship to pressure waveforms. *Circulation* 1980; 62: 105-16.
10. MURGO JP, WESTERHOF N, GIOLMA JP, ALTOBELLI SA. Effects of exercise on aortic input impedance and pressure wave changes in normal man. *Circ Res* 1980; 48: 334-43.
11. ΚΑΤΣΑΜΟΥΡΗΣ ΑΝ, ΧΑΤΖΗΝΙΚΟΛΑΟΥ ΝΣ. *Αιμοδυναμική των αγγειακών παθήσεων*. Εκδόσεις Σταμούλη, Αθήνα, 2001.
12. WESTERHOF N, NOORDEGRAAF A. Arterial viscoelasticity: a generalized model. Effect on input impedance and wave travel in the systemic tree. *J Biomech* 1970; 3; 357-79.
13. WESTERHOF N, SIPKEMA P, VAN DEN BOS GC, ELZINGA G. Forward and backward waves in the arterial system. *Cardiovasc Res*. 1972; 6: 648-56.
14. CLÉMENT S, CHAPONNIER C, GABBIANI G. A subpopulation of cardiomyocytes expressing alpha-skeletal actin is identified by a specific polyclonal antibody. *Circ Res* 1999; 85: e51-8.
15. SCHÜRCH W, SKALLI O, SEEMAYER TA, GABBIANI G. Intermediate filament proteins and actin isoforms as markers for soft tissue tumor differentiation and origin. I. Smooth muscle tumors. *Am J Pathol* 1987; 128: 91-103.
16. XU, G, REDARD, M, GABBIANI, G, P NEUVILLE. Cellular retinol-binding protein-1 is transiently expressed in granulation tissue fibroblasts and



differentially expressed in fibroblasts cultured from different organs *Am J*

Pathol 1997; 151: 1741-1749



ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΤΗΣ ΟΞΕΙΑΣ ΜΕΙΩΣΗΣ ΤΗΣ ΕΝΔΟΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΤΗΣ ΑΟΡΤΗΣ

<i>Ενότητα</i>	<i>σελίδα</i>
3.1 Περίληψη	124
3.2 Εισαγωγή	125
Σκοπός της Μελέτης	127
3.3 Μέθοδος	127
Αιμοδυναμικές και Αρτηριακές Παράμετροι	129
Ανάλυση της Κυματικής Ανάκλασης	129
Στατιστική Ανάλυση	130
3.4 Αποτελέσματα	130
Επίδραση της Περίδεσης στο κύμα Πίεσης και Ροής στην Αορτή	130
Αιμοδυναμικές Παράμετροι	132
Αρτηριακή Ενδοτικότητα, Σύνθετη Αντίσταση, και Περιφερικές Αντιστάσεις	134
Μεταβολή της Μηχανικής Συμπεριφοράς του Αορτικού Κύματος	138
3.5 Συζήτηση	141
3.6 Βιβλιογραφία	151



ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός: Να μελετηθούν οι αιμοδυναμικές επιπτώσεις της οξείας μείωσης της ενδοτικότητας της αορτής στο καρδιαγγειακό σύστημα.

Πειραματόζωα – Μέθοδος: Δεκατέσσερις χοίροι χωρίστηκαν σε δύο ίσες Ομάδες, μια με περιίδεση της αορτής και μια ελέγχου. Στην ανιούσα αορτή του κάθε ζώου εμφυτεύτηκε ανιχνευτής πίεσης και ροής. Επιπρόσθετα, στην ομάδα περιίδεσης το αορτικό τόξο περιτυλίχθηκε με λωρίδες Teflon, έτσι ώστε να περιορισθεί η ενδοτικότητα του αγγείου χωρίς να προκαλείται στένωση του αυλού. Οι αιμοδυναμικές παράμετροι μετρήθηκαν και καταγράφηκαν άμεσα μετά την εμφύτευση των ανιχνευτών καθώς και μετά την περιίδεση της αορτής (μόνο στην Ομάδα Περιίδεσης) και τη δεύτερη μετεγχειρητική ημέρα.

Αποτελέσματα: Μετά την περιίδεση, η ενδοτικότητα της αορτής μειώθηκε κατά $52 \pm 13\%$ ($\bar{X} \pm SEM$) ($p < 0,01$), ενώ η συστολική πίεση αυξήθηκε κατά $37 \pm 8\%$ ($p < 0,05$) και η πίεση σφυγμού κατά $(87 \pm 31\%, p < 0,01)$. Η διαστολική πίεση, η μέση πίεση, η καρδιακή παροχή και οι συστηματικές αρτηριακές αντιστάσεις δεν μεταβλήθηκαν σημαντικά. Η χαρακτηριστική σύνθετη αντίσταση της αορτής αυξήθηκε κατά 2,5 φορές, υποδηλώνοντας μία εξαπλάσια μείωση της ενδοτικότητας του κεντρικού τμήματος της αορτής. Το πλάτος των προσπιπτόντων και ανακλώμενων κυμάτων αυξήθηκε κατά $96 \pm 41\%$ και $174 \pm 46\%$, αντίστοιχα, ενώ η διαφορά φάσης τους (χρόνος επιστροφής του ανακλώμενου κύματος) μειώθηκε κατά $36 \pm 7\%$ ($p = 0,05$).

Συμπεράσματα: Το 50% περίπου της συνολικής αρτηριακής ενδοτικότητας εντοπίζεται στο αορτικό τόξο. Η αντικατάσταση του αορτικού τόξου με ανένδοτο μόσχευμα προκαλεί σημαντική μείωση της αρτηριακής ενδοτικότητας, το οποίο με τη σειρά του προκαλεί αύξηση της συστολικής πίεσης και της πίεσης σφυγμού. Η κατασκευή ενδοτικότερων συνθετικών αρτηριακών μοσχευμάτων αναμένεται να συμβάλει στην εξομάλυνση των συνακόλουθων αιμοδυναμικών μεταβολών.



ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η φυσιολογική αορτή αποτελεί ένα ευένδοτο αγγείο, το οποίο αποθηκεύει ενέργεια διαστελλόμενο κατά την συστολική φάση εξώθησης του όγκου παλμού, την οποία απελευθερώνει ακολούθως κατά τη διαστολική φάση.^[1,2] Η ομαλή εξώθηση του αίματος από την αριστερή κοιλία επιτυγχάνεται λόγω της ικανότητας των μεγάλων αρτηριών του σώματος να απορροφούν μέρος του όγκο παλμού. Η λειτουργία αυτή, η οποία περιγράφεται ως ιδιότητα “Windkessel” της αορτής^[2] και των μεγάλων αρτηριών, επιτυγχάνει τη σημαντική ελάττωση του καρδιακού μεταφορτίου αλλά και την αποδοτικότερη λειτουργία του μυοκάρδιου.

Η χειρουργική αντιμετώπιση μιας νοσούσας, παθολογικής, αορτής γίνεται κυρίως με τη χρήση συνθετικών μοσχευμάτων. Ωστόσο, τα συμβατικά αγγειακά προσθετικά μοσχεύματα, όπως το Dacron, διαστέλλονται σε μικρότερο βαθμό από ότι οι φυσικές αρτηρίες κατά τη συστολική εξώθηση του αίματος. Συνεπώς, η χρήση των λιγότερο ενδοτικών συνθετικών μοσχευμάτων αναμένεται να μεταβάλει τη συστηματική αρτηριακή ενδοτικότητα και να επηρεάσει δυσμενώς την απόδοση του καρδιαγγειακού συστήματος εξαιτίας της αιμοδυναμικής ασυνέχειας που δημιουργείται.^[3-6]

Οι μηχανικές ιδιότητες των αγγειακών προσθετικών μοσχευμάτων παρουσιάζουν μεγάλες διαφορές σε σχέση με αυτές των αρτηριών. Έχει παρατηρηθεί ότι η εισαγωγή των σχετικά ανένδοτων μοσχευμάτων επιφέρει τις εξής βασικές μεταβολές: 1) Την ανάκλαση του σφυγμικού κύματος, 2) Την ανάπτυξη τυρβώδους ροής στην περιοχή των αναστομώνσεων,^[7] η οποία προάγει την υπερπλασία του ενδοθηλίου ή και την δημιουργία θρόμβων,^[8] 3) Την ανάπτυξη μεγάλης τάσης στα ράμματα των αναστομώνσεων, εξαιτίας της διαφορετικής ακτινικής διαστολής (*radial*



dilation) του μοσχεύματος και της φυσικής αρτηρίας, η οποία στη συνέχεια οδηγεί σε κόπωση (*fatigue failure*) και πιθανόν σε ρήξη της αρτηρίας και δημιουργία ψευδοανευρύσματος.^[7]

Κλινικές παρατηρήσεις αναφέρουν υπερτροφία της αριστεράς κοιλίας μετά από εκτομή θωρακοκοιλιακού ανευρύσματος και τοποθέτηση παράκαμψης μεταξύ της ανιούσας και της κοιλιακής αορτής, εξαιτίας, πιθανώς, της αυξημένης σύνθετης αντίστασης της αορτής.^[9] Μεταγενέστερες μελέτες συσχέτισαν την εμφάνιση υπερτροφίας της αριστεράς κοιλίας μετά από επεμβάσεις παράκαμψης με ανένδοτα μοσχεύματα, με αύξηση της χαρακτηριστικής σύνθετης αντίστασης, με μείωση της ιδιότητας *windkessel* της κεντρικής αορτής και αύξηση της συστολικής τοιχωματικής τάσης.^[4,5,10,11] Έχει παρατηρηθεί ότι η «αορτική δυσκαμψία» (*aortic stiffness*) ενισχύει την καρδιακή δυσλειτουργία και μειώνει τη στεφανιαία αιμάτωση μεταβάλλοντας σημαντικά τη σχέση μεταξύ της συσταλτικότητας και αιμάτωσης του μυοκαρδίου.^[12]

Από αιμοδυναμική άποψη, η απώλεια της ενδοτικότητας της αορτής συνεπάγεται αύξηση της χαρακτηριστικής σύνθετης αντίστασης και αύξηση της ταχύτητας μετάδοσης των σφυγμικών κυμάτων, η οποία είναι η ταχύτητα με την οποία κινείται το κύμα της πίεσης εντός του αυλού της αορτής. Επομένως, η αύξηση της χαρακτηριστικής σύνθετης αντίστασης συνεπάγεται ενίσχυση του συστολικού κύματος και αύξηση της συστολικής πίεσης. Η αύξηση της ταχύτητας μετάδοσης του σφυγμικού κύματος έχει ως αποτέλεσμα και την αύξηση της ταχύτητας του ανακλώμενου κύματος και συνεπώς την ενίσχυση της συστολικής πίεσης.



ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

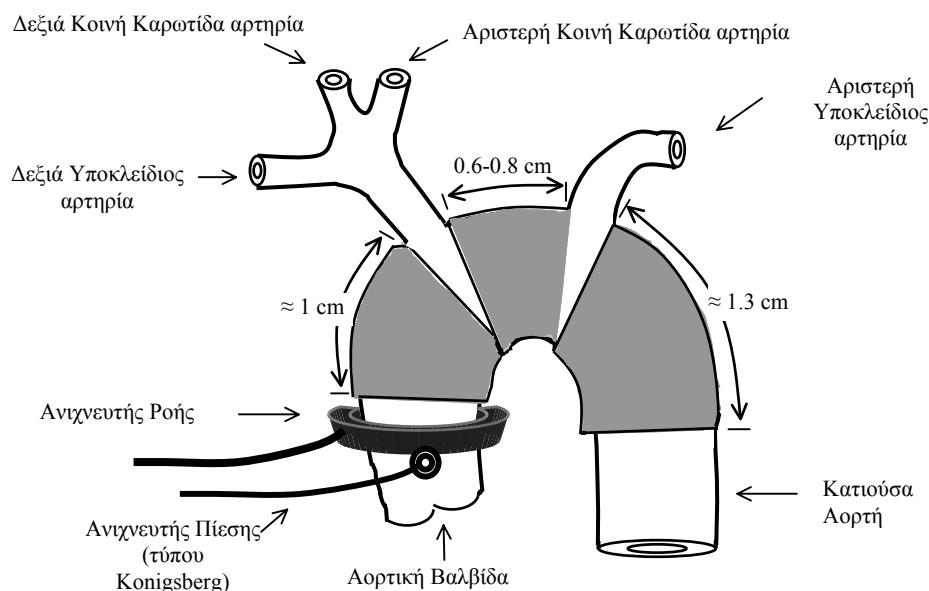
Η εργασία αυτή σχεδιάστηκε με σκοπό να μελετήσει τις αιμοδυναμικές μεταβολές που προκαλούνται μετά από τη μείωση της ενδοτικότητας του αορτικού τόξου, όπως συμβαίνει μετά από εμφύτευση συνθετικών αγγειακών μοσχευμάτων. Το κεφάλαιο αυτό συμπληρώνει και επεκτείνει προηγούμενες αναφορές, εξετάζοντας τα αποτελέσματα κατά τη διάρκεια του χειρουργείου αλλά και τη 2^η μετεγχειρητική ημέρα. Επίσης, η μείωση της ενδοτικότητας έγινε με τέτοιο τρόπο ώστε να διατηρηθεί η φυσιολογική γεωμετρία του αρτηριακού τόξου.

Η υπόθεση ότι η μεταβολή της ενδοτικότητας της αορτής αναμένεται να επιφέρει μεταβολή της αιμοδυναμικής κατάστασης του πειραματόζωου στηρίχθηκε σε μαθηματικό μοντέλο προσομοίωσης του ανθρώπινου αρτηριακού δέντρου που δημιουργήθηκε από τον Καθηγητή κ. Ν. Στεργιόπουλο (μέλος της τριμελούς επιτροπής της παρούσας διατριβής).^[13] Με το προαναφερθέν μοντέλο, προσομοιάζονταν η αντικατάσταση της θωρακικής αορτής με άνενδοτο σωλήνα με αποτέλεσμα την αύξηση της σύνθετης αντίστασης κατά 90% και τη μείωση της ολικής αρτηριακής ενδοτικότητας κατά 30%.

ΜΕΘΟΔΟΣ

Για τη μελέτη χρησιμοποιήθηκαν δεκατέσσερις χοίροι (Yucatan Miniature Swine) βάρους 22-30 χιλιογράμμων. Οι χοίροι χωρίστηκαν σε δύο ίσες Ομάδες, μια με Περίδεση της αορτής και μία Ελέγχου. Στην ανιούσα αορτή του κάθε ζώου εμφυτεύτηκε ανιχνευτής πίεσης και ροής. Επιπρόσθετα, στην Ομάδα Περίδεσης το αορτικό τόξο περιτυλίχθηκε με τρεις λωρίδες Teflon, έτσι ώστε να περιορισθεί η ενδοτικότητα του αγγείου χωρίς να προκληθεί στένωση του αυλού. Αναλυτική

περιγραφή της μεθόδου εμφυτεύσεως των ανιχνευτών πίεσης και ροής όπως και της χειρουργικής τεχνική περιίδεσης της αορτής υπάρχει στο 2^ο Κεφάλαιο (Εικόνες 3-1 και 2-4 έως 2-14).



Εικόνα 3-1: Σχηματική απεικόνιση της μεθόδου της περιίδεσης της αορτής. Οι λωρίδες από Teflon τοποθετήθηκαν γύρω από το αορτικό τόξο (σκιαγραφημένες περιοχές). Για την καταγραφή των αιμοδυναμικών παραμέτρων εμφυτεύτηκε καθετήρας μέτρησης πίεσης και ροής στην αρχή της ανιούσας αορτής. Λεπτομερής περιγραφή της επέμβασης στο Κεφάλαιο 2.

Οι αιμοδυναμικές παράμετροι μετρήθηκαν και καταγράφηκαν άμεσα μετά την εμφύτευση των ανιχνευτών καθώς και μετά την περιίδεση της αορτής (μόνο στην Ομάδα Περιίδεσης) και τη δεύτερη μετεγχειρητική ημέρα. Όλες οι μετρήσεις έγιναν υπό γενική αναισθησία, ώστε να εξασφαλίζεται η αιμοδυναμική σταθερότητα του πειραματόζωου.

Στην Ομάδα Ελέγχου, οι μετρήσεις καταγράφηκαν αμέσως μετά την εμφύτευση των οργάνων και τη 2^η μετεγχειρητική ημέρα, ενώ στην Ομάδα Περιίδεσης, η



καταγραφή έγινε άμεσα μετά την εμφύτευση των οργάνων καθώς και μετά την περιδέση της αορτής και τη 2^η μετεγχειρητική ημέρα.

Αιμοδυναμικές και Αρτηριακές Παράμετροι

Η αρτηριακή πίεση και η ροή μετρούνταν άμεσα δια μέσου των εμφυτευμένων ανιχνευτών ροής και πίεσης. Η καταγραφή των δεδομένων γινόταν με ειδικό λογισμικό πρόγραμμα (*IOX software program*) με συχνότητα 500 καταγραφές το δευτερόλεπτο (500Hz). Εκτός της καταγραφής των σημάτων ροής και πίεσης, το πρόγραμμα IOX κατέγραφε, με την ίδια συχνότητα, τις τιμές της συστολικής πίεσης, της πίεσης σφυγμού, της διαστολικής πίεσης, της μέσης πίεσης και της καρδιακής συχνότητας. Από το σήμα του ανιχνευτή ροής γινόταν καταγραφή της τιμής του κλάσματος εξώθησης, της μέγιστης ροής, της ελάχιστης ροής και της καρδιακής παροχής. Η τιμή της παραμέτρου που παρουσιάζεται είναι η μέση τιμή της παραμέτρου για 10 με 15 συνεχόμενους καρδιακούς κύκλους (*Βλέπε Κεφάλαιο 2*).

Η ολική αρτηριακή ενδοτικότητα (C) υπολογίσθηκαν με τη μέθοδο του σφυγμικού κύματος ως μεταβολή όγκου προς μεταβολή πίεσης, εκφραζόμενη σε ml/mmHg^[14]. Οι περιφερικές αντιστάσεις (R) υπολογίζονταν με την κλασσική σχέση της μέσης πίεσης της αορτής προς τη μέση ροή^[15]. Επίσης, υπολογίσθηκε η σύνθετη αντίσταση εισόδου (Z_{in})^[16-23] και η χαρακτηριστική σύνθετη αντίσταση (Z_c) (*βλέπε Κεφάλαιο 2*).^[24]

Ανάλυση της Κυματικής Ανάκλασης

Για την εκτίμηση της συμβολής των ανακλώμενων κυμάτων στις μεταβολές της συστολικής πίεσης στις δύο Ομάδες, το αορτικό κύμα διαχωρίστηκε στα δύο



συστατικά του, το προσπίπτων (πρόσθιο) και το ανακλώμενο (παλίνδρομο) κύμα. Αυτό επιτεύχθηκε με τη χρήση της σχέσης η οποία προτάθηκε από τον Westerhof^[25]:

$$P_f = \frac{P + Z_c Q}{2} \quad \text{και} \quad P_b = \frac{P - Z_c Q}{2}$$

όπου P_f και P_b είναι το προσπίπτων και το ανακλώμενο κυματικό στοιχείο του αορτικού κύματος, αντίστοιχα, Q η ροή στην ανιούσα αορτή και Z_c η χαρακτηριστική σύνθετη αντίσταση (Βλέπε Κεφάλαιο 2).

Στατιστική Ανάλυση

Για τη σύγκριση των παραμέτρων μεταξύ των δύο Ομάδων, Ελέγχου και Περίδεσης, χρησιμοποιήθηκε το Student's t-test μη συζευγμένες ομάδες, ενώ το αντίστοιχο για συζευγμένες ομάδες εφαρμόστηκε για τη σύγκριση των αιμοδυναμικών παραμέτρων, πριν και μετά την περίδεση της αορτής, στην Ομάδα Περίδεσης. Τα αποτελέσματα εκφράστηκαν με τη μέση τιμή τους και τη σταθερή απόκλιση σφάλματος ($\bar{X} \pm \text{SEM}$) και ως στατιστικά σημαντικές διαφορές (μεταβολές) θεωρήθηκαν αυτές με τιμή $p < 0,05$.

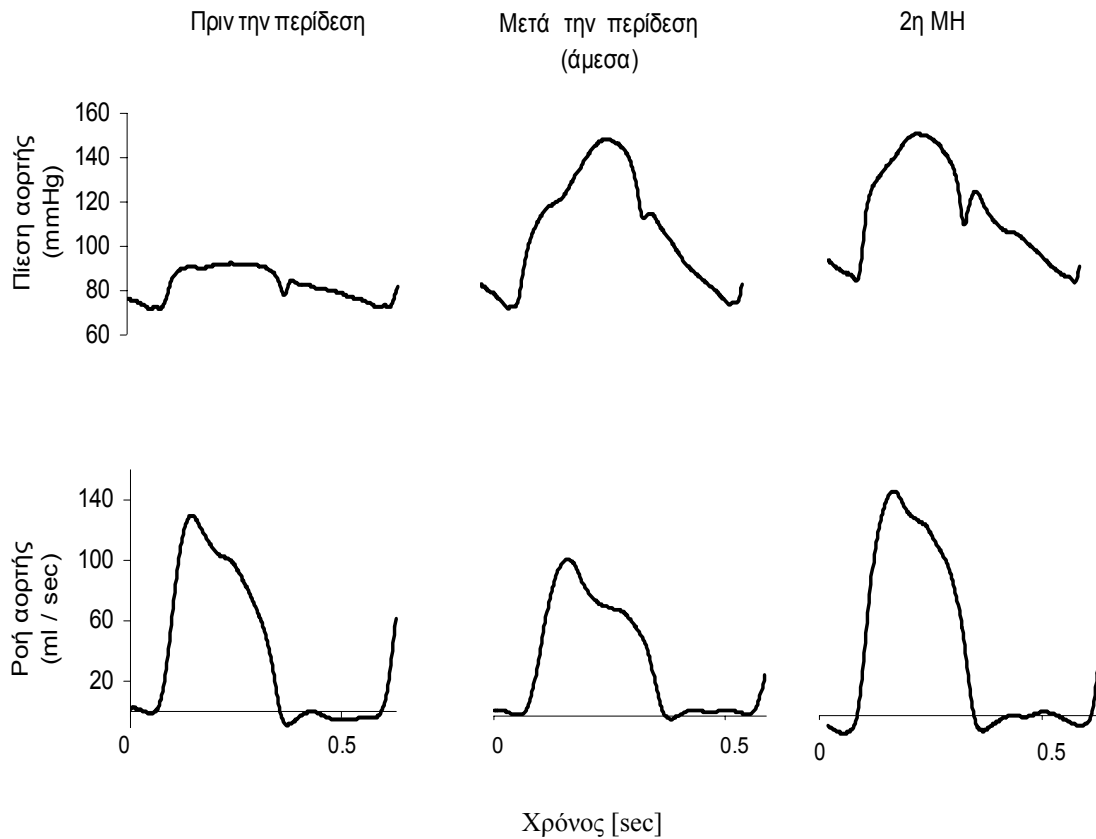
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Επίδραση της Περίδεσης στο Κύμα Πίεσης και Ροής στην Αορτή.

Η μείωση της αρτηριακής ενδοτικότητας, μετά την περίδεση της αορτής, προκάλεσε μεταβολή της μορφολογίας της καμπύλης πίεσης (Εικόνα 3-2). Η μεταβολή αυτή οφείλεται στη μερική έκπτωση της ιδιότητας του “Windkessel” του αορτικού τόξου μετά την περίδεση. Αποτέλεσμα της απώλειας αυτής είναι η αύξηση του πλάτους της πίεσης σφυγμού. Η συστολική πίεση αυξήθηκε αμέσως μετά την



περίδεση της αορτής και αυξήθηκε ακόμη περισσότερο τη 2^η μετεγχειρητική ημέρα. Επίσης, η κυματομορφή της καμπύλης πίεσης μετά την περίδεση χαρακτηρίζονταν από μία αύξηση του πλάτους κατά το τέλος της συστολική φάσης (Εικόνα 3-2). Μετά την περίδεση της αορτής, η κυματομορφή του αορτικού κύματος εμφάνιζε



Εικόνα 3-2: Τυπική καταγραφή κυματομορφών αορτικής πίεσης και ροής, οι οποίες καταγράφηκαν πριν και αμέσως μετά την περίδεση της αορτής, όπως και την 2^η μετεγχειρητική ημέρα (ΜΗ) στο ίδιο πειραματόζωο. Παρατηρείται σημαντική αύξηση της συστολικής πίεσης μετά την περίδεση, η οποία διατηρείται και μετεγχειρητικά. Η ροή δεν επηρεάζεται από την περίδεση.

ΜΗ: μετεγχειρητική ημέρα

χαρακτηριστικές ομοιότητες με αυτήν η οποία παρατηρείται στους ενήλικες (Τύπος Α κατά Murgo και συν.), χαρακτηριζόμενη από μια καθυστερημένη συστολική αύξηση, η οποία, κατά τον Murgo, οφείλεται στη γρηγορότερη άφιξη του ανακλώμενου κύματος.^[23] Στην ίδια μελέτη, από τους Murgo και συν., περιγράφεται



και μία άλλη κυματομορφή του αορτικού κύματος (Τύπος C), η οποία χαρακτηρίζεται ως φυσιολογική και παρατηρείται σε νέους υγιείς ανθρώπους. Σε αυτό τον τύπο, η κυματομορφή είναι περισσότερο ομαλή και απουσιάζει ο οξυκόρυφος σχηματισμός. Η κυματομορφή του Τύπου C είναι όμοια με την κυματομορφή της αορτικής πίεσης των πειραματόζωων της Ομάδας Ελέγχου και της Ομάδας Περίδεσης πριν την περίδεση της αορτής. Αντιθέτως, η καμπύλη ροής δε μεταβλήθηκε μετά την περίδεση της αορτής.

Αιμοδυναμικές Παράμετροι

Η σύγκριση όλων των αιμοδυναμικών παραμέτρων της Ομάδας Ελέγχου, την ημέρα του χειρουργείου και τη 2^η μετεγχειρητική ημέρα δεν παρουσίασαν στατιστικά σημαντικές διαφορές (Πίνακας 3-1). Το ίδιο παρατηρήθηκε και κατά τη σύγκριση των αιμοδυναμικών παραμέτρων της Ομάδας Ελέγχου με την Ομάδα Περίδεσης πριν την περίδεση. Με τα δεδομένα αυτά φαίνεται, ότι η Ομάδα Ελέγχου και η Ομάδα Περίδεσης πριν την περίδεση εμφανίζονταν αιμοδυναμική ομοιογένεια από στατιστική άποψη.

Η περίδεση της αορτής προκάλεσε σημαντική αύξηση της συστολικής πίεσης από 87 ± 5 mmHg σε 102 ± 8 mmHg αμέσως μετά την περίδεση (διεγχειρητικά) και σε 120 ± 5 mmHg τη 2^η μετεγχειρητική ημέρα ($p < 0,001$) (Πίνακας 3-1). Η πίεση σφυγμού επίσης αυξήθηκε, σημαντικά από $23,8 \pm 2,5$ mmHg προ-περίδεσης σε $44,8 \pm 4,3$ mmHg ($p = 0,001$) αμέσως μετά την περίδεση και σε $44,4 \pm 4,4$ mmHg τη 2^η μετεγχειρητική ημέρα ($p < 0,002$). Η διαστολική πίεση δεν παρουσίασε ιδιαίτερη μεταβολή μετά την περίδεση της αορτής, παραμένοντας στα προεγχειρητικά επίπεδα ($p = 0,19$).



Πίνακας 3-1: Αιμοδυναμικές Παράμετροι

	Ομάδα	Μετά την Εμφύτευση των Οργάνων	Μετά την Περίδεση (Άμεσα)	2 ^η Μετεγχειρητική Ημέρα		
Συστολική Αρτηριακή Πίεση (mmHg)	Ελέγχου	85,3±4,8	-	99,2±5,3		
	Περίδεσης	87,2±4,9	100,8±7,4	119,5±5,2	**	##
Διαστολική Αρτηριακή Πίεση (mmHg)	Ελέγχου	64,2±5,2	-	74,3±3,9		
	Περίδεσης	63,4±4,5	58,6±5,8	75,0±7,1		
Μέση Αρτηριακή Πίεση (mmHg)	Ελέγχου	75,2±4,6	-	88,0±4,6		
	Περίδεσης	75,2±4,7	76,9±7,3	95,1±6,6	*	#
Πίεση Σφυγμού (mmHg)	Ελέγχου	21,4±1,5	-	24,9±2,3		
	Περίδεσης	23,8±2,5	42,3±4,6	44,4±4,4	**	##
Καρδιακή Συχνότητα (σφύξεις / λεπτό)	Ελέγχου	103±11	-	110±4		
	Περίδεσης	91±6	92±12	116±9	*	
Όγκος Παλμού (L / καρδιακό παλμό)	Ελέγχου	0,021±0,005	-	0,021±0,001		
	Περίδεσης	0,024±0,003	0,019±0,002	0,021±0,002		
Καρδιακή Παροχή (L / λεπτό)	Ελέγχου	2,1±0,3	-	2,4±0,2		
	Περίδεσης	2,1±0,2	1,7±0,2	2,4±0,3		
Ενδοτικότητα (ml.mmHg ⁻¹)	Ελέγχου	0,54±0,04	-	0,51±0,04		
	Περίδεσης	0,53±0,05	0,18±0,03	0,27±0,03	**	##
Χαρακτηριστική Σύνθετη Αντίσταση (mmHg. sec. ml ⁻¹)	Ελέγχου	0,21±0,04	-	0,23±0,09		
	Περίδεσης	0,22±0,03	0,55±0,1	0,51±0,1	*	#
Περιφερικές Αντιστάσεις (mmHg. sec. ml ⁻¹)	Ελέγχου	2,12±0,32	-	2,41±0,44		
	Περίδεσης	2,09±0,39	3,91±0,98	2,52±0,54		

Παρουσιάζεται η μέση τιμή ($\bar{X} \pm SEM$) για κάθε παράμετρο της Ομάδας Ελέγχου (n=7) και της Ομάδας περίδεσης (n=7).

: $p < 0,05$; ## : $p < 0,001$; σύγκριση της Ομάδας Ελέγχου με την Ομάδα Περίδεσης.

* : $p < 0,05$; ** : $p < 0,001$; σύγκριση της στήλης “Μετά την Εμφύτευση των Οργάνων” (πριν την περίδεση) και της στήλης της “2^η Μετεγχειρητικής Ημέρας” της Ομάδας Περίδεσης..



Η περίδεση δεν επηρέασε άμεσα τη μέση πίεση και την καρδιακή συχνότητα, παρά μόνο κατά τη 2^η μετεγχειρητική ημέρα όπου παρατηρήθηκε και η μέγιστη αύξηση της συστολικής πίεσης. Τη 2^η μετεγχειρητική ημέρα η καρδιακή συχνότητα αυξήθηκε από 91±6 σφυγμούς/min σε 117±9 σφυγμούς/min ενώ η μέση πίεση από 75±5 mmHg σε 95±7 mmHg ($p<0,05$ και $p<0,05$, αντίστοιχα). Τέλος, η καρδιακή παροχή δε μεταβλήθηκε σημαντικά σε όλη τη διάρκεια του πειράματος και διακυμάνθηκε μεταξύ 2,1 L/min προ της περίδεσης σε 2,4 L/min τη 2^η μετεγχειρητική ημέρα ($p=0,38$) (Εικόνα 3-3).

Αρτηριακή Ενδοτικότητα, Σύνθετη Αντίσταση και Περιφερικές Αντιστάσεις.

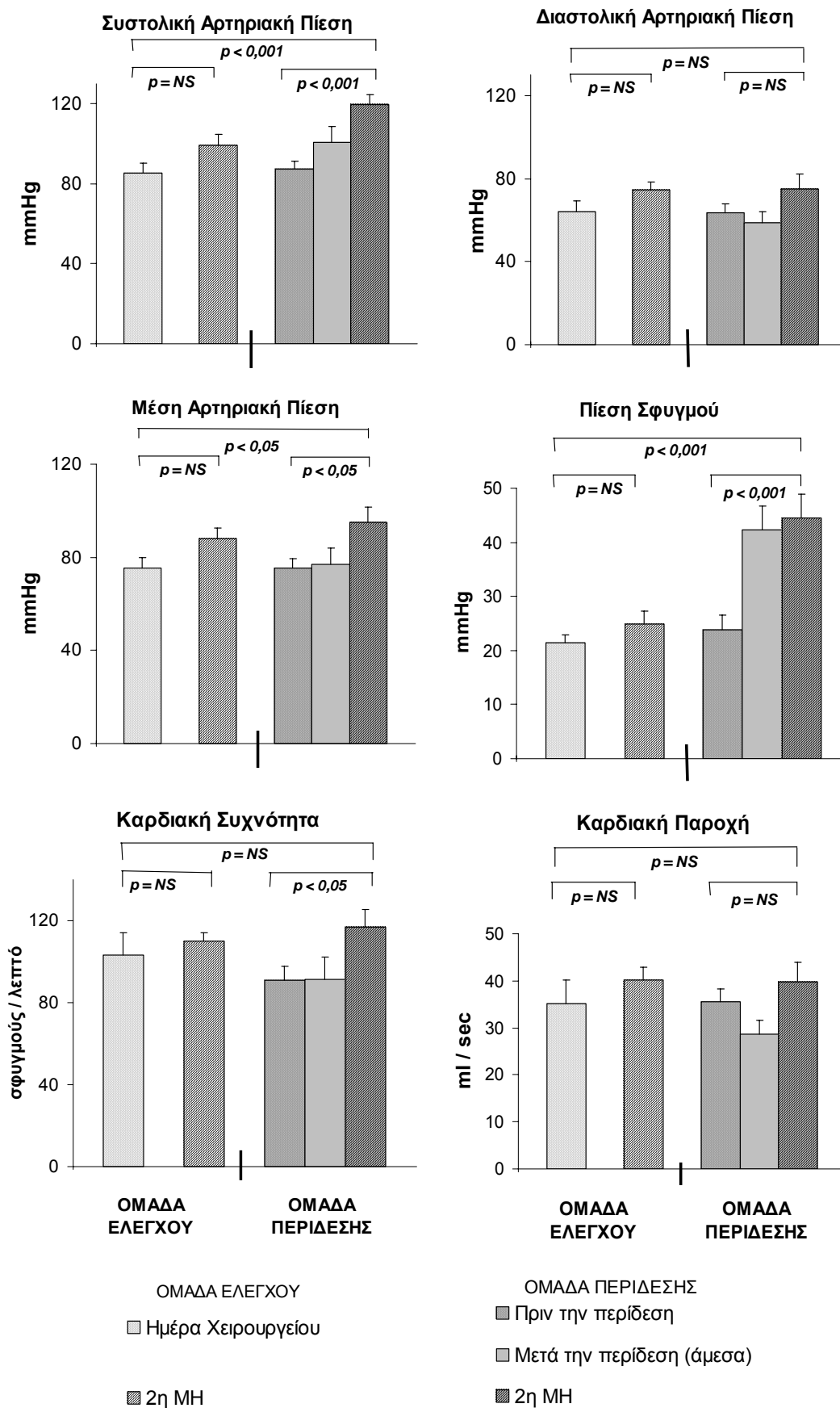
Η αρτηριακή ενδοτικότητα, η χαρακτηριστική σύνθετη αντίσταση και οι περιφερικές αντιστάσεις δεν μεταβλήθηκαν στην Ομάδα Ελέγχου μετά το χειρουργείο (Πίνακας 3-1). Πιο συγκεκριμένα, η ενδοτικότητα ήταν 0,54±0,04 ml/mmHg, η χαρακτηριστική σύνθετη αντίσταση ήταν 0,21 ± 0,04 mmHg·sec·ml⁻¹ και οι περιφερικές αντιστάσεις ήταν 2,12 ± 0,32 mmHg·sec·ml⁻¹ (Εικόνα 3-4). Τη 2^η μετεγχειρητική ημέρα η ενδοτικότητα ήταν 0,51±0,04 ml/mmHg, η χαρακτηριστική σύνθετη αντίσταση ήταν 0,23 ± 0,09 mmHg·sec·ml⁻¹ και οι περιφερικές αντιστάσεις ήταν 2,41±0,44 mmHg·sec·ml⁻¹. Στο διάστημα των 2 ημερών, οι αντίστοιχοι αρτηριακοί παράμετροι των πειραματόζωων της Ομάδας Ελέγχου δε μεταβλήθηκαν σημαντικά.

Εικόνα 3-3: Σχηματικές παραστάσεις των βασικών αιμοδυναμικών παραμέτρων του πειράματος. Οι στήλες με λευκό φόντο αντιπροσωπεύουν τα πειραματόζωα στην Ομάδα Ελέγχου και οι αντίστοιχες με σκούρο φόντο την Ομάδα Περίδεσης. Οι στικτές στήλες αντιπροσωπεύουν τα δεδομένα αμέσως μετά την εμφύτευση των ανιχνευτών κατά τη διάρκεια του χειρουργείου, ενώ οι ριγέ στήλες τα δεδομένα της 2^{ης} μετεγχειρητικής ημέρας. Λεπτομερείς επεξηγήσεις δίδονται στο κείμενο.

(NS: Μη στατιστική σημαντική διαφορά)

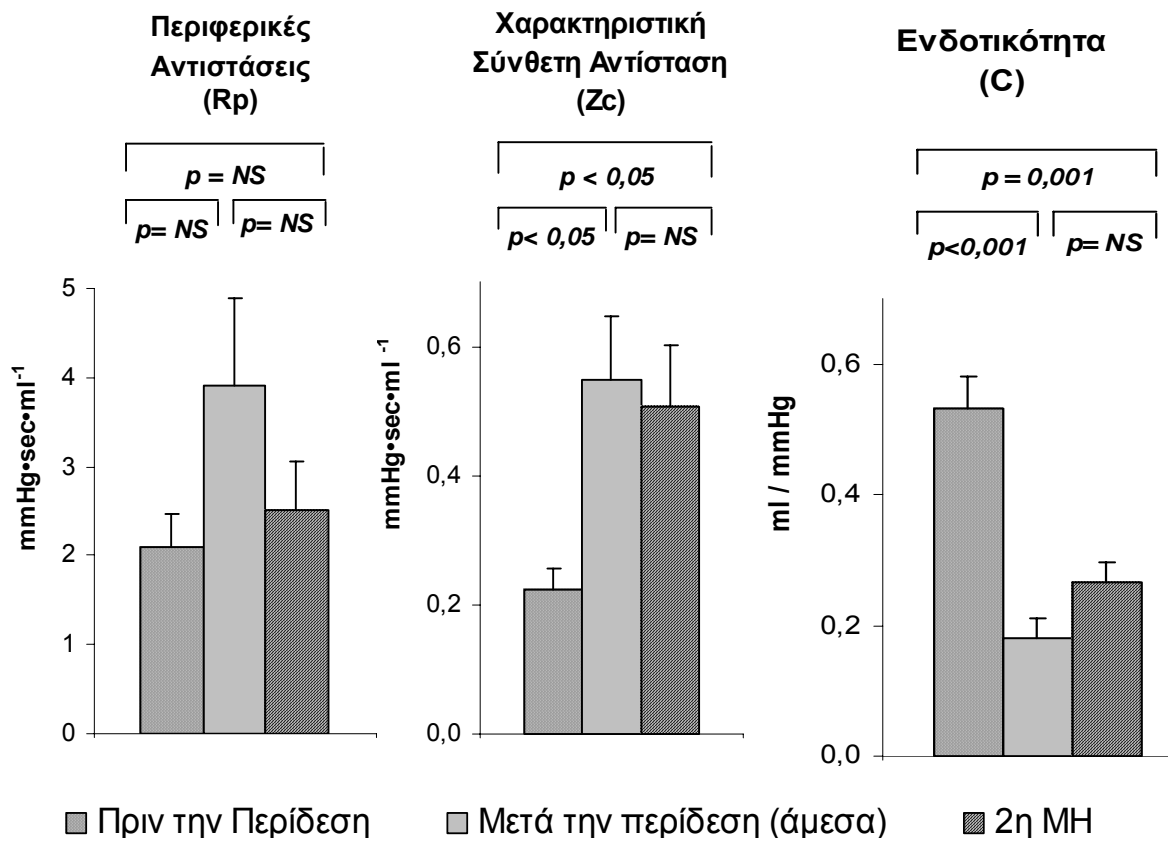


Εικόνα 3-3



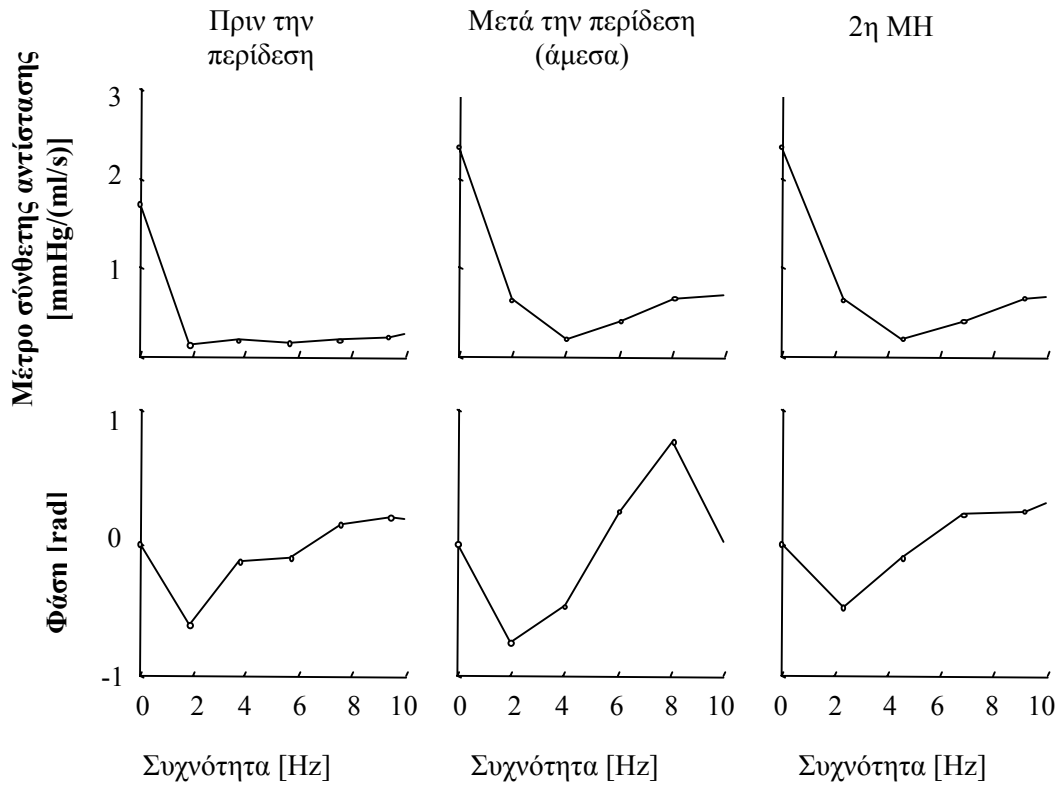


Η περίδεση της αορτής προκάλεσε στατιστικά σημαντική μείωση της αρτηριακής ενδοτικότητας, από $0,53 \pm 0,05$ ml/mmHg πριν την περίδεση σε $0,18 \pm 0,03$ ml/mmHg αμέσως μετά την περίδεση. Τη 2^η μετεγχειρητική ημέρα, η ενδοτικότητα ανέκαμψε ελαφρώς, αλλά όχι σημαντικά, σε $0,27 \pm 0,03$ ml/mmHg. Η χαρακτηριστική σύνθετη αντίσταση, η οποία είναι αντιστρόφως ανάλογη της τετραγωνικής ρίζας της ενδοτικότητας της αορτής, αυξήθηκε σημαντικά από $0,22 \pm 0,03$ στα $0,55 \pm 0,1$ mmHg·sec·ml⁻¹ αμέσως μετά την περίδεση και παρέμεινε σταθερά υψηλή και τη 2^η μετεγχειρητική ημέρα. Τέλος, οι περιφερικές αντιστάσεις αυξήθηκαν και στις δύο φάσεις του πειράματος, αλλά οι μεταβολές αυτές δεν ήταν σημαντικές, ενδεχομένως λόγω της μεγάλης διακύμανσης των δεδομένων ανά πειραματόζωο.



Εικόνα 3-4: Σχηματικές παραστάσεις των μεταβολών των περιφερικών αντιστάσεων (Rp), της χαρακτηριστικής σύνθετης αντίστασης (Zc) και της ενδοτικότητας (C) στην Ομάδα Περίδεσης. Λεπτομερείς επεξηγήσεις δίδονται στο κείμενο. NS: Μη στατιστική σημαντική διαφορά. MH: Μετεγγειωτική πύελα

Στην *Εικόνα 3-5* απεικονίζεται σχηματικά η σύνθετη αντίσταση εισόδου, προερχόμενη από τις ίδιες κυματομορφές πίεσης και ροής που επιδεικνύονται στην *Εικόνα 3-2*. Το μέτρο της σύνθετης αντίστασης εισόδου αυξήθηκε μετά την περίδεση της αορτής και οι υψηλότερες τιμές του καταγράφηκαν στις χαμηλές συχνότητες (μικρότερες από 3 Hz), όπως φαίνεται χαρακτηριστικά στις γραφικές παραστάσεις του σχήματος.



Εικόνα 3-5: Οι μεταβολές της σύνθετης αντίστασης εισόδου (άνω) και φάσης (κάτω). Η σύνθετη αντίσταση προέρχεται από τα δεδομένα (πίεσης και ροής) που απεικονίζονται στην Εικόνα 3-2. Το μέτρο της σύνθετης αντίστασης εισόδου αυξάνεται μετά την περίδεση της αορτής και οι υψηλότερες τιμές του καταγράφονται στις χαμηλές συχνότητες (μικρότερες από 3 Hz).

Μεταβολή της Μηχανικής Συμπεριφοράς του Αορτικού Κύματος.

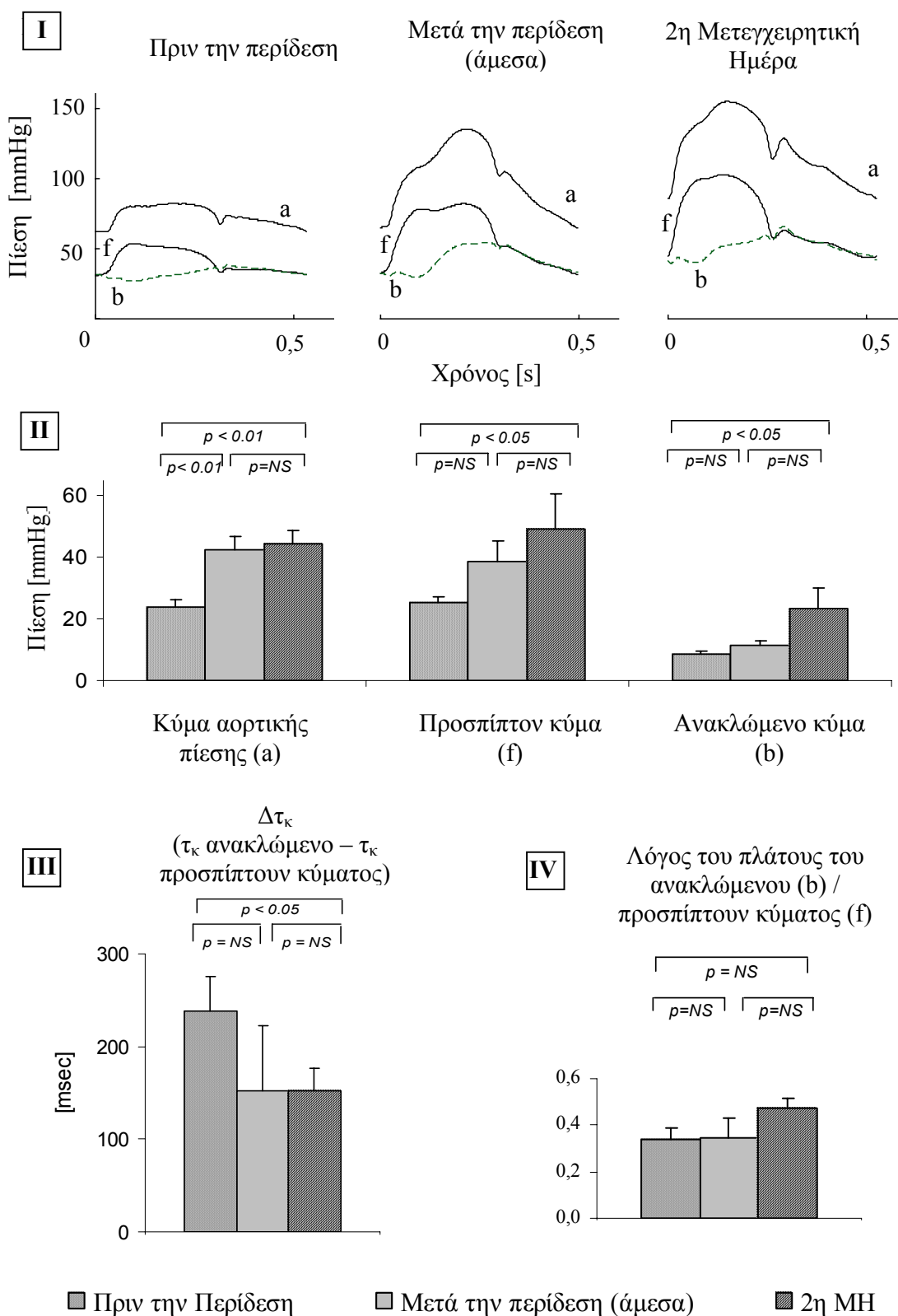
Στην Εικόνα 3-6 (I) απεικονίζεται η τελική μορφή του αορτικού κύματος πίεσης (a) ως τελικό προϊόν σύνθεσης του προσπίπτοντος (f) και του ανακλώμενου (b) κύματος, όπως αυτά καταγράφηκαν πριν από την περίδεση της αορτής, αμέσως μετά την περίδεση και τη 2 μετεγχειρητική ημέρα. Οι κυματομορφές και τα δεδομένα, του υπό συζήτηση σχήματος, προέρχονται από το ίδιο πειραματόζωο από το οποίο προέρχονται και τα κύματα της Εικόνας 3-2.

Στην Ομάδα Ελέγχου το πλάτος του κύματος της αορτικής πίεσης, του προσπίπτοντος κύματος και του ανακλώμενου κύματος ήταν $21,4 \pm 1,5$ mmHg, $22,5 \pm 1,7$ mmHg και $7,7 \pm 1,1$ mmHg αντίστοιχα, και παρέμειναν σταθερά κατά τη 2^η



μετεγχειρητική ημέρα ($24,9 \pm 2,3$ mmHg, $26,1 \pm 1,9$ mmHg και $8,9 \pm 0,9$ mmHg, αντίστοιχα). Ακόμη, το πλάτος του κύματος της αορτικής πίεσης όπως και των δύο συμβαλλόμενων κυμάτων του, άμεσα μετά την εμφύτευση των οργάνων καθώς και τη 2^η μετεγχειρητική ημέρα δε διέφεραν από το πλάτος των αντίστοιχων κυμάτων της Ομάδας Περίδεσης πριν την περίδεση της αορτής.

- Εικόνα 3-6:**
- I:** Τυπική κυματομορφή της καμπύλης αορτικής πίεσης (a), ως προϊόντος σύνθεσης του προσπίπτοντος (f) και του ανακλώμενου (b) κύματος.
 - II:** Οι μεταβολές του πλάτους των καμπυλών της αορτικής πίεσης και των δύο συμβαλλόμενων κυμάτων της.
 - III:** Η διαφορά του χρόνου άφιξης των κορυφών (Δt_c) του προσπίπτοντος και ανακλώμενου κύματος πριν και μετά την περίδεση της αορτής. Η μείωση του Δt_c οφείλεται στην βράχυνση του χρόνου άφιξης του ανακλώμενου κύματος η οποία γίνεται σημαντική τη 2^η μετεγχειρητική ημέρα.
 - IV:** Ο λόγος του πλάτους του ανακλώμενου κύματος προς το πλάτος του προσπίπτοντος κύματος. Ο λόγος χρησιμοποιείται ως ποσοτικό μέτρο της ανάκλασης του αρτηριακού δέντρου. Η μέτρηση του πλάτους των κυμάτων γίνεται στην κορυφή του κύματος (σημείο μέγιστου πλάτους σήματος, βλέπεται την Εικόνα 2-23). Λεπτομερείς επεξηγήσεις δίδονται στο κείμενο.



Εικόνα 3-6



Η σύγκριση του πλάτους των προσπιπτόντων και ανακλώμενων κυμάτων μεταξύ της προ-περίδεσης και μετά-περίδεσης κατάστασης απεικονίζεται στην *Εικόνα 3-6: II*. Η ανάλυση των προσπιπτόντων και των ανακλώμενων κυμάτων αποκαλύπτει μεγάλη αύξηση του πλάτους και των δυο κυμάτων μετά από την περίδεση της αορτής (*Εικόνα 3-6: II*). Το πλάτος του προσπίπτοντος (πρόσθιου) κύματος αυξήθηκε από $25,2 \pm 2,2$ στα $38,9 \pm 6,4$ mmHg αμέσως μετά την περίδεση ($p=0,07$) και συνέχισε να αυξάνεται ακόμη περισσότερο τη 2^η μετεγχειρητική ημέρα στα $49,2 \pm 11,3$ mmHg ($p<0,05$). Παράλληλα, το πλάτος του ανακλώμενου κύματος αυξήθηκε από $8,5 \pm 1,1$ στα $11,4 \pm 1,4$ mmHg μετά την περίδεση ($p=0,16$) και στα $23,4 \pm 6,6$ mmHg τη 2^η μετεγχειρητική ημέρα ($p<0,05$).

Στην *Εικόνα 3-6: III* απεικονίζεται η χρονική διαφορά άφιξης (Δt_p) μεταξύ των κορυφών του προσπίπτοντος και ανακλώμενου κύματος στην προ και μετά περίδεση κατάσταση. Η Δt_p μειώθηκε σημαντικά από $237,9 \pm 37,2$ στα $152,5 \pm 24,8$ msec ($p<0,05$) και οφείλεται στη σημαντική μείωση του χρόνου άφιξης της κορυφής του ανακλώμενου κύματος τη 2^η μετεγχειρητική ημέρα. Αυτό δηλώνει μια πρόωμη επιστροφή του ανακλώμενου κύματος, το οποίο απεικονίζεται στην κυματομορφή της αορτικής πίεσης με οξυκόρυφη τελοσυστολική κορυφή. Η Δt_p στην Ομάδα Ελέγχου παρέμεινε αμετάβλητη από $245,3 \pm 39$ msec κατά την εμφύτευση των οργάνων μέτρησης, σε $239,5 \pm 45$ msec κατά τη 2^η μετεγχειρητική ημέρα, $p=0,67$.

Επίσης, στην *Εικόνα 3-6: IV* απεικονίζεται ο λόγος του πλάτους του ανακλώμενου προς το πλάτος του προσπίπτοντος κύματος, ο οποίος χρησιμοποιήθηκε ως ποσοτικό μέτρο των ανακλάσεων του αρτηριακού δέντρου. Ο λόγος δε παρουσίασε σημαντικές μεταβολές πριν και μετά την περίδεση και διακυμάνθηκε από



0,34±0,04 πριν την περίδεση σε 0,35±0,08 μετά την περίδεση και σε 0,47±0,04 τη 2^η μετεγχειρητική ημέρα ($p=0,96$ and $p=0,26$, αντίστοιχα).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η περίδεση του κεντρικού τμήματος της θωρακικής αορτής (αορτικό τόξο) επέφερε μείωση της συστηματικής αρτηριακής ενδοτικότητας κατά 50%, με συνέπεια την αύξηση της συστολικής αρτηριακής πίεσης και της πίεσης σφυγμού, χωρίς να επηρεαστούν οι περιφερειακές αντιστάσεις και η καρδιακή παροχή. Η κυματομορφή της καμπύλης πίεσης μετά την περίδεση της αορτής είχε την ίδια μορφολογία με τις κυματομορφές τύπου Α σε άτομα με συστολική υπέρταση, εμφανίζοντας μια τελοσυστολική κορυφή εξαιτίας της πρώιμης επιστροφής του ανακλώμενου κύματος.^[23] Παρόμοια κυματομορφή παρουσιάζουν και οι ασθενείς μετά από χειρουργική ανακατασκευή της θωρακικής αορτής με παρεμβολή συνθετικών μοσχευμάτων.^[26]

Η επίδραση της μειωμένης ενδοτικότητας των αρτηριών στη δυναμική της αιματικής ροής έχει απασχολήσει αρκετούς ερευνητές. Ο O'Rourke μελέτησε την επίδραση άκαμπτης κεντρικής αορτής σε σκύλους με ανοιχτό θώρακα.^[27] Στα πειράματά του βρήκε ότι η μείωση της ενδοτικότητας προκαλεί αύξηση της συστολικής και μέσης πίεσης, χωρίς να επηρεάζεται η αντίστοιχη διαστολική. Η καρδιακή παροχή μειώνονταν αλλά μόνο όταν η ενδοτικότητα ελαττώνονταν πάνω από 50%. Σε μία άλλη οξεία πειραματική μελέτη σε σκύλους, οι Randall και συν. χρησιμοποίησαν έναν άκαμπτο σωλήνα σε όλο το μήκος της αορτής.^[28] Οι Kelly και



συν. πέτυχαν τη μείωση της ενδοτικότητας παρακάμπτοντας ολόκληρη την αορτή με ανελαστικό σωλήνα τύπου Dacron και παρατήρησαν σημαντικότερη μείωση της ενδοτικότητας κατά 85%.^[29] Στο ίδιο πείραμα παρατήρησαν αύξηση της συστολικής και μέσης πίεσης με παράλληλη μείωση της διαστολικής πίεσης. Αντίθετα, η καρδιακή παροχή και η καρδιακή συχνότητα δε μεταβλήθηκαν σημαντικά.^[29] Χρησιμοποιώντας το ίδιο πειραματικό μοντέλο, οι Kass και συν. αναφέρουν αύξηση της συστολικής πίεσης, αλλά χωρίς μεταβολές της μέσης πίεσης, της καρδιακής παροχής και της καρδιακής συχνότητας.^[12] Οι Maeta και Hogi αναστόμωσαν την ανιούσα αορτή με την κοιλιακή αορτή σκύλων με μόσχευμα τύπου Dacron.^[9] Σε όλες τις παραπάνω μελέτες, η ενδοτικότητα μειώθηκε σημαντικά κατά 30-70%, με αποτέλεσμα την αύξηση της συστολικής πίεσης και της πίεσης σφυγμού. Όμως, η επίδραση της μειωμένης ενδοτικότητας στις άλλες αιμοδυναμικές παραμέτρους παρουσίασε σημαντικές διακυμάνσεις, πιθανόν εξαιτίας των διαφορετικών μεθόδων που χρησιμοποιήθηκαν για τη μείωση της αορτικής ενδοτικότητας.

Οι προαναφερόμενοι συγγραφείς μελέτησαν μόνο τις οξείες αιμοδυναμικές μεταβολές μετά από μείωση της ενδοτικότητας. Η έρευνα μας διαφέρει από τις προαναφερθείσες, γιατί εκτός από την μελέτη των οξέων αιμοδυναμικών μεταβολών, μελετήθηκαν και οι αιμοδυναμικές επιπτώσεις, υπό κλειστό θωρακικό κλωβό, 2 ημέρες μετά από την εμφύτευση των οργάνων ανίχνευσης. Επιπλέον, με τη μέθοδο που εφαρμόσαμε για τη μείωση της ενδοτικότητας, διατηρήσαμε τη γεωμετρία του αορτικού τόξου και αφήσαμε ανέπαφο το υπόλοιπο αρτηριακό δέντρο. Στη βιβλιογραφία έχει περιγραφεί ότι η μειωμένη ενδοτικότητα του μοσχεύματος σε πλαγιο-τελική αναστόμωση, οδηγεί σε σημαντική αύξηση της μέσης αναστομωτικής τάσης (anastomotic mean stress) προκαλώντας ενδοθηλιακή υπερπλασία στην περιοχή



της αναστόμωσης.^[8,30] Επίσης, περιδένοντας απλώς την αορτή, χωρίς να αντικαταστήσουμε με συνθετικό μόσχευμα, περιορίστηκαν οι τυχόν κακώσεις του αορτικού τοιχώματος, οι μεταβολές της διατμητικής τάσης (wall shear stress) και οι διαταραχές της ροής στην αναστομοτική γραμμή. Η μέθοδος της αρτηριακής περιίδεσης εφαρμόστηκε και από τους Okuhira και συν. (σε κοινές λαγόνιες αρτηρίες σκύλων) στην προσπάθειά τους να διερευνήσουν εάν η ανομοιογενής μεταβολή της ενδοτικότητας (*compliance mismatch*) διεγείρει την ανάπτυξη της ενδοθηλιακής υπερπλασίας.^[31]

Σε προηγούμενη μελέτη οι Stergiopoulos και συν. υπολόγισαν ότι το 60% της συνολικής συστηματικής αρτηριακής ενδοτικότητας εντοπίζεται στην αορτή κεντρικότερα της έκφυσης της αριστερής υποκλειδίου αρτηρίας.^[14] Ωστόσο, αυτό υπολογίστηκε εμμέσως, όταν κατά τον αποκλεισμό της κατιούσας θωρακικής αορτής η συστηματική αρτηριακή ενδοτικότητα μειώθηκε κατά 40%. Αντιθέτως, η μελέτη μας, εστιάζοντας άμεσα στην επίδραση της μειωμένης αρτηριακής ενδοτικότητας του αορτικού τόξου, αποδεικνύει ότι το 50% της συνολικής ενδοτικότητας εντοπίζεται σε αυτό. Συνεπώς, η ενδοτικότητα του αορτικού τόξου αποτελεί αιμοδυναμικό παράγοντα μεγάλης σημασίας για τον καθαρισμό του καρδιακού μεταφορτίου.

Η περίδεση της αορτής προκαλεί την ακαμψία του αγγείου. Αυτό φαίνεται καθαρά από την αύξηση της χαρακτηριστικής σύνθετης αντίστασης της αορτής (Πίνακα 3-6: 1). Επιπρόσθετα, η ταχύτητα του σφυγμικού κύματος (c) είναι ανάλογη της χαρακτηριστικής σύνθετης αντίστασης ($c = Z_c \cdot A / \rho$),^[1,2] και μεταβάλλει σύμφωνα με αυτή. Αυτό αποδεικνύεται και από τη μείωση του χρόνου άφιξης των ανακλώμενων κυμάτων, από 0,36 δευτερόλεπτα πριν την περίδεση σε 0,27 δευτερόλεπτα τη 2^η μετεγχειρητική ημέρα μετά την περίδεση ($p < 0,05$) (Εικόνα 3-6:



Ι). Ωστόσο, η ανάλυση του αορτικού κύματος πίεσης, στο πρόσθιο (προσπίπτων) και οπίσθιο (ανακλώμενο) στοιχείο του, δείχνει ότι η αύξηση της πίεσης σφυγμού μετά την περίδεση δεν οφείλεται μόνο στην πρόωμη άφιξη του ανακλώμενου κύματος, όπως συχνά αναφέρεται, αλλά και στην αύξηση του πλάτους, τόσο του προσπίπτοντος όσο και του ανακλώμενου κύματος (Εικόνα 3-6: ΙΙ). Παράλληλα, η μεταβολή του πλάτους του προσπίπτοντος κύματος είναι ανάλογη με τη μεταβολή της ροής και της χαρακτηριστικής σύνθετης αντίστασης σύμφωνα με την εξίσωση $P_f = Q_f \cdot Z_c$.^[25] Επομένως, η αύξηση της χαρακτηριστικής σύνθετης αντίστασης η οποία προκαλείται μετά την περίδεση της αορτής προκαλεί και αντίστοιχη αύξηση του πλάτους του προσπίπτοντος κύματος, αφού η αντίστοιχη ροή διατηρείται σταθερή.

Οι Murgu και συν. μελέτησαν την μορφολογία του κύματος της αορτικής πίεσης κατά τη διάρκεια στεφανιογραφικής μελέτης.^[23] Συγκεκριμένα, παρατήρησαν ότι τα ηλικιωμένα άτομα, με μειωμένη αρτηριακή ενδοτικότητα και αυξημένη σύνθετη αντίσταση, παρουσιάζουν χαρακτηριστική κυματομορφή του σφυγμικού κύματος με αύξηση του πλάτους του προσπίπτοντος κύματος κατά περίπου 30% υψηλότερο από το αντίστοιχο που παρατηρείται σε σφυγμικό κύμα Τύπου C, χαρακτηριστικό νέων και υγιών ατόμων.^[23-Murgo] Η μορφολογία του σφυγμικού κύματος Τύπου A είναι ανάλογη της κυματομορφής των πειραματόζωων (Εικόνα 3-2) μετά την περίδεση της αορτής και συμβολίζει την πρώτη ένδειξη μείωσης της ενδοτικότητας ή, αντίστοιχα, αύξηση της χαρακτηριστικής σύνθετης αντίστασης. Συνεπώς, οι μεταβολές του πλάτους του προσπίπτοντος κύματος ακολουθούν τις μεταβολές της χαρακτηριστικής σύνθετης αντίστασης.

Ο λόγος του ανακλώμενου προς το προσπίπτον κύμα παρέμεινε σταθερός μετά την περίδεση (Εικόνα 3-6: ΙV). Συνεπώς, η αύξηση του πλάτους του ανακλώμενου



κύματος οφείλεται κυρίως στην αύξηση του πλάτους του προσπίπτοντος κύματος και όχι σε αύξηση του συντελεστή ανάκλασης. Τέλος, σε φυσιολογικές, (άνευ περιόδου), συνθήκες τα ανακλώμενα κύματα επιστρέφουν στη διαστολική φάση, αμέσως μετά τη σύγκλειση της αορτικής βαλβίδας (Εικόνα 3-6: I), ενισχύοντας έτσι τη στεφανιαία αιμάτωση, η οποία γίνεται κυρίως στη φάση αυτή. Μετά την περίοδο της αορτής τα ανακλώμενα κύματα επιστρέφουν νωρίτερα, κατά τη συστολική φάση, συμβάλλοντας στην αύξηση της πίεσης σφυγμού ενώ παράλληλα μειώνεται δυνητικά η στεφανιαία αιμάτωση. Συνεπώς, συμπεραίνουμε ότι η αύξηση της πίεσης σφυγμού, μετά τη μείωση της ενδοτικότητας της αορτής, οφείλεται στην αύξηση του προσπίπτοντος και ανακλώμενου κύματος όπως επίσης και στην πρόωμη επιστροφή του ανακλώμενου κύματος.

Η ολική αρτηριακή ενδοτικότητα και οι περιφερικές αγγειακές αντιστάσεις αποτελούν τις κυριότερες παραμέτρους που χαρακτηρίζουν το καρδιακό μεταφορτίο. Η αορτή είναι ένα ευένδοτο αλλά και ελαστικό αγγείο που αποθηκεύει μέρος της ενέργειας του εξωθούμενου όγκου παλμού κατά τη συστολική φάση. Ακολουθώντας, κατά τη διαστολική φάση αποδίδει αυτή την ενέργεια εξασφαλίζοντας τη διατήρηση συνεχούς ροής. Ωστόσο, τα σημερινά προσθετικά μόσχευμα είναι σχετικώς άκαμπτα και ανελαστικά, ενώ μικρές διαφορές υπάρχουν μεταξύ των διαφόρων υλικών που χρησιμοποιούνται για την κατασκευή τους. Τα μόσχευμα που κατασκευάζονται π.χ. από πλεκτό Dacron είναι περίπου 170 φορές περισσότερο άκαμπτα από ότι η φυσιολογική αορτή.^[3] Επομένως, η αντικατάσταση της αορτής με ένα λιγότερο ενδοτικό και ελαστικό συνθετικό μόσχευμα αναμένεται να παρέμβει στην καρδιοαγγειακή σύζευξη (*ventricular-arterial coupling*) ελαττώνοντας την αρτηριακή διατασιμότητα (*distensibility*).^[2,32,33] Επιπλέον, προκαλείται έντονη



ανομοιογένεια στην σύνθετη αντίσταση (*impedance mismatch*) και ενδοτικότητα (*compliance mismatch*) του μοσχεύματος και της αορτής. Τελικό αποτέλεσμα αυτών των μεταβολών είναι η απώλεια μεγάλου μέρους της σφυγμικής ενέργειας του αίματος και η ανάπτυξη σημαντικής τάσης στην αναστομωτική γραμμή με απώτερες συνέπειες τη δημιουργία μυοενδοθηλιακής υπερπλασίας, την μηχανική καταπόνηση των ραμμάτων και τη δημιουργία ψευδανευρυσμάτων.^[8,30,34]

Προηγούμενοι μελετητές (Elzinga και Westerhof)^[35] έδειξαν, χρησιμοποιώντας παρασκεύασμα απομεμονωμένου (isolated) μυοκαρδίου με ελεγχόμενη τη φλεβική επιστροφή (προφορτίο), τη συσταλτικότητα και την καρδιακή συχνότητα, απέδειξαν ότι η μείωση της ενδοτικότητας οδηγεί σε μείωση της καρδιακής παροχής και της διαστολικής πίεσης, ενώ η συστολική πίεση αυξάνεται ελάχιστα. Αργότερα τα αποτελέσματα αυτά εξηγήθηκαν θεωρητικά από τους Stergiopoulos και συν.^[36] και τους Segers και συν.^[37] Αντιθέτως, στην παρούσα μελέτη, αποδείχτηκε ότι 2 ημέρες μετά την περίδεση της αορτής, η συστολική πίεση αυξήθηκε, ενώ η διαστολική πίεση και η καρδιακή παροχή παρέμειναν σταθερές. Ενδεχομένως, αυτό προϋποθέτει την πρόκληση αντισταθμιστικών μηχανισμών που ενεργοποιούμενοι μεταβάλλουν την φλεβική επιστροφή και πλήρωση του δεξιού κόλπου, έτσι ώστε να διατηρηθεί η καρδιακή παροχή και η διαστολική πίεση και κατά επέκταση η αιμάτωση των στεφανιαίων αρτηριών. Συγκεκριμένα, φάνηκε ότι η καρδιακή συχνότητα δεν μεταβάλλεται άμεσα μετά την περίδεση σε ποσοστό 30% ($p < 0,05$) (Πίνακας 3-1). Αυτή η αύξηση της καρδιακής συχνότητας συνεισφέρει στη διατήρηση της σταθερής καρδιακής παροχής, και περιορίζει την αύξηση της πίεσης σφυγμού μειώνοντας τη διάρκεια της «διαστολικής κύλισης» του σφυγμικού κύματος. Επιπλέον, η ενεργοποίηση αυτών των αντισταθμιστικών μηχανισμών μπορεί να εξηγήσει και τις



μεταβολές των περιφερικών αντιστάσεων άμεσα μετά την περιίδεση καθώς και τη 2^η μετεγχειρητική ημέρα. Συνεπώς, η κατανόηση των μηχανισμών προσαρμογής στις μεταβολές της αορτικής ενδοτικότητας μπορεί να διαφωτισθεί καλύτερα με τη μελέτη όχι μόνο των οξέων αλλά και των χρόνιων μεταβολών των αιμοδυναμικών παραμέτρων.

Οι Morita και συν. απέδειξαν, ότι η αύξηση της χαρακτηριστικής σύνθετης αντίστασης προκαλεί αύξηση του δείκτη τάσης-χρόνου (tension-time index: TTI), αύξηση του διαστολικού δείκτη πίεσης-χρόνου (diastolic pressure-time index: DPTI) και μείωση του λόγου τους (DPTI/TTI), ο οποίος χρησιμοποιείται ως μέτρο εκτίμησης της προσφοράς και ζήτησης οξυγόνου στο μυοκαρδίου.^[4] Οι μεταβολές αυτές συμβαδίζουν με αυτές που παρατηρούνται σε καταστάσεις αυξημένου έργου της αριστερής κοιλίας. Η ενέργεια που απαιτείται για τη διατήρηση της φυσιολογικής ροής του αίματος στην αορτή προσδιορίζεται από την μέση αρτηριακή πίεση και κατά συνέπεια από τη λειτουργικότητα της αριστερής κοιλίας.

Με δεδομένη την απώλεια ενέργειας εξαιτίας του σφυγμικού χαρακτήρα της αιματικής ροής αναμένεται ότι η «επίταση της σφυγμικότητας», δηλαδή η αύξηση του πλάτους της πίεσης σφυγμού, θα έχει και αντίστοιχο «ενεργειακό τίμημα» προκειμένου να διατηρηθεί η κυκλοφορική ομοιόσταση.^[16] Αυτό συνεπάγεται και αντίστοιχη αύξηση του έργου εξώθησης της αριστερής κοιλίας προκειμένου να διατηρηθεί σταθερή η καρδιακή παροχή εφόσον οι περιφερικές αντιστάσεις παραμένουν αμετάβλητες. Επιπρόσθετα, αναμένεται ότι η αύξηση του έργου της αριστεράς κοιλίας θα οδηγήσει τελικά σε υπερτροφία του μυοκαρδίου.^[9] Παρόμοιες αναφορές έχουν γίνει από προηγούμενους μελετητές οι οποίοι έδειξαν ότι η αντικατάσταση τμήματος της αορτής από πλεκτό συνθετικό μόσχευμα Dacron μπορεί



να προκαλέσει σημαντική αύξηση της πίεσης σφυγμού και ακολούθως υπερτροφία της αριστεράς κοιλίας.^[9,10] Συνεπώς, η αύξηση της χαρακτηριστικής σύνθετης αντίστασης μετά από αντικατάσταση της αορτής με αγγειακό συνθετικό πρόθεμα αποδεικνύεται επιζήμια για το μυοκάρδιο του ασθενούς, αφού δύναται να οδηγήσει τελικά σε υπερτροφία της αριστεράς κοιλίας.

Κατά τη διαδικασία της γήρανσης του ανθρώπου η αρτηριακή ενδοτικότητα μειώνεται ενώ η συστολική πίεση αυξάνεται.^[38] Η υπέρταση συχνά έχει συσχετισθεί με τις περιφερικές αντιστάσεις,^[1,2] όμως τα αποτελέσματά μας υποδηλώνουν ότι και η μεμονωμένη μείωση της αορτικής ενδοτικότητας, χωρίς ταυτόχρονη μεταβολή των περιφερικών αντιστάσεων, δύναται να προκαλέσει σημαντική συστολική υπέρταση με αύξηση της πίεσης σφυγμού. Αυτή η παρατήρηση παρουσιάζει μεγάλο ενδιαφέρον, διότι υποδηλώνει ότι η μεμονωμένη συστολική υπέρταση ενδέχεται να είναι αποτέλεσμα της προοδευτικής εκφύλισης και μείωσης της ενδοτικότητας της αορτής. Ακόμη, η αυξημένη πίεση σφυγμού έχει ενοχοποιηθεί από διάφορες μελέτες ως ισχυρό ανεξάρτητο προγνωστικό σημείο για αυξημένη καρδιαγγειακή θνητότητα.^[39,40,41]

Επεμβάσεις αντικατάστασης της θωρακικής αορτής, συνήθως, εκτελούνται σε ηλικιωμένους ασθενείς. Αν και οι ασθενείς αυτοί ενδέχεται να έχουν ήδη μειωμένη ενδοτικότητα της αορτής, λόγω αθηρωματικής νόσου, η επιπλέον μείωση της ενδοτικότητας, μετά από την εμφύτευση αγγειακού προθέματος, φαίνεται ότι προκαλεί περαιτέρω αιμοδυναμικές μεταβολές.^[9] Ωστόσο, οι μελέτες αυτές είναι περιορισμένες, ενώ αντιθέτως, ο αριθμός των καθημερινά εκτελούμενων παρομοίων επεμβάσεων σε ηλικιωμένους ασθενείς είναι μεγάλος. Αυτό επισημαίνει, όπως πιστεύουμε, την χρησιμότητα της μελέτης μας στην διερεύνηση των σημαντικών



αιμοδυναμικών μεταβολών αλλά και επιπλοκών που παρατηρούνται σε αυτή την ιδιαίτερη ομάδα ασθενών. Παράλληλα, αναδεικνύεται η ανάγκη της διαρκούς βελτιστοποίησης των χρησιμοποιούμενων συνθετικών μοσχευμάτων, γεγονός που προϋποθέτει την αποτελεσματικότερη σύζευξη της σύγχρονης Βιοϊατρικής τεχνολογίας με την αιμοδυναμική έρευνα και την κλινική εφαρμογή.





ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ
3^{ΟΥ} ΚΕΦΑΛΑΙΟΥ



1. GUYTON AC. Cardiac output, venous return, and their regulation. In: Guyton AC, ed. *Textbook of Medical Physiology*, 8th ed, Philadelphia: Saunders, 1991: σελ. 222-233.
2. ΚΑΤΣΑΜΟΥΡΗΣ Α. και ΧΑΤΖΗΝΙΚΟΛΑΥ Ν.: *Αιμοδυναμική των αγγειακών παθήσεων*. Εκδόσεις Σταμούλης, 2001, Αθήνα.
3. KINELY CE, MARBLE AE. Compliance: a continuing problem with vascular grafts. *J Cardiovasc Surg* 1980; 21: 163-70.
4. MORITA S, KUBOYAMA I, ASOU T, TOKUNAGA K, NOSE Y, NAKAMURA M, HARASAWA Y, SUNAGAWA K. The effect of extraanatomic bypass on aortic impedance studied in open chest dogs. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 102: 774-83.
5. MORITA S, ASOU T, KUBOYAMA I, HARASAWA Y, SUNAGAWA K, YASUI H. Inelastic vascular prosthesis for proximal aorta increases pulsatile arterial load and causes left ventricular hypertrophy in dogs. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 12: 768-74.
6. BAUERNSCHMITT R, SCHULZ S, SCHWARZHaupt A, KIENCKE U, VAHL CF, LANG R, HAGL S. Simulation of arterial hemodynamics after partial prosthetic replacement of the aorta. *Ann Thorac Surg* 1999; 67: 676-82.
7. QUAGLINI V, VILLA T, MIGLIAVACCA F, CARMO M, SETTEMBRINI P, CONTRO R, PIETRABISSA R. An in vivo methodology for evaluating the mechanical properties of aortic vascular prostheses. *Artif Organs* 2002; 26: 555-64.



8. BALLYK PD, WALSH C, BUTANY J, OJHA M. Compliance mismatch may promote graft-artery intimal hyperplasia by altering suture-line stresses. *J. Biomech* 1998; 31: 229-237.
9. MAETA H AND HORI M. Effects of a lack of Aortic Windkessel properties on the left ventricle. *Jpn Circ J.* 1985; 49: 232-7.
10. MITSUI T, MAETA H, FUKUDA I, IJIMA H, OKAMURA K, SAKAI A, SAKURAI J, HORI M. Left ventricular hypertrophy due to aortic bypass grafting with a long prosthesis. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1986; 27: 201-6.
11. KOBAYASHI S, YANO M, KOHNO M, OBAYASHI M, HISAMATSU Y, RYOKE T, OHKUSA T, YAMAKAWA K, MATSUZAKI M. Influence of aortic impedance on the development of pressure-overload left ventricle hypertrophy in rats. *Circulation* 1996; 94: 3362-8.
12. KASS DA, SAEKI A, TUNIN RS, RECCHIA FA. Adverse influence of systemic vascular stiffening on cardiac dysfunction and adaptation to acute coronary occlusion. *Circulation* 1996; 93:1533-1541.
13. STERGIOPULOS N, YOUNG DF, ROGGE TR. Computer simulation of arterial flow with applications to arterial and arterial stenosis. *J. Biomech* 1992; 25: 1477-88.
14. STERGIOPULOS N, SEGERS P, WESTERHOF N. Use of the pulse pressure method for estimating total arterial compliance in vivo. *Am. J. Physiol.* 1999; 276: H424-8.
15. KATSAMOURIS A, MASTROKOSTOPOULOS N, XATZINIKOLAOU N, LAPPAS D, BUCKLEY M. Control of left ventricular and proximal aortic dimensional



- decompensation during clamping of descending thoracic aorta. *Vasc Surg* 1988; 22: 316 – 327.
16. NICHOLS WW and O’ROURKE MF. *McDonald’s Blood Flow in Arteries*. 3rd edn. London: Edward Arnold; 1990.
 17. RUSHMER RF. *Cardiovascular Dynamics*. 4th Edition. WB Saunders, Philadelphia, 1976.
 18. MILNOR WR. *Hemodynamics*. 2nd Edition. Williams & Wilkins, Maryland, 1989.
 19. WESTERHOF N, ELZINGA G, VAN DEN BOS GC. Influence of central and peripheral changes on the hydraulic input impedance of the systemic arterial tree. *Med Biol Eng* 1973; 11: 710-23.
 20. WESTERHOF N, VAN DEN BOS GC, LAXIMINARAYAN S. Arterial reflection. In: *The Arterial System*, eds. Bauer RD and Basse R. Springer-Verlag, Berlin, 1978.
 21. WESTERHOF N, SIPKEMA P, ELZINGA G, MURGO JP, GIOLMA JP. In: *Quantitative Cardiovascular Studies*, eds. Hwang HC, Gross DR and Patel DJ. University Park Press, Baltimore, 1979.
 22. MURGO JP, WESTERHOF N, GIOLMA JP, ALTOBELLI SA. Effects of exercise on aortic input impedance and pressure wave changes in normal man. *Circ Res* 1980; 48: 334-43.
 23. MURGO JP, WESTERHOF N, GIOLMA JP, ALTOBELLI SA. Aortic input impedance in normal man: relationship to pressure waveforms. *Circulation* 1980; 62: 105-16.



24. GREENWALD SE AND BERRY CL. Improving vascular grafts: the importance of mechanical and hemodynamic properties. *J Pathol* 2000; 190: 292-299.
25. WESTERHOF N, SIPKEMA P, VAN DEN BOS GC, ELZINGA G. Forward and backward waves in the arterial system. *Cardiovasc Res.* 1972; 6: 648-56.
26. KIM SY, HINKAMP TJ, JACOBS WR, LICHTENBERG RC, POSNIAK H, PIFARR, R. Effect of an inelastic aortic synthetic vascular graft on exercise hemodynamics. *Ann Thorac Surg* 1995; 59: 981-9.
27. O'ROURKE MF. Steady and pulsatile energy losses in the systemic circulation under normal conditions and in simulated arterial disease. *Circ. Res.* 1962; 1: 313-26.
28. RANDALL OS, VAN DEN BOS GC, WESTERHOF N. Systemic compliance: does it play a role in the genesis of essential hypertension. *Cardiovasc. Res.* 1984; 18:455-462.
29. KELLY RP, TUNIN RS, KASS DA. Effect of reduced aortic compliance on cardiac efficiency and contractile function of in situ canine left ventricle. *Circ. Res.* 1992; 71: 490-502.
30. LEUPRECHT A, PERKTOLD K, PROSI M, BERK T, TRUBEL W, SCHIMA H. Numerical study of hemodynamics and wall mechanics in distal end-to-side anastomoses in bypass grafts. *J. Biomech* 2002; 35: 225-236.
31. OKUHN SP, CONNELLY DP, CALAKOS N, FERRELL L, MAN-XIANG P, GOLDSTONE J. Does compliance mismatch alone cause neointimal hyperplasia? *J Vasc Surg* 1989; 9: 35-45)



32. POULER H, COVELL JW, ROSS J. Effect of alteration in aortic input impedance on the force-velocity-length relationship in the intact canine heart. *Circ Res* 1979; 20: 26-35.
33. CHENG KS, BAKER CR, HAMILTON G, HOEKS APG, SEIFALIAN AM. Arterial elastic properties and cardiovascular risk/event. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002; 24: 383-397. doi: 10.1053/ejvs.2002.1756.
34. BAIRD RN, KIDSON IG, L'ITALIEN GJ, ABBOTT WM. Dynamic compliance of arterial grafts. *Am J Physiol* 1977; 233: H568 – 72.
35. ELZINGA G & WESTERHOF N. Pressure and flow generated by the left ventricle against different impedances. *Circ. Res.* 1973; 32:178-186.
36. STERGIOPULOS N, MEISTER JJ, WESTERHOF N. Determinants of stroke volume and systolic and diastolic pressure. *Am. J. Physiol.* 1996; 270: H2050-9.
37. SEGERS P, STEENDIJK, STERGIOPULOS N, WESTERHOF N. Predicting systolic and diastolic aortic blood pressure and stroke volume in the intact sheep. *J Biomech* 2001; 34: 41-50.
38. LAKATTA EG. Cardiovascular regulatory mechanisms in advanced age. *Physiol. Rev.* 1993;3: 413-467.
39. BENETOS A, SAFAR M, RUDNICH A, SMULVAN H, RICHARD JL, DUCIMETIERE P, GUIZE L. Pulse pressure, a predictor of long term cardiovascular mortality in a French male population. *Hypertension.* 1997; 30:1410-1415.
40. BENETOS A, RUDNICH A, SAFAR M, GUIZE L. Pulse pressure and cardiovascular mortality in normotensive and hypertensive subjects. *Hypertension.* 1998; 32: 560-564.



-
41. FRANKLIN SS, KHAN SA, WONG ND, LARSON MG, LEVY D. Is pulse pressure useful in predicting risk for coronary heart disease? The Framingham heart study. *Circulation*. 1999; 100: 354-360.





ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΤΗΣ ΧΡΟΝΙΑΣ ΜΕΙΩΣΗΣ ΤΗΣ ΕΝΔΟΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΤΗΣ ΑΟΡΤΗΣ.

<i>Ενότητα</i>	<i>σελίδα</i>
4.1 Περίληψη	160
4.2 Εισαγωγή	161
Σκοπός της Εργασίας	162
4.3 Μέθοδος	162
Αιμοδυναμικές και Αρτηριακές Παράμετροι	163
Ιστολογική Εξέταση	164
4.4 Αποτελέσματα	164
Επίδραση της Περίδεσης στο Κύμα Πίεσης και Ροής στην Αορτή	164
Αιμοδυναμικές Παράμετροι	165
Υπερτροφία της Αριστεράς Κοιλίας	168
4.5 Συζήτηση	170
Καρδιαγγειακή Σύζευξη	171
4.6 Βιβλιογραφία	179



ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός: Να μελετηθούν οι χρόνιες (διάρκειας 2 μηνών) αιμοδυναμικές επιπτώσεις της οξείας μείωσης της ενδοτικότητας της αορτής όπως και η επίδραση της στο μυοκάρδιο.

Πειραματόζωα – Μέθοδος: Δεκαέξι χοίροι (Yucatan miniature swine) χωρίστηκαν σε δύο ίσες Ομάδες, μία με Περιίδεση της αορτής και μια Ελέγχου. Όπως και στο προηγούμενο πείραμα (Κεφάλαιο 3), έτσι και εδώ εμφυτεύτηκε ανιχνευτής πίεσης και ροής στην ανιούσα αορτή των πειραματόζωων. Στην Ομάδα Περιίδεσης το αορτικό τόξο περιτυλίχθηκε με λωρίδες Teflon, έτσι ώστε να περιορισθεί η ενδοτικότητα του αγγείου χωρίς να προκαλείται στένωση του αυλού. Οι αιμοδυναμικές παράμετροι μετρήθηκαν και καταγράφηκαν αμέσως μετά την εμφύτευση των ανιχνευτών, τη 2^η, την 30^η, και τη 60^η μετεγχειρητική ημέρα (MH). Μετά τη θυσία των πειραματόζωων, λήφθηκαν 3 μm ιστοτεμάχια από την αριστερή κοιλία, τα οποία υποβλήθηκαν σε ιστολογική εξέταση μετά από τη χρώση τους με αιματοξυλίνη – ηωσίνη. Ακολούθως, υπολογίστηκε η μέση τιμή επιφανειακής έκτασης των μυϊκών κυττάρων.

Αποτελέσματα: Μετά την περιίδεση, η ενδοτικότητα της αορτής μειώθηκε κατά 49±9%, 44±16%, και 42±7% ($\bar{X} \pm \text{SEM}$) τη 2^η, 30^η και 60^η MH, αντίστοιχα (p<0,05) ενώ η συστολική πίεση αυξήθηκε κατά 41±11%, 30±11%, και 35±12%, αντίστοιχα (p<0,05) και η πίεση σφυγμού κατά 86±27%, 76±21% και 88±23%, αντίστοιχα (p<0,01). Η διαστολική πίεση, η μέση



πίεση, η καρδιακή παροχή και οι συστηματικές αρτηριακές αντιστάσεις δε μεταβλήθηκαν σημαντικά. Η μέση τιμή επιφανειακής έκτασης των μυϊκών κυττάρων της αριστεράς κοιλίας στην Ομάδα Ελέγχου ήταν $251 \pm 12 \mu\text{m}^2$ ενώ για την Ομάδα Περίδεσης ήταν $351 \pm 17 \mu\text{m}^2$ ($p < 0,001$), αναδεικνύοντας μια αύξησης της μάζας της αριστεράς κοιλίας κατά 40%.

Συμπεράσματα: Η χρόνια έκθεση του μυοκαρδίου σε καταστάσεις μειωμένης συστηματικής ενδοτικότητας, όπως μετά από την ανακατασκευή της αορτής με ανένδοτο μόσχευμα, επέφερε σημαντικές αιμοδυναμικές μεταβολές, και τελικά προκάλεσε υπερτροφία της αριστεράς κοιλίας.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το αορτικό τόξο είναι ένα ενδοτικό αγγείο, γνώρισμα το οποίο επιφέρει μείωση της μεταφορτίου της αριστεράς κοιλίας και αμβλύνει το εκπεμπόμενο κύμα αιματικής ροής.^[1] Όπως περιγράφηκε στο Κεφάλαιο 3, η χειρουργική αντικατάσταση της αορτής με την τοποθέτηση ανένδοτων μοσχευμάτων επιφέρει μείωση της συστηματικής ενδοτικότητας με επακόλουθες δυσμενείς αιμοδυναμικές μεταβολές οι οποίες ενδεχομένως να οδηγούν σε μυοκαρδιακή δυσλειτουργία, στεφανιαία ισχαιμία, την ανάπτυξη αθηρωματικής νόσου και την ανάπτυξη ενδοαγγειακών θρομβώσεων.^[2-8] Ακόμη, η ανομοιογενής ακτινική διαστολή μεταξύ του μοσχεύματος και της φυσικής αρτηρίας οδηγεί στην ανάπτυξη τάσεων στις αναστομώσεις, και τελικά στην καταπόνηση των ραμμάτων και την πιθανή δημιουργία ψευδοανευρυσμάτων.^[6, 9]



Κλινικές αναφορές περιγράφουν την ανάπτυξη υπερτροφίας της αριστεράς κοιλίας μετά από τη χειρουργική παράκαμψη ολόκληρης της θωρακικής αορτής με την τοποθέτηση μοσχεύματος μεταξύ της ανιούσας αορτής και της κοιλιακής αορτής.^[10] Μεταγενέστερες αναφορές συσχέτισαν την ανάπτυξη της υπερτροφίας της αριστεράς κοιλίας μετά την τοποθέτηση μακρών παρακάμψεων με τη μειωμένη ενδοτικότητα των μοσχευμάτων, την αύξηση της χαρακτηριστικής σύνθετης αντίστασης, τη μειωμένη επίδραση της ιδιότητας (του φαινομένου) του Windkessel και τις αυξημένες τοιχωματικές τάσεις.^[3,4,11,12] Αυτή η αιφνίδια «σκλήρυνση» του αγγειακού συστήματος ενισχύει μία ενδεχόμενη καρδιακή δυσλειτουργία ή στεφανιαία ισχαιμία διαταράσσοντας τη σχέση μεταξύ της συστολικής μυοκαρδιακής λειτουργίας και αιμάτωσης.^[13]

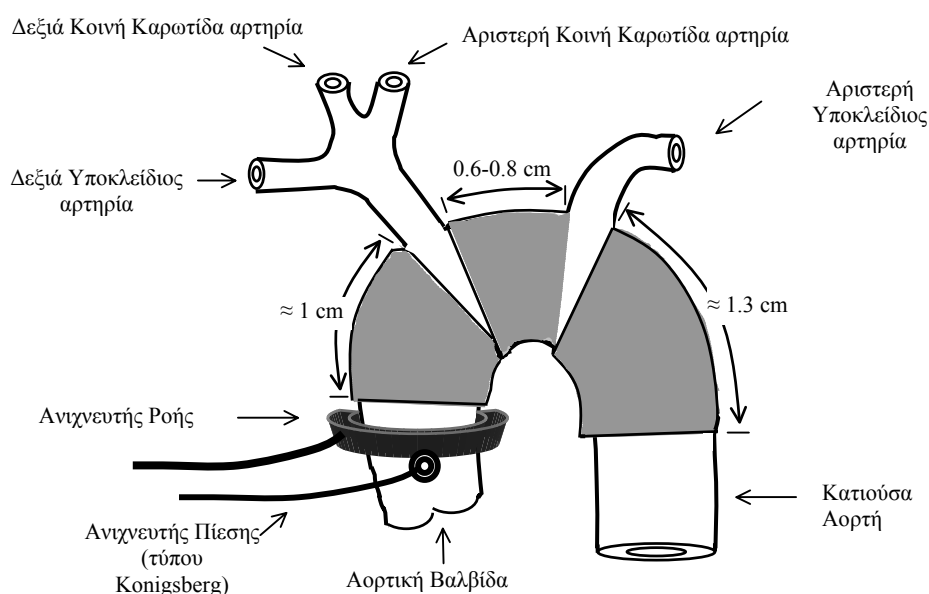
ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Η εργασία αυτή σχεδιάστηκε ώστε να μελετήσει τις χρόνιες (μετά από 2 μήνες) επιπτώσεις της μείωσης της ενδοτικότητας του αορτικού τόξου στο καρδιοαγγειακό σύστημα. Το κεφάλαιο αυτό συμπληρώνει και επεκτείνει προηγούμενες αναφορές, εξετάζοντας όχι μόνο τις οξείες αιμοδυναμικές μεταβολές αλλά και τις χρόνιες επιπτώσεις στο αρτηριακό δίκτυο και στο μυοκάρδιο. Επίσης, η μείωση της ενδοτικότητας έγινε με τέτοιο τρόπο, ώστε να διατηρηθεί η φυσιολογική γεωμετρία του αρτηριακού δέντρου.

ΜΕΘΟΔΟΣ

Για τη μελέτη χρησιμοποιήθηκαν δεκαέξι χοίροι (Yucatan miniature swine) βάρους 22-30 Kg. Οι χοίροι χωρίστηκαν σε δύο ίσες Ομάδες, μία με περίδεση της αορτής και μια ελέγχου. Στην ανιούσα αορτή του κάθε ζώου εμφυτεύτηκε

ανιχνευτής πίεσης και ροής. Επιπρόσθετα, στην ομάδα περίδεσης το αορτικό τόξο περιτυλίχθηκε με τρεις λωρίδες Teflon, έτσι ώστε να περιορισθεί η ενδοτικότητα του αγγείου χωρίς να προκληθεί στένωση του αυλού. Αναλυτική περιγραφή της μεθόδου εμφυτεύσεως των ανιχνευτών πίεσης και ροής, όπως και της χειρουργικής τεχνική περίδεσης της αορτής, υπάρχει στο 2^ο Κεφάλαιο (Εικόνες 4-1 και 2-4 έως 2-14). Οι αιμοδυναμικές παράμετροι μετρήθηκαν και καταγράφηκαν αμέσως μετά την εμφύτευση των οργάνων, τη 2^η, την 30^η και την 60^η μετεγχειρητική ημέρα (ΜΗ). Όλες οι μετρήσεις έγιναν υπό γενική αναισθησία, ώστε να εξασφαλίζεται η αιμοδυναμική σταθερότητα του πειραματόζωου.



Εικόνα 4-1: Σχηματική απεικόνιση της μεθόδου της περίδεσης της αορτής. Οι λωρίδες απ Teflon τοποθετήθηκαν γύρω από το αορτικό τόξο (σκιαγραφημένες περιοχές). Για την καταγραφή των αιμοδυναμικών παραμέτρων εμφυτεύτηκε καθετήρα μέτρησης πίεσης και ροής στην αρχή της ανιούσας αορτής. Λεπτομερή περιγραφή της επέμβασης στο Κεφάλαιο 2.



Αιμοδυναμικές και Αρτηριακές Παράμετροι

Η αρτηριακή πίεση και η ροή μετρήθηκαν άμεσα δια μέσου των εμφυτευμένων ανιχνευτών ροής και πίεσης. Η καταγραφή των δεδομένων έγινε με ειδικό λογισμικό πρόγραμμα (IOX software program) με συχνότητα 500 καταγραφές το δευτερόλεπτο (500Hz). Εκτός της καταγραφής των σημάτων ροής και πίεσης, το πρόγραμμα IOX κατέγραψε, με την ίδια συχνότητα, τις τιμές της συστολικής πίεσης, της πίεσης σφυγμού, της διαστολικής πίεσης, της μέσης πίεσης και της καρδιακής συχνότητας. Από το σήμα του ανιχνευτή ροής έγινε καταγραφή της τιμής του κλάσματος εξώθησης, της μέγιστης ροής, της ελάχιστης ροής και της καρδιακής παροχής. Η τιμή της παραμέτρου που παρουσιάζεται είναι η μέση τιμή της παραμέτρου για 10 με 15 συνεχόμενους καρδιακούς κύκλους (*Βλέπε Κεφάλαιο 2*).

Η ολική αρτηριακή ενδοτικότητα (C) υπολογίσθηκε με τη μέθοδο του σφυγμικού κύματος ως μεταβολή του όγκου προς τη μεταβολή της πίεσης, εκφραζόμενη σε ml/mmHg^[14]. Οι περιφερικές αντιστάσεις (R) υπολογίζονται με την κλασσική σχέση της μέσης πίεσης της αορτής προς τη μέση ροή^[15].

Ιστολογική Εξέταση

Μετά την καταγραφή των τελευταίων αιμοδυναμικών παραμέτρων την 60^η ΜΗ τα πειραματόζωα θυσιαζόταν, το μυοκάρδιο εξαιρείται και λαμβανόταν τμήμα ολικού πάχους τοιχώματος από το μυοκαρδιακό τοίχωμα έναντι της δεξιάς κοιλίας. Τα δείγματα τοποθετούνταν σε φορμόλη για 24 ώρες, στη συνέχεια εμβυθίζονται σε παραφίνη, κοβόταν σε τομές 3μm και τέλος εξεταζόταν σε μικροσκόπιο μετά από χρώση με αιματοξυλίνη – ηωσίνη και υπολογιζόταν η μέση τιμή επιφανειακής



έκτασης των μυϊκών κυττάρων. Αναλυτικότερη περιγραφή της μεθόδου υπάρχει στο Κεφάλαιο 2.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Επίδραση της Περίδεσης στο Κύμα Πίεσης και Ροής στην Αορτή.

Η μείωση της συνολικής αρτηριακής ενδοτικότητας, μετά την περίδεση της αορτής, προκάλεσε μεταβολές της μορφολογίας της καμπύλης πίεσης. Χαρακτηριστική είναι η αύξηση του πλάτους του κύματος της πίεσης μετά την απώλεια της λειτουργίας “Windkessel”, με αποτέλεσμα την αύξηση της πίεσης σφυγμού (Εικόνα 4-2). Αντιθέτως, η καμπύλη ροής δε μεταβλήθηκε μετά την περίδεση της αορτής.

Αιμοδυναμικές Παράμετροι

Η Ομάδα Ελέγχου δεν παρουσίασε ιδιαίτερες αιμοδυναμικές μεταβολές κατά το διάστημα των δύο μηνών παρακολούθησής τους (Πίνακας 4-1). Επίσης, η σύγκριση των αιμοδυναμικών παραμέτρων της Ομάδας Ελέγχου με την Ομάδα Περίδεσης πριν την περίδεση δεν ανέδειξε στατιστικά σημαντικές διαφορές. Με τα δεδομένα αυτά επιβεβαιώνεται ότι η Ομάδα Ελέγχου και η Ομάδα Περίδεσης πριν την περίδεση εμφανίζουν αιμοδυναμική ομοιογένεια από στατιστική άποψη.

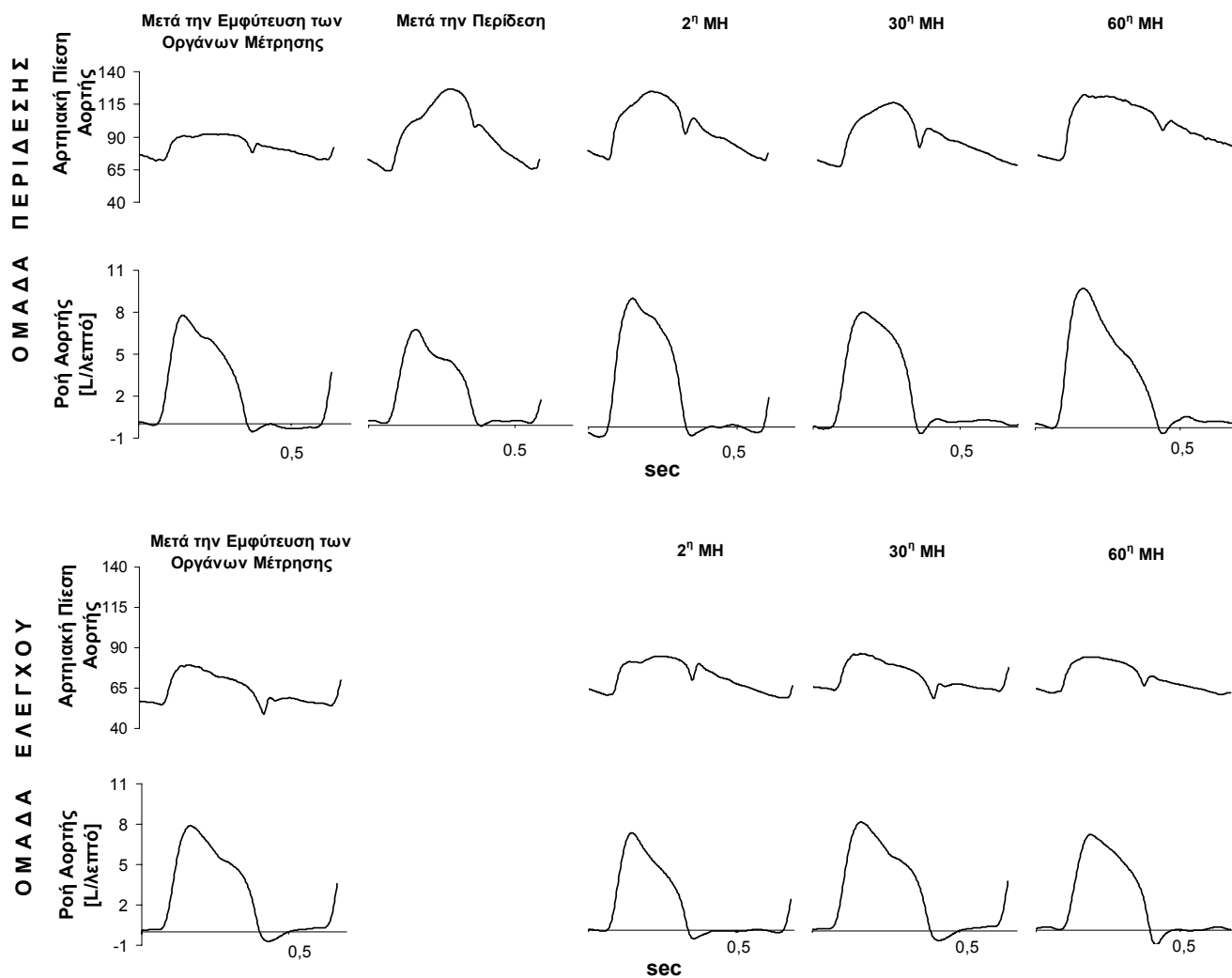
Η περίδεση της αορτής προκάλεσε σημαντική μείωση της ενδοτικότητας από $0,49 \pm 0,05$ ml/mmHg σε $0,25 \pm 0,03$ ml/mmHg τη 2^η μετεγχειρητική ημέρα μετά την περίδεση της αορτής ($p=0,003$). Παρά του ότι η ενδοτικότητα ανέκαμψε ελαφρώς την 30^η και 60^η μετεγχειρητική ημέρα ($0,28 \pm 0,02$ και $0,29 \pm 0,03$ ml/mmHg, αντίστοιχα), η διαφορά παρέμεινε σημαντική σε σχέση με την προ-περίδεση αιμοδυναμική κατάσταση ($p=0,01$ και



$p=0,001$, αντίστοιχα) όπως και σε σχέση με την Ομάδα Ελέγχου (Πίνακας 4-1). Τέλος, οι περιφερικές αντιστάσεις, παρουσίασαν κάποιες ήπιες διακυμάνσεις στις διάφορες φάσεις του πειράματος. Ωστόσο, οι μεταβολές αυτές δεν ήταν σημαντικές, ενδεχομένως λόγω της μεγάλης διακύμανσης των δεδομένων ανά πειραματόζωο.

Η περίδεση της αορτής προκάλεσε σημαντική αύξηση της συστολικής πίεσης από 86 ± 5 mmHg σε 121 ± 7 mmHg τη 2^η μετεγχειρητική ημέρα και παρέμεινε σταθερή σε παρόμοια υψηλά επίπεδα ($p<0,001$) (Πίνακας 4-1). Η πίεση σφυγμού επίσης αυξήθηκε σημαντικά από $23,5\pm 2$ mmHg προ-περίδεσης σε 44 ± 4 mmHg αμέσως μετά τη 2^η μετεγχειρητική, η οποία διατηρήθηκε έως το τέλος του πειράματος ($p<0,001$). Η διαστολική πίεση δεν παρουσίασε ιδιαίτερη μεταβολή μετά την περίδεση της αορτής, παραμένοντας στα προεγχειρητικά επίπεδα ($p=0,19$).

Η μέση πίεση αυξήθηκε μετά την περίδεση της αορτής από $74,3\pm 4,6$ mmHg σε $98,3\pm 6,6$ mmHg τη 2^η μετεγχειρητική ημέρα ($p=0,01$) (Πίνακας 4-1). Η μέση πίεση μειώθηκε ελαφρώς την 30^η μετεγχειρητική ημέρα σε $89,2\pm 6,6$ mmHg και την 60^η μετεγχειρητική ημέρα σε $94,4\pm 9,3$ mmHg. Η σύγκριση της μέσης πίεσης μεταξύ της 30^η και 60^η μετεγχειρητικής ημέρας και μεταξύ των δύο Ομάδων δεν ήταν στατιστικώς σημαντική ($p=0,11$ και $p=0,16$, αντίστοιχα).



Σχήμα 4-2: Τυπική καταγραφή κυματομορφών αορτικής πίεσης και ροής, οι οποίες καταγράφηκαν άμεσα μετά την εμφύτευση των οργάνων καθώς και άμεσα μετά την περίδεση της αορτής (μόνο στην Ομάδα Περίδεσης) αλλά και κατά τη 2^η, 30^η, και 60^η (MH) σε δύο πειραματόζωα, ένα της Ομάδας Περίδεσης (επάνω) και ένα της Ομάδας Ελέγχου (κάτω).

Παρατηρείται σημαντική αύξηση της συστολικής πίεσης στην Ομάδα Περίδεσης, η οποία διατηρείται καθ' όλη τη διάρκεια του πειράματος. Η ροή δεν επηρεάζεται από την περίδεση.

MH: μετεγχειρητική ημέρα



Πίνακας 4-1: Αιμοδυναμικές Παράμετροι

	Ομάδα	Ημέρα Χειρουργείου	2 ^η ΜΗ	30 ^η ΜΗ	60 ^η ΜΗ
Συστολική Αρτηριακή Πίεση (mmHg)	Ελέγχου	89.5±4.1	92±3.9	89.2±5.7	91.5±6.8
	Περίδεσης	86.3±4.8	121.6±6.8* [#]	111.8±5.6* [#]	116.9±9.3* [#]
Διαστολική Αρτηριακή Πίεση (mmHg)	Ελέγχου	65.2±4.5	68.6±3.6	62.8±6.5	64±5.6
	Περίδεσης	62.8±4.2	77.9±6.2	70.4±7.1	72.5±9.7
Μέση Αρτηριακή Πίεση (mmHg)	Ελέγχου	77.8±4.3	81.3±4.0	76.3±6.2	76.9±6.0
	Περίδεσης	74.3±4.6	98.3±6.6 [#]	89.2±6.6	94.4±9.3
Πίεση Σφυγμού (mmHg)	Ελέγχου	24.3±2.0	23.4±1.3	26.5±1.4	27.6±2.1
	Περίδεσης	23.5±2.2	43.7±4.4* [#]	41.4±2.9* [#]	44.3±2.9* [#]
Καρδιακή Συχνότητα (παλμούς/min)	Ελέγχου	111±6.7	112.3±6.2	114.8±10.7	121.3±12.4
	Περίδεσης	91±5	113±9 [#]	99±8	95±9
Όγκος Παλμού (l/καρδιακό παλμό)	Ελέγχου	0.025±0.001	0.021±0.001	0.027±0.003	0.021±0.002
	Περίδεσης	0.023±0.003	0.021±0.002	0.023±0.003	0.026±0.003
Καρδιακή Παροχή (l/min)	Ελέγχου	2.7±0.3	2.4±0.2	2.9±0.3	2.5±0.2
	Περίδεσης	2.1±0.3	2.3±0.2	2.2±0.3	2.4±0.4
Ενδοτικότητα (ml/mmHg)	Ελέγχου	0.53±0.04	0.45±0.02	0.52±0.06	0.41±0.06
	Περίδεσης	0.49±0.05	0.25±0.03* [#]	0.28±0.02* [#]	0.29±0.03* [#]
Συστηματικές Αντιστάσεις (dyne.sec/cm ⁵)	Ελέγχου	2126±216	2909±304	2182±264	2661±360
	Περίδεσης	3421±616	3580±432	3516±472	3668±607

Παρουσιάζεται η μέση τιμή ($\bar{X} \pm SEM$) για κάθε παράμετρο της Ομάδας Ελέγχου ($n=8$) και της Ομάδας περίδεσης ($n=8$). Στη στήλη της “Ημέρας Χειρουργείου” καταγράφονται οι τιμές μετά την εμφύτευση των οργάνων μέτρησης πριν την περίδεση της αορτής (για την Ομάδα Περίδεσης).

*: $p < 0,05$; σύγκριση της Ομάδας Ελέγχου με την Ομάδα Περίδεσης.

#: $p < 0,05$; σύγκριση της 2^{ης}, 30^{ης} και 60^{ης} ΜΗ, αντίστοιχα, με την “Ημέρα Χειρουργείου” της Ομάδας Περίδεσης..

ΜΗ: μετεγχειρητική ημέρα

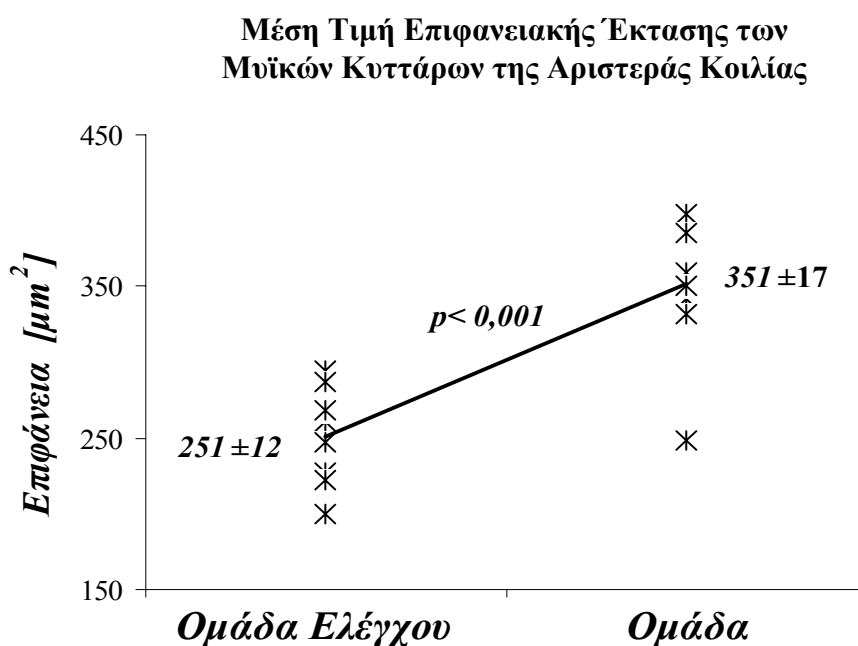
Μετά την περίδεση της αορτής παρατηρήθηκε μία οριακή αύξηση της καρδιακής συχνότητας τη 2^η μετεγχειρητική ημέρα (από 90 ± 5 σε 113 ± 9 παλμούς, $p=0,05$) η οποία επανήλθε στις προ-περίδεση τιμές και παρέμεινε σταθερή στη συνέχεια του πειράματος. Η αύξηση της καρδιακής συχνότητας μπορεί να αποτελεί απάντηση κάποιου



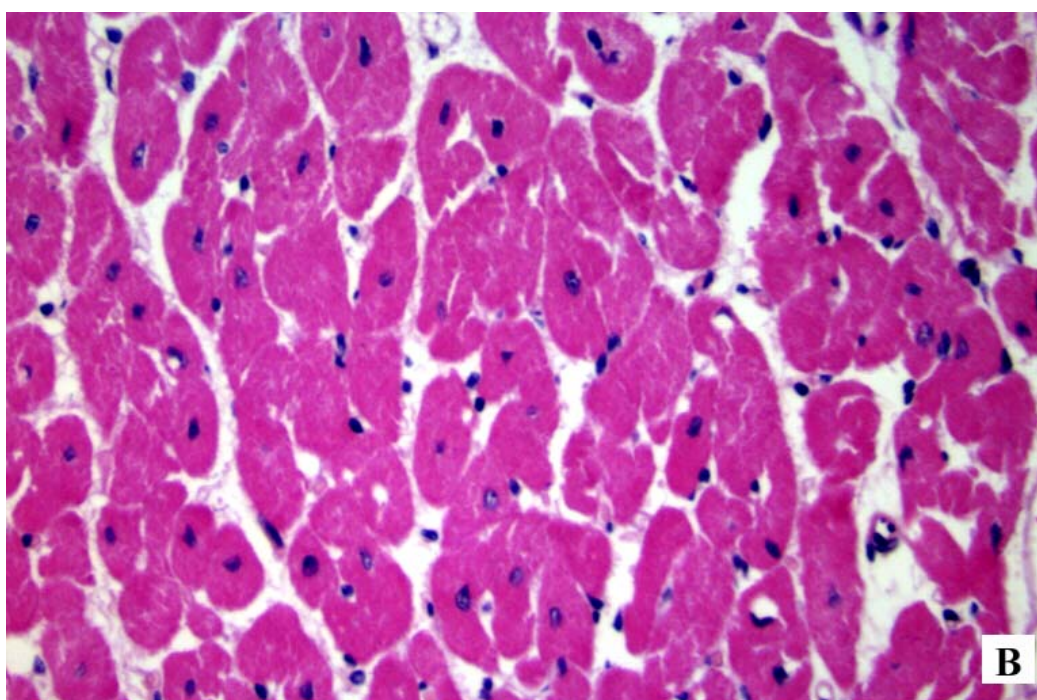
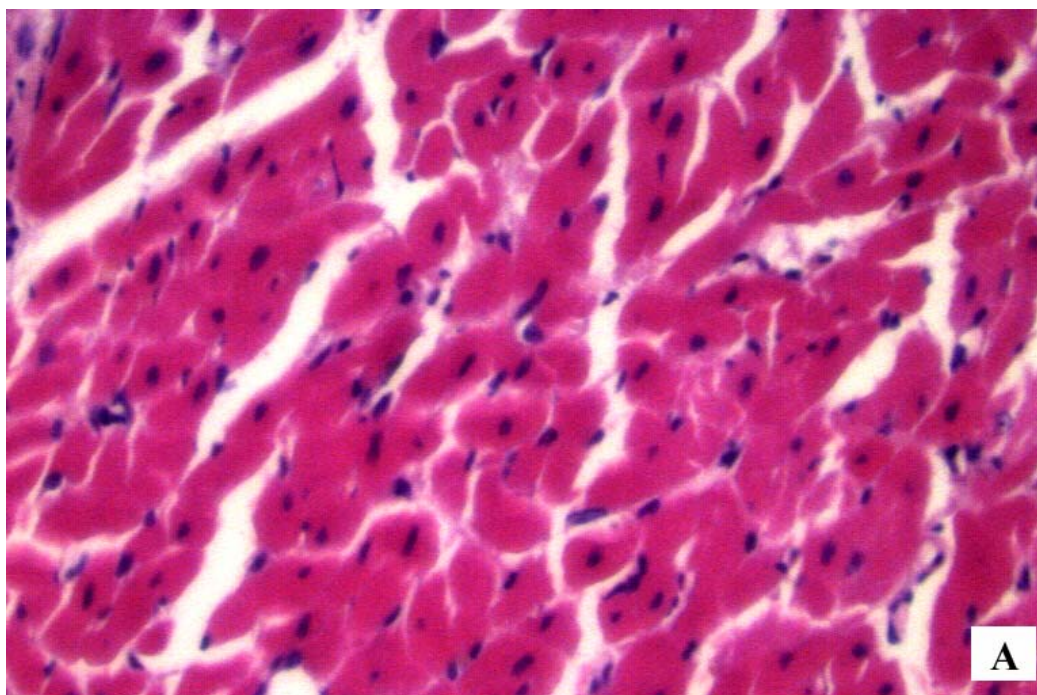
αντισταθμιστικού μηχανισμού στην προσπάθεια αντιστάθμισης της αυξημένης πίεσης σφυγμού. [8] Τέλος, η καρδιακή παροχή δε μεταβλήθηκε ιδιαίτερα στις διάφορες φάσεις του πειράματος και διακυμάνθηκε μεταξύ 2,1 L/min προ της περιόδου σε 2,9 L/min τη 2^η μετεγχειρητική ημέρα ($p=0,38$).

Υπερτροφία της Αριστεράς Κοιλίας.

Η ιστολογική εξέταση των παρασκευασμάτων του τοιχώματος της αριστεράς κοιλίας ανέδειξε αύξηση της μέσης τιμής της επιφανειακής έκτασης των μυϊκών κυττάρων της αριστεράς κοιλίας στην Ομάδα Ελέγχου σε σχέση με την Ομάδα Περίδεσης (Εικόνα 4-3). Συγκεκριμένα, η μέση επιφανειακή έκταση των μυϊκών κυττάρων ήταν $251 \pm 12 \mu\text{m}^2$ ενώ για την Ομάδα Περίδεσης ήταν $351 \pm 17 \mu\text{m}^2$ ($p < 0,001$) (Εικόνα 4-4).



Εικόνα 4-4: Σχηματικές παραστάσεις της μέσης τιμής της επιφανειακής έκτασης των μυϊκών κυττάρων της αριστεράς κοιλίας στην Ομάδα Ελέγχου σε σχέση με την Ομάδα Περίδεσης



Εικόνα 4-3: Αντιπροσωπευτικά ιστολογικά παρασκευάσματα μυϊκών κυττάρων αριστεράς κοιλίας από μυοκάρδιο πειραματόζωων της Ομάδας Έλεγχου (A) και της Ομάδας Περίδεσης (B) μετά από χρώση με αιματοξυλίνη - ηωσίνη.

Τα μυϊκά κύτταρα που απεικονίζονται στην Ομάδα Περίδεσης (B) καταλαμβάνουν μεγαλύτερη επιφάνεια (σχέση κυττάρου προς πυρήνα ή αλλιώς η σχέση μωβ-ροζ χρώματος προς μαύρο-μπλέ χρώματος).

Η παραπάνω εικόνα είναι ενδεικτική της υπερτροφίας η οποία συνοδεύει την αύξηση της αρτηριακής ενδοτοκότητας.



ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η χρόνια μείωση της αρτηριακής ενδοτικότητας ακολουθήθηκε από αύξηση της συστολικής πίεσης και της πίεσης σφυγμού, οι οποίες μεταβλήθηκαν αιφνιδίως και διατηρήθηκαν υψηλά έως το τέλος του πειράματος. Αντιθέτως, οι περιφερικές αντιστάσεις, η διαστολική πίεση, η καρδιακή συχνότητα και η καρδιακή παροχή δεν παρουσίασαν ιδιαίτερες μεταβολές. Επί πλέον, η ενδοτικότητα μειώθηκε σχεδόν στο μισό και συνοδεύτηκε με σημαντική αύξηση της μάζας της αριστεράς κοιλίας του μυοκαρδίου.

Στη διεθνή βιβλιογραφία υπάρχουν μελέτες που αναφέρουν ότι η μείωση της ενδοτικότητας προκαλεί συστολική υπέρταση και αύξηση της πίεσης σφυγμού.^[8,10,13,16,18] Ωστόσο, σημαντικές διαφορές καταγράφονται μεταξύ τους σε ότι αφορά την περιγραφή των αιμοδυναμικών μεταβολών που προκαλούνται εξαιτίας της επίδρασης της μειωμένης αρτηριακής ενδοτικότητας. Η μελέτη μας διαφέρει από τις προηγούμενες διότι: 1) Περιγράφει απώτερες (μακροχρόνιες) επιδράσεις της μειωμένης αρτηριακής ενδοτικότητας, και 2) Χρησιμοποιήθηκε μία τεχνική μείωσης της ενδοτικότητας (περίδεση της αορτής) η οποία διατηρούσε τη φυσιολογική ροή αλλά και γεωμετρία του αορτικού τόξου.

Επιπλέον, σε μία τελικο-τελική αναστόμωση με συνθετικό μόσχευμα, η μείωση της ενδοτικότητας οδηγεί σε σημαντική αύξηση της μέγιστης αναστομωτικής τάσης, με αποτέλεσμα την ανάπτυξη υπερπλασίας του ενδοθηλίου στην περιοχή της αναστόμωσης.^[7,19] Προκειμένου να αποφευχθούν παρόμοιες



μεταβολές, κατά την εκτέλεση του πειράματος, προτιμήθηκε η περιίδεση της αορτής, αντί της αντικατάστασής, της με συνθετικό μόσχευμα. Έτσι, έγινε δυνατόν να αποφευχθούν τυχόν εξωγενής παράγοντες οι οποίοι θα αλλοίωναν ενδεχομένως τα αποτελέσματα της μελέτης.

Όπως περιγράφηκε στο Κεφάλαιο 3, η αύξηση της πίεσης σφυγμού που παρατηρείται σε καταστάσεις μειωμένης ενδοτικότητας, οφείλεται σε συνδυασμό τριών φαινομένων (*Εικόνα 3-6*):

- 1) Στην αύξηση του πλάτους του προσπίπτοντος κύματος (λόγω της αυξημένης χαρακτηριστικής σύνθετης αντίστασης).
- 2) Στην αύξηση του ανακλώμενου κύματος, ως συνέπεια της αύξησης του προσπίπτοντος κύματος,.
- 3) Στη γρηγορότερη επιστροφή του ανακλώμενου κύματος (λόγω της αυξημένης ταχύτητας μετάδοσης του κύματος).^[8]

Σε φυσιολογικές συνθήκες το ανακλώμενο κύμα επιστρέφει στην αρχή της διαστολικής φάσης, αμέσως μετά τη σύγκλειση της αορτικής βαλβίδας. Το παλίνδρομο αορτικό κύμα πίεσης ενισχύει τη στεφανιαία αιμάτωση, η οποία γίνεται κυρίως στη φάση αυτή. Μετά την περιίδεση, ή σε καταστάσεις μειωμένης ενδοτικότητας, το ανακλώμενο κύμα επιστρέφει νωρίτερα, κατά τη μέση ή κατά την αρχή της συστολής, ενισχύοντας και διευρύνοντας έτσι το προσπίπτον κύμα με τελικό αποτέλεσμα την αύξηση της πίεσης σφυγμού, ενώ η στεφανιαία αιμάτωση δυνητικά μειώνεται.

Καρδιοαγγειακή Σύζευξη (Cardiovascular Coupling)



Η υδραυλική ενέργεια, η οποία παράγεται από την αριστερή κοιλία προκειμένου να προωθηθεί το αίμα στη συστηματική κυκλοφορία, εξαρτάται όχι μόνο από την ικανότητα της αριστεράς κοιλίας να παράγει έργο, αλλά και από τις ιδιότητες του αρτηριακού δένδρου στο οποίο εξωθείται το αίμα.^[20-McDonalds] Θεωρείται ότι η αριστερή κοιλία δύναται να προσαρμόζεται σε αυξήσεις της συστηματικής αρτηριακής πίεσης αναπτύσσοντας μυϊκή υπερτροφία.^[21] Η αριστερή κοιλία αντισταθμίζει και εξισορροπεί την αυξημένη τοιχωματική τάση αυξάνοντας το πάχος του τοιχώματός της. Επιπλέον, πληθώρα στοιχείων παρέχονται για το ρόλο του αιμοδυναμικού φορτίου στη συσταλτική ικανότητα του μυοκαρδίου.^[22] Ωστόσο, αυτό δεν ισχύει για τη μελέτη της επίδρασης των μεταβολών των αρτηριακών ιδιοτήτων στην καρδιακή λειτουργία, όπως συμβαίνει κατά τη γήρανση ή μετά από αρτηριακές επεμβάσεις.

Οι Gatzka et al ερεύνησαν τη σχέση μεταξύ της στεφανιαίας νόσου, της σκλήρυνσης της αορτής και την αριστερή κοιλία του μυοκαρδίου στο γενικό πληθυσμό και αναφέρουν ότι σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο η κεντρική μοίρα της αορτής ήταν πιο δύσκαμπτη και το πάχος της αριστεράς κοιλίας μεγαλύτερο.^[23] Οι Nakamura et al διαπίστωσαν ότι σε ασθενείς με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια παρατηρείται δομική αναδιαμόρφωση (remodelling) των μυϊκών στοιχείων των αρτηριών και συνεπώς.^[24] Αποτέλεσμα αυτής της μεταβολής είναι η δημιουργία ανένδοτων αρτηριών η οποία ενδεχομένως να συσχετίζεται με την ενδοθηλιακή λειτουργία.^[24]

Παράλληλα, άλλοι μελετητές, (Gaballa και συν.) παρατήρησαν, αξιοποιώντας, ένα πειραματικό μοντέλο καρδιακής ανεπάρκειας ότι μετά την πρόκληση εμφράγματος του μυοκαρδίου, μετά από απολίνωση στεφανιαίας αρτηρίας,



αναπτύσσεται δομική ανακατασκευή (remodelling) των μεγάλου μεγέθους αρτηριών αλλοιώνοντας τις ελαστικές ιδιότητες του αρτηριακού τοιχώματος.^[25] Ακόμη, έχει αποδεχθεί ότι σε ασθενείς με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια το πάχος του αρτηριακού τοιχώματος ήταν σταθερά αυξημένο σε τρεις διαφορετικού μεγέθους αρτηρίες, στη καρωτίδα, στη κερκιδική και κοιλιακή αορτή.^[26] Οι συγγραφείς της παραπάνω μελέτης πρότειναν πως ίσως η χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια, αντί της αθηροσκλήρωσης, ευθύνεται για την ενδοθηλιακή υπερπλασία.^[26]

Η ολική αρτηριακή ενδοτικότητα και οι περιφερικές αντιστάσεις αποτελούν τις κυριότερες φυσιολογικές παραμέτρους, οι οποίες χαρακτηρίζουν το μεταφορτίο. Η αορτή είναι ένα ευένδοτο αγγείο και ενεργεί ως μια αποθήκη ελαστικότητας, η οποία απορροφά την υδραυλική ενέργεια που μεταδίδεται στο αίμα κατά την καρδιακή συστολή, ώστε να την επαναποδώσει αργότερα κατά τη διαστολή. Η διαδικασία αυτή μετατρέπει τη σφυγμική ροή του αίματος σε μια πιο συνεχή ροή στο αρτηριακό σύστημα, με αποτέλεσμα η ροή να μη μειώνεται απότομα στις περιφερικές αρτηρίες κατά τη διαστολή, και επιπλέον να διατηρείται συνεχής στα τριχοειδή σε όλη τη διάρκεια του καρδιακού κύκλου.^[9] Επομένως, η αντικατάσταση της αορτής, με ένα σχετικώς ανένδοτο συνθετικό μόσχευμα, αυτομάτως μεταβάλλονται οι ελαστικές ιδιότητες του αρτηριακού συστήματος με αποτέλεσμα να χάνεται η αρτηριακή διαστολική ικανότητα και να μεταβάλλεται η φυσιολογική σύζευξη μεταξύ της αριστεράς κοιλίας και του αρτηριακού συστήματος (*Εικόνα 4-5*).^[27,28]

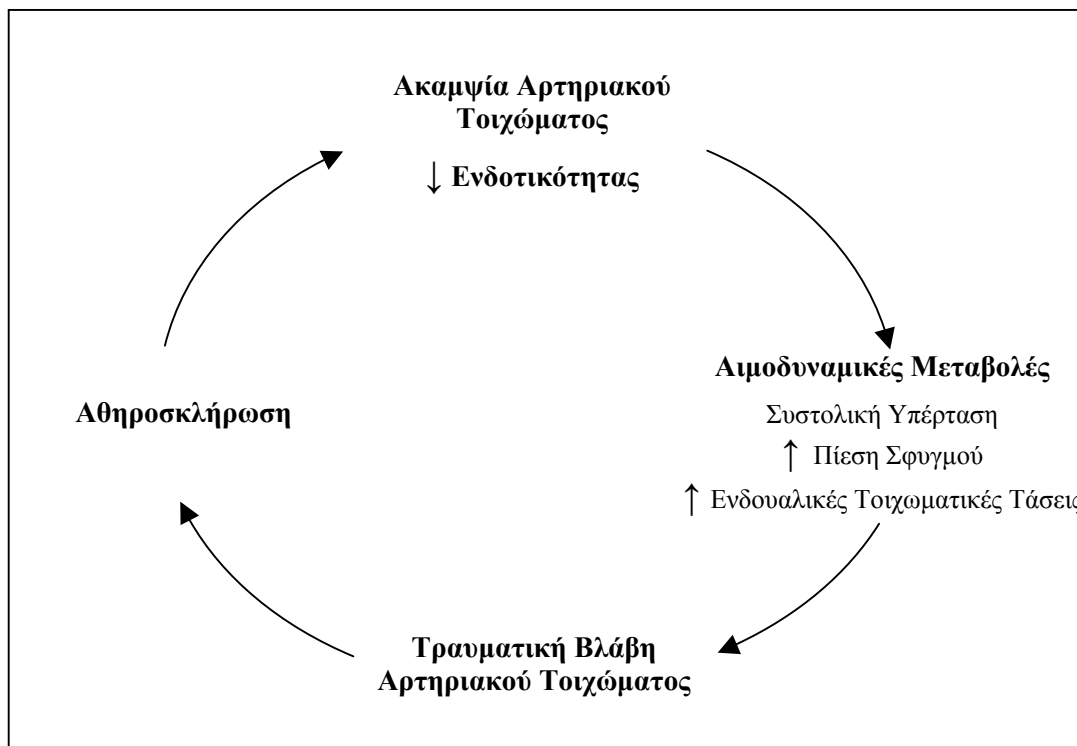
Τα αρτηριακά συνθετικά μόσχευματα που υπάρχουν σήμερα είναι σχετικώς ανένδοτα και ανελαστικά, χωρίς ιδιαίτερες διαφορές των υλικών κατασκευής τους. Αποτελέσματα αυτών των διαφορετικών ιξωελαστικών ιδιοτήτων των συνθετικών μόσχευμάτων είναι η μείωση της ενδοτικότητας, η διεύρυνση της πίεσης σφυγμού



και η αύξηση των κυματικών ανακλάσεων. Επιπρόσθετα, η ανομοιογένεια της ενδοτικότητας μεταξύ του μοσχεύματος και της αρτηρίας προκαλεί την εμφάνιση αυξημένων τάσεων στην αναστομωτική γραμμή με αποτέλεσμα την ανάπτυξη ενδοθηλιακής υπερπλασίας, την καταπόνηση των ραμμάτων, ή και την εμφάνιση ψευδοανευρυσμάτων.^[7,17,29] Η καρδιά, μετά την περίδεση της αορτής, αλληλεπιδρά με το μεταλλαγμένο αρτηριακό σύστημα και συμβάλει στη δημιουργία των νέων σφυγμικών κυμάτων αορτικής πίεσης, προσαρμοζόμενη στις νέες συνθήκες και στο τροποποιημένο μεταφορτίο.

Η συστολική υπέρταση έχει αποδειχθεί ότι είναι ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας της καρδιοαγγειακής θνητότητας^[30-32] και του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου.^[33] Η μελέτη Framingham (Framingham Heart Study) έδειξε πως άτομα με υπερτροφία της αριστεράς κοιλίας έχουν διπλάσια θνητότητα, κυρίως λόγω στεφανιαίας νόσου ή άλλης καρδιακής νόσου.^[34]

Η μείωση της αρτηριακής ενδοτικότητας οδηγεί σε αυξημένη συστολική πίεση, χωρίς να επηρεάζεται η διαστολική πίεση, με αποτέλεσμα την αύξηση της πίεσης σφυγμού. Η αθηροσκλήρωση μειώνει την αρτηριακή ενδοτικότητα, προκαλώντας δυσκαμψία του αρτηριακού τοιχώματος. Επίσης, η αυξημένη αρτηριακή πίεση δύναται να προκαλέσει περαιτέρω τραυματική βλάβη του αρτηριακού τοιχώματος συμβάλλοντας έτσι στην περαιτέρω αύξηση της δυσκαμψίας και τη ταυτόχρονη μείωση της ενδοτικότητας. Παρατηρούμε δηλαδή έναν φαύλο κύκλο όπου η αθηροσκλήρωση προκαλεί αιμοδυναμικές μεταβολές (αυξημένη πίεση σφυγμού και ενδοαυλική τοιχωματική τάση), οι οποίες στη συνέχεια επιδεινώνουν την αθηροσκλήρωση και ούτω καθεξής (Εικόνα 4-6).



Εικόνα 4-6: Η αθηροσκλήρωση, μειώνει την αρτηριακή ενδοτικότητα, προκαλώντας ακαμψία του αρτηριακού τοιχώματος και συνεπακόλουθη αύξηση της συστολικής πίεσης και της πίεσης σφυγμού.

Η αυξημένη αρτηριακή πίεση δύναται να προκαλέσει περαιτέρω τραυματική βλάβη του αρτηριακού τοιχώματος συμβάλλοντας έτσι στην περαιτέρω αύξηση της ακαμψίας και τη ταυτόχρονη μείωση της ενδοτικότητας. Παρατηρούμε δηλαδή έναν φαύλο κύκλο όπου η αθηροσκλήρωση προκαλεί αιμοδυναμικές μεταβολές οι οποίες στη συνέχεια επιδεινώνουν την ίδια την αθηροσκλήρωση.

Πρόσφατα, οι Pini και συν. ανέφεραν ότι η αύξηση της πίεσης σφυγμού αποτελεί ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα της υπερτροφίας της αριστεράς κοιλίας σε ασθενείς άνω των 65 ετών.^[35] Στην παρούσα μελέτη παρατηρήθηκε ότι μετά από μείωση της αρτηριακής ενδοτικότητας, η συστολική πίεση και η πίεση σφυγμού αυξήθηκαν με τελικό αποτέλεσμα την αύξηση της μυοκαρδιακής μάζας. Έχουμε αποδείξει ότι η δομική κατάσταση του αρτηριακού συστήματος μεταβάλλεται μετά την περίδεση της αορτής. Αυτή η μεταβολή αλληλεπιδρά με το μυοκάρδιο, το οποίο για να προσαρμοσθεί στην αυξημένη ακαμψία του αρτηριακού συστήματος και κατ' επέκταση στην αυξημένη μυοκαρδιακή τάση, αυξάνει τη μυϊκή

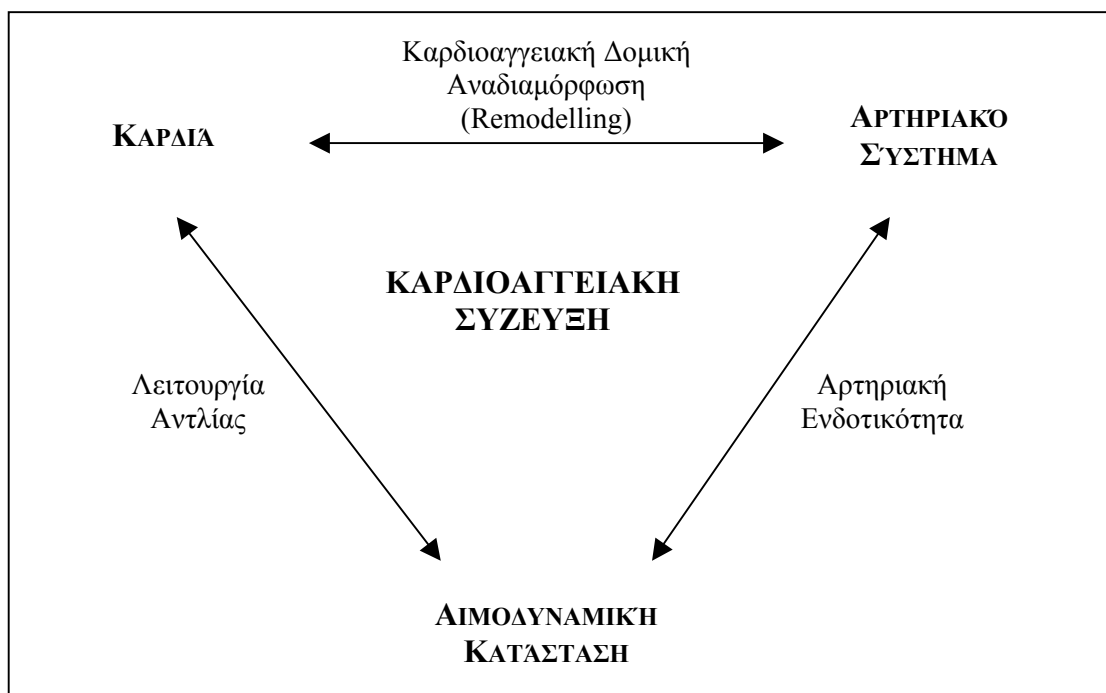


του μάζα. Οι Morita et al απόδειξαν πως αύξηση της χαρακτηριστικής σύνθετης αντίστασης προκαλεί αύξηση του δείκτη τάσης – χρόνου (tension-time index: TTI), μείωση του δείκτη διαστολικής πίεσης – χρόνου (diastolic pressure-time index: DPTI) όπως και ελάττωση της σχέσης τους (DPTI / TTI), η οποία αποτελεί δείκτη μυοκαρδιακής προσφοράς και κατανάλωσης οξυγόνου.^[3] Οι μεταβολές αυτές συμπίπτουν με αυτές που παρατηρούνται μετά από αύξηση του μυοκαρδιακού φορτίου. Η ενέργεια που απαιτείται για τη διατήρηση της ορθόδρομης ροής προέρχεται από τη μέση πίεση, η οποία παράγεται από την αριστερή κοιλία. Με δεδομένη την απώλεια ενέργειας εξαιτίας του σφυγμικού χαρακτήρα της αιματικής ροής αναμένεται ότι η «επίταση της σφυγμικότητας», δηλαδή η αύξηση του πλάτους της πίεσης σφυγμού, θα έχει και αντίστοιχο «ενεργειακό τίμημα» προκειμένου να διατηρηθεί η κυκλοφορική ομοιόσταση.^[16] Κατ' επέκταση, για να διατηρηθεί η καρδιακή παροχή, όταν οι περιφερικές αντιστάσεις παραμένουν αμετάβλητες, η παραγόμενη από την αριστερή κοιλία ενέργεια αυξάνεται. Αποτέλεσμα αυτών των μεταβολών είναι η αύξηση του παραγόμενου καρδιακού έργου η οποία οδηγεί τελικά στην υπερτροφία της αριστεράς κοιλίας.^[10] Σε παρόμοιο συμπέρασμα έφτασαν και άλλοι ερευνητές,^[10,11] οι οποίοι παρατήρησαν ότι μετά από την τοποθέτηση συνθετικού μοσχεύματος τύπου πλεκτού Dacron σε επεμβάσεις αντικατάστασης της αορτής, οι ασθενείς ανέπτυξαν συστολική υπέρταση (απώλεια της φυσιολογικής ιδιότητας “Windkessel”) και υπερτροφία της αριστεράς κοιλίας. Στην παρούσα μελέτη, παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση της μάζας της αριστερής κοιλίας στην Ομάδα Περίδεσης σε σχέση με την Ομάδα Ελέγχου (Εικόνες 4-3+4-4). Έτσι, η μείωση της ενδοτικότητας, η οποία παρατηρήθηκε μετά την τοποθέτηση αρτηριακής



συνθετικής πρόθεσης, είχε ως αποτέλεσμα την εμφάνιση συστολικής υπέρτασης και την ανάπτυξη υπερτροφίας της αριστεράς κοιλίας.

Η καρδιαγγειακή δομική αναδιαμόρφωση (*αναδιοργάνωσης, ανακατασκευής: remodelling*) λόγω της αυξημένης συστολικής πίεσης και πίεσης σφυγμού δεν περιορίζεται στο μυοκάρδιο. Οι Boutourie και συν. απέδειξαν ότι μετά από θεραπεία με αντιυπερτασικά, η υποστροφή (*regression*) της υπερτροφίας του τοιχώματος της καρωτίδας αρτηρίας παρουσίαζε άμεση εξάρτιση από τον βαθμό μείωσης της πίεσης σφυγμού, επιβεβαιώνοντας τη σχέση μεταξύ της αυξημένης πίεσης σφυγμού και της δομικής αναδιαμόρφωσης της καρωτίδας αρτηρίας.^[36]



Εικόνα 4-5: Καρδιαγγειακή Σύζευξη: Στο σχήμα απεικονίζεται η διασύνδεση της καρδιάς με του αρτηριακού δικτύου. Οποιαδήποτε διαταραχή του ενός συστήματος διαταράσσει την ισορροπία μεταξύ τους και, τελικά, επηρεάζει και το άλλο σύστημα. Έτσι, δημιουργείται ένας φαύλος κύκλος όπου οι μεταβολές στην αιμοδυναμική κατάσταση αυτών των συστημάτων οδηγούν, τελικά, στη δομική αναδιαμόρφωσή τους.



Φαίνεται πως η καρδιά και το αγγειακό δίκτυο αποτελούν ένα ενιαίο σύστημα, η λειτουργία του οποίου εξαρτάται από τη δυναμική ισορροπία τους και επομένως επηρεάζεται αμφίρροπα από τις τυχόν μεταβολές τους (*Εικόνα 4-5*).



ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ
4^{ΟΥ} ΚΕΦΑΛΑΙΟΥ



42. GUYTON AC. Cardiac output, venous return, and their regulation. Εμπεριέχεται: Guyton AC, ed. *Textbook of Medical Physiology*, 8th ed, Philadelphia: Saunders, 1991: σελ 222-233.
43. KINELY CE, MARBLE AE. Compliance: a continuing problem with vascular grafts. *J Cardiovasc Surg* 1980; 21: 163-70.
44. MORITA S, KUBOYAMA I, ASOU T, TOKUNAGA K, NOSE Y, NAKAMURA M, HARASAWA Y, SUNAGAWA K. The effect of extraanatomic bypass on aortic impedance studied in open chest dogs. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 102: 774-83.
45. MORITA S, ASOU T, KUBOYAMA I, HARASAWA Y, SUNAGAWA K, YASUI H. Inelastic vascular prosthesis for proximal aorta increases pulsatile arterial load and causes left ventricular hypertrophy in dogs. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 124: 768-74.
46. BAUERNSCHMITT R, SCHULZ S, SCHWARZHaupt A, KIENCKE U, VAHL CF, LANG R, HAGL S. Simulation of arterial hemodynamics after partial prosthetic replacement of the aorta. *Ann Thorac Surg* 1999; 67: 676-82.
47. QUAGLINI V, VILLA T, MIGLIAVACCA F, CARMO M, SETTEMBRINI P, CONTRO R, PIETRABISSA R. An in vivo methodology for evaluating the mechanical properties of aortic vascular prostheses. *Artif Organs* 2002; 26: 555-64.
48. BALLYK PD, WALSH C, BUTANY J, OJHA M. Compliance mismatch may promote graft-artery intimal hyperplasia by altering suture-line stresses. *J Biomech* 1998; 31: 229-237.



49. IOANNOU CV, STERGIOPULOS N, KATSAMOURIS AN, STARTCHIK I, KALANGOS A, LICKER MJ, WESTERHOF N, MOREL DR. Hemodynamics induced after acute reduction of proximal thoracic aorta compliance. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003; 26:195-204.
50. ΚΑΤΣΑΜΟΥΡΗΣ Α. και ΧΑΤΖΗΝΙΚΟΛΑΟΥ Ν.: *Αιμοδυναμική των αγγειακών παθήσεων*. Εκδόσεις Σταμούλης, 2001, Αθήνα.
51. MAETA H AND HORI M. Effects of a lack of Aortic Windkessel properties on the left ventricle. *Jpn Circ J.* 1985; 49: 232-7.
52. MITSUI T, MAETA H, FUKUDA I, IJIMA H, OKAMURA K, SAKAI A, SAKURAI J, HORI M. Left ventricular hypertrophy due to aortic bypass grafting with a long prosthesis. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1986; 27: 201-6.
53. KOBAYASHI S, YANO M, KOHNO M, OBAYASHI M, HISAMATSU Y, RYOKE T, OHKUSA T, YAMAKAWA K, MATSUZAKI M. Influence of aortic impedance on the development of pressure-overload left ventricle hypertrophy in rats. *Circulation* 1996; 94: 3362-8.
54. KASS DA, SAEKI A, TUNIN RS, RECCHIA FA. Adverse influence of systemic vascular stiffening on cardiac dysfunction and adaptation to acute coronary occlusion. *Circulation* 1996; 93:1533-1541.
55. STERGIOPULOS N, SEGERS P, WESTERHOF N. Use of the pulse pressure method for estimating total arterial compliance in vivo. *Am. J. Physiol.* 1999; 276: H424-8.
56. KATSAMOURIS A, MASTROKOSTOPOULOS N. XATZINIKOLAOU N, LAPPAS D, BUCKLEY M. Control of left ventricular and proximal aortic dimensional



- decompensation during clamping of descending thoracic aorta. *Vasc Surg* 1988; 22: 316 – 327.
57. O'ROURKE MF. Steady and pulsatile energy losses in the systemic circulation under normal conditions and in simulated arterial disease. *Circ Res* 1962; 1: 313-26.
58. RANDALL OS, VAN DEN BOS GC, WESTERHOF N. Systemic compliance: does it play a role in the genesis of essential hypertension. *Cardiovasc Res* 1984; 18:455-462.
59. KELLY RP, TUNIN RS, KASS DA. Effect of reduced aortic compliance on cardiac efficiency and contractile function of in situ canine left ventricle. *Circ Res* 1992; 71: 490-502.
60. LEUPRECHT A, PERKTOLD K, PROSI M, BERK T, TRUBEL W, SCHIMA H. Numerical study of hemodynamics and wall mechanics in distal end-to-side anastomoses in bypass grafts. *J Biomech* 2002; 35: 225-236.
61. NICHOLS WW AND O'ROURKE MF. *McDonald's Blood Flow in Arteries*. 3rd edn. London: Edward Arnold; 1990.
62. GROSSMAN W, JONES D, MCLAURIN LP. Wall stress and patterns of hypertrophy in human left ventricle. *J Clin Invest* 1975; 56: 56-64.
63. GANAU A, DEVEREUX RB, PICKERING TG, ROMAN MJ, SCHNALL PL, SANTUCCI S, SPITZER MC, LARAGH JH. Relation of left ventricle hemodynamic load and contractile performance to left ventricle mass in hypertension. *Circulation* 1990; 81: 25-36.



64. GATZKA CD, CAMERON JD, KINGWELL BA, DART AM. Relation between coronary artery disease, aortic stiffness and left ventricular structure in a population sample. *Hypertension* 1998; 32: 575-8.
65. NAKAMURA M, SUGAWARA S, ARAKAWA N, NAGANO M, SHIZUKA T, SHIMODA Y, SAKAI T, HIRAMORI K. Reduced vascular compliance is associated with impaired endothelium-dependent dilation in the brachial artery of patients with congestive heart failure. *J Card Fail* 2004; 10: 36-42.
66. GABALLA MA, JACOB CT, RAYA TE, LIU J, SIMONE B, GOLDMAN S. Large artery remodelling during ageing: biaxial passive and active stiffness. *Hypertension* 1998; 32: 437-43.
67. GIANNATASIO C, ACHILLI F, FAILLA M, CAPRA A, VINCENZI A, VALAGUSSA F, MANCIA G. Radial, carotid and aortic distensibility in congestive heart failure: effects of high-dose angiotensin-converting enzyme inhibitor or low-dose association with angiotensin type I receptor blockade. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1275-82.
68. POULER H, COVELL JW, ROSS J. Effect of alteration in aortic input impedance on the force-velocity-length relationship in the intact canine heart. *Circ Res* 1979; 20: 26-35.
69. CHENG KS, BAKER CR, HAMILTON G, HOEKS APG, SEIFALIAN AM. Arterial elastic properties and cardiovascular risk/event. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002; 24:383-397. doi: 10.1053/ejvs.2002.1756.
70. BAIRD RN, KIDSON IG, L'ITALIEN GJ, ABBOTT WM. Dynamic compliance of arterial grafts. *Am J Physiol* 1977; 233: H568 – 72.



71. BENETOS A, SAFAR M, RUDNICH A, SMULVAN H, RICHARD JL, DUCIMETIERE P, GUIZE L. Pulse pressure, a predictor of long term cardiovascular mortality in a French male population. *Hypertension* 1997; 30:1410-1415.
72. BENETOS A, RUDNICH A, SAFAR M, GUIZE L. Pulse pressure and cardiovascular mortality in normotensive and hypertensive subjects. *Hypertension* 1998; 32: 560-564.
73. FRANKLIN SS, KHAN SA, WONG ND, LARSON MG, LEVY D. Is pulse pressure useful in predicting risk for coronary heart disease? The Framingham heart study. *Circulation*. 1999; 100: 354-360.
74. DOMANSKI MJ, DAVIS BR, PFEFFER MA, KASTANTIN M, MITCHELL GF. Isolated systolic hypertension: prognostic information provided by pulse pressure. *Hypertension* 1999; 34: 375-80.
75. LEVY D, GARRISON RJ, SAVAGE DD, KANNEL WB, CASTELLI WP. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *New Engl J Med* 1990; 322: 1561-6.
76. PINI R, CAVALLINI C, BENCINI F, SILVESTRINI G, TONON E, DE ALFIERI W, MARCHIONNI N, DI BARI M, DEVEREUX RB, MASOTTI G, ROMAN MJ. Cardiovascular remodelling is greater in isolated systolic hypertension than in diastolic hypertension in older adults: The Insufficienza Cardiaca negli Anziani Resedenti (ICARE) a Dicomano Study. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 1283-9.
77. BOUTOUYRIE P, BUSSY C, HAYOZ D, HENGSTLER J, DARTOIS N, LALOUX B, BRUNNER H, LAURENT S. Local pulse pressure and regression of arterial wall hypertrophy during long-term antihypertensive treatment. *Circulation* 2000; 101: 2601-6.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Συμπερασματικά καταλήγουμε ότι:

1. Η περίδεση της αορτής αποδεικνύεται:
 - i. Διαφωτιστικό μέσο διερεύνησης της αιτιοπαθογένειας της συστολικής υπέρτασης αναδεικνύοντας τη σημαντική επίδραση της μεταβολής των ιξωδοελαστικών ιδιοτήτων του αορτικού τόξου από την αθηρωματική προσβολή.
 - ii. Ικανοποιητικό μοντέλο προσομοίωσης των αιμοδυναμικών μεταβολών, αλλά και των κλινικών επιπτώσεων που δημιουργούνται μετά την αντικατάσταση της αορτής από σχετικώς ανένδοτα συνθετικά προθέματα.
2. Το ήμισυ, περίπου, της ολικής αρτηριακής ενδοτικότητας εντοπίζεται στο αορτικό τόξο.
3. Η περίδεση του αορτικού τόξου προκαλεί μείωση της συστηματικής αρτηριακής ενδοτικότητας και αύξηση της χαρακτηριστικής σύνθετης αορτικής αντίστασης.
4. Η μείωση της συστηματικής αρτηριακής ενδοτικότητας οδηγεί σε σημαντική αύξηση της συστολικής πίεσης και της πίεσης σφυγμού, χωρίς ταυτόχρονη μεταβολή των περιφερικών αντιστάσεων και της καρδιακής παροχής και συχνότητας.
5. Η αυξημένη πίεση σφυγμού προκύπτει από την αύξηση:

- i. Της ταχύτητας διάδοσης της προσπίπτουσας αλλά και της ανακλώμενης συνιστώσας του.
 - ii. Του πλάτους του προσπίπτοντος κύματος.
 - iii. Του πλάτους του ανακλώμενου κύματος.
6. Η χρόνια μείωση της συστηματικής αρτηριακής ενδοτικότητας οδηγεί στην ανάπτυξη υπερτροφίας του μυοκαρδίου.

Τέλος, από τον συγκερασμό όλων των ανωτέρων πιστεύουμε ότι αναδεικνύεται ξεκάθαρα η ανάγκη εξάλειψης ή τουλάχιστον περιορισμού των σημαντικών παρεκκλίσεων που παρατηρούνται μεταξύ της ιξωελαστικής συμπεριφοράς των φυσικών αρτηριών και των συνθετικών μοσχευμάτων. Προκειμένου να επιτευχθεί αυτό απαιτείται η αρμονική σύνθεση και ενσωμάτωση των γνώσεων και κατακτήσεων πολλών επιμέρους κλάδων της σύγχρονης επιστήμης, όπως είναι η Βιοϊατρική Τεχνολογία, η Αιμοδυναμική αλλά και η Αγγειοχειρουργική.



**ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΤΗΣ ΜΕΙΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗΣ
ΕΝΔΟΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΣΤΗΝ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΠΙΕΣΗ
ΚΑΙ ΣΤΟ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟ
(ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ)**

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σε ένα σύστημα παλμικής ροής, όπως είναι το αρτηριακό, οι απώλειες ενέργειας κατά τη ροή του αίματος δεν οφείλονται μόνο στην παρουσία των γνωστών μας περιφερικών (υδραυλικών) αντιστάσεων R (= αντιστάσεις Poiseuille), αλλά και στον παλμικό χαρακτήρα της ροής, στη ενδοτικότητα (διατασιμότητα) του τοιχώματος της αορτής και των υπολοίπων αρτηριών και στα ανακλώμενα κύματα πίεσης και ροής. Δηλαδή, οι απώλειες ενέργειας κατά τη ροή του αίματος οφείλονται στη σύνθετη αντίσταση (impedance).

Η αορτή είναι ένα ευένδοτο αλλά και ελαστικό αγγείο που αποθηκεύει μέρος της ενέργειας του εξωθούμενου όγκου παλμού κατά τη συστολική φάση. Ακολούθως, κατά τη διαστολική φάση αποδίδει αυτή την ενέργεια εξασφαλίζοντας τη διατήρηση συνεχούς ροής. Η λειτουργία αυτή περιγράφεται ως ιδιότητα «Windkessel» της αορτής και των μεγάλων αρτηριών, δια μέσω της οποίας



επέρχεται σημαντική ελάττωση του καρδιακού μεταφορτίου, επιτρέποντας την αποδοτικότερη λειτουργία του μυοκαρδίου.

Στον άνθρωπο, η διαδικασία της γήρανσης συνοδεύεται, μεταξύ των άλλων, και από μόνιμες μεταβολές του τοιχώματος της αορτής και των υπολοίπων αρτηριών με αποτέλεσμα την προοδευτική μείωση της ενδοτικότητας του τοιχώματος της αορτής και των υπολοίπων αρτηριών χωρίς σημαντικές μεταβολές των περιφερικών αντιστάσεων. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση της σύνθετης αντίστασης κατά την παλμική ροή και συνεπώς γεννά το ερώτημα, αν αυτή η μείωση της ενδοτικότητας συντελεί, πρωτογενώς, στην αύξηση της αρτηριακής πίεσης και δευτερογενώς στην ανάπτυξη υπερτροφίας της αριστεράς κοιλίας.

Η χειρουργική αντικατάσταση της αορτής με την τοποθέτηση ανένδοτων μοσχευμάτων αναμένεται να επιφέρει μείωση της συστηματικής ενδοτικότητας με συνακόλουθες δυσμενείς αιμοδυναμικές μεταβολές στο καρδιοαγγειακό σύστημα. Κλινικές αναφορές περιγράφουν την ανάπτυξη υπερτροφίας της αριστεράς κοιλίας μετά από χειρουργική παράκαμψη της θωρακικής αορτής και τοποθέτηση μοσχεύματος μεταξύ της ανιούσας αορτής και της κοιλιακής αορτής. Αυτή η αιφνίδια «σκλήρυνση» του αγγειακού συστήματος ενισχύει μία ενδεχόμενη καρδιακή δυσλειτουργία ή και στεφανιαία ισχαιμία, διαταράσσοντας την σχέση μεταξύ της μυοκαρδιακής συστολικής λειτουργίας και αιμάτωσης. Ακόμη, η ανομοιογενής ακτινική διαστολή μεταξύ του μοσχεύματος και της φυσικής αρτηρίας οδηγεί στην ανάπτυξη τάσης στις αναστομώσεις, στην καταπόνηση των ραμμάτων και πιθανώς στη δημιουργία αναστομωτικών ανευρυσμάτων.

Η μελέτη αυτή, χρησιμοποιώντας πειραματόζωα και εφαρμόζοντας τις θεμελιώδεις αρχές της αιμοδυναμικής, συμπληρώνει και επεκτείνει προηγούμενες



αναφορές, εξετάζοντας τις άμεσες (κατά τη διάρκεια του χειρουργείου) αιμοδυναμικές μεταβολές αλλά και τις απότερες, αφού τα πειραματόζωα παρακολουθήθηκαν για δύο μήνες. Επίσης, η μείωση της ενδοτικότητας έγινε με τέτοιο τρόπο, ώστε να διατηρηθεί η φυσιολογική γεωμετρία του αρτηριακού τόξου.

Τα πειραματόζωα που χρησιμοποιήθηκαν ήταν χοίροι τύπου Yucatan Miniature Swine με σωματικό βάρος μεταξύ 22 και 30 χιλιόγραμμων. Οι χοίροι χωρίστηκαν σε δύο Ομάδες, μια Ελέγχου και η άλλη με Περίδεση της αορτής. Στην ανιούσα αορτή του κάθε ζώου εμφυτεύτηκαν ανιχνευτές πίεσης και ροής. Επιπρόσθετα, στην Ομάδα Περίδεσης το αορτικό τόξο περιτυλίχθηκε με λωρίδες Teflon, έτσι ώστε να περιορισθεί η ενδοτικότητα του αγγείου χωρίς να προκαλείται στένωση του αυλού (Κεφάλαιο 2). Οι αιμοδυναμικές παράμετροι μετρήθηκαν και καταγράφηκαν άμεσα μετά την εμφύτευση των ανιχνευτών καθώς και μετά την περίδεση της αορτής (μόνο στην ομάδα περίδεσης). Επίσης, μετρήσεις γίνανε τη 2^η, τη 30^η και 60^η μετεγχειρητική ημέρα (για την ανάλυση των χρόνιων αιμοδυναμικών μεταβολών).

Στο ειδικό μέρος της παρούσας εργασίας περιγράφονται αρχικά οι οξείες αιμοδυναμικές μεταβολές (Κεφάλαιο 3) μετά την εμφύτευση των ανιχνευτών ροής και πίεσης καθώς και άμεσα μετά τη περίδεση της αορτής και τη δεύτερη μετεγχειρητική ημέρα. Μελετήθηκαν δεκατέσσερις χοίροι, οι οποίοι χωρίστηκαν σε δύο ίσες Ομάδες, μια με περίδεση της αορτής και μία ελέγχου.

Στη συνέχεια μελετώνται αφενός μεν η χρόνια επίδραση της μειωμένης αρτηριακής ενδοτικότητας στην αιμοδυναμική κατάσταση του πειραματόζωου, αφετέρου οι δομικές αναδιαμορφώσεις του μυοκαρδίου ως αποτέλεσμα της χρόνιας



αυτής έκθεσης (Κεφάλαιο 4). Στο τέλος των οκτώ εβδομάδων ελήφθησαν ιστοτεμάχια από το τοίχωμα της αριστεράς κοιλίας για ιστολογική εξέταση.

ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΤΗΣ ΟΞΕΙΑΣ ΜΕΙΩΣΗΣ ΤΗΣ ΕΝΔΟΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΤΗΣ ΑΟΡΤΗΣ

Μετά την περίδεση, η ενδοτικότητα της αορτής μειώθηκε κατά $52 \pm 13\%$ ($\bar{X} \pm \text{SEM}$) ($p < 0,01$), ενώ η συστολική πίεση αυξήθηκε κατά $37 \pm 8\%$ ($p < 0,05$) και η πίεση σφυγμού κατά $(87 \pm 31\%, p < 0,01)$. Η διαστολική πίεση, η μέση πίεση, η καρδιακή παροχή και οι συστηματικές αρτηριακές αντιστάσεις δεν μεταβλήθηκαν σημαντικά. Η χαρακτηριστική σύνθετη αντίσταση της αορτής αυξήθηκε κατά 2,5 φορές, τεκμηριώνοντας την αιφνίδια σκλήρυνση του κεντρικού τμήματος της αορτής. Το πλάτος των προσπιπτόντων και ανακλώμενων κυμάτων αυξήθηκε κατά $96 \pm 41\%$ και $174 \pm 46\%$, αντίστοιχα, ενώ η χρονική διαφορά φάσης μειώθηκε κατά $36 \pm 7\%$ ($p = 0,05$).

ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΤΗΣ ΧΡΟΝΙΑΣ ΜΕΙΩΣΗΣ ΤΗΣ ΕΝΔΟΤΙΚΟΤΗΤΑΣ ΤΗΣ ΑΟΡΤΗΣ

Η χρόνια μείωση της ενδοτικότητας της αορτής παρουσιάζει μεταβολές των αιμοδυναμικών παραμέτρων παρόμοιες με αυτές που παρατηρήθηκαν στην οξεία φάση. Μετά την περίδεση, η ενδοτικότητα της αορτής μειώθηκε κατά $49 \pm 9\%$, $44 \pm 16\%$, και $42 \pm 7\%$ ($\bar{X} \pm \text{SEM}$) την 2^η, 30^η και 60^η ΜΗ, αντίστοιχα ($p < 0,05$) ενώ η συστολική πίεση αυξήθηκε κατά $41 \pm 11\%$, $30 \pm 11\%$, και $35 \pm 12\%$, αντίστοιχα ($p < 0,05$) και η πίεση σφυγμού κατά $86 \pm 27\%$, $76 \pm 21\%$ και $88 \pm 23\%$, αντίστοιχα ($p < 0,01$). Η διαστολική πίεση, η μέση πίεση, η καρδιακή παροχή και οι συστηματικές αρτηριακές αντιστάσεις δεν μεταβλήθηκαν σημαντικά. Η μέση τιμή επιφανειακής έκτασης των μυϊκών κυττάρων της αριστεράς κοιλίας στην Ομάδα



Ελέγχου ήταν $251 \pm 12 \mu\text{m}^2$ ενώ για την Ομάδα Περίδεσης ήταν $351 \pm 17 \mu\text{m}^2$ ($p < 0,001$).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής υποδηλώνουν, ότι η μείωση της ενδοτικότητας της αορτής από μόνη της, χωρίς δηλαδή τη μεταβολή των περιφερικών αρτηριακών αντιστάσεων, μπορεί να επιφέρει σημαντική συστολική υπέρταση. Συνεπώς, η ανάπτυξη συστολικής υπέρτασης μπορεί να είναι αποτέλεσμα της προοδευτικής εκφύλισης και απώλειας της ενδοτικότητας της αορτής. Η γνώση αυτή προσδίδει νέες διαστάσεις ερευνητικού ενδιαφέροντος στο ευρύ πεδίο της παθογένειας της συστηματικής αρτηριακής υπέρτασης. Επιπρόσθετα, η μείωση της αρτηριακής ενδοτικότητας φαίνεται να είναι η αιτία που πυροδοτεί έναν καταρράκτη φαινομένων, ο οποίος τελικά οδηγεί στην συστολική υπέρταση και υπερτροφία της αριστεράς κοιλίας.

Οι αναμενόμενες κλινικές εφαρμογές των αποτελεσμάτων της μεταβολής αυτής φαίνεται να είναι σημαντικές. Έτσι, οι αυξημένη συχνότητα της αρτηριακής υπέρτασης της τρίτης ηλικίας μπορεί να αποδοθεί και στην προκαλούμενη μείωση της ενδοτικότητας της αορτής γεγονός που προσδίδει νέες διαστάσεις στην αιτιοπαθογένεια της θεραπείας της υπέρτασης.

Η τοποθέτηση και ενσωμάτωση των σχετικά ανένδοτων συνθετικών αρτηριακών παρακάμψεων (μοσχευμάτων) στο ασύγκριτα ενδοτικότερο αρτηριακό δένδρο, μπορεί να προκαλέσει σημαντική αιμοδυναμική ασυνέχεια. Αυτό με τη



σειρά του, μπορεί να εξηγήσει πλείστα όσα αιμοδυναμικά φαινόμενα, όπως το <<παράδοξο>> της ανεπαρκούς αποκατάστασης της αιματικής ροής στο ισχαιμικό μέλος, παρά τη διατήρηση της βατότητας του εμφυτευθέντος συνθετικού παρακαμπτηρίου αρτηριακού μοσχεύματος.

Με την παρούσα μελέτη, τεκμηριώνεται η αναγκαιότητα της συνεχιζόμενης έρευνας στον τομέα των βιοϊατρικών υλικών για την ανάπτυξη και κατασκευή ενδοτικότερων μοσχευμάτων των οποίων η ιξωδοελαστική συμπεριφορά θα προσομοιάζει περισσότερο με αυτή των φυσικών αρτηριών. Έτσι, αναμένεται, ότι η εμφύτευση αυτών των μοσχευμάτων θα περιορίσει τις αιμοδυναμικές μεταβολές, αλλά και την δομική αναδιαμόρφωση του μυοκαρδίου. Επίσης, τεκμηριώνοντας την άμεση σχέση μεταξύ της μειωμένης ενδοτικότητας και της συστολικής υπέρτασης και υπερτροφίας της αριστεράς κοιλίας, υποδηλώνει την ανάγκη για μια αιτιοπαθογενετική, και όχι απλά συμπτωματική, θεραπευτική προσέγγιση της συστολικής υπέρτασης.



**THE EFFECT OF DECREASED ARTERIAL COMPLIANCE
ON ARTERIAL PRESSURE AND ON THE MYOCARDIUM.
(AN EXPERIMENTAL STUDY)**

ABSTRACT

The natural aorta and especially the aortic root, is a compliant vessel, which expands as pressure increases during systole, to be released later during diastole. Ejection of the blood from the left ventricle is possible because the volume of the large arteries is able to increase in order to accommodate the ejected blood. This function is described as the “Windkessel property” of the aorta and the major conduit arteries and results in a considerable damping of the pressure wave and a significant reduction of cardiac afterload, enabling the heart to work efficiently near the optimum point on the Starling curve.

Aging is a natural process in all living organisms. In humans, aging is accompanied by a continuous modification of the arterial wall, resulting in a progressive reduction in aortic compliance. These arterial changes are not simultaneously accompanied by any change in peripheral resistance. This “natural” modification of the aorta results in increased impedance during pulsatile flow, giving

rise to the question: Does decreased arterial compliance, primarily, cause an increase in arterial pressure and ultimately, cause the development of left ventricle hypertrophy?

Operation on the diseased or damaged aorta is performed mainly using synthetic grafts. Conventional vascular prostheses, such as woven Dacron, do not distend as the stroke volume ejected by the heart enters its lumen. Therefore, the use of these non-compliant grafts leads to a decrease in systemic arterial compliance. Furthermore, the introduction of an inelastic graft in the highly distensible natural aorta may change the performance of the cardiovascular system due to the compliance mismatch between the host artery and the prosthesis.

Vascular prostheses feature mechanical properties that are very different from those of natural arteries. After the insertion of a non-compliant graft, two main consequences appear. First, at the interfaces, the different propagation rate of pressure waves, dependant on wall elasticity, cause wave reflections and eddy currents. These in turn have been shown to promote thrombi formation or intimal hyperplasia. Second, due to the different radial dilation of the prosthesis and the host vessel, overstresses arise on the suture line of the anastomoses which in turn lead to fatigue failure of sutures, tearing of the host artery resulting in anastomotic aneurysm formation.

Clinical observations have documented left ventricle hypertrophy after ascending – abdominal aorta bypass for thoracoabdominal aneurysm, most likely a result of increased aortic input impedance. Later reports correlated left ventricle hypertrophy seen after proximal or long bypass procedures, with non-compliant grafts, with increased characteristic impedance, decreased Windkessel effect of the



proximal aorta and increased systolic wall stress. This “stiffening” of the vasculature has been shown to augment cardiac dysfunction and ischemia due to coronary occlusion by tightening the link between cardiac systolic performance and myocardial perfusion.

This experimental study was undertaken to investigate, both, the acute and long-term effects of reduced aortic compliance on cardiovascular hemodynamics and cardiac remodelling. This article supplements and expands previous reports by not only studying acute results from open or closed chest animals but also studying long-term results. Furthermore, we surgically reduced compliance in a manner that preserves the natural geometry of the arterial tree.

The study utilized a swine model (Yucatn Miniature Swine) with animals weighing between 22 to 30 kilograms. The animals were divided into two Groups, a Control (Sham) Group and a Banding Group. A pressure transducer (*Konigsberg Instruments Inc, Pasadena, CA, USA*) and a flow probe (*Transonic System Inc., Ithaca, NY*) were implanted in the ascending aorta of all animals. Additionally, in the Banding Group, three strips of Teflon were wrapped around the ascending, transverse and proximal descending aorta. Bands were snugly fit around the aorta to reduce its expansion during the cardiac cycle and thus reduce compliance but without causing a pressure drop across the banded area (*extensive description in Chapter 2*).

Measurements were taken after animal instrumentation and after performing the banding procedure (only in the Banding Group). Additionally, on the 2nd, 30th and 60th post-operative day (POD), the animals were anesthetized and mechanically ventilated similarly to the day of operation and another set of data recordings were conducted.

The results of this study are presented in two distinct Chapters (Chapters 3 & 4). Chapter 3 describes the acute effects of decreased aortic compliance and analyzes the hemodynamic changes which accompany it. In this phase of the experiment a total of fourteen animals were used which were divided into two equal groups of seven.

Chapter 4 describes the chronic effects of reduced aortic compliance on, both, the hemodynamic status of the animal as well as its' effect on myocardial remodelling. In this phase of the experiment two groups of eight animals each were used. After the 2 month study period, the animals sacrificed, the heart was excised and histology sections were taken from the left ventricle. These sections were stained with hematoxylin-eosin, the images were digitized and mean cell surface area was obtained (*Carl Zeiss Oberkochen, Germany & Photonic Science, Saint Etienne de Saint Geoirs, France & Kontron Elektronik, GmbH, Eching, Germany*).

ACUTE AORTIC COMPLIANCE REDUCTION

After banding, compliance decreased by $52 \pm 13\%$ (mean \pm SEM) ($p < 0.01$) while systolic and pulse pressure increased by $37 \pm 8\%$ ($p < 0.05$) and $87 \pm 31\%$ ($p < 0.01$), respectively. Diastolic pressure, mean blood pressure, cardiac output and systemic vascular resistance did not change significantly. Aortic characteristic impedance increased nearly 2.5 times. Amplitudes of forward and reflected pressure waves (derived from the aortic pressure wave) increased by $96 \pm 41\%$ and $174 \pm 46\%$, respectively ($p < 0.05$), while the time delay between the two (phase difference) decreased by $36 \pm 7\%$ ($p < 0.05$).

LONG-TERM AORTIC COMPLIANCE REDUCTION

Banding decreased aortic compliance by $49\pm 9\%$, $44\pm 16\%$, and $42\pm 7\%$ (mean \pm SEM) on the 2nd, 30th and 60th POD, respectively ($p < 0.05$) while systolic pressure increased by $41\pm 11\%$, $30\pm 11\%$, and $35\pm 12\%$, respectively ($p < 0.05$) and pulse pressure by $86\pm 27\%$, $76\pm 21\%$, $88\pm 23\%$, respectively ($p < 0.01$). Diastolic pressure, cardiac output and vascular resistance remained unaltered throughout the study period.

The mean left ventricle cell section area in the Control Group was $251\pm 12 \mu\text{m}^2$, whereas in the Banding Group it was $351\pm 17 \mu\text{m}^2$, revealing a significant increase in cell mass ($p < 0.001$).

CONCLUSIONS

This study shows that a decrease in aortic compliance, alone, without a simultaneous variation in peripheral resistance, causes a significant increase in systolic arterial pressure. Therefore, the development of systolic hypertension seems to result from the progressive wall degeneration and loss of aortic compliance. Knowledge of these hemodynamic consequences of aortic compliance reduction reveals a new dimension in the pathogenesis of systemic arterial hypertension. Decreased arterial compliance seems to initiate a series of events, which lead to systolic hypertension and eventually left ventricle hypertrophy.

Thus, it seems that the increased incidence of systolic hypertension, found in elderly patients, can be attributed to decreased aortic compliance. This offers a new



prospective in the development of a more etiological-pathogenic therapy for these patients.

Arterial reconstruction causes a compliance mismatch between the relatively non-compliant arterial synthetic grafts and the compliant native arterial system. This compliance mismatch may explain a number of hemodynamic phenomena, such as the “paradox” of insufficient reperfusion of an ischemic limb, even though the implanted synthetic graft remains patent. This explains the unceasing interest of graft manufacturers for the development of more compliant prostheses, which will match the native artery compliance.

This study documents the necessity for continuous research in the field of biomaterials and the development of a more compliant vascular prosthesis which will have viscoelastic properties similar to that of native arteries. Thus, the implantation of such grafts will limit hemodynamic alterations as well as myocardial remodelling. Furthermore, documenting the association between decreased arterial compliance and systolic hypertension and left ventricle hypertrophy, suggests the need for a more etiologic oriented, and not simply symptomatic, therapy for systolic hypertension.



**ΧΡΟΝΟΔΙΑΓΡΑΜΜΑ
ΕΚΤΕΛΕΣΗΣ ΤΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ**



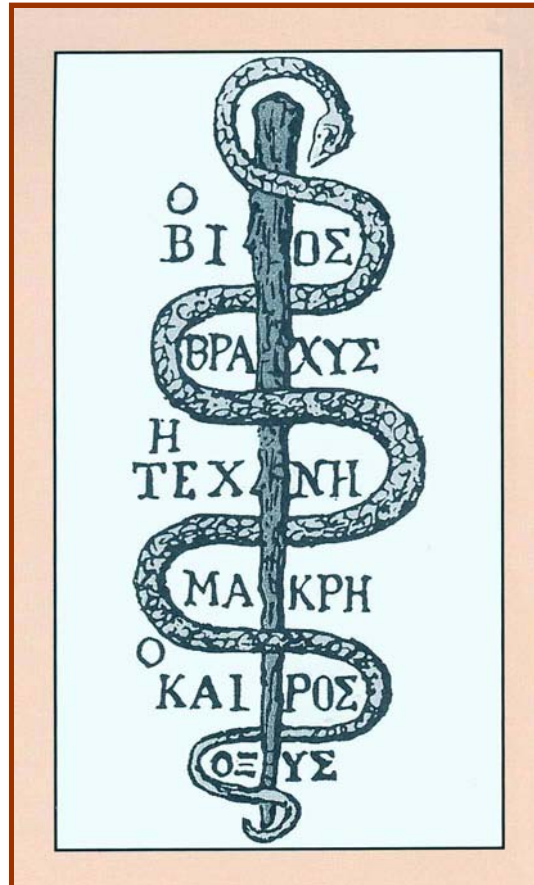
<i>Περίοδος</i>	<i>Εργασία</i>
Φεβρουάριος 2001	Στήσιμο και ρύθμιση του πειραματικού μοντέλου και των μεθόδων καταμέτρησης.
Φεβρουάριος 2001 έως Μάρτιος 2001	Ανάλυση των προκαταρκτικών αποτελεσμάτων και εκτίμηση της εγκυρότητας της υπόθεσης και της μεθόδου.
Μάρτιος 2001 έως Αύγουστος 2001	Εκτέλεση του πειράματος. Εκτέλεση του πειράματος με δημιουργία δύο ομάδων, μία Ομάδα Ελέγχου και μία Ομάδα με Περίδεση της αορτής.
Σεπτέμβριος 2001 έως Ιανουάριος 2002	Ανάλυση αρχικών αποτελεσμάτων.
Ιανουάριος 2002	Ανακοίνωση των αποτελεσμάτων στο “8^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Αγγειολογίας – Αγγειοχειρουργικής, 25-27 Ιανουαρίου, 2002, Αθήνα. όπου η μελέτη βραβεύτηκε. <p>“Η μείωση της ενδοτικότητας της αορτής προκαλεί συστολική υπέρταση (Πειραματική Μελέτη).”</p> <i>X Ιωάννου, Ν Στεριοπουλος, Α. Κατσαμούρης</i>
Ιανουάριος 2002 έως Σεπτέμβριος 2002	Ανάλυση αποτελεσμάτων, συμπερασμάτων και κλινικών εφαρμογών της μελέτης.
Ιούνιος 2002	Ανακοίνωση των αποτελεσμάτων και συμπερασμάτων της μελέτης στο “4th International Congress of Pathophysiology”, 28– 30 Ιουνίου 2002, Βουδαπέστη, Ουγγαρία. <p>“Decreased proximal aortic compliance causes systolic hypertesion. A short-term study in closed chest pigs.”</p> <i>Stergiopulos N, Ioannou CV, Startchik I, Kalangos A, Licker MJ, Morel DR.</i>
Ιούνιος 2002	Δημοσίευση (ως περίληψη) των αποτελεσμάτων και συμπερασμάτων της μελέτης στο επίσημο περιοδικό της Ουγγαρέζικης Εταιρίας Φυσιολογίας Acta Physiologica Hungarica 2002; 89(1-3): 142. <p>Decreased proximal aortic compliance causes systolic hypertesion. A short-term study in closed chest pigs.</p> <i>Stergiopulos N, Ioannou CV, Startchik I, Kalangos A, Licker MJ, Morel DR.</i>



<i>Περίοδος</i>	<i>Εργασία</i>
Σεπτέμβριος 2002	<p>Ανακοίνωση των αποτελεσμάτων, συμπερασμάτων και κλινικών εφαρμογών της μελέτης. “16th Annual Meeting of the European Society for Vascular Surgery, 26 – 29 Σεπτεμβρίου 2002, Κωνσταντινούπολη, Τουρκία.</p> <p>Hemodynamics induced by partial replacement of the thoracic aorta with non-compliant grafts.</p> <p><i>Ioannou CV, Stergiopoulos N, Startchik I, Krayenbuhl J, Kalangos A, Licker MJ, Westerhof N, Morel DR, Katsamouris A.</i></p>
Οκτώβριος 2002 έως Μάρτιος 2003	<p>Περαιτέρω ανάλυση και ερμηνεία των δεδομένων και συγγραφή άρθρου προς δημοσίευση.</p>
Αύγουστος 2003	<p>Δημοσίευση των αποτελεσμάτων στο έγκυρο περιοδικό (με σύστημα κριτών που περιλαμβάνεται στο διεθνή σύστημα τεκμηρίωσης βιοϊατρικών δεδομένων) European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. Το περιοδικό αυτό είναι το επίσημο περιοδικό της Ευρωπαϊκής Αγγειοχειρουργικής Εταιρίας (European Vascular Surgery Society: ESVS).</p> <p>Eur J Vasc Endovasc Surg 2003; 26: 195-204.</p> <p>Hemodynamics Induced After Acute Reduction of Proximal Thoracic Aorta Compliance.</p> <p><i>Ioannou CV, Stergiopoulos N, Katsamouris A, Startchik I, Kalangos A, Licker MJ, Westerhof N, Morel DR,.</i></p>
Σεπτέμβριος 2003 έως Δεκέμβριος 2003	<p>Ανάλυση των χρόνιων αιμοδυναμικών επιπτώσεων της μείωσης της ενδοτικότητας και την επίδραση της στο μυοκάρδιο.</p>
Νοέμβριος 2003 έως Ιανουάριος 2004	<p>Ταυτόχρονα, γίνεται και η συγγραφή 2^{ου} άρθρου προς δημοσίευση με την προαναφερθέν ανάλυση.</p> <p>Τίτλος: Left Ventricle Pathology after Aortic Reconstruction</p> <p><i>Ioannou CV, Stergiopoulos N, Katsamouris, Katranitsa S, A Startchik I, Kalangos A, Westerhof N, Morel DR,.</i></p>
Ιανουάριος 2004 έως Μάιος 2004	<p>Συγγραφή της Διδακτορικής Διατριβής</p>



<i>Περίοδος</i>	<i>Εργασία</i>
Μάιος 2004	<p>Τίτλος: Left Ventricle Hypertrophy Induced by Reduced Aortic Compliance.</p> <p>Ioannou CV, Stergiopoulos N, Katranitsa S, A Startchik I, Kalangos A, Westerhof N, Morel DR., Katsamouris.</p> <p>α) Δημοσίευση (ως περίληψη) των αποτελεσμάτων και συμπερασμάτων της μελέτης στο επίσημο περιοδικό της Ευρωπαϊκής Εταιρίας Ερευνητικής Χειρουργικής.</p> <p>Eur Surg Res 2004; 36: 75.</p> <p>β) Ανακοίνωση των αποτελεσμάτων της χρόνιας μείωσης της ενδοτικότητας της αορτής στο 34^ο Συνέδριο του “European Society for Surgical Research”, 12-15 Μαΐου, 2004, Αθήνα.</p>
Μάιος 2004	<p>Ολοκλήρωση και κατάθεση της Διδακτορικής Διατριβής για αξιολόγηση από την Τριμελή και Επταμελή Επιτροπή.</p>



ΑΓΓΕΙΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΗΡΑΚΛΕΙΟΥ

Τ.Θ. 1352,
711 10, ΗΡΑΚΛΕΙΟ, ΚΡΗΤΗ



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΗΡΑΚΛΕΙΟ, ΚΡΗΤΗ

