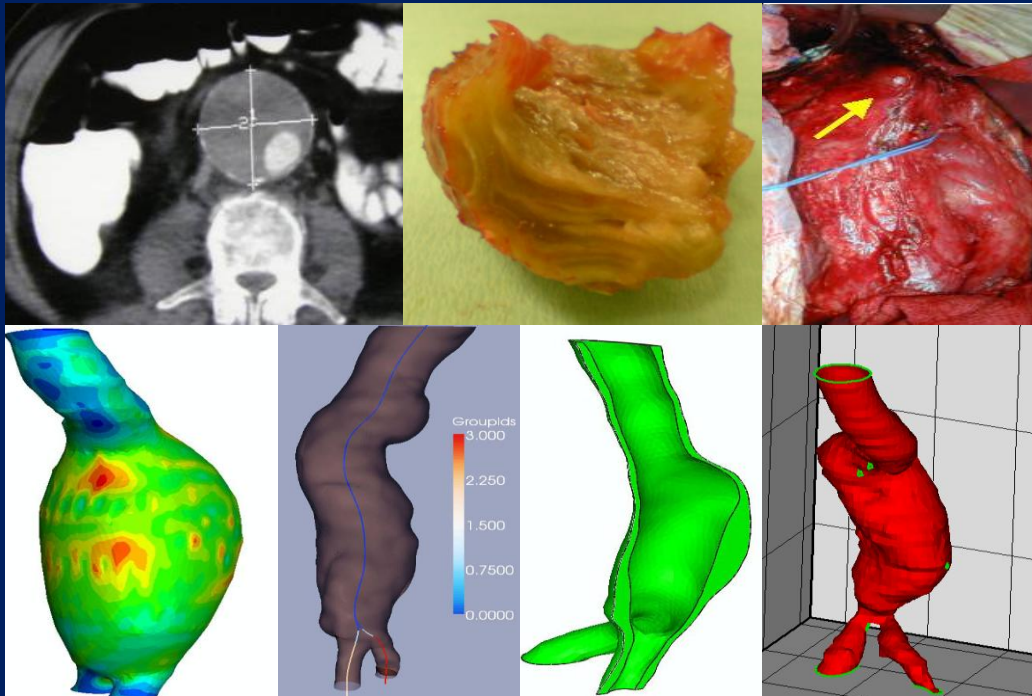


ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

ΑΓΓΕΙΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ
Δ/ΝΤΗΣ: ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ Α.Ν. ΚΑΤΣΑΜΟΥΡΗΣ

*ΚΛΙΝΙΚΗ ΚΑΙ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΕΞΕΛΙΞΗΣ ΤΗΣ
ΑΙΜΟΔΥΝΑΜΙΚΗΣ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΑΣ ΤΩΝ ΑΝΕΥΡΥΣΜΑΤΩΝ
ΤΗΣ ΚΟΙΛΙΑΚΗΣ ΑΟΡΤΗΣ*

(Πειραματική μελέτη)



Ευστράτιος Ι. Γεωργακαράκος
Αγγειοχειρουργός

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΥΠΟΒΛΗΘΗΚΕ ΣΤΟ ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΤΗΣ ΣΧΟΛΗΣ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΟΥ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΚΡΗΤΗΣ

ΗΡΑΚΛΕΙΟ 2009

«Όσο μεγαλύτερο το μέγεθος
της άγνοιας, τόσο μεγαλύτερος
ο δογματισμός»

William Osler (1849-1919)

**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**

**ΑΓΓΕΙΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ
Δ/ΝΤΗΣ: ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ Α.Ν. ΚΑΤΣΑΜΟΥΡΗΣ**

***ΚΛΙΝΙΚΗ ΚΑΙ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΕΞΕΛΙΞΗΣ ΤΗΣ
ΑΙΜΟΔΥΝΑΜΙΚΗΣ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΑΣ ΤΩΝ ΑΝΕΥΡΥΣΜΑΤΩΝ
ΤΗΣ ΚΟΙΛΙΑΚΗΣ ΑΟΡΤΗΣ***

(Πειραματική μελέτη)

**Ευστράτιος Ι. Γεωργακαράκος
Αγγειοχειρουργός**

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

**ΥΠΟΒΛΗΘΗΚΕ ΣΤΟ ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΤΗΣ ΣΧΟΛΗΣ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΟΥ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΚΡΗΤΗΣ**

ΗΡΑΚΛΕΙΟ 2009

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

1. Αστέριος Ν. Κατσαμούρης, Καθηγητής Αγγειοχειρουργικής Παν/μιου Κρήτης -
Επιβλέπων
2. Ιωάννης Αικατερινάρης, Καθηγητής Πολυτεχνείου Πατρών
3. Νικόλαος Γκουρτσογιάννης, Καθηγητής Ακτινολογίας, Πανεπιστήμιο Κρήτης

ΕΠΤΑΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

1. Αστέριος Ν. Κατσαμούρης, Καθηγητής Αγγειοχειρουργικής Παν/μιου Κρήτης
2. Ιωάννης Αικατερινάρης, Καθηγητής Πολυτεχνείου Πατρών
3. Νικόλαος Γκουρτσογιάννης, Καθηγητής Ακτινολογίας Παν/μιου Κρήτης
4. Οδυσσέας Ζώρας, Αναπληρωτής Καθηγητής Χειρουργικής Παν/μιου Κρήτης
5. Δημήτριος Τσέτης, Επίκουρος Καθηγητής Ακτινολογίας Παν/μιου Κρήτης
6. Χρήστος Ιωάννου, Λέκτορας Αγγειοχειρουργικής, Παν/μιου Κρήτης
7. Ιωάννης Παπαχαριλάου, Ερευνητής Γ²- Ινστιτούτο Υπολογιστικών Μαθηματικών,
I.T.E

Η παρούσα μελέτη αποτελεί μέρος ερευνητικού προγράμματος που χρηματοδοτήθηκε από την Γενική Γραμματεία Έρευνας και Τεχνολογίας (Κωδικός: 03ΕΔ244 / 28-12-2005).

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Σελίδα

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ	1
ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ	7
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	
Κεφ.1 Εισαγωγή	15
Κεφ.2 Μηχανικές ιδιότητες των ελαστικών υλικών	19
Βασικές έννοιες Μηχανικής	21
Λόγος παραμόρφωσης.....	22
Τάση.....	25
Η σχέση ανάμεσα σε Τάση και Παραμόρφωση.....	26
Βιβλιογραφία.....	30
Κεφ.3 Η συμπεριφορά ενός ελαστικού σωλήνα υπό πίεση	31
Γενικά.....	33
Σταθερά ελαστικότητας του Young.....	33
Ελαστικά και υπερελαστικά υλικά.....	35
Βιβλιογραφία.....	38
Κεφ.4 Η μηχανική θεώρηση του ανευρυσματικού τοιχώματος	39
Η δομή και γεωμετρία του αρτηριακού τοιχώματος.....	41

Οι μηχανικές ιδιότητες του αρτηριακού τοιχώματος.....	44
Η σημασία του τοιχωματικού πάχους.....	47
Βιβλιογραφία.....	50
Κεφ.5 Η μηχανική θεώρηση του ενδοαυλικού θρόμβου.....	51
Εισαγωγή.....	53
Μηχανικές ιδιότητες του ενδοαυλικού θρόμβου.....	53
Επίδραση του θρόμβου στη δομή του Ανευρυσμ. Τοιχώματος.....	57
Επίδραση του θρόμβου στη μηχανική αντοχή του τοιχώματος.....	59
Βιβλιογραφία.....	62
Κεφ.6 Η παθογένεση των ανευρυσμάτων της κοιλιακής αορτής.....	65
Εισαγωγή.....	67
Παθογένεια των ανευρυσμάτων.....	67
Η βιοχημική θεώρηση.....	68
Κλινικές συσχετίσεις των βιοχημικών δεικτών.....	70
Η φλεγμονώδης/ανοσολογική θεώρηση.....	71
Η αιμοδυναμική θεώρηση.....	74
Επίδραση της ροής στη δημιουργία & διάταση των ανευρυσμάτων.....	77
Δημιουργία των ενδοαυρυσματικών θρόμβων.....	79

Ρήξη των ανευρυσμάτων.....	85
Βιβλιογραφία.....	89

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Κεφ.7 Μεθοδολογία.....	95
Εισαγωγή.....	97
Ομάδα μελέτης.....	97
Επεξεργασία της απεικονιστικής πληροφορίας.....	97
Μοντελοποίηση των ανευρυσμάτων.....	102
Ανάλυση πεπερασμένων στοιχείων.....	105
Υπολογισμός του όγκου του θρόμβου.....	106
Φόρτιση και περιορισμοί.....	106
Εξαγωγή των κεντρογραμμών του αυλού.....	107
Εκτίμηση των γεωμετρικών παραμέτρων.....	109
Στατιστική ανάλυση.....	110
Βιβλιογραφία.....	113
Κεφ.8 Η επίδραση του ενδοαυλικού θρόμβου στην τοιχωματική τάση των ανευρυσμάτων της κοιλιακής αορτής.....	115
Εισαγωγή.....	117
Μέθοδος.....	118
Ομάδα μελέτης.....	118
Γεωμετρικά χαρακτηριστικά των ανευρυσμάτων & του θρόμβου.....	118
Ιδιότητες υλικών.....	120

Μοντελοποίηση των ανευρυσμάτων.....	121
Ανάλυση πεπερασμένων στοιχείων.....	121
Εκτίμηση του όγκου του θρόμβου.....	121
Φόρτιση και περιορισμοί.....	122
Στατιστική ανάλυση.....	122
Αποτελέσματα.....	123
Συζήτηση.....	126
Συμπέρασμα.....	131
Βιβλιογραφία.....	132
Κεφ.9 Ο διαγνωστικός ρόλος της γεωμετρίας των αγγείων στην εκτί-	
μηση των ανευρυσμάτων της κοιλιακής αορτής.....	137
Εισαγωγή.....	139
Μέθοδος.....	140
Εξαγωγή των κεντρογραμμών του αυλού-εκτίμηση των τιμών των γεωμετρικών παραμέτρων.....	142
Στατιστική ανάλυση.....	144
Αποτελέσματα.....	144
Συζήτηση.....	152
Συμπέρασμα.....	157
Βιβλιογραφία.....	158
Κεφ.10 Η επίδραση των γεωμετρικών παραμέτρων στον προστατευ-	
τικό ρόλο του ενδοαυλικού θρόμβου.....	163
Εισαγωγή.....	165
Μέθοδος.....	165

Αποτελέσματα.....	165
Συζήτηση.....	166
Συμπέρασμα.....	167
Μελέτη μερικών συσχετίσεων.....	168
Βιβλιογραφία.....	169
Κεφ.11 Η διαφοροποίηση των γεωμετρικών παραμέτρων μεταξύ των ανευρυσμάτων διαφορετικής διαμέτρου	171
Εισαγωγή.....	173
Μέθοδος.....	173
Αποτελέσματα.....	174
Συζήτηση.....	175
Συμπέρασμα.....	176
Βιβλιογραφία.....	177
Κεφ.12 Η μέγιστη τοιχωματική τάση δεν ταυτοποιεί πάντα τη θέση ρήξης στα ανευρύσματα της κοιλιακής αορτής	179
Εισαγωγή.....	181
Μέθοδος.....	182
Αποτελέσματα.....	184
Συζήτηση.....	187
Συμπέρασμα.....	190

Βιβλιογραφία.....	191
Κεφ.13 Μελέτη της μεταβολής των αιμοδυναμικών & γεωμετρικών χαρακτηριστικών κατά την εξέλιξη των μικρών ανευρυσμάτων	195
Εισαγωγή.....	197
Μέθοδος.....	197
Αποτελέσματα.....	197
Συζήτηση.....	200
Συμπέρασμα.....	201
Βιβλιογραφία.....	202
ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	203
ΧΡΟΝΟΔΙΑΓΡΑΜΜΑ ΕΚΤΕΛΕΣΗΣ ΤΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ.....	213

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η ιδέα της παρούσας ερευνητικής μελέτης ανήκει στον Καθηγητή Αγγειοχειρουργικής κ. Αστέριο Κατσαμούρη, ο οποίος μετουσίωσε την εμπειρία που απέκτησε από τα έδρανα και τα εργαστήρια της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Harvard σε ένα προσωπικό στοίχημα: να ιδρύσει την Πρώτη Ακαδημαϊκή Αγγειοχειρουργική Μονάδα στην Ελλάδα. Η φιλοσοφία και η τεχνογνωσία χάρη στις οποίες υλοποιήθηκε η προσπάθεια αυτή, ανήκουν εξ' ολοκλήρου σ' αυτόν και στο Ίδρυμα Τεχνολογίας & Έρευνας (I.T.E) - Ινστιτούτο Εφαρμοσμένων και Υπολογιστικών Μαθηματικών.

Από την αρχή αυτής της μελέτης οι διαδικαστικές απορίες και τα υπολογιστικά αδιέξοδα που συχνά συναντούσαμε, γεννούσαν αμφιβολίες και απογοήτευση και γρήγορα έγινε φανερό πως το μέγεθος και οι δυσκολίες του πρωτότυπου αυτού «στοιχήματος» (λίγα είναι τα εργαστήρια στον κόσμο που ασχολούνται με το συγκεκριμένο αντικείμενο) απαιτούσαν από τον καθένα μας να ξεπεράσει κατά πολύ τα όριά του: ψυχολογικά, εργασιακά και πνευματικά, κάτι που τελικά δεν ήταν εφικτό για όλους. Δεν θέλω να κρύψω ότι υπήρξαν στιγμές που η εμπιστοσύνη μου στο εγχείρημα κλονίστηκε, ειδικά όταν εκδηλώνονταν περιστατικά έλλειψης συντονισμού μεταξύ των συμβαλλομένων μερών. Την πίστη μου διατήρησε τελικά η πρωτοφανής -για τα δικά μου μέτρα- και ρομαντική (σχεδόν παιδική) πίστη του Δασκάλου μου κ. Κατσαμούρη στο εγχείρημα. Ο ενθουσιασμός του αυτός είναι ό,τι θα θυμάμαι περισσότερο από τον κοινό μας αγώνα μαζί με το μεράκι του, το οποίο πολλές φορές θαύμασα (και ακόμη περισσότερες ζήλεψα) και την Καβαφική πίστη του στην αξία της διαδρομής, και όχι μόνο του στόχου.

Η υπέρβαση που χρειάστηκε να κάνω στον καθημερινό τρόπο που δούλευα και σκεφτόμουν, δε θα ήταν δυνατή αν η Μοίρα δεν έστελνε δίπλα μου σπουδαίους συνοδοιπόρους, που αποτέλεσαν φωτεινά παραδείγματα για μένα. Από τη θέση λοιπόν αυτή, θα ήθελα να αποτιμήσω την προσφορά καθενός από αυτούς ξεχωριστά.

Την ευγνωμοσύνη μου εκφράζω στον κ. Θεόδωρο Κώστα, Επιμελητή Β' της Αγγειοχειρουργικής Κλινικής, υπόδειγμα επιστήμονα, ιατρού και ανθρώπου, σπάνιο και ολοκληρωμένο παράδειγμα για το πώς η έμπρακτη εφαρμογή των Αρχών της

Αιμοδυναμικής στην καθημερινή Αγγειοχειρουργική πράξη, αποτελεί αναπόσπαστο, θαυμαστό αλλά κυρίως μοναδικό εργαλείο για την επίλυση διαγνωστικών «γρίφων». Του χρωστάω το μεγαλύτερο μέρος της αποκτηθείσας χειρουργικής μου εμπειρίας και ταυτόχρονα μια «συγγνώμη» για τις πολλές φορές που απέτυχα να ξεπεράσω τον ποιοτικό πήχη που μου έθεσε (σαν άνθρωπος και σα γιατρός). Νιώθω τυχερός που τον είχα εκπαιδευτή και θα είμαι ιδιαίτερα υπερήφανος αν κάποτε κερδίσω το δικαίωμα να τον αποκαλώ «φίλο».

Ο Λέκτορας Αγγειοχειρουργικής κ. Χρήστος Ιωάννου θα αποτελεί για μένα πρότυπο συνδυασμού ηγετικών ικανοτήτων, διδακτικών και επικοινωνιακών χαρισμάτων, το μέγεθος των οποίων ξεπερνιέται μόνο από την ευφυΐα και τη μεθοδικότητά του, χάρη στην οποία κατάφερε πολλές φορές να αναδείξει κρυμμένα ερωτήματα στο δρόμο της ερευνητικής αυτής προσπάθειας, καθιστώντας την όλη διαδικασία ακόμη περισσότερο προκλητική, αποκαλυπτική και συνάμα αποτελεσματική. Θέλω να πιστεύω ότι τα αποτελέσματα αυτής της κοινής μας ερευνητικής ευκαιρίας αυξάνουν το υπόβαθρο της Αιμοδυναμικής Ερευνητικής Παράδοσης του Τμήματός μας και αποτελούν το ελάχιστο αντάλλαγμα που έχω να του προσφέρω για τις ατέλειωτες ώρες υπομονής και διδαχής μέσα στα χειρουργεία και τα εργαστήρια.

Θερμές ευχαριστίες εκφράζω στον κ. Αλέξανδρο Λιάμη, Επιμελητή Β' της Αγγειοχειρουργικής Κλινικής. Κοντά του απέκτησα το μεγαλύτερο μέρος της εμπειρίας μου στην αντιμετώπιση περιστατικών σύνθετων Αγγειακών Τραυμάτων. Του οφείλω το μεγαλύτερο χειρουργείο που μου ανατέθηκε στη διάρκεια της ειδικότητάς μου. Η άψογη επαγγελματική του συμπεριφορά, η έμφυτη ευγένεια, η αστική κουλτούρα και η χειρουργική φιλοσοφία του θα αποτελέσουν αξιομνημόνευτα οδηγία σημεία στην αρχή της σταδιοδρομίας μου. Ο κ. Λιάμης ήταν αυτός που με έπεισε για το πόσο βασικό είναι να αμβλύνει κάποιος τα πάθη του στον επαγγελματικές του διενέξεις...χωρίς ωστόσο να γίνεται απαθής!

Τον κ. Αλέξανδρο Καφετζάκη, Επιμελητή Β' της Αγγειοχειρουργικής Κλινικής, ευχαριστώ για την ειλικρινή του υποστήριξη σε δύσκολες επαγγελματικές και προσωπικές μου στιγμές. Τα ιδιαίτερος δύσκολα Αγγειοχειρουργικά ερωτήματα που μου είχε θέσει στην αρχή της σταδιοδρομίας μου, αποτέλεσαν τον κορμό των ερωτήσεων στις εξετάσεις μου για την απόκτηση του Τίτλου Ειδικότητας! Πιστεύω πως ο χρόνος θα αναδείξει την θετική επίδραση που είχαν πάνω μου οι συχνά ετερογενείς αλλά αλληλοσυμπληρωματικές απόψεις μας (και αμφιδρόμως, ελπίζω!).

Ο κ. Γιάννης Παπαχαριλάου, Ερευνητής Γ' στο ΙΤΕ, ήταν ο επιστημονικός υπεύθυνος για το πειραματικό σκέλος. Χωρίς τις επισημάνσεις του, θα αγνοούσα πολλά βασικά πράγματα. Τον ευχαριστώ για αυτό. Στο τέλος της προσπάθειας μας μένει η γλυκιά γεύση των αποτελεσμάτων, η χαρά της αποπεράτωσης και ασφαλώς η κοινώς αποκτηθείσα εμπειρία για την αποτελεσματικότερη αντιμετώπιση επιστημονικών και διαδικαστικών αδιεξόδων (που ακολούθως προκύπτουν όταν συνεργάζονται επιστήμονες από διαφορετικούς τομείς), κατά τη μελλοντική συνέχιση της συνεργασίας μας.

Την βαθιά εκτίμησή μου εκφράζω στην Ακτινολόγο κα Ράνια Μανουσάκη για την αρωγή της στα αρχικά στάδια της προσπάθειάς μου και στο Μαθηματικό Γιάννη Καμαριανάκη για τη βοήθειά του στην αξιολόγηση των αποτελεσμάτων.

Θερμές ευχαριστίες εκφράζω και στον Καθηγητή Ακτινολογίας κ. Ν. Γκουρτσογιάννη, που συνέβαλε τα μέγιστα στην πραγματοποίηση αυτής της προσπάθειας, θέτοντας στη διάθεσή μας όλες τις δυνατότητες του Εργαστηρίου Απεικόνισης, καθώς και στον Επίκουρο Καθηγητή Ακτινολογίας κ. Δημήτρη Τσέτη, για την πολύτιμη αρωγή, καθοδήγηση και στήριξη που μου προσέφερε.

Ευχαριστώ από τα βάθη της καρδιάς μου και το Άριστο Νοσηλευτικό Προσωπικό της Κλινικής, που υπό την καθοδήγηση της Προϊσταμένης κας Σοφίας Τσακπίνη, δημιουργούσε πάντα συνθήκες εκτίμησης και εμπιστοσύνης για να αποπερατώνουμε αποτελεσματικά από κοινού το δύσκολο έργο μας.

Ασφαλώς όσα αισθάνομαι για τους συνειδικευμένους μου κ.κ. Μιχάλη Βελιγραντάκη, Βασιλική Κακογιάννη και Μιχάλη Γκιώνη, ξεπερνούν κατά πολύ τις τυπικές ευχαριστίες. Αν και υπήρξαμε άνθρωποι με διαφορετικές αφετηρίες, βιώματα, αντανακλαστικά και στοχασμούς, νομίζω πως τελικά η ειλικρίνεια των συναισθημάτων τα οποία σφυρηλάτησαν οι κοινές μας εμπειρίες, είχαν ευεργετική επίδραση σε όλους μας.

Στη διάρκεια της προσπάθειας αυτής, η υπομονή και η αντοχή μου αποδείχθηκαν συχνά πολύ κατώτερες των περιστάσεων. Σε όλους τους ανθρώπους που απογοήτευσά και στενοχώρησα με τα προσωπικά μου αδιέξοδα και αδυναμίες, οφείλω μια μεγάλη συγγνώμη (αν και είμαι σίγουρος ότι δε φτάνει).

Σε όλους όσους εγκατέλειψαν το ερευνητικό αυτό έργο, εύχομαι ολόψυχα καλή επιτυχία στον επαναπροσδιορισμό των στόχων τους. Μεταγίζοντας την προσωπική μου εμπειρία, θέλω να τους διαβεβαιώσω ότι τελικά ακόμη και οι μεγαλύτερες δυσκολίες μπορούν να έχουν εκπαιδευτικό όφελος, το δε τελικό αποτέλεσμα

εξαρτάται από την προσωπική πίστη του καθένα και όχι από την διαφαινόμενη ευκολία του στόχου.

Ηράκλειο, Ιούνιος 2009

Στον Πατέρα μου, που μου έδωσε τις Αρχές του,

Στη Μητέρα μου, που με έμαθε να αγωνίζομαι,

Στη Χριστίνα, που πίστεψε σε μένα όσο κανείς...

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η αριθμητική μοντελοποίηση στην Εμβιομηχανική του Αγγειακού Συστήματος έχει αποδειχθεί πολύτιμο ερευνητικό εργαλείο για τη μελέτη της συμπεριφοράς πολλών παθολογικών καταστάσεων, μεταξύ των οποίων και τα Ανευρύσματα της Κοιλιακής Αορτής.¹ Το ανεύρυσμα της κοιλιακής αορτής (ΑΚΑ) ορίζεται ως μία εστιακή διάταση του αγγείου πάνω από 50% της αναμενόμενης διαμέτρου. Αποτελεί δε μια νοσολογική οντότητα που απαντάται στο 8,8% του πληθυσμού άνω των 65 ετών και μπορεί να υποστεί ρήξη, εάν δεν αντιμετωπισθεί.² Πρόσφατες μελέτες έχουν προτείνει την εκτίμηση της μέγιστης τοιχωματικής τάσης (MTT) του ανευρυσματικού τοιχώματος ως περισσότερο ευαίσθητου δείκτη για την πρόγνωση ρήξης απ' ό,τι η μέγιστη εγκάρσια διάμετρος.³

Η επίδραση της παρουσίας του ενδοαυλικού θρόμβου στο μέγεθος και την κατανομή των τοιχωματικών τάσεων έχει τύχει μικρής προσοχής στην μοντελοποίηση των ΑΚΑ. Λίγες μελέτες σε εξιδανικευμένα μοντέλα ΑΚΑ έχουν δημοσιευτεί, ενώ μόνο δυο από αυτά έχουν διενεργηθεί σε εξατομικευμένα (για κάθε ασθενή) τρισδιάστατα μοντέλα.⁴ Η παρουσία του θρόμβου μεταβάλλει σημαντικά την τιμή της MTT και ενδεχομένως και την κατανομή της.

Στη μελέτη μας μοντελοποιήσαμε και συγκρίναμε όλα τα ΑΚΑ παρουσία και απουσία θρόμβου, όσον αφορά τις μεταβολές της MTT. Ασχοληθήκαμε περαιτέρω και με το κύριο ερώτημα που εκφράζεται στη βιβλιογραφία από τους κλινικούς κυρίως ιατρούς, κατά πόσο δηλαδή μπορούν τα αποτελέσματα της προσπάθειας για εκτίμηση της MTT να αποκτήσουν και να απηχούν ευρύτερο κλινικό-πρακτικό ενδιαφέρον, χωρίς να απαιτείται η χρήση πολύπλοκων υπολογιστικών προγραμμάτων από εξειδικευμένο επιστημονικό προσωπικό, σε μια διαδικασία που είναι επίπονη και χρονοβόρα. Προσπαθήσαμε αφενός μεν να δούμε αν οι μεταβολές της MTT μπορούν να συσχετιστούν με ορισμένες γεωμετρικές παραμέτρους, αφετέρου δε να εξετάσουμε την πρόταση ενός μαθηματικού μοντέλου που στηριζόμενο σε απλά γεωμετρικά χαρακτηριστικά (εύκολα υπολογιζόμενα), να μπορεί να προβλέψει το μέγεθος της MTT.

Ο όρος «εξέλιξη» έχει διττή έννοια στη μελέτη μας, «τροπική» και «χρονική». Έτσι, μελετάται η συμπεριφορά (μεταβολή της MTT με τη διάμετρο και συσχέτιση της με διάφορους γεωμετρικούς δείκτες) και τα γεωμετρικά γνωρίσματα των ανευρυσμάτων σε ένα μεγάλο εύρος διαμέτρων, καθώς είναι γνωστό ότι με την αύξηση της διαμέτρου μεγαλώνει και ο κίνδυνος ρήξης, οπότε θεωρούμε ότι τροποποιείται κλινικά και η συμπεριφορά τους. Προσπαθούμε, επομένως, να προσδιορίσουμε προγνωστικούς δείκτες της συμπεριφοράς των ανευρυσμάτων, που θα μπορέσουν να χρησιμεύσουν αργότερα σε μεγάλες προοπτικές μελέτες. Αυτές μπορεί να αφορούν τόσο ανευρύσματα στο όριο της χειρουργικής ένδειξης βάσει της μέγιστης διαμέτρου, όσο και «μικρά» ανευρύσματα ($\leq 5-5.5$ cm), για τα οποία τελευταία παρουσιάζεται μεγάλο ενδιαφέρον στη βιβλιογραφία, όσον αφορά την πρόωγη θεραπευτική παρέμβαση. Επιπλέον, ερευνήσαμε αν μεταβάλλονται τα γεωμετρικά χαρακτηριστικά, το μέτρο και η κατανομή των τοιχωματικών τάσεων σε τρία μοντέλα «μικρών» ανευρυσμάτων που, με την πάροδο του χρόνου, έφτασαν ή ξεπέρασαν την κρίσιμη διάμετρο των 5,5 cm και τέθηκε η ένδειξη του χειρουργείου.

Πρόσφατα, οι Vega de Ceniga et al μελέτησαν την εξέλιξη των μικρών ΑΚΑ ανάλογα της διαμέτρου, σε δύο ομάδες 3-3.9 και 4-4.9 cm, αντίστοιχα, με ετήσιο υπερηχοτομογραφικό έλεγχο και εξαμηνιαίο C/T έλεγχο.⁵ Οι ερευνητές ανέφεραν ότι τα μεγαλύτερα ΑΚΑ (δεύτερη ομάδα) μεγαλώνουν με διπλάσιο ρυθμό από ότι τα μικρότερα (4.7 σε σύγκριση με 2.1 mm ανά έτος) και υπολόγισαν ότι το 56 και 82% έφταναν τα 5 cm σε διάστημα 2 και 5 ετών αντίστοιχα, σε σύγκλιση με το 2 και 18% των φυσιολογικών αορτών, για τα προαναφερόμενα χρονικά διαστήματα. Το εύρημα αυτό ενίσχυσε την άποψη πολλών κλινικών για άμεση ενδοαυλική αποκατάσταση των μικρών ανευρυσμάτων, η οποία σχετίζεται με μικρότερη πρόωγη και μεσοπρόθεσμη θνησιμότητα (σχετιζόμενη με ανευρυσματικές αιτίες) από ότι η κλασική χειρουργική θεραπεία, καθώς η πλειονότητα των ανευρυσμάτων 4-4.9 cm πρόκειται να φτάσουν την κρίσιμη διάμετρο των 5 cm μέσα σε 2-5 χρόνια.⁶⁻⁹

Μόνο μια μελέτη έχει μελετήσει ραγέντα μικρά ΑΚΑ, συγκρίνοντας τη MTT μεταξύ αυτών και μη ραγέντων μικρών ανευρυσμάτων¹⁰, ενώ μια άλλη έχει προτείνει τη χρήση ενός γεωμετρικού χαρακτηριστικού (καμπυλότητα της κεντρογραμμής) ως κριτήριο πρόγνωσης των μικρών εκείνων ΑΚΑ που πρόκειται να διαταθούν.¹¹ Δεν υπάρχει όμως στη βιβλιογραφία αξιολόγηση τυχόν μεταβολής του μέτρου ή της κατανομής της MTT σε μικρά ανευρύσματα που διατάθηκαν τόσο, ώστε να τεθεί η ένδειξη χειρουργικής ή ενδοαυλικής αποκατάστασης.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Steinman DA, Vorp DA, Ethier CR. Computational modeling of arterial biomechanics: insights into pathogenesis and treatment of vascular disease. *J Vasc Surg* 2003; 37: 1118-28.
2. Arterial Aneurysms: “Etiologic Considerations”, Chapter 29, in: Rutherford’s *Vascular Surgery* 6th edition, Elsevier Publ 2005.
3. Fillinger MF, Marra SP, Raghavan ML, Kennedy FE. Prediction of rupture risk in abdominal aortic aneurysm during observation: wall stress versus diameter, *J Vasc Surg* 2003; 37(4): 724-731
4. Vorp DA. Biomechanics of abdominal aortic aneurysm. *J Biomech* 2007; 40: 1806-12.
5. Vega de Céniga M, Gómez R, Estallo L, Rodríguez L, Baquer M, Barba A. Growth rate and associated factors in small abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2006; 31(3):231-6.
6. Ouriel K. The PIVOTAL study: a randomized comparison of endovascular repair versus surveillance in patients with smaller abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg*. 2009; 49(1):266-9.
7. Zarins CK, Crabtree T, Bloch DA, Arko FR, Ouriel K, White RA. Endovascular aneurysm repair at 5 years: Does aneurysm diameter predict outcome? *J Vasc Surg*. 2006; 44(5):920-29.
8. Rutherford RB. Randomized EVAR trials and advent of level i evidence: a paradigm shift in management of large abdominal aortic aneurysms? *Semin Vasc Surg*. 2006; 19(2):69-74.
9. Cao P. CAESAR Trial Collaborators. Comparison of surveillance vs. Aortic Endografting for Small Aneurysm Repair (CAESAR) trial: study design and progress. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2005; 30(3):245-51.
10. Truijers M, Pol JA, SchultzeKool LJ, van Sterkenburg SM, Fillinger MF, Blankensteijn JD. Wall stress analysis in small asymptomatic, symptomatic and ruptured abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007; 33: 401-407.

11. Pappu S, Dardik A, Tagare H, Gusberg RJ. Beyond fusiform and saccular: a novel quantitative tortuosity index may help classify aneurysm shape and predict aneurysm rupture potential. *Ann Vasc Surg* 2008; 22: 88-97.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

ΜΗΧΑΝΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΤΩΝ ΕΛΑΣΤΙΚΩΝ ΥΛΙΚΩΝ

1. Βασικές Έννοιες Μηχανικής

Ο τρόπος με τον οποίο ένα υλικό ανταποκρίνεται στη δράση μιας παραμορφωτικής δύναμης περιγράφεται από 3 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,
- **Ιξώδες** ενός υλικού είναι το μέτρο της αντίστασής του στη διάτμηση

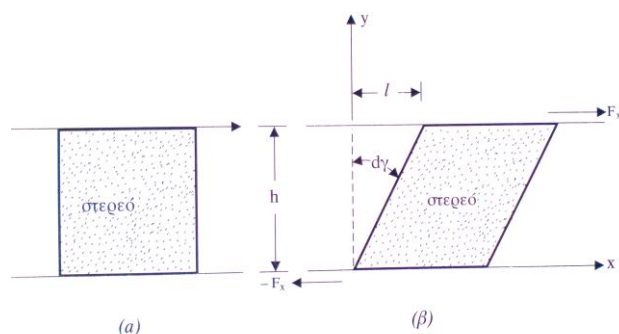
Όταν οι δυνάμεις δρουν σε ένα στερεό σώμα χωρίς να το μετατοπίζουν, διάφορα τμήματα του σώματος κινούνται σχετικά το ένα με το άλλο. Εάν το σώμα επανακτήσει ακριβώς το αρχικό του σχήμα μετά την άσκηση της δύναμης, θεωρείται ότι το σώμα είναι *πλήρως ελαστικό*. Η θεωρία της ελαστικότητας ασχολείται με τις σχέσεις ανάμεσα στις δυνάμεις που εφαρμόζονται σε ένα σώμα και την επακόλουθη αλλαγή σχήματος. Η δύναμη ανά μονάδα επιφανείας που παράγει την μεταβολή σχήματος, καλείται τάση (stress). Ο λόγος της μεταβολής του σχήματος προς το αρχική κατάσταση, αναφέρεται ως *παραμόρφωση*. Ως λόγος, δεν έχει διαστάσεις και μονάδες.

Η ικανότητα ενός σώματος να ανθίσταται στην καταπόνηση είναι μια ιδιότητα που διαχωρίζει ένα στερεό από ένα υγρό, καθώς όταν το υγρό δεχθεί τέτοια επίδραση θα υπόκειται σε συνθήκες *ιξώδους ροής*. Παρόλα αυτά, ένας μεγάλος αριθμός υλικών εκδηλώνουν ιδιότητες συμβατές τόσο ως προς ένα ελαστικό σώμα καθώς και ένα ρευστό, και η αλλαγή σχήματος που υφίσταται ένα υλικό θα εξαρτηθεί τόσο από το μέγεθος της καταπόνησης όσο και από το ρυθμό που εφαρμόζεται. Τέτοια υλικά ονομάζονται *ιξωδοελαστικά* και σε αυτά ανήκει και το αρτηριακό τοίχωμα. Παρόλα αυτά όταν οι παραμορφωτικές δυνάμεις επιδρούν αργά, η ιξώδης συμπεριφορά μπορεί να παραληφθεί, ώστε να υπάρχει επικέντρωση στις αμιγώς ελαστικές ιδιότητες των υλικών.

Κανένα υλικό δεν είναι αμιγώς ελαστικό όταν πολύ μεγάλες δυνάμεις επιδρούν σε αυτό, αλλά για μικρές παραμορφώσεις μπορεί η παραμόρφωση να είναι ανάλογη της ασκούμενης δύναμης. Αυτή η αναλογικότητα περιγράφηκε για πρώτη φορά από τον Hooke. Το σημείο πέρα από το οποίο ο νόμος του Hooke παύει να ισχύει είναι γνωστό ως το *ελαστικό όριο* και όταν το υλικό σώμα παραμορφώνεται πέρα από το σημείο αυτό δεν μπορεί να αποκτήσει ξανά την αρχική του μορφή. Με σταθερή φόρτιση μεγαλύτερων δυνάμεων, προσεγγίζεται το *όριο θραύσης* (yield point) όταν η παραμόρφωση συνεχίζει να αυξάνει χωρίς επιπλέον φόρτιση και συνήθως συμβαίνει *θραύση*. Η κλασική θεωρία της ελαστικότητας προέρχεται από συμπεριφορά κάτωθεν των ελαστικών ορίων και βασίζεται σε 2 παραδοχές, ότι οι παραμορφώσεις είναι στοιχειώδεις και η δομή των υλικών είναι συνεχής και ίδια σε όλη την έκταση του υλικού, ή *ομοιογενής*. Στην πραγματικότητα βέβαια, καμία από τις 2 αρχές δεν ισχύει για το αρτηριακό τοίχωμα. Καταρχήν, το τοίχωμα είναι εύκολα εκτατό και αναλογεί περισσότερο σε υλικά όπως το λάστιχο, που κατατάσσονται ως *ελαστομερή* και υφίστανται μεγάλες παραμορφώσεις. Κατά δεύτερον, τα κυρίως ελαστικά συστατικά του αρτηριακού τοιχώματος είναι το κολλαγόνο και η ελαστίνη, που είναι ινώδους φύσεως και έχουν διαφορετικά μέτρα ελαστικότητας (*elastic modulus*) και διαφορετική σύνδεση με το λείο μυϊκό στοιχείο, ενώ περιβάλλονται από ρευστό ή ημίρευστο περιβάλλον (νερό και βλεννοπρωτεΐνες). Έτσι λοιπόν, το αρτηριακό τοίχωμα απέχει πολύ από το να χαρακτηρίζεται πραγματικά ως ομοιογενές. Παρόλα αυτά, η πλειονότητα των αναλύσεων της αρτηριακής μηχανικής βασίζονται στην παραπάνω κλασική θεωρία

2. Λόγος παραμόρφωσης (strain)

Όταν ένα σώμα μήκους χ_0 εκτείνεται μέχρι μήκους χ_1 (**Σχήμα 1**) η σχετική αύξηση του μήκους ($\chi_1 - \chi_0 / \chi_0$) είναι η *επιμήκης παραμόρφωση* (longitudinal strain). Όταν σημειώνεται αλλαγή στον όγκο, τότε μιλάμε για *συμπιεστική παραμόρφωση* (compressive strain). Όταν σημειώνεται γωνιώδης παραμόρφωση (δηλ. μετατόπιση 2 σημείων σε παράλληλα επίπεδα, ως προς μια διεύθυνση παράλληλη προς αυτά τα επίπεδα), αναφερόμαστε σε *διατμητική παραμόρφωση* (shear strain). Αν θεωρήσουμε μόνο την επιμήκη παραμόρφωση, τότε είναι φανερό ότι το υλικό που εκτείνεται, γίνεται ταυτόχρονα λεπτότερο κατά την εγκάρσια διεύθυνση.



Σχήμα 1: Σχηματική παράσταση της συμπεριφοράς ιδεώδους ελαστικού στερεού σε κυβική μορφή, ακμής h , πριν (α) και μετά (β) τη δράση εξωτερικής εφαπτομενικής δύναμης

(από: Α.Ν Κατσαμούρης «Αιμοδυναμική Παθολογία των Αγγειακών Παθήσεων, εκδ. Σταμούλης, 2001)

Σχήμα 1

Η *επιμήκης παραμόρφωση* ε (ή παραμόρφωση εφελκυσμού, tensile strain) εκφράζεται ως:

$$\varepsilon_{xx} = \frac{x_1 - x_0}{x_0}$$

ενώ κατά τις δύο άλλες διευθύνσεις y και z (δηλ. κατά πλάτος & ύψος), οι λόγοι των παραμορφώσεων δίνονται ως:

$$\varepsilon_{yy} = \frac{y_1 - y_0}{y_0} = \sigma_{yx} \varepsilon_{xx} ,$$

$$\text{και : } \varepsilon_{zz} = \frac{z_1 - z_0}{z_0} = \sigma_{zx} \varepsilon_{xx}$$

το σύμβολο σ εκφράζει το λόγο της εγκάρσιας (αναφορικά με τον κάθε υπό μελέτη άξονα) προς την επιμήκη παραμόρφωση και καλείται **λόγος Poisson**. Ο λόγος αυτός είναι μια χαρακτηριστική ιδιότητα του κάθε υλικού και για μικρές παραμορφώσεις είναι σταθερός, χωρίς όμως να μπορεί απαραίτητως να υποτεθεί ότι $\sigma_{yz} = \sigma_{zx}$.

Ομοίως, οι πρωτογενείς επιμηκύνσεις κατά τις διευθύνσεις y και z θα δώσουν 4 ακόμη *λόγους Poisson*, απαρτίζοντας ένα τελικό σύνολο από 6. Αναλόγως της φύσεως του υλικού, οι λόγοι αυτοί μπορεί να είναι ίσοι, ή όχι.

Αν θεωρήσουμε ένα στοιχειώδη κύβο μέσα στο σώμα ενός αντικειμένου που έχει όψεις παράλληλα προς τους άξονες x , y & z , τότε η παραμόρφωση της κάθε όψης μπορεί να αναλυθεί σε 3 συνιστώσες σε διευθύνσεις που η κάθε μια θα είναι σε ορθή γωνία ως προς την άλλη. Αυτές οι συνιστώσες θα είναι μία παραμόρφωση

εφελκυσμού (δηλ επιμήκης) και 2 διατμητικές παραμορφώσεις, που μπορούν να γραφούν ως ϵ_{xx} , ϵ_{xy} & ϵ_{xz} αντίστοιχα, όπου το ϵ_{xx} δηλώνει την παραμόρφωση που χωρίζει 2 σημεία κατά τον άξονα x, το ϵ_{xy} δηλώνει την παραμόρφωση των ίδιων σημείων κατά τον άξονα y κλπ. Έτσι, για το λόγο της παραμόρφωσης έχουμε 9 συνιστώσες σε κάθε σημείο:

$$\epsilon_{xx}, \epsilon_{xy}, \epsilon_{xz}, \epsilon_{yx}, \epsilon_{yy}, \epsilon_{yz}, \epsilon_{zx}, \epsilon_{zy}, \epsilon_{zz}$$

Έχει υπολογιστεί ότι οι λόγοι των παραμορφώσεων (strain) των μορφών ϵ_{xy} & ϵ_{yx} είναι ίδιοι, έτσι μπορούν να εξαλειφθούν και οι 6 ανεξάρτητες συνιστώσες της παραμόρφωσης παραμένουν:

$$\epsilon_{xx}, \epsilon_{xz}, \epsilon_{yy}, \epsilon_{yz}, \epsilon_{zx}, \epsilon_{zy}, \epsilon_{zz}$$

Κατ' αναλογία οι αντίστοιχοι αριθμοί *Poisson* θα είναι:

$$\sigma_{xx}, \sigma_{xz}, \sigma_{yy}, \sigma_{yz}, \sigma_{zx}, \sigma_{zy}, \sigma_{zz}$$

με την τιμή του σ να είναι μεταξύ $-1.0 < \sigma < 0.5$. Κανένα γνωστό ισότροπο υλικό (δηλ. υλικό που η συμπεριφορά του να μην αλλάζει από τη διεύθυνση που ασκούνται οι δυνάμεις παραμόρφωσης) δεν έχει αρνητικό αριθμό *Poisson* και έτσι το πραγματικό εύρος τιμών του είναι 0.0 - 0.5. Για μικρές επιμηκύνσεις με λόγο 0.5 ο όγκος ενός στερεού παραμένει ο ίδιος επί εφελκυσμού (ισογκική παραμόρφωση). Η τιμή για το λάστιχο (και παρόμοια υλικά) είναι συνήθως πλησίον αυτής της τιμής. Όταν $\sigma = 0$ τότε η αύξηση του όγκου θα είναι ανάλογη της αλλαγής του μήκους. Η τιμή του σ αριθμού *Poisson* για το αρτηριακό τοίχωμα είναι σχεδόν πάντα κοντά στο 0.5.

Θεωρώντας πάλι ένα κύβο διαστάσεων x_0, y_0, z_0 , να υφίσταται εφελκυστική παραμόρφωση ϵ_{xx} , οι διαστάσεις θα τροποποιηθούν μετά την παραμόρφωση ως εξής:

$$\begin{aligned} x_1 &= x_0(1 + \epsilon_{xx}) \\ y_1 &= y_0(1 - \sigma_{yx} \epsilon_{xx}) \\ z_1 &= z_0(1 - \sigma_{zx} \epsilon_{xx}) \end{aligned}$$

Ο νέος όγκος V_1 είναι $x_1 y_1 z_1$ σε σχέση με τον αρχικό που ήταν V_0 είναι $x_0 y_0 z_0$. Η αλλαγή του όγκου (ΔV) γίνεται επομένως:

$$\begin{aligned}\Delta V &= V_1 - V_0, \\ &= x_0(1 + \varepsilon_{xx}) y_0(1 - \sigma_{yx} \varepsilon_{xx}) z_0(1 - \sigma_{zx} \varepsilon_{xx}) - x_0 y_0 z_0\end{aligned}$$

Και αν το ε_{xx} είναι μικρό ώστε οι εκθετικοί του όροι να μπορούν να παραληφθούν, τότε:

$$\begin{aligned}\Delta V &= \varepsilon_{xx} + \varepsilon_{yy} + \varepsilon_{zz} \\ &= \varepsilon_{xx} (1 - \sigma_{yx} - \sigma_{zx})\end{aligned}$$

Αν το υλικό έχει τις ίδιες ελαστικές ιδιότητες σε όλους αυτούς τους άξονες ονομάζεται *ισότροπο* και όλες οι τιμές του σ θα είναι ίσες, οπότε η παραπάνω εξίσωση θα πάρει τη μορφή:

$$\Delta V = \varepsilon_{xx} (1 - 2\sigma)$$

Που υποδηλώνει ότι για μικρές παραμορφώσεις, μια τιμή του $\sigma = 0.5$ δεν συνεπάγεται αλλαγές στον όγκο. Επιπλέον, ακόμη και αν οι ελαστικές ιδιότητες προς κάθε διεύθυνση δεν είναι ίδιες, αλλά είναι ισογκωτικές υπό παραμόρφωση, οι μέσες τιμές του σ πρέπει να ισούνται με 0.5 Αυτό γίνεται επειδή η συνισταμένη των μέσων τιμών του σ πρέπει να είναι 0.5 έτσι αν κάπου οι τιμές είναι < 0.5 τότε κάπου αλλού οφείλουν να είναι > 0.5 Αυτές οι παραδοχές πρέπει να λαμβάνονται πάντα υπόψη όταν εκτιμάται μια πειραματική εργασία που μελέτησε το αρτηριακό τοίχωμα ως *ανισότροπο* υλικό.

3. Τάση

Η τάση είναι η ένταση μιας δύναμης F που δρα σε ένα υλικό σώμα, κατά μήκος ενός συγκεκριμένου επιπέδου και, εφόσον διανέμεται ομοιόμορφα πάνω σε μια επιφάνεια A, η τάση είναι F/A. Οι μονάδες της επομένως είναι (Δύναμη / μονάδα επιφανείας).

Η τάση σε ένα σημείο δεδομένου επιπέδου μπορεί να αναλυθεί σε συνιστώσες κάθετες ως προς τον άξονα (δηλ. να αναφέρεται σε μια δύναμη εφελκυσμού ή συμπίεστική) και εφαπτομενικές ως προς τον ίδιο άξονα (διατμητικές τάσεις). Οι συνιστώσες κατά μήκος των 3 αξόνων σχεδιάζονται ως δείκτες (πχ $X_x, X_y, X_z, Y_x,$

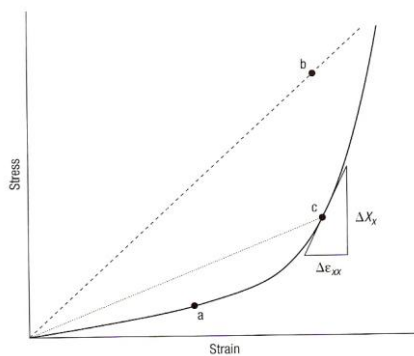
κλπ) ενώ τα κεφαλαία γράμματα δηλώνουν τη διεύθυνση της συνιστώσας του stress. Τα X_y και Y_x πρέπει να είναι ίσα για να μην εκδηλώνει η ασκούμενη δύναμη περιστροφικό αποτέλεσμα. Έτσι, μένουμε με 6 ανεξάρτητες συνιστώσες της τάσης: $X_x, X_y, Y_z, Y_y, Z_z, Z_x$.

4. Η σχέση ανάμεσα σε τάση (stress) και παραμόρφωση (strain)

Ο νόμος του Hooke δηλώνει ότι, εντός φυσιολογικών ορίων, η παραμόρφωση είναι ανάλογη της τάσης. Κατ' επέκταση μπορεί να γενικευτεί ως εξής «κάθε μία από τις 6 ανεξάρτητες συνιστώσες της παραμόρφωσης ϵ μπορεί να εκφραστεί ως γραμμική συνάρτηση των 6 συνιστωσών της τάσης, και αντίστροφα». Με 6 συνιστώσες παραμόρφωσης ϵ και 6 συνιστώσες τάσης, μπορούμε να καταλάβουμε ότι αυτό οδηγεί σε $6^2 = 36$ σταθερές συσχέτισης. Από αυτές οι 15 θεωρούνται αλληλοεξαρτώμενες, αφήνοντας συνεπώς 21 σταθερές προς εξέταση όταν το υλικό είναι ανισότροπο.

Αν παρόλα αυτά, το υλικό είναι *ισότροπο* και η ελαστική του συμπεριφορά είναι *ίδια και στους 3 άξονες*, ο αριθμός των σταθερών συσχέτισης ελαττώνεται σε 2. Για ένα υλικό που είναι μακροσκοπικά *ανομοιογενές όπως είναι το αρτηριακό τοίχωμα*, η παραπάνω παραδοχή δεν είναι απόλυτα ακριβής, αν και αρκετά πειραματικά δεδομένα υποδεικνύουν ότι σε *in vivo* συνθήκες αυτό ισχύει, κατά προσέγγιση. Προφανώς, οι υπολογιστικές διευκολύνσεις που προσφέρονται από μια τέτοια προσέγγιση είναι πολύ μεγάλες.

- Η σχέση μεταξύ παραμόρφωσης (**strain**) & τάσης (**stress**) εκφράζεται ως: **συντελεστής ελαστικότητας (elastic modulus, σχήμα 2).**



Σχήμα 2

Γραμική (διακεκομμένη γραμμή) και μη-γραμμική (συνεχής γραμμή) ανάμεσα σε τάση και παραμόρφωση. Στη δεύτερη περίπτωση ο ορισμός της σχέσης είναι σημειακός (σημείο C) και εκφράζεται με την κλίση της καμπύλης.

(από Mc Donald's Blood Flow in Arteries, p.72, 5th ed, 2005)

- Καθώς στην πραγματικότητα η παραμόρφωση είναι ως πηλίκο ένας καθαρός αριθμός και άρα αδιάστατος, το μέτρο της ελαστικότητας θα έχει τις διαστάσεις της τάσης (Δύναμη ανά μονάδα επιφάνειας, ή dyne/cm^2). Το μέτρο κατά την επιμήκη διεύθυνση αναφέρεται ως **σταθερά ελαστικότητας του Young E** (Young modulus) Έτσι, αν $E = (\text{επιμήκης δύναμη ανά μονάδα επιφανείας} / \text{επιμήκυνση (παραμόρφωση) ανά μονάδα μήκους})$,

$$E = X_x / \epsilon_{xx}$$

Η **σταθερά ελαστικότητας του Young** αποτελεί σταθερά της δυσκαμψίας του υλικού. Με άλλα λόγια, όσο μεγαλύτερη είναι η τιμή του E ενός υλικού, τόσο μικρότερη είναι η παραμόρφωσή του (υπό την επίδραση κάποιας τάσης) και τόσο λιγότερο ελαστικό είναι το υλικό.

- Ο **συντελεστής διάτμησης (shear modulus) η**, είναι ο λόγος της διατμητικής τάσης προς τη γωνιώδη παραμόρφωση:

$$\eta = X_y / \epsilon_{xy}$$

- Άλλος συντελεστής που ορίζεται ως δείκτης για τις μελέτες συμπεριφοράς των υλικών, είναι το **μέτρο μεταβολής όγκου B** (bulk modulus), ως ο λόγος της **συμπιεστικής τάσης (compressive stress)** προς το λόγο της παραμόρφωσης, δηλ εκφράζει τις σχετικές αλλαγές στον όγκο. Θεωρώντας ένα κύβο υπό συμπίεση, η μέση τιμή της τάσης είναι:

$$X_{\text{mean}} = -(X_x + Y_y + Z_z) / 3$$

Κατά προσέγγιση, θεωρείται ότι: *αυτό το stress εκφράζει την πίεση P που ασκεί την ίδια δύναμη προς όλες τις διευθύνσεις (Νόμος Pascal)*, έτσι ώστε:

$$P = X_x = Y_y = Z_z$$

Θα πρέπει να σημειωθεί στο σημείο αυτό ότι, προς αποφυγή σύγχυσης μεταξύ των εννοιών της πίεσης και της τάσης, βοηθάει **η προσέγγιση της ενεργειακής θεώρησης της πίεσης**, που μας απαλλάσσει από μετρήσεις μαζών και όγκων. Η πίεση μπορεί να εκφραστεί είτε ως δύναμη η οποία ασκείται ανά μονάδα επιφανείας είτε ως **ενέργεια η οποία περιέχεται ανά μονάδα όγκου**. Την έκφραση αυτής της πίεσης μπορούμε να την κατανοήσουμε πολύ εύκολα, όταν εκφράσουμε την πίεση, την ενέργεια και τη δύναμη με τις παρακάτω γνωστές σχέσεις:

$$F = m \cdot a \qquad F = \{L^1 \cdot M^1 \cdot T^{-2}\}$$

$$E = F \cdot l \qquad F = \{L^2 \cdot M^1 \cdot T^{-2}\}$$

$$P = F/A \qquad P = \{L^{-1} \cdot M^1 \cdot T^{-2}\}$$

Όπου P= πίεση, F= δύναμη, E= ενέργεια, A=επιφάνεια, m= μάζα, a=επιτάχυνση, l= μήκος, & L, M, T = διαστάσεις μήκους, μάζας, χρόνου αντίστοιχα

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

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

Η τάση επομένως μπορεί να εκφράζει την ενεργειακή πυκνότητα σε ένα δεδομένο σημείο, η οποία καθορίζεται από το μέγεθος της δύναμης που ασκήθηκε εκεί!

- Η αλλαγή του όγκου V (ΔV) όπως περιγράφηκε παραπάνω, δίνεται από την εξίσωση:

$$\begin{aligned} \Delta V &= \varepsilon_{xx} + \varepsilon_{yy} + \varepsilon_{zz} \\ &= \varepsilon_{xx} (1 - \sigma_{yx} - \sigma_{zx}) \end{aligned}$$

ενώ εύκολα μπορούμε να φανταστούμε ότι η «ογκομετρική παραμόρφωση» (*volumetric strain*) είναι –κατ’ αναλογία όσων περιγράψαμε παραπάνω– $\Delta V/V_0$, ώστε:

$$B = \frac{PV_0}{\Delta V} = \frac{(X_x + Y_y + Z_z)V_0}{3(\varepsilon_{xx} + \varepsilon_{yy} + \varepsilon_{zz})}$$

- Ο *συντελεστής επιμήκυνσης* χ κατά τον επιμήκη άξονα, ορίζεται ως:

$$\chi = \frac{\text{Φορτίο πίεσης στον επιμήκη άξονα ανά μονάδα επιφάνειας}}{\text{παραμόρφωση στον επιμήκη άξονα}}$$

Τελικά λαμβάνοντας υπόψη τους 4 προηγούμενους συντελεστές μαζί και με τον αριθμό Poisson, έχουμε **5 σταθερές ελαστικότητας** οι οποίες ορίζονται. Σε ένα **ισότροπο υλικό** μόνο 2 από αυτές χρειάζεται να μελετηθούν ανεξάρτητα, ενώ και οι 5 μπορούν να εκφραστούν ως συναρτήσεις των 2 αυτών προαναφερόμενων. Έτσι:

$$E = 2(1 + \sigma)\eta = 9B\eta/(3B + \eta) \quad (1)$$

$$\eta = E/2(1 + \sigma) \quad (2)$$

$$B = E/3(1 - 2\sigma) = 2(1 + \sigma)\eta/3(1 - 2\sigma) \quad (3)$$

$$\sigma = 3B - 2\eta / 2(3B + \eta) \quad (4)$$

$$\chi = E_\sigma / (1 + \sigma)(1 - 2\sigma) \quad (5)$$

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

- *αν γνωρίζουμε τις δυο σταθερές: σταθερά του Young E και τον αριθμό Poisson σ , είμαστε σε θέση (μαθηματικά, μηχανικά και υπολογιστικά) να προσδιορίσουμε τις ελαστικές ιδιότητες της συμπεριφοράς του υπό μελέτη ισότροπου υλικού*

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Nichols WW, O'Rourke MF. Mc Donald's blood flow in arteries. 5th edition, Hodder & Arnold Publ, 2005.
2. Κατσαμούρης AN, Χατζηνικολάου ΝΑ. Αιμοδυναμική των αγγειακών παθήσεων. Εκδόσεις Σταμούλη, Αθήνα 2001.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

Η ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΑ ΕΝΟΣ ΕΛΑΣΤΙΚΟΥ ΣΩΛΗΝΑ ΥΠΟ ΠΙΕΣΗ

Γενικά

Η αύξηση του μήκους ενός ελαστικού υλικού είναι ανάλογη προς την τάση (ή τη δύναμη) που ασκείται σε αυτό. Στην περίπτωση ενός αγωγού κυλινδρικής διατομής η εφαρμοζόμενη δύναμη θα είναι η περιμετρική τάση τ των τοιχωμάτων, εξαιτίας της διάτασης από την εφαρμοζόμενη πίεση P .

Για μια πολύ λεπτή κυλινδρική επιφάνεια ακτίνας R , η τάση T (tension) δίνεται από το νόμο του Laplace: $T = PR$. Οι διαστάσεις της T είναι dyne/cm και συχνά καλείται τοιχωματική τάση. Αν το τοίχωμα έχει πάχος h , η περιμετρική τάση τ (stress) υπολογίζεται: $\tau = PR/h$ (εξίσωση του Lamé's).

Από τις παραπάνω εξισώσεις φαίνεται ότι η τάση δεν είναι γραμμικώς ανάλογη με την διατατική πίεση P που ασκείται στα τοιχώματα του αγωγού, έτσι ώστε ακόμη και αν οι ελαστικές ιδιότητες του τοιχώματος περιγράφονται από το νόμο του Hook, η σχέση πίεσης-όγκου δε θα είναι γραμμική. Προς αποφυγή λοιπόν παρερμηνειών αυτών των ευαίσθητων -για την κατανόηση των μετέπειτα πειραματικών αποτελεσμάτων μας- σχέσεων, θα πρέπει να προσδιοριστούν και να περιγραφούν οι σχέσεις μεταξύ τάσης-όγκου και τάσης-περιμέτρου, ώστε να μελετηθούν οι ιδιότητες του τοιχώματος που δεν υπάγονται στο νόμο του Hook.

Εάν: $T = PR$, μια στοιχειώδης αύξηση του P ή δP θα προκαλέσει μια αύξηση στην τάση δT , ώστε να λάβουμε:

$$\begin{aligned} T + \delta T &= (P + \delta P)(R + \delta R) \\ &= PR + R\delta P + P\delta R + \delta R \delta P \end{aligned}$$

Και αν δR και δP είναι μικρά, τότε:

$$\delta T = R\delta P + P\delta R$$

Σταθερά ελαστικότητας του Young

Η παραμόρφωση κατά την περίμετρο του τοιχώματος είναι $2\pi\delta R/2\pi R$. Αν ξαναθυμηθούμε τον τύπο της σταθεράς του Young: **σταθερά ελαστικότητας του Young** $E = (\text{επιμήκης δύναμη ανά μονάδα επιφανείας} / \text{επιμήκυνση (παραμόρφωση)})$

ανά μονάδα μήκους): $\mathbf{E} = \mathbf{X}_x / \epsilon_{xx}$, οπότε, αντιστοιχώντας σε \mathbf{X} το $\delta T/A$ μονάδα επιφάνειας και σε ϵ το $2\pi\delta R/2\pi R$, τότε παίρνουμε:

$$\delta T = EA \frac{2\pi\delta R}{2\pi R} = EA \frac{\delta R}{R}$$

Αν το μήκος του αγωγού είναι L και επίσης ισότροπο, το μήκος παραμένει σταθερό και η διατομή του αγωγού $A = hL$ (όπου h το πάχος του τοιχώματος), τότε από τις παραπάνω 2 εξισώσεις παίρνουμε:

$$R\delta P + P\delta R = EhL \cdot \frac{\delta R}{R}$$

Ενώ στην οριακή τιμή:

$$\frac{dR}{dP} = \left[\left(\frac{EhL}{R} \right) - P \right]^{-1}.$$

Αν θεωρήσουμε τις μεταβολές του όγκου, τότε παίρνουμε:

$$\frac{dV}{dP} = \frac{dV}{dR} \frac{dR}{dP} = 2\pi R \frac{dR}{dP},$$

Και τελικά:

$$\frac{dV}{dP} = \frac{2\pi R^2}{(EhL/R) - P} = \frac{2\pi R^3}{(EhL - PR)}$$

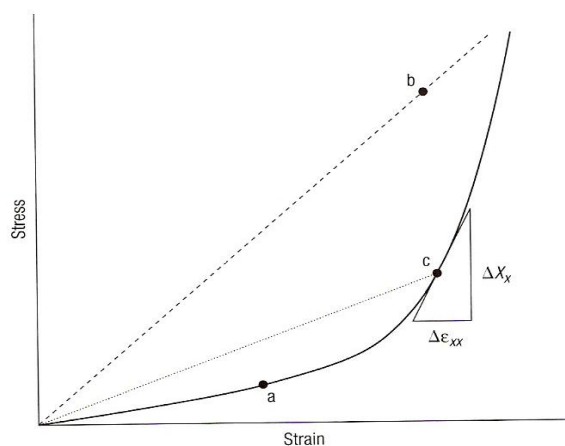
Από την **τελευταία σχέση** είναι σαφές ότι αν η σταθερά ελαστικότητας παραμένει σταθερή, τότε ο ρυθμός αύξησης του όγκου κατά την εφαρμογή πίεσης θα αυξάνεται μέχρι το σημείο που $EhL/R = P$ οπότε και ο σωλήνας θα...*ραγεί!* Όμως εξαιτίας της σταδιακής ανάληψης φορτίων με χρησιμοποίηση περισσότερο των κολλαγόνων ινών και λιγότερο των ελαστικών ινών του τοιχώματος, η σταθερά ελαστικότητας του αγγειακού τοιχώματος αυξάνει καθώς αυξάνει και η περιμετρική παραμόρφωση (circumferential strain), επιτρέποντας στις αρτηρίες και στις φλέβες να διατείνονται παραμένοντας σταθερές (δηλ. χωρίς να ραγούν) για ένα μεγάλο εύρος πιέσεων. Η μορφή βέβαια της καμπύλης που εκφράζει την σχέση αυτή είναι

πιο περίπλοκη, επειδή με πιο μεγάλη διάταση το τοίχωμα γίνεται λεπτότερο και ο λόγος h/R γίνεται μικρότερος.

Επιπλέον, αν και το μήκος L παραμένει σταθερό για ένα αγγείο *in situ*, αυτό δεν είναι αληθές για ένα απομονωμένο τμήμα του υπό ένα μεγάλο εύρος πιέσεων, εφόσον το αγγείο δεν κρατείται σε σταθερό μήκος.

Ελαστικά και υπερελαστικά υλικά

Στο **σχήμα 1** απεικονίζεται η σχέση της παραμόρφωσης ως προς ένα δεδομένο άξονα (x) και της τάσης. Η σχέση παριστάνει τη διαφορά μεταξύ ενός ελαστικού και ενός υπερελαστικού υλικού. Στην περίπτωση των υπερελαστικών υλικών, η αντίστοιχη σταθερά (σταθερά του Young) θα απεικονίζεται «εφαπτομενικά», από την κλίση της καμπύλης σε ένα δεδομένο σημείο (πχ. σημείο c). Η διάκριση μεταξύ του ελαστικού και υπερελαστικού μοντέλου είναι πολύ σημαντική για την κατανόηση της συμπεριφοράς των υλικών των πειραμάτων μας.



Σχήμα 1: γραμμική συσχέτιση (στικτή γραμμή) και μη γραμμική συσχέτιση (συνεχής γραμμή) μεταξύ της τάσης (X_x) και της παραμόρφωσης (strain) κατά τον x -άξονα. Ο λόγος μεταξύ των 2 μεταβλητών εκφράζει τη σταθερά του Young. Η στικτή γραμμή αναφέρεται στο ελαστικό μοντέλο συμπεριφοράς ενώ η εκθετική (συνεχής) στο υπερελαστικό μοντέλο συμπεριφοράς

(από: Mc Donald's Blood Flow in Arteries, p.72, 5th ed, 2005)

Σχήμα 1

Κάθε σημείο του αρτηριακού τοιχώματος υπό φόρτιση, υπόκειται σε τάση κατά:

- Την ακτινική διεύθυνση (γ),
- Την επιμήκη διεύθυνση (z), και
- Την εφαπτομενική στο σημείο διεύθυνση

Οι παραμορφώσεις (strains) που προκαλούνται από τις προαναφερόμενες τάσεις, μπορούν να θεωρηθούν αθροιστικές (additive) αν μια παραμόρφωση δεν τροποποιεί καθεμιά από τις άλλες 2. Αν οι παραμορφώσεις είναι μικρές και ο αγωγός ισότροπος, τα προαναφερόμενα stress μπορούν να υπολογιστούν ως εξής:

$$S_{\theta} = [(P_i R_i^2 - P_0 R_0^2) / (R_0^2 - R_i^2)] + [(P_i - P_0) / (R_0^2 - R_i^2)] \cdot (R_0^2 R_i^2) / R^2,$$

$$S_{\gamma} = [(P_i R_i^2 - P_0 R_0^2) / (R_0^2 - R_i^2)] - [(P_i - P_0) / (R_0^2 - R_i^2)] \cdot (R_0^2 R_i^2) / R^2,$$

$$S_z = \chi / (\chi + \eta) \cdot [(P_i R_i^2 - P_0 R_0^2) / (R_0^2 - R_i^2)] + [\varepsilon(3\chi + 2\eta)\eta / (\chi + \eta)]$$

Όπου: S_{θ} το εφαπτομενικό stress, S_{γ} το ακτινικό stress, S_z το επίμηκες stress, ε το μέτρο της επιμήκυνσης, R_i η εσωτερική ακτίνα, P_i η εσωτερική πίεση, R_0 η εξωτερική ακτίνα, P_0 η εξωτερική πίεση

Αν ο αγωγός θεωρηθεί κλειστός σε κάθε του άκρη από μια επίπεδη επιφάνεια, ώστε να υπάρξει στο σύστημα εξισορρόπηση δυνάμεων, τότε θα ισχύει:

$$\pi (R_0^2 - R_i^2) S_z = \pi (P_i R_i^2 - P_0 R_0^2)$$

Και για την επιμήκυνση ε :

$$\varepsilon = 1/(\varepsilon\chi + 2\eta) \cdot [(P_i R_i^2 - P_0 R_0^2) / (R_0^2 - R_i^2)]$$

Ενώ επειδή για τη διατμητική σταθερά (η) ισχύει (2):

$$\eta = E / 2(1 + \sigma),$$

Και για τη σταθερά επιμήκυνσης ισχύει (5):

$$\chi = E_{\sigma} / (1 + \sigma)(1 - 2\sigma)$$

Τελικά θα πάρουμε:

$$\varepsilon = [(1 - 2\sigma) / 2E] \cdot [(P_i R_i^2 - P_0 R_0^2) / (R_0^2 - R_i^2)]$$

- Δηλ. φαίνεται από την παραπάνω εξίσωση ότι στην περίπτωση ενός κλειστού ισότροπου αγωγού, για σχετικά μικρές διατάσεις:

**Για συντελεστή Poisson $\sigma:0.5$,
η επιμήκυνση κατά τη φόρτιση θα είναι μηδενική**

Έτσι, μπορούμε να επικεντρωθούμε τώρα μόνο στην διάταση του τοιχώματος (δηλ. την ακτινική μετατόπιση, distention), οπότε η σταθερά του Young μπορεί να προσδιοριστεί από τη σχέση:

$$E = \Delta P R_0 \cdot R_1 / \Delta R_0 h$$

Όπου: ΔP διατοιχωματική πίεση, R_0 εξωτερική ακτίνα αγωγού, R_1 εσωτερική ακτίνα αγωγού, h πάχος τοιχώματος αγωγού.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Nichols WW, O'Rourke MF. Mc Donald's blood flow in arteries. 5th edition, Hodder & Arnold Publ, 2005.
2. Κατσαμούρης AN, Χατζηνικολάου ΝΑ. Αιμοδυναμική των αγγειακών παθήσεων. Εκδόσεις Σταμούλη, Αθήνα 2001.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4**Η ΜΗΧΑΝΙΚΗ ΘΕΩΡΗΣΗ ΤΟΥ ΑΝΕΥΡΥΣΜΑΤΙΚΟΥ
ΤΟΙΧΩΜΑΤΟΣ**

Η δομή και γεωμετρία του αρτηριακού τοιχώματος

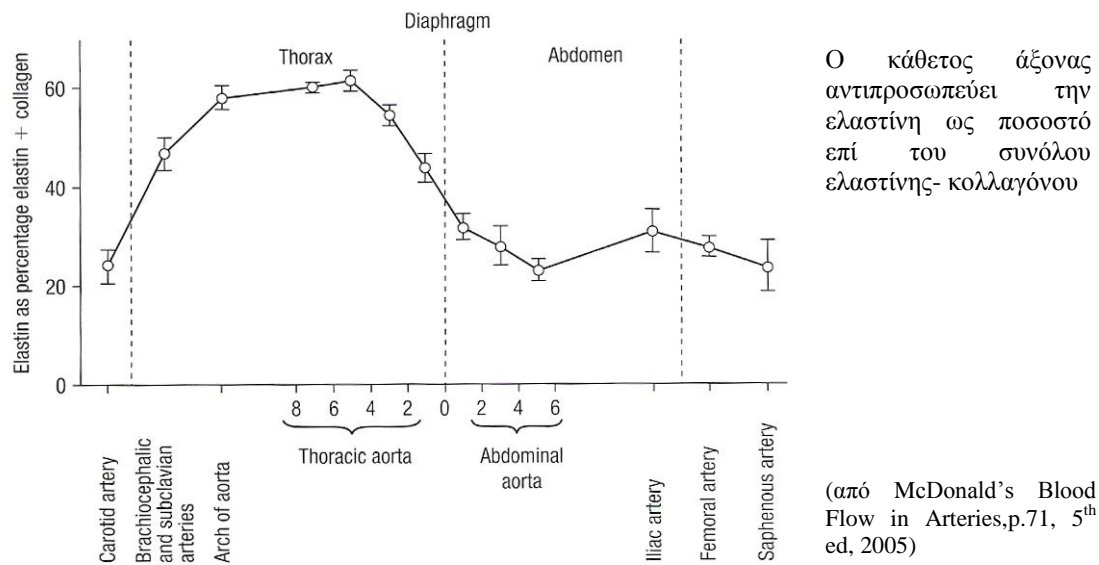
Για την πλήρη κατανόηση της ελαστικής συμπεριφοράς του αρτηριακού τοιχώματος είναι απαραίτητη η γνώση της δομής των ελαστικών υλικών καθώς και η διάταξή τους. Τα κύρια συστατικά που καθορίζουν την ελαστικότητα του τοιχώματος είναι το κολλαγόνο και η ελαστίνη. Άλλο σημαντικό συστατικό του τοιχώματος είναι το μυϊκό στοιχείο. Το κολλαγόνο και η ελαστίνη διαρθρώνονται μέσα σε ένα άμορφο μέσο που σχηματίζεται από βλεννοπρωτεΐνες. Το μέσο αυτό δεν είναι καθαυτό ελαστικό αλλά συνεισφέρει στις ελαστικές και ιξώδεις ιδιότητες της αρτηρίας.¹

Το αρτηριακό τοίχωμα διαιρείται σε 3 συγκεντρικές ζώνες: την εσωτερική στιβάδα, τη μέση και την τοιχωματική στιβάδα. Τα όρια ανάμεσα στις 2 πρώτες προσδιορίζονται από το έσω ελαστικό πέταλο. Η εσωτερική στιβάδα αποτελείται από το αγγειακό ενδοθήλιο (μονόστιβη κυτταρική στιβάδα) και ένα λεπτό στρώμα ινών κολλαγόνου και ελαστίνης που αγκυροβολεί στο έσω ελαστικό πέταλο. Η εξωτερική στιβάδα είναι ένα σύνολο ινών κολλαγόνου και ελαστίνης που συμφύονται με τον περιβάλλοντα συνδετικό ιστό και περιέχει νευρικές ίνες, ινοβλάστες και αιμοφόρα αγγεία. Ο μέσος χιτώνας αποτελεί το κυρίως μέρος του αγγειακού τοιχώματος και είναι αυτό που καθορίζει τις μηχανικές ιδιότητες του τοιχώματος. Ο ινώδης σκελετός των ενδιάμεσων στιβάδων διατάσσεται είτε κυκλοτερώς είτε ελικοειδώς. Ανάμεσα σε αυτές τις στιβάδες βρίσκονται τα μυϊκά κύτταρα, διατασσόμενα παράλληλα προς την ελαστίνη, αν και μικρό ποσοστό αυτών μπορεί να διατάσσεται επιμήκως προς τον άξονα του αγγείου. Εξαιτίας αυτής της αλληλοδιαπλοκής των στοιχείων ελαστίνης, κολλαγόνου και λειών μυϊκών ινών στο μέσο χιτώνα, φαίνεται ότι αυτός, αν και δομικά είναι ετερογενής, εν τούτοις μηχανικά συμπεριφέρεται ως ομοιογενές υλικό.

Σε φυσιολογικό εύρος πιέσεων οι ίνες του κολλαγόνου, της ελαστίνης καθώς και οι λείες μυϊκές ίνες διατηρούν τον προσανατολισμό τους έτσι ώστε να σχηματίζουν στιβάδες. Μεγαλύτερου πάχους ελαστικές ζώνες διατάσσονται σε συγκεντρικά πετάλια, ενώ λεπτότερες ελαστικές ίνες σχηματίζουν δίκτυα ανάμεσα στις προαναφερόμενες ζώνες. Οι κολλαγόνες ίνες βρίσκονται διασπαρμένες στα μεσοδιαστήματα και διατάσσονται περιμετρικά, δηλαδή βρίσκονται στο τοίχωμα σε κατάσταση μερικής χάλασης (δίκην «ακορντεόν») και αρχικά δεν είναι τεταμένες.

Αυτή η διάταξη παρέχει ένα δίκτυο προστασίας ώστε να αποφεύγεται η ρήξη σε υψηλές διατοχωματικές πιέσεις.

Η κατανομή του κολλαγόνου και της ελαστίνης διαφέρει σημαντικά ανάμεσα στις κεντρικές και τις περιφερικές αρτηρίες. Κεντρικά, η ελαστίνη είναι το κύριο συστατικό ενώ περιφερικότερα, στην κοιλιακή αορτή, η αναλογία αναστρέφεται (σχήμα 1).



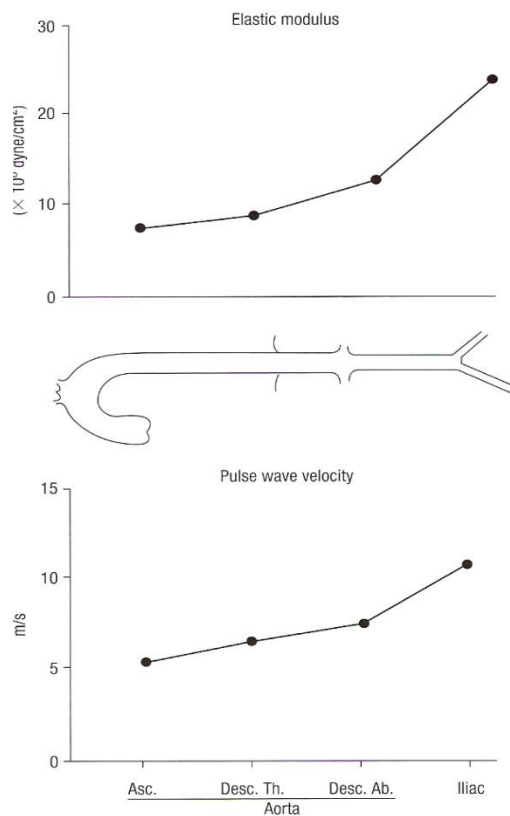
Σχήμα 1: Η διαφορά στη δομή των αρτηριακών τμημάτων

Στη θωρακική αορτή η ελαστίνη αποτελεί το 60% των ελαστικών στοιχείων, ενώ στην εξωθωρακική μοίρα το 30%. Η μετάβαση αυτή συμβαίνει σταδιακά σε μια έκταση 5 cm εκατέρωθεν του διαφράγματος.

Η σταθερά ελαστικότητας του κολλαγόνου (1000×10^6 dyne/cm²) είναι πολύ μεγαλύτερη από αυτή της ελαστίνης (3×10^6 dyne/cm²), έτσι ώστε όσο η απόσταση από την καρδιά αυξάνει, τόσο οι αρτηρίες να γίνονται περισσότερο δύσκαμπτες (stiffer) ή καλύτερα, ανελαστικές, ενώ αυξάνει η σταθερά ελαστικότητας και η ταχύτητα διάδοσης του παλμικού κύματος πίεσης c_0 (σχήμα 2).

Η τελευταία σχέση επιβεβαιώνεται και από την εξίσωση των Moens - Korteweg: $c_0 = \sqrt{Eh/2R\rho}$, όπου: E = η σταθερά του Young, h = το πάχος του τοιχώματος, R = η ακτίνα του αγγείου, ρ = η πυκνότητα του υγρού. Οι Dobrin & Canfield μελέτησαν τη συμπεριφορά της καρωτίδας αρτηρίας στο σκύλο και παρατήρησαν ότι, όταν αυτή υπέστη παραμόρφωση (εφελκυσμό) σε φυσιολογικά

όρια, η ελαστική φάνηκε να υπόκειται τόσο σε περιμετρική όσο και σε επιμήκη φόρτιση, ενώ οι κολλαγόνες ίνες μόνο σε περιμετρική φόρτιση.



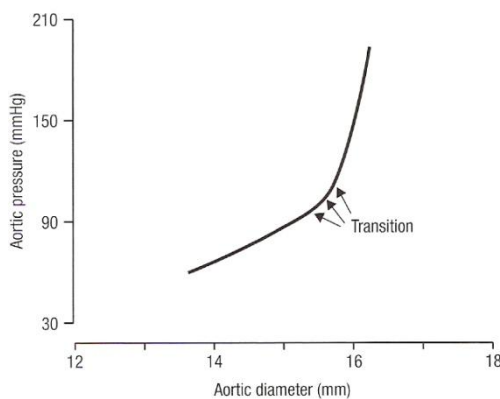
Η σταθερά ελαστικότητας και η ταχύτητα μετάδοσης του παλμικού κύματος στην ανιούσα/κατιούσα θωρακική αορτή, κοιλιακή αορτή και λαγόνιες αρτηρίες. Η ελαττωμένη σχέση ελαστικής/κολλαγόνου προς την περιφέρεια, οδηγεί στην αύξηση της σταθεράς ελαστικότητας και της ταχύτητας μετάδοσης του παλμικού κύματος.

(από Mc Donald's Blood Flow in Arteries, p.72, 5th ed, 2005)

Σχήμα 2

Τα περισσότερα θεωρητικά μοντέλα περιγράφουν τη μηχανική συμπεριφορά του αρτηριακού τοιχώματος με τη γραμμική-ελαστική θεωρία. Καθώς όμως η σχέση της τάσης/παραμόρφωσης του αρτηριακού τοιχώματος δεν είναι γραμμική, η ελαστική του συμπεριφορά δεν μπορεί να περιγραφεί από μόνο μία σταθερά ελαστικότητας. Χρησιμοποιώντας ένα απλό μοντέλο στο οποίο η ελαστική και το κολλαγόνο διατάσσονται παράλληλα και στο οποίο η επιστράτευση των ιών κολλαγόνου λαμβάνει χώρα καθώς η διατοχωματική πίεση αυξάνει, οι Armentano και Fischer διαχώρισαν την «σταθερά ελαστικότητας» σε 2 επιπλέον. Μια που αντιπροσωπεύει τη δυσκαμψία (stiffness) εξαιτίας των ελαστικών ιών σε χαμηλές πιέσεις, και άλλη μια που αντιπροσωπεύει τη δυσκαμψία εξαιτίας των ιών κολλαγόνου σε υψηλές πιέσεις (**σχήμα 3**).

Καθώς σε φυσιολογικές και χαμηλές τιμές πιέσεων η αντίσταση στον εφελκυσμό καθορίζεται μόνο από την ελαστική, το πρώτο τμήμα της σχέσης θα είναι γραμμικό (και άρα μπορεί να περιγραφεί από ένα γραμμικό μαθηματικό μοντέλο). Αντιθέτως, σε υψηλότερα επίπεδα πίεσης η σχέση γίνεται μη γραμμική, με μεγαλύτερη κλίση, υποδηλώνοντας τη συμπεριφορά των κολλαγόνων ινών.



Η αορτική πίεση και η διάμετρος ρυθμίζονται με τη βοήθεια νιτρογλυκερίνης και αγγειοτενσίνης. Σε χαμηλές αρτηριακές πιέσεις, το τοιχωματικό stress επηρεάζει κυρίως τις ελαστικές ίνες, ενώ σε μεγαλύτερες πιέσεις τις κολλαγόνες. Εδώ, η μετάβαση γίνεται σε πίεση 110-125 mmHg.

(από Mc Donald's Blood Flow in Arteries, p.72, 5th ed, 2005)

Σχήμα 3: Η σχέση πίεσης-διαμέτρου στην κατιούσα θωρακική αορτή σκύλου.

Οι μηχανικές ιδιότητες του ανευρυσματικού τοιχώματος

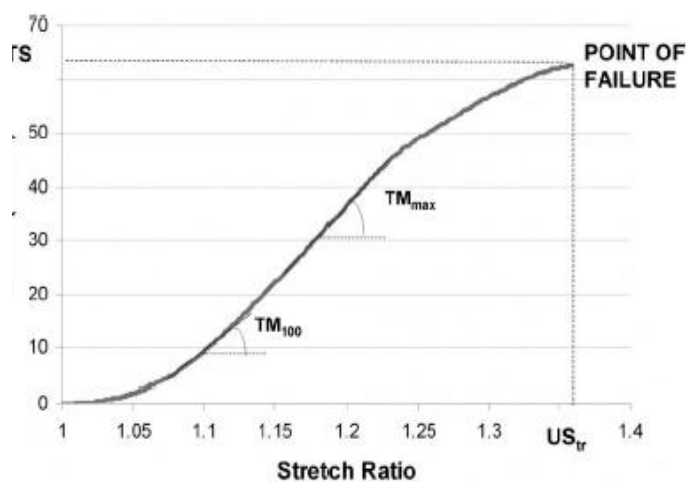
Οι He και Roach ήταν οι πρώτοι που σύγκριναν τις μηχανικές ιδιότητες του ανευρυσματικού τοιχώματος με την φυσιολογική αορτή, με δοκιμασίες εφελκυσμού των δειγμάτων.² Ανέφεραν ότι στα ανευρύσματα το ποσοστό της ελαστικής και των λείων μυϊκών κυττάρων ήταν σημαντικά ελαττωμένο. Επιπλέον, οι ίνες ελαστικής των ανευρυσματικών τοιχωμάτων ήταν λιγότερο ελαστικές από ότι στη φυσιολογική αορτή.

Οι Raghavan και Vorp σύγκριναν (εφαρμόζοντας εφελκυσμό σε δείγματα τοιχωματικού ιστού) την **τοιχωματική αντοχή** μεταξύ ανευρυσμάτων και φυσιολογικής αορτής και συμπέραναν ότι ήταν χαμηλότερη στα ανευρύσματα (μέχρι και 50%) από την αντίστοιχη της φυσιολογικής αορτής.^{3,4}

Αργότερα έγινε σύγκριση μεταξύ των μηχανικών χαρακτηριστικών του τοιχώματος **μεταξύ ανευρυσμάτων που υπέστησαν ρήξη και ανευρυσμάτων που αντιμετωπίστηκαν συντηρητικά.**⁵ Μεταξύ των 2 ομάδων βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά:

- στο **τοιχωματικό πάχος**, με τα ραγέντα να έχουν μεγαλύτερο πάχος από τα εκλεκτικώς αντιμετωπισθέντα (3.6 ± 0.3 mm έναντι 2.5 ± 0.1 mm, $P < 0.001$).
- στην **αντοχή εφελκυσμού** (μέχρι του σημείου θραύσης), η οποία ήταν χαμηλότερη στα ραγέντα (54.2 ± 5.6 N/cm² έναντι 82.9 ± 9.1 N/cm², $P = 0.04$).

Στην παραπάνω μελέτη, οι ερευνητές εκτίμησαν και την ελαστικότητα των δειγμάτων, χρησιμοποιώντας, όπως προκύπτει και από την προηγούμενη ενότητα, το μέτρο της μέγιστης κλίσης της καμπύλης μεταξύ της τάσης (stress) και του ποσοστού παραμόρφωσης (σχήμα 4).



Σχέση τάσης / παραμόρφωσης σε δείγμα ανευρυσματικού τοιχώματος, υπό δοκιμασία εφελκυσμού.

TM_{max} : η μέγιστη κλίση

(Από Di Martino et al; J Vasc Surg 2006; 43:570-6)

Σχήμα 4.

Δεν βρέθηκε διαφορά στο μέτρο της ελαστικότητας ανάμεσα στα **ραγέντα και τα μη ραγέντα ανευρύσματα** (TM_{max} 202 ± 32 N/cm² στα ραγέντα έναντι TM_{max} 315 ± 69 N/cm² στα μη ραγέντα, $P = 0.27$).

Δε σημειώθηκε συσχέτιση μεταξύ της αντοχής εφελκυσμού και της διαμέτρου ($r = -0.1$, $p = 0.5$). Αντιθέτως, παρατηρήθηκε:





- **ισχυρή θετική συσχέτιση** ($r = 0.76$, $p < 0.05$) ανάμεσα στη μέγιστη τοιχωματική αντοχή εφελκυσμού και το μέτρο της **ελαστικότητας** (μέγιστη κλίση τάσης/παραμόρφωσης), και
- **αρνητική συσχέτιση** ($r = -0.42$, $p < 0.05$) μεταξύ της τοιχωματικής **αντοχής εφελκυσμού** και το **πάχος** αυτού.

Δε σημειώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στο **μέγιστο ποσοστό παραμόρφωσης** (τελικό μήκος/αρχικό μήκος δείγματος στην ηρεμία) που

υπέστησαν τα υπό εξέταση δείγματα μέχρι το σημείο θραύσης τους (1.54 ± 0.04 έναντι 1.60 ± 0.09 , $p = 0.9$).

Επειδή η αντοχή του τοιχώματος έχει συσχετιστεί με την ελάττωση της δομικής ακεραιότητας της ελαστίνης και του δικτύου κολλαγόνου, τα παραπάνω δεδομένα δείχνουν ότι η ελάττωση της αντοχής του ανευρυσματικού τοιχώματος συνοδεύεται από αυξημένη ενδοτικότητα (compliance). Καθώς το τοιχωματικό πάχος σχετίζεται αντιστρόφως ανάλογα με την τοπική τοιχωματική αντοχή, η οποία με τη σειρά της συσχετίζεται με την ελαστικότητα, αυτό δείχνει -κατά τους παραπάνω ερευνητές- την ανομοιογένεια του ανευρυσματικού τοιχώματος. Επιπλέον, υποθέτει ότι αλλαγές σε τοπικό επίπεδο μπορεί να αλλάζουν τις μηχανικές ιδιότητες και το τοιχωματικό πάχος, καθώς το ανεύρυσμα εξελίσσεται.

Η σημασία της τοπικής διαφοροποίησης του τοιχωματικού πάχους και της αντοχής του ανευρυσματικού τοιχώματος, μελετήθηκε διεξοδικά από το Raghavan, εξετάζοντας δείγματα ιστού, τα οποία υπεβλήθησαν σε δοκιμασίες εφελκυσμού από 4 ανευρύσματα (1 ραγέν και 3 μη ραγέντα, **Σχήμα 5**).⁶

	AAA #1	AAA #2	AAA #3	AAA #4
Sex	Male	Male	Male	Female
Age (yrs)	55	54	77	88
Days in storage	86	0	83	34
AAA diameter (cm)	4.5	4.0	7.5	8.0
AAA height (cm)	12.0	15.5	13.8	14.0
Cause of death	Cancer	Myocardial infarction	COPD	AAA rupture
Morphology				
Number of thickness sites	61	130	90	113
Number of specimens	8	8	15	17
				

Σχήμα 5: Μορφολογία και χαρακτηριστικά των δειγμάτων που ελήφθησαν από κάθε ανεύρυσμα για έλεγχο. Το ανεύρυσμα #4 είναι το ραγέν.

Όλα τα ανευρύσματα είχαν σημαντικές διακυμάνσεις του πάχους τους ανά περιοχή. Εντούτοις, δεν σημειώθηκαν σημαντικές διαφορές του τοιχωματικού πάχους ανάμεσα στα μικρά (πρώτο & δεύτερο από αριστερά) και στα μεγάλα (τρίτο & τέταρτο από αριστερά). Σημειώνεται επίσης, ότι οι επασβεστωμένες ή οι αθηρωματικές περιοχές των ανευρυσμάτων, είχαν το μεγαλύτερο πάχος.

Υπολογίζοντας επίσης την τάση μέχρι του ορίου θραύσης για τα δείγματα από τα 4 ανευρύσματα, διαπιστώθηκε ότι δεν υπήρχε μεγάλη διαφορά ανάμεσα στα 2 μεγάλα ($> 7\text{cm}$) και στα 2 μικρά ($\leq 4.5\text{cm}$) ανευρύσματα. Έτσι, φαίνεται ότι:

Τα μεγάλα ανευρύσματα δεν έχουν κατ' ανάγκη πιο αδύναμο τοίχωμα από τα μικρά, ίσως εξαιτίας σημαντικής αναδιαμόρφωσης (remodeling) του τοιχώματος ή της γεωμετρίας τους.

Σημαντικό σημείο αυτής της μελέτης ήταν και η αναφορά στις περιοχές με «φυσαλίδες» (blebs) που παρατηρήθηκαν στα παρασκευάσματα των ανευρυσμάτων αυτών. Οι εν λόγω περιοχές παρουσίαζαν χαμηλή αντοχή στην φόρτιση μέχρι και 7 φορές μικρότερη σε σχέση με άλλες. Έτσι, οι φυσαλίδες φαίνονται να σχετίζονται με περιοχές ελαττωμένης αντοχής στα ανευρύσματα.

Ακόμη πιο ενδιαφέρον φαίνεται να είναι το εύρημα της *υψηλότερης* (και όχι *χαμηλότερης*) αντοχής στον εφελκυσμό, από τις υποεξέταση ζώνες του ραγέντος ανευρύσματος, σε σχέση με αυτές που προέρχονταν από τα μη ραγέντα ανευρύσματα. Δηλαδή, θα μπορούσε να γίνει η υπόθεση ότι:

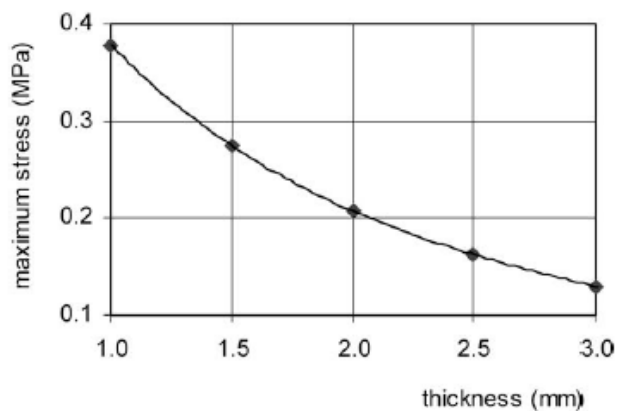
Η ιστοική αποδόμηση στο ραγέν ανεύρυσμα μπορεί να είναι τοπική, παρά ομοιόμορφη στο τοίχωμα αυτού.

Τέλος, όσον αφορά την τοιχωματική αντοχή, υπάρχουν ενδείξεις ότι μπορεί να διαφέρει μεταξύ των 2 φύλων, εύρημα που θα μπορούσε να συνεισφέρει στην κατανόηση της συχνότερης ρήξης, στις γυναίκες παρά στους άντρες, ενός ανευρύσματος δεδομένης διαμέτρου.⁷

Η σημασία του τοιχωματικού πάχους

Στα απλά γεωμετρικά σχήματα, σύμφωνα με το νόμο του Laplace, η τοιχωματική τάση σχετίζεται αντιστρόφως ανάλογα με το πάχος του τοιχώματος. Στη σύγχρονη έρευνα με τη βοήθεια της υπολογιστικής ανάλυσης πεπερασμένων στοιχείων (Finite Element Analysis) σε τρισδιάστατα αναδομημένα μοντέλα ανευρυσμάτων, έχει επιβεβαιωθεί υπολογιστικά η αντίστροφη σχέση μεταξύ τάσης

και τοιχωματικού πάχους. Συγκεκριμένα, **ελάττωση του πάχους** κατά 25% οδηγεί σε αύξηση της τάσης κατά 20% (και αντίστροφα), (**σχήμα 6**).⁸

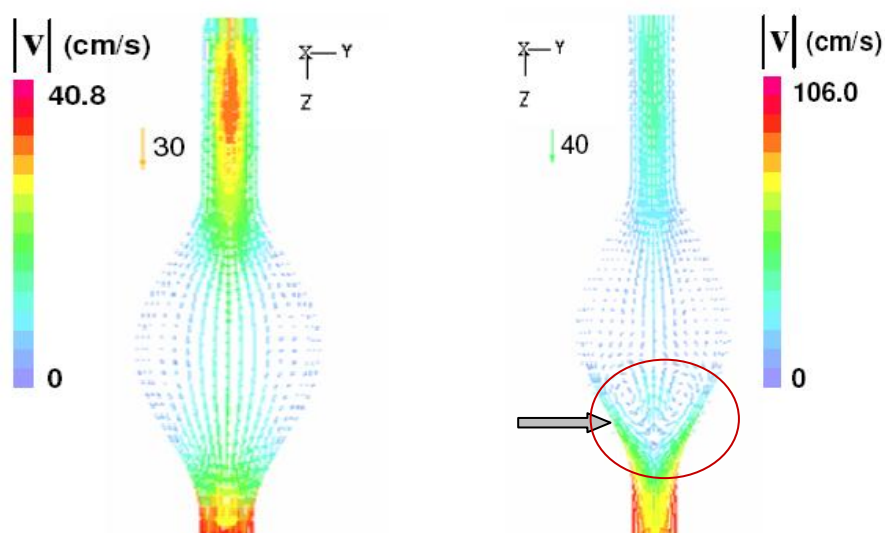


Η σχέση της τοιχωματικής τάσης (κάθετος άξονας) με το τοιχωματικό πάχος (οριζόντιος άξονας)

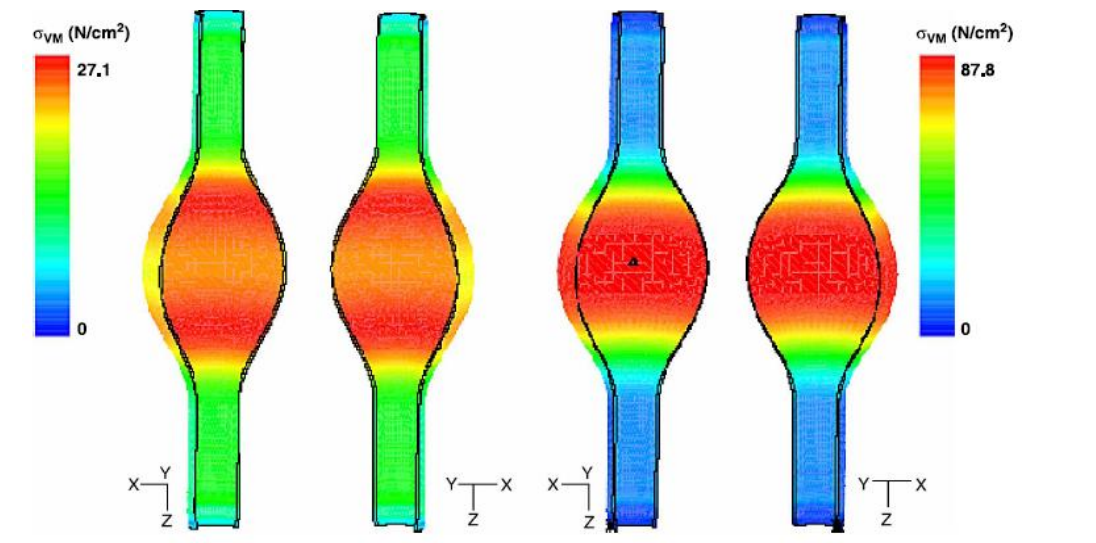
Από: Vencatasubramaniam AK et al, Eur J Vasc Endovasc Surg 2004; 28:168-76.

Σχήμα 6

Η σημασία του τοιχωματικού πάχους στην εκτίμηση της αιμοδυναμικής συμπεριφοράς του ανευρυσματικού τοιχώματος φαίνεται και σε μεταγενέστερη μελέτη από την Scotti et al (**σχήμα 7**), στην οποία η **ανομοιογενής κατανομή του πάχους** οδηγεί στη δημιουργία στροβιλισμών δακτυλιοειδούς μορφής κοντά στο τελικό άκρο του ανευρύσματος σε σχέση με μοντέλα ομοιογενούς πάχους, ενώ και η **κατανομή της τοιχωματικής τάσης είναι διαφορετική**, καθώς στην περίπτωση ομοιόμορφου τοιχωματικού πάχους η μέγιστη τάση εντοπίζεται στο κεντρικό και περιφερικό άκρο του ανευρύσματος, ενώ επί ανομοιογενούς κατανομής στη μεσότητα του ανευρυσματικού σάκου (όπου το πάχος είναι μικρότερο, **σχήμα 8**).⁹



Σχήμα 7: Απεικονίζονται τα διαφορετικά πρότυπα ροής σε ένα συμμετρικό ανεύρυσμα με ομοιόμορφο (αριστερά) και ανομοιόμορφο (δεξιά) πάχος τοιχώματος.



Σχήμα 8: Η διαφορά της κατανομής του τοιχωματικού πάχους προκαλεί διαφορετική εντόπιση της μέγιστης τοιχωματικής τάσης, τόσο στα άκρα του σάκου, για την περίπτωση του ομοιόμορφου πάχους (αριστερά) όσο και στο κέντρο του, όταν το πάχος είναι ανομοιογενές (δεξιά).

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Nichols WW, O'Rourke MF. Mc Donald's blood flow in arteries. 5th edition, Hodder & Arnold Publ, 2005.
2. He CM, Roach MR. The composition and mechanical properties of abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg.* 1994 Jul; 20(1):6-13
3. Raghavan ML, Webster MW, Vorp DA. Ex vivo biomechanical behavior of abdominal aortic aneurysm: assessment using a new mathematical model. *Ann Biomed Eng.* 1996; 24(5):573-82.
4. Vorp DA, Raghavan ML, Muluk SC, Makaroun MS, Steed DL, Shapiro R, Webster MW. Wall strength and stiffness of aneurysmal and nonaneurysmal abdominal aorta. *Ann N Y Acad Sci.* 1996 18;800:274-6.
5. Di Martino E, Bohra A, VandeGeest JP, Gupta N, Makaroun MS, Vorp DA. Biomechanical properties of ruptured versus electively repaired abdominal aortic aneurysm wall tissue. *J Vasc Surg* 2006; 43: 570-6.
6. Raghavan ML, Kratzberg J, de Tolosa EMC, Hanaoka MM, Walker P, da Silva ES. Regional distribution of wall thickness and failure properties of human abdominal aortic aneurysms. *J Biomech* 2006, 39; 3010-6.
7. Vande Geest JP, Dillavou ED, Di Martino ES, Oberdier M, Bohra A, Makaroun MS, Vorp DA. Gender-related differences in the tensile strength of abdominal aortic aneurysm. *Ann N Y Acad Sci.* 2006 Nov;1085:400-2.
8. Venkatasubramaniam AK, Fagan MJ, Mehta T, Mylankal KJ, Ray B, Kuhan G, Chetter IC, McCollum PT. A comparative study of aortic wall stress using finite element analysis for ruptured and non-ruptured abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2004; 28(2):168-76.
9. Scotti CM, Jimenez J, Muluk SC, Finol EA. Wall stress and flow dynamics in abdominal aortic aneurysms: finite element analysis vs. Fluid-structure ineraction. *Comput Methods Biomech Biomed Engin* 2008; 11(3): 301-322.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5**Η ΜΗΧΑΝΙΚΗ ΘΕΩΡΗΣΗ ΤΟΥ ΕΝΔΟΑΥΛΙΚΟΥ ΘΡΟΜΒΟΥ**

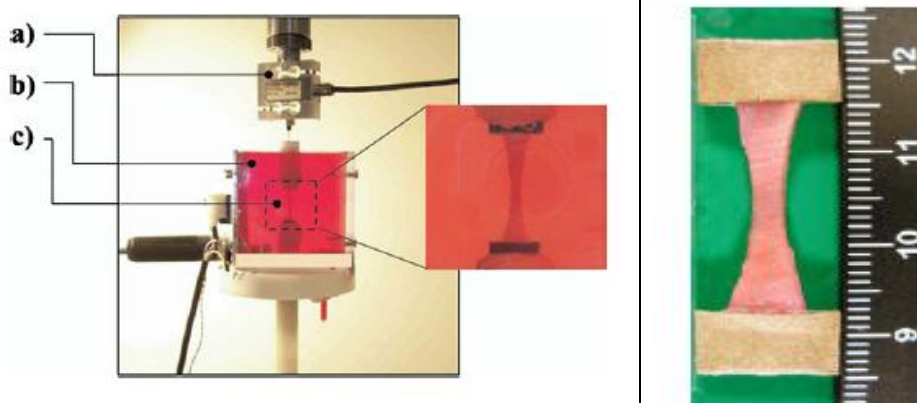
Εισαγωγή

Μετά από τη μελέτη των βασικών αρχών της μηχανικής και αιμοδυναμικής συμπεριφοράς των υλικών, αξίζει να αναφερθούμε στις μηχανικές ιδιότητες του ενδοαυλικού θρόμβου, καθώς και στην ιστολογική του δομή. Οι πληροφορίες αυτές θα μας βοηθήσουν στη συνέχεια να κατανοήσουμε τις βασικές παραδοχές της μεθοδολογίας σε σχέση με το θρόμβο, τον τρόπο επίδρασης αυτού στις μηχανικές ιδιότητες του ανευρυσματικού τοιχώματος (και άρα και στον κίνδυνο ρήξης) καθώς και τους περιορισμούς που υφίστανται στη θεώρηση της προστατευτικής λειτουργίας του.

Μηχανικές ιδιότητες του ενδοαυλικού θρόμβου

Η πρώτη σημαντική μελέτη των μηχανικών ιδιοτήτων του θρόμβου έγινε από την Di Martino et al,¹ η οποία εφάρμοσε σε δείγματα θρόμβου που ελήφθησαν κάθετα προς τον επιμήκη άξονα του ανευρύσματος, δοκιμασίες εφελκυσμού, μέχρι του ορίου θραύσης (**σχήμα 1**). Επιπλέον, μετρήθηκε η παραμόρφωση (strain) $\varepsilon = \Delta L/L_0$ & η μέγιστη τάση $\sigma = F/A$ (μέχρι τη θραύση των υλικών).

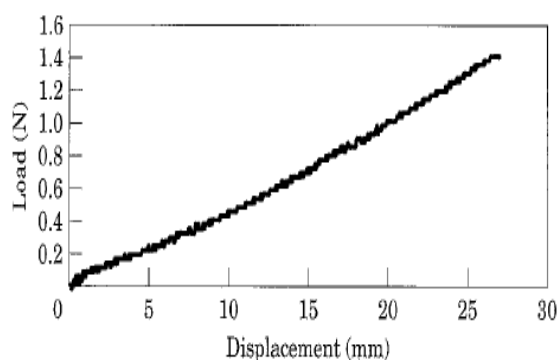
Σχήμα 1



Πειραματικό σύστημα δοκιμασίας των μηχανικών ιδιοτήτων των υλικών

Εφελκυσμός κατά τον επιμήκη άξονα

Έτσι, προσδιορίστηκε η συσχέτιση μεταξύ της τάσης και της παραμόρφωσης, που ήταν γραμμική, υπακούοντας στο **νόμο του Hooke**: $\sigma = \varepsilon \cdot \text{σταθερά του Young}$ (**σχήμα 2**), προσδιορίζοντας *ελαστική συμπεριφορά* στον ενδοαυλικό θρόμβο.



Σχήμα 2

Σχήμα 2: γραμμική σχέση μεταξύ της εφαρμοζόμενου φορτίου (κάθετος άξονας) και της παραμόρφωσης (οριζόντιος άξονας) σε δείγμα θρόμβου από ασθενή. Η γραμμική συσχέτιση μεταξύ της τάσης και της παραμόρφωσης προσδιορίζει τις ελαστικές ιδιότητες του θρόμβου

(από Di Martino et al, Eur J Vasc Endovasc Surg 1998; 15:290-299)

Από τα δείγματα όλων των ασθενών προσδιορίστηκαν οι τιμές της **σταθεράς του Young (Πίνακας 1)**. Η μέση τιμή στα δείγματα ήταν 0.131 ± 0.064 MPa με εύρος τιμών 0.05 – 0.2 MPa.

Πίνακας 1

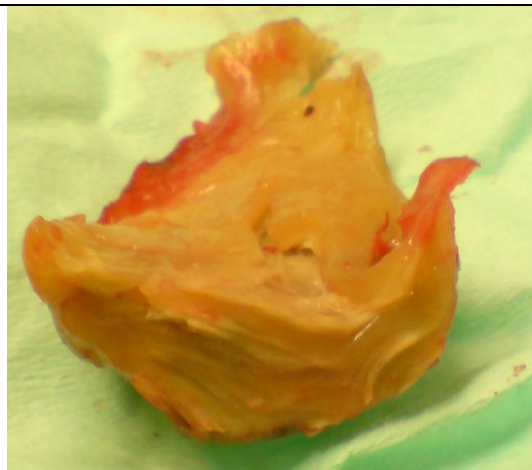
Sample	Ultimate stress (MPa)	Ultimate deformation	Young's Modulus (MPa)
A1	0.047	0.564	0.083
B1	0.021	0.481	0.042
B2	0.019	0.335	0.057
B3	0.041	0.726	0.055
C1	0.092	0.545	0.168
C2	0.161	0.875	0.184
C3	0.033	0.355	0.094
C4	0.078	0.678	0.115
C5	0.081	0.387	0.208
D1	0.020	0.433	0.046
D2	0.071	0.782	0.091
D3	0.116	0.869	0.134
E1	0.089	0.9	0.099
E2	0.118	0.911	0.129
E3	0.109	0.727	0.151
E4	0.061	0.648	0.093
E5	0.067	0.623	0.108
F1	0.171	0.817	0.209
F2	0.087	0.388	0.22
F3	0.171	0.628	0.271
F4	0.129	0.691	0.187
Mean	0.085	0.636	0.131
s.d.	0.047	0.187	0.064

Υπολογισμός των τιμών της σταθεράς του Young για τα δείγματα του ενδοαυλικού θρόμβου. Καταγράφονται η μέγιστη παραμόρφωση (τρίτη στήλη από αριστερά) και η μέγιστη τάση (δεύτερη στήλη από αριστερά) για τη θραύση του κάθε δείγματος (1 MPa = 100 N/cm²)

(από Di Martino et al, Eur J Vasc Endovasc Surg 1998; 15:290-299)

- Η μέση λοιπόν τιμή της σταθεράς του Young από τα πειράματα της Di Martino είναι αυτή που θα χρησιμοποιηθεί στη δημιουργία πειραματικού μοντέλου του θρόμβου και στη δική μας μελέτη.

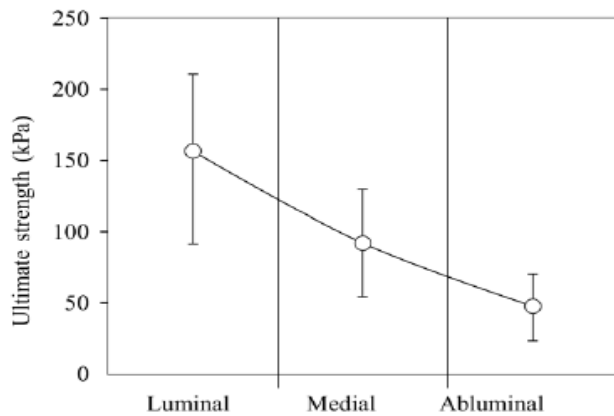
Οι Wang et al² εστιάζουν την προσοχή τους στην ύπαρξη 3 διαφορετικών στιβάδων στο θρόμβο: την καλά σχηματισμένη εσωτερική στιβάδα (αυλική επιφάνεια, **εικόνα 1**), την ενδιάμεση στιβάδα η οποία παρουσιάζεται ηπίως αποδομημένη και την εξωτερική στιβάδα (τοιχωματική επιφάνεια), η οποία παρουσιάζει χαρακτήρες έντονης εκφύλισης (**εικόνα 2**).

Εικόνα 1**Εικόνα 2**

Χειρουργικά παρασκευάσματα Ενδοαυλικού Θρόμβου

Στις στιβάδες αυτές η μέγιστη αντοχή (ultimate strength) μέχρι του σημείου ρήξης δεν είναι ίδια και ελαττώνεται προοδευτικά από την αυλική προς την τοιχωματική επιφάνεια του θρόμβου, μέχρι και κατά 70% (**σχήμα 3**).³ Η εσωτερική στιβάδα είναι περισσότερο δύσκαμπτη (stiff) σε σχέση με τις άλλες δύο και όσο περισσότερο ελαττώνεται το ινωδογόνο και η θρομβίνη ή αυξάνει το ασβέστιο στις στιβάδες του θρόμβου, τόσο αυξάνει η δυσκαμψία.⁴

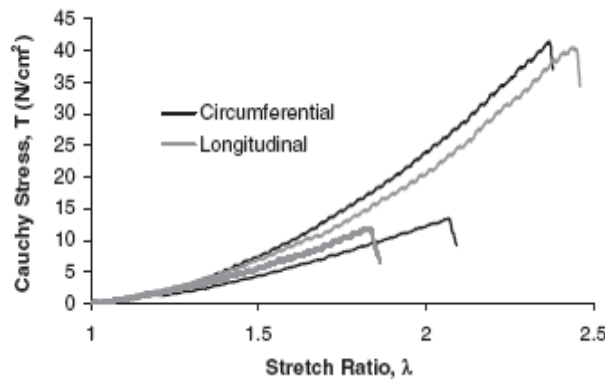
Οι ερευνητές αυτοί εφάρμοσαν δυνάμεις εφελκυσμού σε δείγματα θρόμβου που ελήφθησαν κατά τον επιμήκη και κατά τον κάθετο (περιμετρικό) άξονα του ανευρύσματος, τόσο από την εσωτερική όσο και την μέση στιβάδα (η εξωτερική ήταν υπερβολικά εύθραυστη για να υποστεί τη δοκιμασία), (**σχήμα 4**). Κάθε στιβάδα παρουσίαζε την ίδια συμπεριφορά κατά τον εφελκυσμό τόσο κατά τον επιμήκη όσο και κατά τον κάθετο (περιμετρικό) άξονα, δηλωτικό ότι ο θρόμβος συμπεριφέρεται ως **ισότροπο υλικό**, δηλ. η συμπεριφορά του είναι ανεξάρτητη από τη διεύθυνση της παραμόρφωσης.



Σχήμα 3: Σταδιακή ελάττωση της μέγιστης αντοχής των 3 στιβάδων του θρόμβου, από την εσωτερική (luminal) προς την τοιχωματική (abluminal) επιφάνεια.

(από Gasser TC et al, J Vasc Surg 2008; 48:179-88)

σχήμα 3



Σχήμα 4: Η σχέση stress (κάθετος άξονας) και παραμόρφωσης (οριζόντιος άξονας) είναι ανεξάρτητη της διεύθυνσης παραμόρφωσης και στις 2 στιβάδες του ανευρύσματος (εσωτερική-κατώτερη ομάδα καμπυλών, ενδιάμεση-ανώτερη ομάδα καμπυλών)

(από Wang DH et al, J Biomech Eng 2001; 123(6):536-9)

σχήμα 4

Αν και οι παραπάνω δοκιμασίες εφελκυσμού έγιναν ξεχωριστά σε διαφορετικό άξονα διεύθυνσης κάθε φορά (δηλ. πρώτα στον επιμήκη και στη συνέχεια στον κάθετο άξονα του ανευρύσματος), η ισότροπη συμπεριφορά του υλικού δεν άλλαξε, όταν σε μεταγενέστερο πείραμα δοκιμάστηκε ο εφελκυσμός της εσωτερικής στιβάδας του, ταυτόχρονα και στους 2 άξονες, σε πλήθος διαφορετικών αναλογιών εφαρμοζόμενης τάσης T κατά τους 2 άξονες (δηλ. $T_{\text{κάθετα}} / T_{\text{επιμήκως}}$: 1:1, 0.75:1, 1:0.75, 0.5:1, 1:0.5, 1:0.1, 0.1:1, 1:1).⁵ Επομένως ο θρόμβος μπορεί να θεωρείται στις υπολογιστικές προσομιώσεις ως ισότροπο υλικό.

Έχει επίσης αναφερθεί ότι η εσωτερική στιβάδα είναι ισχυρότερη και πιο δύσκαμπτη (stiffer) από τις εξωτερικές, δείχνοντας την **ανομοιογένεια** του υλικού του θρόμβου.³ Ακολούθως η Di Martino⁶ μελέτησε σε τρισδιάστατα μοντέλα την

επίδραση που μπορεί να έχει στην τιμή και το πρότυπο κατανομής της τοιχωματικής τάσης η θεώρηση διαφορετικών ιδιοτήτων για την εσωτερική και τη μεσαία στιβάδα του θρόμβου (και άρα διαφορετικών αριθμητικών παραμέτρων στις καταστατικές τους εξισώσεις). Συγκρίνοντας τα αποτελέσματα αυτά με εκείνα που προέκυψαν με θεώρηση του θρόμβου σαν ενιαίο, ομοιογενές υλικό (χωρίς δηλ. ξεχωριστές τιμές για κάθε μέρος του θρόμβου), διαπιστώθηκε ότι δεν σημειώθηκε σημαντική διαφορά ούτε στο πρότυπο κατανομής ούτε στην τιμή της τάσης (μέγιστη απόκλιση < 5%). Επομένως, μπορεί να χρησιμοποιηθεί το **ομοιογενές μοντέλο** του θρόμβου στην μελέτη της τοιχωματικής τάσης των ανευρυσμάτων.

Επίδραση του θρόμβου στη δομή του ανευρυσματικού τοιχώματος

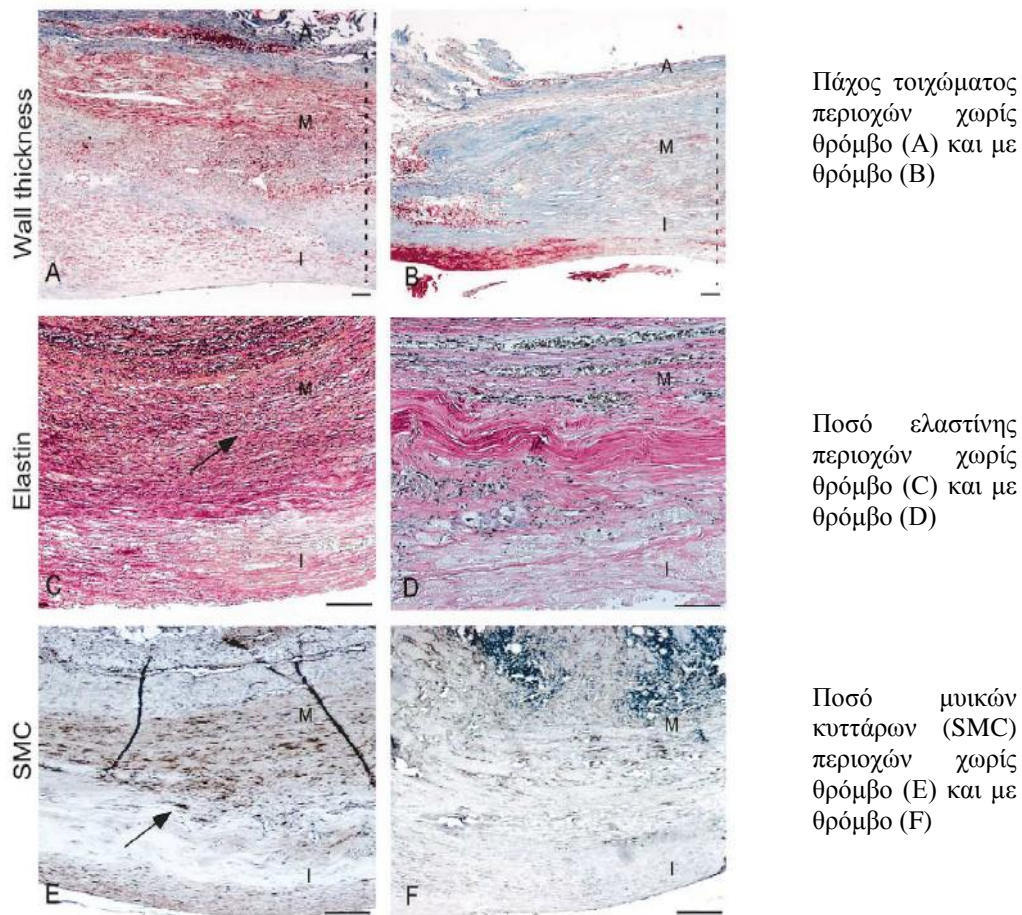
Πρόσφατη ανοσοϊστοχημική μελέτη έδειξε σημαντικές ιστολογικές διαφορές του ανευρυσματικού τοιχώματος μεταξύ περιοχών που καλύπτονταν από θρόμβο και περιοχών ελεύθερου θρόμβου.⁷ Στις πρώτες περιοχές παρατηρήθηκε σημαντικά ελαττωμένη ποσότητα ελαστίνης ($p < 0.05$), η οποία κατά το μεγαλύτερο είχε υποστεί αποδόμηση, ενώ υπήρχαν και τοπικά σημεία φλεγμονής. Στις περιοχές αυτές παρατηρήθηκε επίσης ελαττωμένος αριθμός λείων μυϊκών κυττάρων ($p < 0.05$), πολλά από τα οποία σε απόπτωση, καθώς και αυξημένος αριθμός κυτταροτοξικών T-λεμφοκυττάρων ($p < 0.05$). Επιπρόσθετα, το τοίχωμα με θρόμβο παρουσιαζόταν σημαντικά λεπτότερο ($p < 0.05$) σε σχέση με περιοχές χωρίς θρόμβο (**εικόνα 3**).

Σε άλλη μελέτη καταγράφηκε η μεγάλη συμμετοχή ουδετεροφίλων στο θρόμβο, η παρουσία των οποίων έχει συσχετιστεί με αυξημένη δραστηριότητα πρωτεολυτικών ενζύμων, όπως της μεταλλο-πρωτεϊνάσης 9 (MMP-9). Έτσι, μπορεί να εξηγηθεί και η αυξημένη πρωτεολυτική δραστηριότητα που παρατηρείται στο θρόμβο και στο ανευρυσματικό τοίχωμα πλησίον αυτού.^{8,9} Η παρατήρηση των Jean-Claude et al για αυξημένα επίπεδα πλασμίνης στο ανευρυσματικό τοίχωμα που εφάπτεται του θρόμβου, υποστηρίζει επιπλέον το θεωρία της πρωτεολυτικής δραστηριότητας από ένζυμα που προέρχονται από τις στιβάδες του θρόμβου και διαχέονται προς το αορτικό τοίχωμα.^{10,11,12}

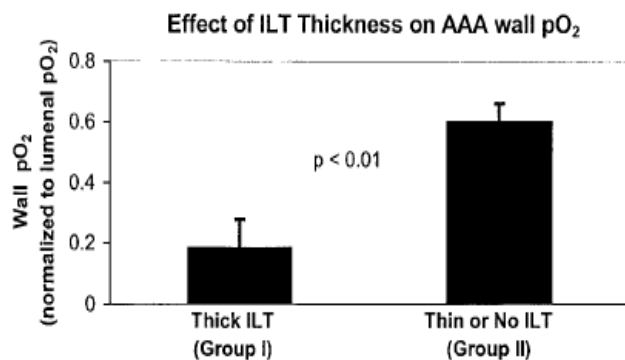
Οι φλεγμονώδεις διεργασίες που περιγράφονται παραπάνω όπως και η πρωτεολυτική δραστηριότητα, φαίνεται, εκτός των άλλων, να συσχετίζονται και με

το περιβάλλον τοπικής τοιχωματικής υποξίας στις περιοχές που καλύπτονταν από θρόμβο.¹²⁻¹⁵

Οι Vorp et al μέτρησαν τη μερική πίεση του O₂ στο ανευρυσματικό τοίχωμα περιοχών που καλύπτονταν είτε από λεπτό (< 4 mm) είτε από παχύτερο (>4 mm) τοίχωμα θρόμβου (60±6% έναντι 18±9%, p < 0.01) και παρατήρησαν ισχυρή συσχέτιση της τοιχωματικής υποξίας με το πάχος του θρόμβου (σχήμα 5α), η δε οξυγόνωση ελαττωνόταν σταδιακά από την αυλική επιφάνεια προς τη μεσότητα του θρόμβου και τελικά το ανευρυσματικό τοίχωμα (σχήμα 5β).

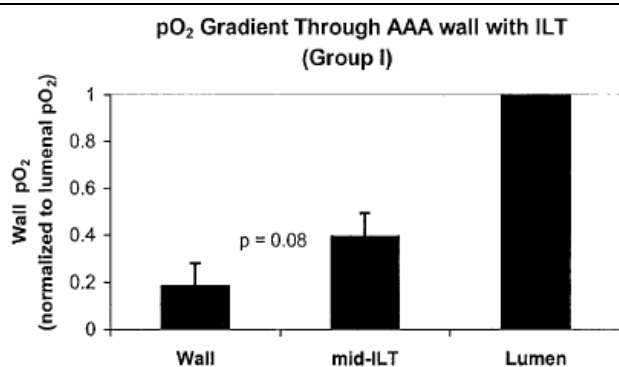


Εικόνα 3: Επίδραση του θρόμβου στη δομή του ανευρυσματικού τοιχώματος (από Kazi et al, J Vasc Surg 2003;38:1283-92)



Οι τοιχωματικές περιοχές με λεπτό θρόμβο οξυγονώνονταν καλύτερα σε σχέση με τις αντίστοιχες με παχύτερο θρόμβο

Σχήμα 5α: συσχέτιση του πάχους του θρόμβου με υποξία του ανευρυσματικού τοιχώματος



Σταδιακή ελάττωση της μερικής πίεσης του O₂ από τον αυλό προς το ανευρυσματικό τοίχωμα

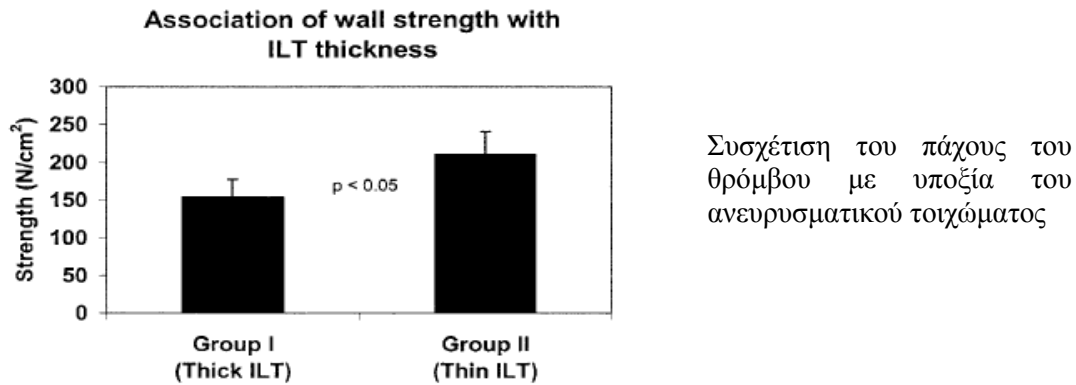
σχήμα 5β: συσχέτιση του πάχους του θρόμβου με υποξία του ανευρυσματικού τοιχώματος (από Vorp et al, J Vasc Surg 2001;34:1291-9)

Επίδραση του θρόμβου στη μηχανική αντοχή του τοιχώματος

Η παρουσία του τοιχωματικού θρόμβου ελαττώνει σημαντικά την αντοχή (strength) του τοιχώματος, είτε ελαττώνοντας το πάχος του (εικόνα 3) μέσω της ινωδολυτικής, πρωτεολυτικής και φλεγμονώδους δραστηριότητας σε αυτόν, είτε μέσω τοπικής υποξίας στο τοίχωμα που καλύπτεται από αυτόν (σχήμα 5α,β). Η ελάττωση της αντοχής του τοιχώματος είναι ανάλογη του πάχους του θρόμβου (σχήμα 6).¹⁶

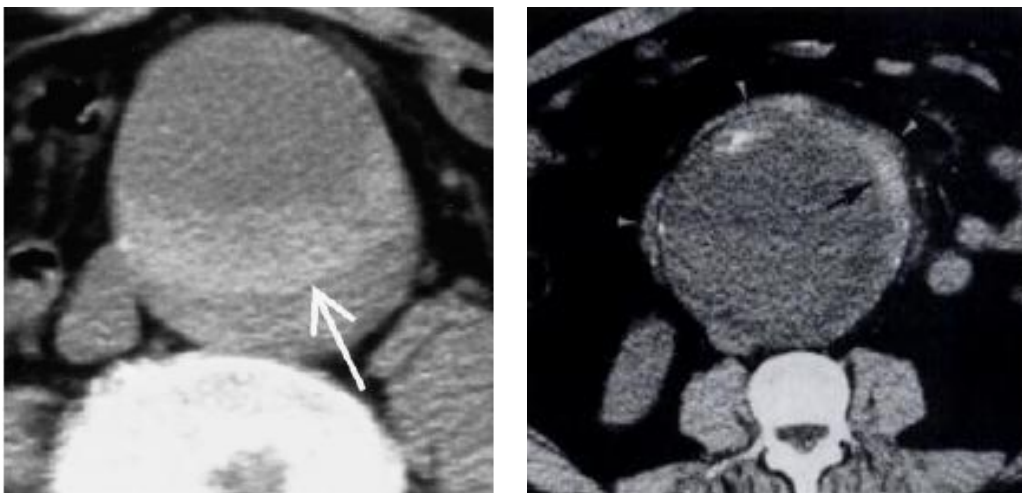
Όλα τα παραπάνω ενδιαφέροντα ευρήματα για τους αρνητικούς τρόπους επίδρασης του θρόμβου στη δομική ακεραιότητα καθώς και στην αντοχή του ανευρυσματικού τοιχώματος που υπαλείφεται από αυτόν, μπορούν να αντιστρατεύονται τον προστατευτικό ρόλο του θρόμβου από τη ρήξη μέσω

ελάττωσης της μέγιστης τοιχωματικής τάσης. Για αυτό, δεν είναι περίεργο το ότι δεν έχει βρεθεί συσχέτιση μεταξύ της θέσης του θρόμβου και της περιοχής της τοιχωματικής ρήξης.¹⁷



σχήμα 6 (από Vorp et al, J Vasc Surg 2001;34:1291-9)

Πριν ολοκληρωθεί το κεφάλαιο αυτό, πρέπει πάντα να θυμόμαστε ότι στην πραγματικότητα οι επιδράσεις που δέχεται ο θρόμβος είναι πιο σύνθετες από ότι πειραματικά έχουν περιγραφεί, καθώς δεν δέχεται δυνάμεις εφελκυσμού μόνο σε μια διεύθυνση αλλά σε δύο, ενώ, ταυτόχρονα, δέχεται και ακτινική συμπίεση κατά τη διάρκεια του καρδιακού κύκλου, ώστε να λεπτύνεται.¹⁸ Πρόσφατα καταγράφηκε ότι τα πειράματα που μέχρι τώρα έχουν υπολογίσει στατικά την μηχανική αντοχή (strength) του θρόμβου την υποεκτιμούν, καθώς σε δοκιμασίες εφελκυσμού σε μια διεύθυνση αλλά υπό παλμικές συνθήκες (δηλ. να προσομοιάζουν τον καρδιακό κύκλο) μέχρι ρήξεως του θρόμβου καταγράφηκαν τιμές αντοχής μέχρι και 40% μικρότερες των προηγουμένως υπολογισμένων.³ Έτσι, η φόρτιση του θρόμβου, ο οποίος, όπως προκύπτει από τα παραπάνω, εμφανίζει *ιζωδοελαστική* συμπεριφορά in vivo, γίνεται ταυτόχρονα σε πολλούς άξονες και επιτείνει την καταπόνηση, μειώνει την μηχανική αντοχή του υλικού και αυξάνει την πιθανότητα ρήξης του θρόμβου, γεγονός το οποίο ακτινοδιαγνωστικά περιγράφεται ως «μηνοειδές σημείο»^{19,20} (**εικόνα 4**) και έχει συσχετιστεί με την ρήξη του ανευρύσματος.²¹



εικόνα 4: το «μηνοειδές» σημείο, σε αξονικές τομογραφίες χωρίς λήψη σκιαγραφικού (από Mehard WB et al, Radiology 1994; 192:359-362).

Για όλους τους παραπάνω λόγους, ο ενδοαυλικός θρόμβος έχει ιδιαίτερο ενδιαφέρον στην παθοφυσιολογία της ρήξης του ανευρύσματος, τόσο από μηχανικής όσο και από κλινικής πλευράς. Πρέπει πάντως να έχουμε υπόψη τους περιορισμούς των απλουστεύσεων στη θεώρηση των ιδιοτήτων του θρόμβου, προκειμένου αυτός να υπεισέλθει στις υπολογιστικές δοκιμασίες. Η υπολογιστική προσομείωση του αποτελέσματος της παρουσίας του θρόμβου στα μοντέλα των ανευρυσμάτων περιγράφει μια μόνο πλευρά της επίδρασης του, αυτήν της μηχανικής, που δεν είναι και η μόνη, όπως προκύπτει από τα παραπάνω.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- *Στα υπολογιστικά μοντέλα, ο θρόμβος μπορεί -κατά παραδοχή- να θεωρηθεί:
Ισότροπο,
Ελαστικό και
Ομοιογενές υλικό*
- *Ο θρόμβος ελαττώνει το μέγεθος της τάσης στο υποκείμενο τοίχωμα, αλλά*
- *Ελαττώνει & την αντοχή του, με τρόπο που εξαρτάται από το πάχος και την βιοχημική δραστηριότητα του θρόμβου.*

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Di Martino E, Mantero S, Inzoli F, Melissano G, Astore D, Chiesa R, Fumero R. Biomechanics of abdominal aortic aneurysm in the presence of endoluminal thrombus: experimental characterization and structural static computational analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1998; 15:290-299.
2. Wang DH, Makaroun M, Webster MW, Vorp DA. Mechanical properties and microstructure of intraluminal thrombus from abdominal aortic aneurysm. *J Biomech Eng* 2001; 123(6):536-9.
3. Gasser TC, Gorgulu G, Folkesson M, Swedenborg J. Failure properties of intraluminal thrombus in abdominal aortic aneurysm under static and pulsating mechanical loads. *J Vasc Surg* 2008; 48:179-88.
4. Ashton JH, Vande Geest JP, Simon BR, Haskett DG. Compressive mechanical properties of the intraluminal thrombus in abdominal aortic aneurysms and fibrin-based thrombus mimics. *J Biomech* 2009; 42:197-201.
5. Vande Geest JP, Sacks MS, Vorp DA. A planar biaxial constitutive relation for the luminal layer of intra-luminal thrombus in abdominal aortic aneurysms. *J Biomech* 2006; 39:2347-54.
6. Di Martino ES, Vorp DA. Effect of variation in intraluminal thrombus constitutive properties on abdominal aortic aneurysm wall stress. *Ann Biomed Eng* 2003; 31(7):804-9.
7. Kazi M, Thyberg J, Religa P, Roy J, Eriksson P, Hedin U, et al. Influence of intraluminal thrombus on structural and cellular composition of abdominal aortic aneurysm wall. *J Vasc Surg* 2003; 38: 1283-92.
8. Swedenborg J, Eriksson P. The intraluminal thrombus as a source of proteolytic activity. *Ann N.Y Acad Sci* 2006; 1085:133-138
9. Fontaine V, Jacob MP, Houard X, Rossignol P, Plissonnier D, Cano EA, Michel JB. Involvement of the mural thrombus as a site of protease release and activation in human aortic aneurysms. *AJP* 2002; 161(5): 1701-1710.
10. Jean-Claude J, Newman KM, Li H, Gregory AK, Tilson MD. Possible key role for plasmin in the pathogenesis of abdominal aortic aneurysms. *Surgery* 1994; 116:472-478.

11. Houard X, Rouzet F, Touat Z, Philippe M, Dominiquez M, Fontaine V, Sardamantel L, Meulemans A, Le Guludec D, Meihac O, Michel JB. Topology of the fibrinolytic system within the mural thrombus of human abdominal aortic aneurysms. *J Pathol* 2007 212(1): 20-8.
12. Carell TW, Burnard KG, Booth NA, Humphries J, Smith A. Intraluminal thrombus enhances proteolysis in abdominal aortic aneurysms. *Vascular* 2006; 14(1):9-16.
13. Mc Millan WD, Patterson BK, Keen RR, Shively VP, Cipollone M, Pearse W. In situ localization and quantification of mRNA for 92 kD type IV collagenase and its inhibitor in aneurysmal, occlusive and normal aorta. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1995; 15: 1139-1144.
14. Newman KM, Jean-Claude J, Li H, Scholes JV, Ogata Y, Nagase H et al. Cellular localization of matrix metalloproteinases in the abdominal aortic aneurysm wall. *J Vasc Surg* 1994; 20:814-820.
15. Mc Millan WD, Patterson BK, Keen RR, Pearse W. In situ localization and quantification of 72 kD type IV collagenase in in aneurysmal, occlusive and normal aorta. *J Vasc Surg* 1995; 22:295-305.
16. Vorp DA, Lee PC, Wang DH, Makaroun MS, Nemoto EM, Oqawa S, Webster MW. Association of intraluminal thrombus in abdominal aortic aneurysm with local hypoxia and wall weakening. *J Vasc Surg* 2001; 34(2): 291-9.
17. Hans SS, Jareunpoon O, Balasubramaniam M, Zelenock GB. Size and location of thrombus in intact and ruptured abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2005; 41(4):584-8.
18. Vorp DA, Mandarino WA, Webster MW, Gorcsan III J. Potential influence of intraluminal thrombus on abdominal aortic aneurysm as assessed by a new non-invasive method. *Cardiovasc Surg* 1996; 4(6):732-739.
19. Gonsalves CF. The hyperattenuating crescent sign. *Radiology* 1999; 211:37-38.
20. Mehard WB, Heiken JP, Sicard GA. High-attenuating crescent in abdominal aortic aneurysm wall at CT: a sign of acute or impending rupture. *Radiology* 1994; 192:359-362.

21. Roy J, Labruto F, Beckman MO, Danielson J, Johansson G, Swedenborg J. Bleeding into the intraluminal thrombus in abdominal aortic aneurysms is associated with rupture. *J Vasc Surg* 2008; 48(5): 1108-13.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6

Η ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ ΤΩΝ ΑΝΕΥΡΥΣΜΑΤΩΝ ΤΗΣ ΚΟΙΛΙΑΚΗΣ ΑΟΡΤΗΣ

« Η ασθένεια είναι πολύ παλιά και τίποτε σ' αυτή δεν έχει αλλάξει. Αυτό που αλλάζει είμαστε εμείς, καθώς μαθαίνουμε να αναγνωρίζουμε ό,τι ήταν παλιά μη αντιληπτό»

Jean-Martin Charcot (1825-1893)

Εισαγωγή

Ως ανεύρυσμα ορίζουμε τη μόνιμη τοπική αύξηση της διαμέτρου ενός αγγείου κατά 50% σε σχέση με την αντίστοιχη του φυσιολογικού αγγείου. Κατά σύμβαση, μπορούμε να αναφερόμαστε σε ανεύρυσμα, για μέγιστη διάμετρο μεγαλύτερη των 3cm, καθώς η ηλικία, το φύλο, η φυλή και το σωματικό μέγεθος έχουν μεν σημαντικές αλλά εν τούτοις πολύ μικρές επιδράσεις στο μέγεθος της διαμέτρου της φυσιολογικής υπονεφρικής αορτής.¹

Οι αιτίες των ανευρυσμάτων ταξινομούνται ως εξής:²

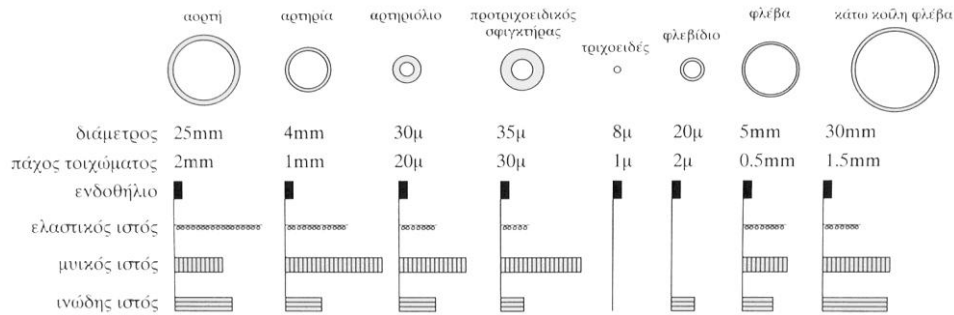
- Πρωτεολυτική αποδόμηση του τοιχωματικού συνδετικού ιστού,
- Φλεγμονώδεις / ανοσολογικές διεργασίες και
- Μηχανική τοιχωματική καταπόνηση (τοιχωματική τάση)

Τα ανευρύσματα τα οποία εμφανίζουν ιδιαίτερο αιμοδυναμικό ενδιαφέρον είναι τα εκφυλιστικά, τα μεταστενωτικά, τα διαχωριστικά και τα ψευδή. Θα ασχοληθούμε με την περιγραφή των ιδιοτήτων των εκφυλιστικών ανευρυσμάτων, αφού αυτά είναι και τα περισσότερα που εντοπίζονται στην κοιλιακή αορτή.

Παθογένεια των ανευρυσμάτων

Η ιξωδοελαστική συμπεριφορά των αιμοφόρων αγγείων καθορίζεται από τη σύνθεση του τοιχώματός τους σε ελαστίνη, λείες μυϊκές ίνες και ίνες κολλαγόνου.³ Έτσι, το τοίχωμα των μεγάλων αρτηριών και ιδιαίτερα της αορτής περιέχει μεγάλη σχετικά ποσότητα ελαστίνης (**σχήμα 1**).

Αυτή προσδίδει στα αγγεία την αναγκαία ελαστικότητα την οποία χρειάζονται για να απορροφούν την ενέργεια που προέρχεται από την κάθε φορά επαναλαμβανόμενη καρδιακή συστολή και να διατηρούν στη συνέχεια, σε συνεργασία με τις περιφερικές αντιστάσεις, σχετικά σταθερή την αιματική ροή στην περιφερική αγγειακή κοίτη. Τέτοιες ιδιότητες δεν έχουν οι ίνες του κολλαγόνου. Αυτές, άπαξ και διαταθούν, δεν επανέρχονται στα φυσιολογικά επίπεδα.



Σχήμα 1: Σύγκριση των δομικών ιδιοτήτων των μερών του αγγειακού συστήματος

Καθώς αυτά τα ελαστικά στοιχεία μειώνονται με την πάροδο της ηλικίας ή εκφυλίζονται κατά την εξελικτική διαδικασία διαφόρων παθολογικών καταστάσεων, όπως των γενετικών, της αθηρωμάτωσης και της φλεγμονής, η ενδοτικότητα του αρτηριακού τοιχώματος ελαττώνεται. Η ελάττωση αυτή, η οποία είναι πιο συχνή στους άντρες σε σχέση με τις γυναίκες, μπορεί σε συνδυασμό με τη χρόνια εξασθένηση των κολλαγόνων ινών, να οδηγήσει στο σχηματισμό ανευρύσματος.^{3,4,5}

Ωστόσο τα εκφυλιστικά ανευρύσματα δεν αναπτύσσονται οπουδήποτε στο αρτηριακό δέντρο. Η συνήθης εντόπιση τους είναι η περιοχή του διχασμού της κοιλιακής αορτής, όπως και άλλων αρτηριακών διχασμών. Φαίνεται ότι η παρουσία του διχασμού παίζει και εδώ, όπως και στην αθηρωματογένεση κάποιο αιμοδυναμικό ρόλο.³

Η βιοχημική θεώρηση

Οι ίνες κολλαγόνου και ελαστίνης είναι τα κύρια δομικά συστατικά του εξωκυττάριου υποστρώματος στο τοίχωμα των αγγείων. Η ελαστίνη έχει μεγάλο χρόνο ημιζώης (υπερβάνει τις δεκαετίες) και στην αποδομή της οφείλεται κυρίως η διάταση του τοιχώματος. Η διεργασία αναδόμησής της δεν είναι επιτυχημένη καθώς στην αορτή των ενηλίκων η σύνθεσή της είναι μικρή (ελαττωμένη έκφραση του mRNA της τροπονίνης).⁵ Η ανευρυσματική διάταση είναι συχνότερη στην υπονεφρική κοιλιακή αορτή, καθώς περιλαμβάνει λιγότερη ελαστίνη από τη θωρακική αορτή. Δομικά βρίσκουμε μια απότομη ελάττωση στην αναλογία

ελαστίνης/κολλαγόνου στην υπονεφρική αορτή. Το μικρότερο ποσό ελαστίνης στην περιφερική αορτή την καθιστά λιγότερο ενδοτική από την εγγύς αορτή.³ Η αποδόμηση της ελαστίνης οδηγεί σε αρτηριακή διάταση, ενώ αυτή του κολλαγόνου ελαττώνει την αντοχή στον εφελκυσμό (tensile strength) και άρα στην καταπόνηση, τελικό αποτέλεσμα της οποίας μπορεί να είναι η ρήξη του ανευρύσματος.^{5,6}

Το κολλαγόνο τύπου I και III είναι το δομικό συστατικό που αναλαμβάνει τον επιμερισμό των δυναμικών φορτίων στο αρτηριακό τοίχωμα και συντίθεται από μυοινοβλάστες (πρώην λείες μυικές ίνες, που χάνουν τη διαφοροποίησή τους).^{5,7} Λόγω της δομικής τους κατανομής, η δυναμική φόρτιση κατανέμεται στις ίνες ελαστίνης στο φάσμα των φυσιολογικών πιέσεων, ενώ σε υψηλότερες πιέσεις αναλαμβάνουν οι ίνες κολλαγόνου.^{7,8} Όσο περισσότερο αποδομείται η ελαστίνη, τόσο περισσότερο κατανέμεται στο κολλαγόνο η φόρτιση, που με τη σειρά της επάγει τη σύνθεση νέου κολλαγόνου.⁷ Αυτό μπορεί να θεωρηθεί σαν ένας *αντιρροπιστικός μηχανισμός στην αύξηση της δυναμικής φόρτισης του αρτηριακού τοιχώματος*. Έτσι, αρχικά η συγκέντρωση του κολλαγόνου ανευρίσκεται αυξημένη στα ανευρύσματα. Ωστόσο, αν και το κολλαγόνο τύπου I και III, εναποτίθεται κυρίως στην εξωτερική στιβάδα (adventitia) του τοιχώματος ως *απάντηση στην αυξημένη τοιχωματική τάση*, είναι χειρότερης ποιότητας και εναποτίθεται κατά λιγότερο οργανωμένο τρόπο.^{5,6,7} Επιπλέον, η καταστροφή του από τις μεταλοπρωτεϊνάσες (MMP) οδηγεί σε *απώλεια της όποιου μηχανικής αντιρρόπησης*.⁶⁻⁹

Επομένως, η απώλεια της δομικής ακεραιότητας του αρτηριακού τοιχώματος σε συνδυασμό με την ελάττωση του ποσού της ελαστίνης προκαλεί αυξημένη διατασιμότητα και ελαττωμένη αντοχή στην δυναμική φόρτιση.

Στον *ενδοτοιχωματικό θρόμβο* έχει αναγνωριστεί βιοχημική δραστηριότητα, με παραγωγή και έκκριση μεταλλοπρωτεϊνών, οι οποίες είναι μια κατηγορία λυτικών ενζύμων με δραστηριότητα εξαρτώμενη από τον ψευδάργυρο, που καταστρέφουν εκλεκτικά τα συστατικά του εξωκυττάριου υποστρώματος (κολλαγόνο, ελαστίνη, φμπριλίνη, γελατίνη).^{2,7,8} Αποθηκεύονται στα κοκκία φλεγμονωδών μακροφάγων και πολυμορφοπύρηνων κυττάρων, ως πρόδρομα μόρια. Πολλά ισοένζυμα έχουν αναγνωριστεί: οι MMP₁, MMP₈ και MMP₁₃ έχουν αποδομούν κυρίως το κολλαγόνο, η MMP₂ (72 kDa γελατινάση A), η MMP₇ (ματριλυσίνη), η MMP₉ (92 kDa γελατινάση B) και η MMP₁₂ (μακροφαγική ελαστάση) είναι κυρίως ιστολυτικά

ένζυμα.^{2,7,8} Η MMP₉ έχει δείξει αυξημένη δραστηριότητα στα ραγέντα ανευρύσματα, ειδικά δε στο σημείο της ρήξης είχε καταγραφεί δεκαπλάσια δραστηριότητα.^{2,7,8} Η ενδοαυλική επιφάνεια του θρόμβου εκδηλώνει 20πλάσια ελαστολυτική δραστηριότητα από ότι ο ορρός και διπλάσια από την τοιχωματική επιφάνεια του θρόμβου. Τα πρόδρομα μόρια των MMP φαίνεται πως απελευθερώνονται από τα πολυμορφοπύρηνα που βρίσκονται στην αυλική μεριά του θρόμβου. Αυτά διαχέονται από το θρόμβο προς την ρευστή φάση μεταξύ της τοιχωματικής (εξωτερικής) επιφάνειας του θρόμβου και του τοιχώματος, όπου και ενεργοποιούνται από την πλασμίνη, τις κυτταροκίνες και τις ενεργές ρίζες οξυγόνου.^{7,9} Η πρωτεολυτική δράση των MMP είναι δυνατή όταν δεν υπάρχει ισορροπία με τους φυσιολογικούς αναστολείς: TIMP₁, TIMP₂ (ιστικοί αναστολείς των MMP) και του αναστολέα του ενεργοποιητή του πλασμινογόνου.^{2,7} Άλλα ένζυμα που συμμετέχουν στην αποδόμηση του συνδετικού ιστού είναι η πλασμίνη, οι ενεργοποιητές του πλασμινογόνου, οι αναστολείς τους, οι ελαστάσες της σερίνης και οι κατεψίνες.^{2,7,8}

Στη *φυσιολογική αορτή* σημειώνεται μια ασθενής δραστηριότητα της MMP₉, έστω και επί απουσίας φλεγμονωδών μακροφάγων και πολυμορφοπύρηνων κυττάρων, δείχνοντας ότι η βασική προέλευσή τους είναι από τα μεσεγχυματικά κύτταρα του τοιχωματικού υποστρώματος.^{2,7} Οι MMP φυσιολογικά παίζουν ρόλο στην διατήρηση της δομικής ακεραιότητας του αορτικού τοιχώματος, συνεισφέροντας στη διαδικασία της δομικής επαναδιαμόρφωσης (remodeling), δηλ. της προγραμματισμένης, ελεγχόμενης διαδικασίας αποδόμηση-ανασύνθεσης. Η υπέρμετρη έκφραση αυτών των ενζύμων ή μια διαταραχή της ισορροπίας με τους ιστικούς απενεργοποιητές τους (TIMP₁, TIMP₂) φαίνεται να διαταράσσει τη φυσιολογική διαδικασία αναδόμησης της αορτής και να οδηγεί στη δημιουργία του ανευρύσματος.⁶⁻⁹

Η σύνοψη των παραπάνω διεργασιών απεικονίζεται στον **Πίνακα 1**.

Κλινικές συσχετίσεις των βιοχημικών δεικτών

- Στα μικρά ανευρύσματα (4-5.5 cm) έχουν παρατηρηθεί αυξημένες συγκεντρώσεις MMP₂ ενώ στα μεγαλύτερα (>5.5) αυξημένες συγκεντρώσεις MMP₉. Έτσι, προτάθηκε ότι η αυξημένη έκφραση και ενεργοποίηση της MMP₂ αποδομεί την

ελαστίνη συμβάλλοντας στη δημιουργία και διάταση των μικρών ανευρυσμάτων, ενώ η MMP₉ οδηγεί σε ταχεία διάταση των μεγαλύτερων ανευρυσμάτων και ρήξη.⁷

- Στα ραγέντα ανευρύσματα φαίνεται ότι η δράση της MMP₉ είναι αυξημένη στα σημεία της ρήξης, παρά γενικά σε όλο το τοίχωμα.⁷

- Η αυξημένη έκφραση της της MMP₉ στα μεσαία (5-7 cm) ανευρύσματα συσχετίστηκε με συνεχιζόμενη διάταση αυτών, αλλά τα χαμηλότερα επίπεδά της στα ανευρύσματα > 7 cm δείχνουν ότι για την ταχεία διάταση και τις υψηλότερες συχνότητες ρήξης που τα χαρακτηρίζουν πιθανώς ευθύνονται και άλλοι παράγοντες.⁷

Η ανάπτυξη των ανευρυσμάτων σχετίζεται με 3 ιστολογικά φαινόμενα:

- *καταστροφή του δομικού υποστρώματος του τοιχώματος*
- *Φλεγμονώδη διήθηση*
- *Έλλειψη λείων μυϊκών κυττάρων*

Η φλεγμονώδης / ανοσολογική θεώρηση

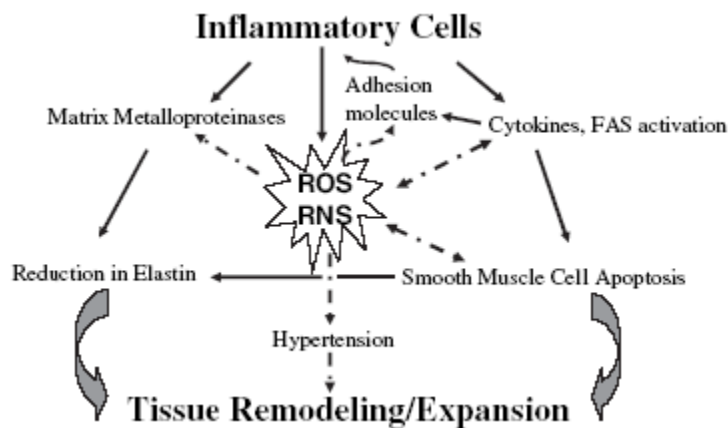
Ένα κυρίαρχο ιστολογικό γνώρισμα των ανευρυσμάτων στο τελικό στάδιο είναι η έντονη φλεγμονώδης διήθηση από T-λεμφοκύτταρα, B-λεμφοκύτταρα και μακροφάγα.^{6,7,8} Η αιτία αυτής της φλεγμονώδους διήθησης είναι άγνωστη και οι πιθανές αιτίες περιλαμβάνουν την αυτοάνοση αντίδραση ή ένα λοιμώδη παράγοντα όπως το χλαμύδιο της πνευμονίας. Υδατοδιαλυτά τμήματα πεπτιδίων προερχόμενα από τα συστατικά του εξωκυττάρου υποστρώματος όπως η ελαστίνη, η λαμινίνη και η φμπρονεκτίνη παίζουν το ρόλο του χημειοτακτικού παράγοντα για τα μακροφάγα, τα οποία έχουν στην επιφάνειά τους πρωτεΐνες 67-kD που συνδέονται με την ελαστίνη. Ο εκλυτικός παράγοντας για την ενεργοποίηση των λευκοκυττάρων δεν είναι γνωστός, αλλά μπορεί να περιλαμβάνουν την τοπική παραγωγή χημειοτακτικών κυτταροκινών, όπως η ιντερλευκίνη-8, η χημειοτακτική μονοκυτταρική πρωτεΐνη-1 και άλλες.⁷

Είναι πιθανό ότι τα φλεγμονώδη κύτταρα απελευθερώνουν ένα καταρράκτη προφλεγμονωδών κυτταροκινών που προκαλούν την ενεργοποίηση των

πρωτεολυτικών ενζύμων. Οι ανευρυσματικοί ιστοί παράγουν άφθονες ποσότητες προσταγλανδίνης PGE2, TNF- α , IL-1 β & IL-6. Αυτές οι κυτταροκίνες μπορεί να παίζουν μεγάλο ρόλο στην ιστική βλάβη μέσω επαγωγής της έκφρασης και ενεργοποίησης των μεταλοπρωτεασών MMP και TIMP.⁷

Αν και η χρόνια φλεγμονή είναι κυρίαρχο χαρακτηριστικό στη δημιουργία των ανευρυσμάτων, δεν υπάρχουν στοιχεία για το ρόλο της φλεγμονής στη ρήξη αυτών. Έχει βρεθεί ότι ασθενείς με ραγέντα ή συμπτωματικά ανευρύσματα είχαν σημαντικά υψηλότερα επίπεδα CRP και λευκοκυττάρων, σε σχέση με τους ασυμπτωματικούς ασθενείς. Καθώς τα αυξημένα επίπεδα CRP και λευκοκυττάρων έχουν συσχετιστεί με τον πόνο στην ανευρυσματική νόσο, κάποια φλεγμονώδης διεργασία φαίνεται να είναι παρούσα στο ανευρυσματικό τοίχωμα που υφίσταται ρήξη. Ωστόσο, δεν έχει αποδειχτεί ότι η αύξηση των δεικτών φλεγμονής ήταν εξαιτίας μιας τοπικής αγγειακής φλεγμονώδους διεργασίας ή εξαιτίας μιας αντίδρασης οξείας φάσης που συνοδεύει τη συστηματική φλεγμονώδη αντίδραση.⁷

Στη φλεγμονώδη διεργασία δημιουργίας του ανευρύσματος φαίνεται να συμμετέχει και το οξειδωτικό στρες με ενεργείς ρίζες Αζώτου & Ο₂, των οποίων οι δράσεις συνοψίζονται στο **σχήμα 2**.



Προτεινόμενοι μηχανισμοί που οι ενεργείς ρίζες αζώτου και οξυγόνου προάγουν την δημιουργία ανευρύσματος.

(από McCormick ML et al, Arterioscler Thromb Vasc Biol 2007; 27:461-469).

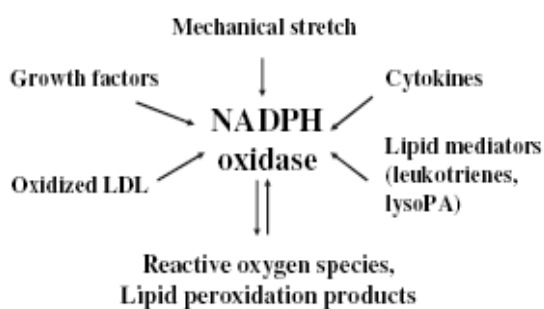
Σχήμα 2

Η γενική υπόθεση είναι ότι το οξειδωτικό στρες αλλάζει την ισορροπία ανάμεσα στην αποδόμηση και την αναδόμηση του αορτικού τοιχώματος:

1. επάγοντας την πρωτεόλυση του υποστρώματος,
2. αυξάνοντας την απόπτωση των λείων μυϊκών κυττάρων,
3. μεταβάλλοντας τις μηχανικές δυνάμεις και
4. ενισχύοντας περαιτέρω τον κύκλο της φλεγμονής.⁹

Ιδιαίτερα ενδιαφέροντα είναι η *συσχέτιση του οξειδωτικού στρες με αιμοδυναμικούς παράγοντες*. Έτσι, οι *μηχανικές δυνάμεις που σχετίζονται με τη δημιουργία ανευρυσμάτων* μπορούν να επηρεάζουν την αορτική αναδιαμόρφωση (remodeling) μέσω επαγωγής του οξειδωτικού στρες. Ειδικότερα, οι χαμηλές διατμητικές τάσεις που είναι παρούσες στο υπονεφρικό ανεύρυσμα, μπορούν να αυξήσουν την παραγωγή των ενεργών ριζών οξυγόνου. Αντίστοιχα, οι μεγάλες τιμές των διατμητικών δυνάμεων ελαττώνουν το οξειδωτικό στρες, το οποίο εξάλλου μπορεί να επηρεάσει τη συστηματική αρτηριακή πίεση, μέσω εξασθένισης των αγγειοδιασταλτικών ενεργειών του μονοξειδίου του αζώτου, συστολής των λείων μυϊκών κυττάρων, ελάττωσης της νεφρικής σπειραματικής διήθησης και αύξησης της επαναρρόφησης νατρίου, ακόμη και επίδρασης στο κεντρικό νευρικό σύστημα με επακόλουθη αύξηση της συμπαθητικής δραστηριότητας.

Η οξειδάση του NADPH (**σχήμα 3**) φαίνεται να είναι η πηγή του οξειδωτικού στρες, κάτι που καθιστά το μόριο αυτό πιθανό στόχο για τη θεραπεία των ανευρυσμάτων.



Προτεινόμενοι μηχανισμοί που συνδέουν τη φλεγμονή, τη μηχανική φόρτιση και το οξειδωτικό στρες με τη δράση της οξειδάσης του NADPH στα αγγεία.

(από McCormick ML et al, Arterioscler Thromb Vasc Biol 2007; 27:461-469).

Σχήμα 3

Η λειτουργική σημασία της *ανοσολογικής αντίδρασης* στα ανευρύσματα δεν είναι πλήρως μελετημένη. Η ανοσολογική *απάντηση* μπορεί να είναι καταστροφική, προωθώντας την αποδόμηση του συνδετικού ιστού και την απόπτωση των λείων

μυϊκών κυττάρων των αγγείων. Από την άλλη, αντιφλεγμονώδεις κυτταροκίνες που παράγονται από τα CD4+ T-λεμφοκύτταρα στο ανευρυσματικό τοίχωμα όπως η IL-4 και η IL-10, μπορούν να αναστείλουν την ενεργοποίηση των μακροφάγων και την έκφραση των MMP και να αντιπροσωπεύουν ενδογενείς μηχανισμούς που αντιρροπούν την ανευρυσματική εκφύλιση.^{6,7,8}

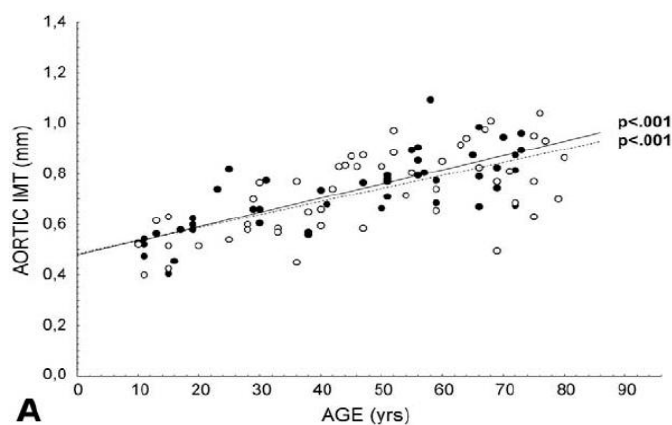
Λίγες μόνο μελέτες έχουν συνδέσει την ανοσοκαταστολή με την ανευρυσματική ρήξη.⁷ Έχει αναφερθεί γρήγορη διάταση και ρήξη σε ασθενή που έλαβε χημειοθεραπεία με γεμβισιταβίνη, σισπλατίνη, πρεδνιζολόνη και δεξαμεθαζόνη για μεταστατικό παγκρεατικό καρκίνωμα. Ο μεγαλύτερος ρυθμός ανάπτυξης συνέπιπτε με τη χορήγηση της χημειοθεραπείας και όταν αυτή διακόπηκε για 3 μήνες, δεν παρατηρήθηκε διάταση του ανευρύσματος. Έχει επίσης αναφερθεί αυξημένος ρυθμός διάτασης και ρήξη ανευρύσματος 4 cm σε ασθενή με μεταμόσχευση καρδιάς που έλαβε αγωγή με κυκλοσπορίνη, στεροειδή και αζαθειοπρίνη. Ο μηχανισμός της επίδρασης της χημειοθεραπείας στα ανευρύσματα είναι άγνωστος. Δεν έχει διευκρινιστεί αν η ρήξη των ανευρυσμάτων οφείλεται σε επίδραση της χημειοθεραπείας στο εξωκυττάριο υπόστρωμα ή σε άλλους παράγοντες, όπως η αυξημένη αρτηριακή πίεση που συνοδεύει τη χρήση της κυκλοσπορίνης.

Η αιμοδυναμική θεώρηση

Η φυσιολογική αορτή διατείνεται περίπου 25% ως 30% μεταξύ των ηλικιών 25-70 ετών, σε μεγαλύτερη έκταση από άλλες ελαστικές αρτηρίες (κοινή καρωτίδα, κοινή μηριαία).¹⁰ Επιπρόσθετα, η τοιχωματική τάση στην αορτή είναι μεγαλύτερη από τις άλλες αρτηρίες και ενοχοποιείται για την διάταση της φυσιολογικής αορτής και το σχηματισμό ανευρύσματος. Με την πάροδο της ηλικίας αυξάνει η διάμετρος της φυσιολογικής αορτής και ακολούθως τείνει να αυξηθεί η τοιχωματική τάση.

Η αντιρροπιστική αύξηση του πάχους του τοιχώματος των αγγείων αυτών (περιλαμβανομένης της αορτής) θα έπρεπε να αποτρέπει την επακόλουθη αύξηση της τοιχωματικής τάσης. Η σημασία του αντιρροπιστικού ρόλου της τοιχωματικής πάχυνσης, επιβεβαιώνεται κλινικά και από τη μικρότερη συχνότητα ανάπτυξης αορτικού ανευρύσματος στους διαβητικούς ασθενείς σε σχέση με υγιείς πληθυσμούς,

καθώς οι πρώτοι έχουν μεγαλύτερο τοιχωματικό πάχος στην αορτή (0.89 ± 0.17 , έναντι 0.73 ± 0.11 mm, $P < 0.001$).¹¹

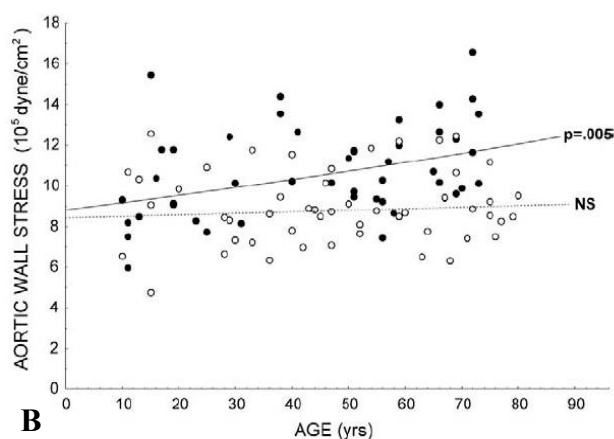


Σημαντική αύξηση του τοιχωματικού πάχους με την πρόοδο της ηλικίας, τόσο στους άντρες (μαύροι κύκλοι) όσο και στις γυναίκες (άσπροι κύκλοι).

(από Åstrand H et al, J Vasc Surg 2005; 42:926-31).

Σχήμα 4A

Εντούτοις, αν και το τοιχωματικό πάχος της φυσιολογικής αορτής (όπως εκτιμάται υπερηχοτομογραφικά) αυξάνει με την ηλικία και στα δύο φύλα (**σχήμα 4A**), στην αορτή των αντρών παρατηρείται αύξηση της τοιχωματικής τάσης συχνότερα από ότι στις γυναίκες ή στις άλλους τύπους αρτηριών (**σχήμα 4B**).¹² Τα παραπάνω οδηγούν στην υπόθεση ότι η αορτή των αντρών μπορεί να παρουσιάζει ελαττωματική αυτορρύθμιση.



Σημαντική αύξηση της περιμετρικής τοιχωματικής τάσης στους άντρες (μαύροι κύκλοι). Στις γυναίκες δεν σημειώνεται παρόμοια αύξηση (άσπροι κύκλοι).

(από Åstrand H et al, J Vasc Surg 2005; 42:926-31).

Σχήμα 4B

Άλλος μηχανισμός που έχει προταθεί, είναι αυτός της ανάπτυξης ισχυρών τοπικών δυνάμεων, οι οποίες προέρχονται από την **ανάκλαση μέρους του παλμικού κύματος πίεσης στο εσωτερικό τοίχωμα του διχασμού, σε συνδυασμό με τις**

μεταβολές τις διατμητικής τάσης (shear stress), οι οποίες αναπτύσσονται στα τοιχώματα των διχασμών.³ Έχει βρεθεί ότι οι ασθενέστερες ανακλάσεις των κυμάτων πίεσης της αιματικής ροής συμβαίνουν, όταν ο λόγος του αθροίσματος των διατομών των θυγατρικών αγγείων προς το αντίστοιχο μητρικό του διχασμού είναι 1,15. Στο διχασμό της κοιλιακής αορτής αυτή η αναλογία προσεγγίζεται μόνο στη νεογνική ηλικία, ενώ στα ηλικιωμένα άτομα φθάνει στα 0.75 και με την ανάπτυξη εκφυλιστικών αλλοιώσεων μειώνεται ακόμη περισσότερο. Συνεπώς σύμφωνα με τη θεωρία αυτή, καθώς η ηλικία αυξάνει, τα ανακλώμενα κείμενα του παλμικού κύματος πίεσης προσκρούουν όλο και με μεγαλύτερη ένταση στα τοιχώματα του αορτικού διχασμού με αποτέλεσμα να το εξασθενίζουν.³ Πάντως, η αιμοδυναμική εξήγηση μάλλον δεν αρκεί από μόνη της, για να εξηγήσει τη δημιουργία ανευρύσματος σε μια φυσιολογική αορτή, καθώς δεν έχουν σημειωθεί διαφορές στη διατμητική τάση μεταξύ αντρών και γυναικών, τόσο σε συνθήκες ηρεμίας όσο και σε συνθήκες άσκησης.¹³ Αυτό βέβαια δεν συνάδει με το διαφορετικό επιπολασμό της ανευρυσματικής νόσου μεταξύ των 2 φύλων, που στις γυναίκες αριθμεί το 1/6 αυτού των ανδρών (0.5% σε άντρες 50-79 ετών για ανευρύσματα >5.0 cm).² Εξάλλου, στη θωρακική αορτή δεν συναντώνται φαινόμενα ανάκλασης παλμικού κύματος, στα οποία να μπορεί να αποδοθεί η παθογένεια ανευρύσματος. Έτσι, φαίνεται πως:

Τα αιμοδυναμικά φαινόμενα συνδράμουν ή επιτείνονται ακόμη περισσότερο, με την παρουσία εκφυλιστικών βλαβών στο αρτηριακό τοίχωμα.

Σύμφωνα με άλλη θεωρία, δυο παθογενετικοί μηχανισμοί μπορεί να διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στο σχηματισμό των εκφυλιστικών ανευρυσμάτων ειδικά της κοιλιακής αορτής.^{3,5} Πρώτον, καθώς προχωρούμε περιφερικότερα της έκφυσης της αορτής από την καρδιά, τα τοιχώματά της γίνονται πιο ανένδοτα και πιο λεπτά. Αυτό είναι ιδιαίτερα έκδηλο στο ενδοκοιλιακό τμήμα της αορτής. Η απώλεια αυτή της ελαστικότητας των τοιχωμάτων της κοιλιακής αορτής, σε σύγκριση με τα ελαστικά τοιχώματα της θωρακικής αορτής, αποδίδεται στη σχετική αύξηση των ινών του κολλαγόνου και στην ελάττωση των ελαστικών ινών. Δεύτερον, ο μέσος χιτώνας της κοιλιακής αορτής, ιδιαίτερα στην περιοχή του διχασμού της, χαρακτηρίζεται από σχετική έλλειψη των vasa vasorum και σχεδόν εξ' ολοκλήρου η διατροφή του μέσου χιτώνα βασίζεται στη διάχυση των τροφικών ουσιών από το

αίμα του αυλού της. Συνεπώς, η σχετική αυτή έλλειψη των vasa vasorum, σε συνδυασμό με την εκ φύσεως μειωμένη ελαστικότητα και τις εκφυλιστικές αλλοιώσεις του τοιχώματος της, οι οποίες παρεμποδίζουν την αποτελεσματική διάχυση των τροφικών ουσιών ή και αποφράσσουν σημαντικό μέρος των vasa vasorum, καθιστούν το τοίχωμα της αορτής ευάλωτο στις τοπικές αιμοδυναμικές συνθήκες με αποτέλεσμα τον σχηματισμό ανευρύσματος.

Η μικρότερη συχνότητα των εκφυλιστικών ανευρυσμάτων της κατιούσας θωρακικής αορτής, σε σχέση με τα αντίστοιχα της κοιλιακής αορτής, δεν αποδίδεται μόνο στη μεγαλύτερη ελαστικότητα και στην αφθονία των vasa vasorum των τοιχωμάτων της, αλλά και στην απουσία των φαινομένων διαχωρισμού ροής στο ευθυτενές τμήμα της.

Επίδραση της ροής στη δημιουργία & διάταση των ανευρυσμάτων

Αξίζει στο σημείο αυτό να δούμε άλλο ένα παράδειγμα που δείχνει τη σημασία της αιμοδυναμικής θεώρησης της συμπεριφοράς των ανευρυσμάτων. Ως γνωστόν, ο αριθμός του Reynolds (R_e) εκφράζει το λόγο των αδρανειακών προς τις ιξώδεις δυνάμεις κατά τη ροή των υγρών. Όταν η ταχύτητα ροής είναι αρκετά μικρή, ώστε οι αδρανειακές δυνάμεις να είναι ασθενείς και οι δυνάμεις ιξώδους να μην είναι αμελητέες, τότε το υγρό κινείται ομοιόμορφα κατά στιβάδες, σε μια **στρωτή** (laminar) ροή.⁵ Όταν οι αδρανειακές δυνάμεις αποκτήσουν -λόγω αύξησης της ταχύτητας ροής- τέτοια τιμή ώστε οι δυνάμεις του ιξώδους να παίζουν δευτερεύοντα ρόλο, η ροή εμφανίζει διαταραχές με τη μορφή τοπικών περιδινήσεων και γίνεται **τυρβώδης** (turbulent).

Αν ορίσουμε ως χαρακτηριστική ταχύτητα ροής κάποια ταχύτητα v και ως μήκος τη διάμετρο d ενός κυλινδρικού αγωγού, τότε:

$$R_e = \frac{\text{αδρανειακές δυνάμεις}}{\text{δυνάμεις ιξώδους}} = \frac{\rho v \frac{\partial v}{\partial x}}{\mu \frac{\partial^2 v}{\partial x^2}} = \frac{\rho \frac{v}{d}}{\frac{\mu}{d^2}} = \frac{\rho v d}{\mu}$$

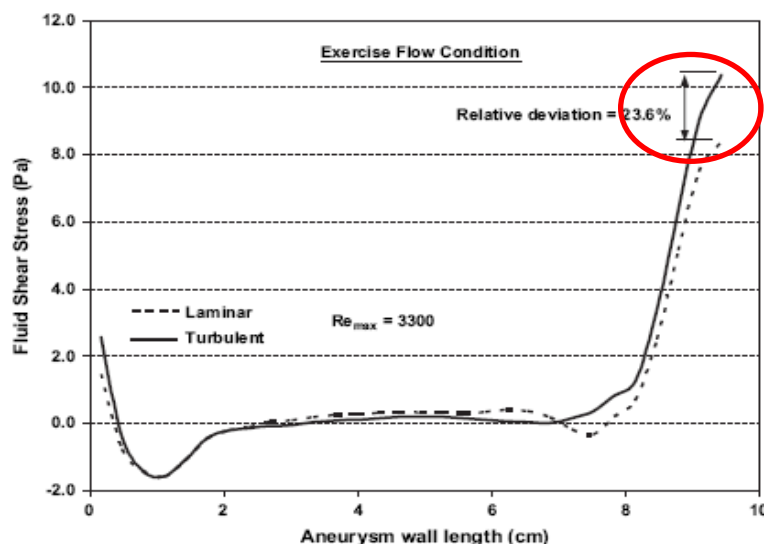
Όπου ρ : η πυκνότητα υγρού, μ : ο συντελεστής ιξώδους, x : η συνιστώσα εφαρμογής της σχέσης.

Για την περίπτωση ευθύγραμμου αγωγού κυκλικής διατομής η τιμή του αριθμού Reynolds για τη οποία η ροή μετατρέπεται σε τυρβώδη, είναι περίπου 2100. Στην ανιούσα αορτή η ροή είναι στρωτή, εκτός από τη βραχεία φάση της μέγιστης συστολικής εξώθησης, κατά την οποία η ροή είναι τυρβώδης. Στην πράξη βέβαια, σε πολλά τμήματα του κυκλοφορικού συστήματος η ροή δεν μπορεί να χαρακτηριστεί αμιγώς στρωτή ούτε και τυρβώδης. Ιδιαίτερα όταν η ροή εμφανίζεται με τη μορφή κανονικών περιδινήσεων (eddies) ή στριβιλισμών (vortices), πολλοί ερευνητές χρησιμοποιούν τον όρο διαταραγμένη στρωτή ροή (disturbed laminal flow).³

Από την παραπάνω σχέση, γίνεται φανερό ότι ο αριθμός (Re) μεταβάλλεται ανάλογα της ταχύτητας ροής (v κατά την άσκηση) και της κατά τόπους διατομής του αγωγού. Επειδή η ροή είναι παλμική, ο αριθμός Re κατά τη διάρκεια ενός καρδιακού κύκλου μεταβάλλεται και λαμβάνει τη μέγιστη τιμή του κατά τη φάση της συστολής.

Σε πειραματικό μοντέλο προσομείωσης για παλμική ροή σε ανεύρυσμα,¹⁴ που συγκρίνει τη γραμμική με την τυρβώδη ροή (σχήμα 5), παρατηρούμε ότι:

η τυρβώδης ροή επάγει μεγαλύτερες διατμητικές τάσεις στο τελικό άκρο του ΑΚΑ κατά τη μέγιστη συστολική εξώθηση, συγκριτικά με τη στρωτή ροή



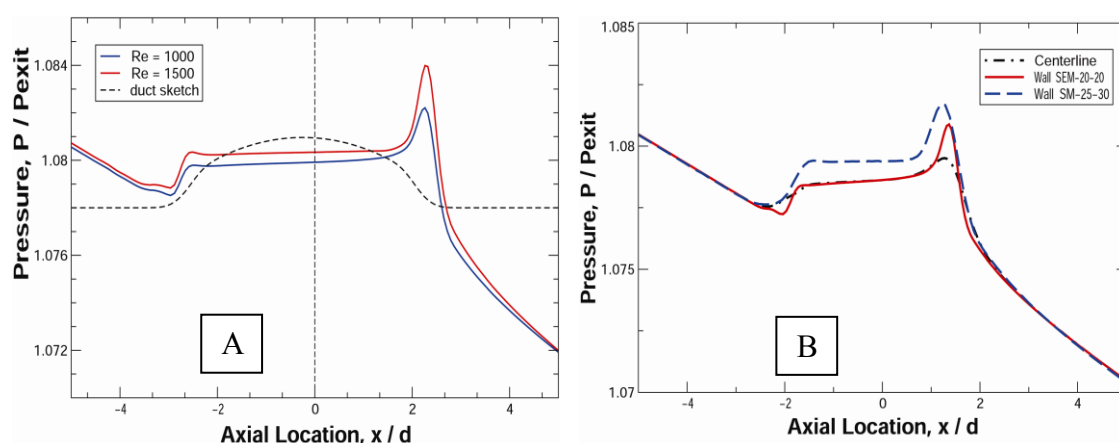
Στο τελικό τμήμα του ανευρύσματος η μέγιστη διατμητική είναι υψηλότερη κατά 23,6% στην τυρβώδη ροή, σε σχέση με τη στρωτή, κατά τη μέγιστη συστολική εξώθηση. (Το τοίχωμα θεωρήθηκε ανέλδοτο)

(από Khanafer KM et al, Ann Vasc Surg 2007; 21:67-74)

Σχήμα 5

Η τυρβώδης ροή έχει σαν αποτέλεσμα τη δημιουργία κινητικών δυνάμεων με διεύθυνση προς το αγγειακό τοίχωμα παρά σε διεύθυνση παράλληλη σε αυτό, όπως συμβαίνει στη στρωτή ροή.¹⁴ Για αυτό, ο μελετητής της αιμοδυναμικής πρέπει να έχει υπόψη ότι, παρά την καταγραφή παρόμοιων πιέσεων κατά μήκος του ανευρύσματος, η κινητική ενέργεια που δημιουργείται από την τυρβώδη ροή στο περιφερικό τμήμα του ανευρύσματος αυξάνει τη διατμητική τάση, που θα μπορούσε -τουλάχιστον σε αρχικά στάδια- να οδηγήσει σε περαιτέρω διάταση και συνεπακόλουθα περισσότερο τυρβώδη ροή (λόγω της τοπικής αύξησης της ακτίνας επί διάτασης).¹⁴⁻¹⁸

Πρέπει να σημειωθεί ότι τόσο η διάταση του ανευρύσματος όσο και η αύξηση της ταχύτητας ροής καθώς και ο τύπος της ροής (τυρβώδης) παρά τη σημαντική αύξηση που προκαλεί στις τιμές της διατμητικής τάσης στο τελικό τμήμα του σάκου και στην έκταση της ζώνης περιδίνησης, δεν προκαλεί μεγάλες μεταβολές στην κατανομή της τοιχωματικής πίεσης (Σχήμα 6).¹⁵



Σχήμα 6: Η τοιχωματική πίεση δεν μεταβάλλεται σημαντικά κατά μήκος του ανευρύσματος για διαφορετικές ταχύτητες ροής-και άρα αριθμούς Reynolds (A) και διαφορετικούς βαθμούς ασυμμετρίας (B). Από Ekaterinaris J et al, Ann Vasc Surg 2006; 20(3):351-359

Επομένως κατά την εξέλιξη των ανευρυσμάτων η εκφυλιστική επίδραση στο τοίχωμα των ανευρυσμάτων ασκείται κυρίως από τις διατμητικές τάσεις, παρά από την πίεση.

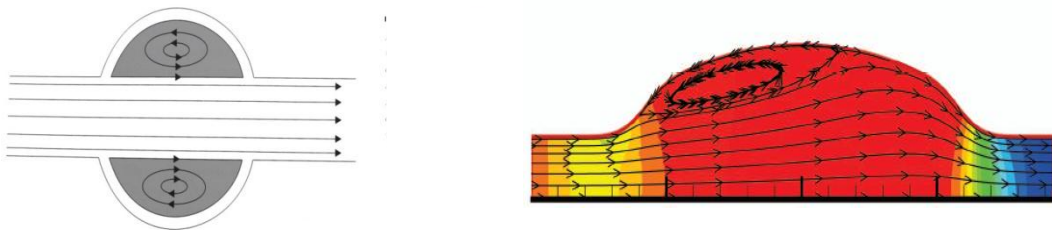
Δημιουργία των ενδοανευρυσματικών θρόμβων

Χαρακτηριστικό παθολογοανατομικό εύρημα όχι μόνο των εκφυλιστικών αλλά και όλων σχεδόν των ανευρυσμάτων είναι η συσσώρευση θρόμβων στον

ανευρυσματικό σάκο.³ Οι αιμοδυναμικές απόψεις οι οποίες επικρατούν για την παθογένεια των θρόμβων αυτών, είναι οι εξής:

Σύμφωνα με την πρώτη θεωρία του διαχωρισμού ροής, σε συνθήκες σταθερής ροής, στην περιοχή εισόδου σχηματίζεται κατά μήκος του ανευρυσματικού αγωγού του μια κεντρική στήλη ροής, ενώ στους ημισφαιρικούς αγωγούς οι οποίοι την περιβάλλουν, το υγρό παγιδεύεται και απομονώνεται από την κεντρική ροή. Σχηματικά, ο διαχωρισμός αυτός της ροής *in vitro* απεικονίζεται στο **σχήμα 7**. Στον άνθρωπο η ανάστροφη ροή του αίματος και η παγίδευσή του στους ημισφαιρικούς αγωγούς του ανευρύσματος έχει αποδειχθεί με την εφαρμογή των υπερήχων.³

Όσο μάλιστα η διάμετρος του ανευρυσματικού σάκου είναι μεγάλη σε σχέση με τη διάμετρο του φυσικού αγγείου, δηλαδή όσο ο λόγος της εγκάρσιας διατομής του ανευρύσματος προς την αντίστοιχη διατομή του σημείου εισόδου προς το ανεύρυσμα είναι μεγαλύτερος, τόσο τα αδρανειακά φαινόμενα γίνονται εντονότερα και τόσο πιο απότομες και έντονες είναι οι μεταβολές των διατμητικών τάσεων οι οποίες αναπτύσσονται στον σάκο.



Σχήμα 7: Ζώνες περιδίνησης (επανακυκλοφορία) σε συμμετρικά (αριστερά) και ασύμμετρα ανευρύσματα (δεξιά).

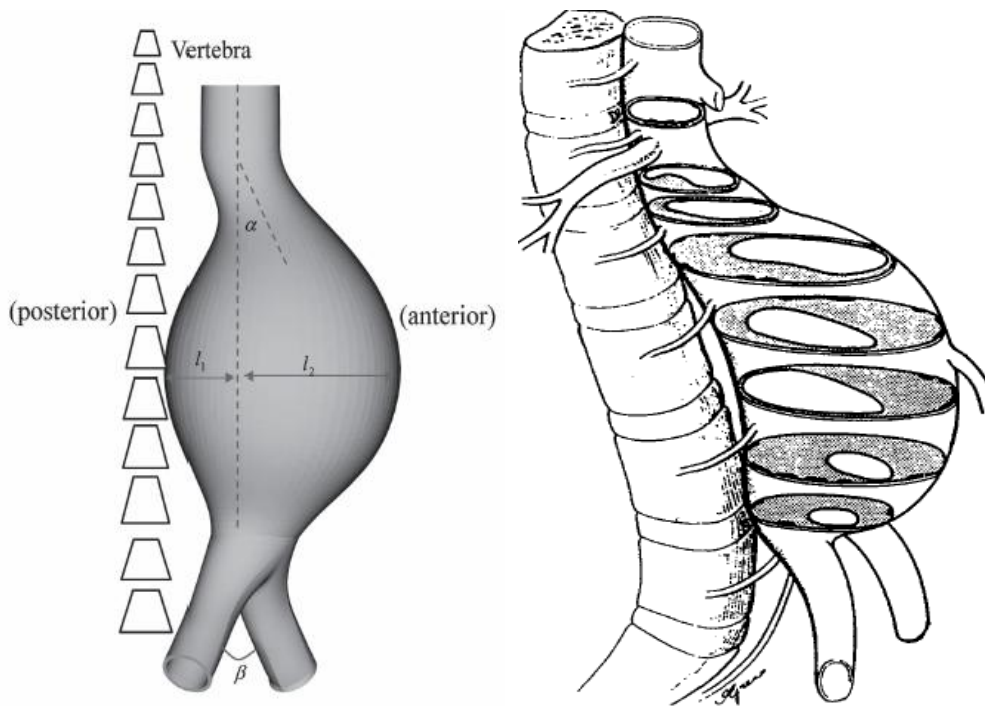
Αποτέλεσμα όλων αυτών, δηλαδή της παγίδευσης του αίματος, της διαταραγμένης ροής και των μεταβολών των διατμητικών τάσεων είναι, όπως ήδη γνωρίζουμε, η ανάπτυξη και συσσώρευση θρόμβων εντός του ανευρύσματος.

Ένα ερώτημα το οποίο μπαίνει εδώ, είναι το αν η διαταραχή της ροής εντός του ανευρύσματος έχει χαρακτήρα τυρβώδους ροής ή είναι απλά **διαταραγμένη με κανονικές δευτερεύουσες, τριτερεύουσες κλπ ροές**.³ Κάτω από πειραματικές,

προσεγγιστικές συνθήκες ροής in-vitro η ροή του αίματος εντός του ανευρύσματος δεν μοιάζει να είναι τυρβώδης. Αυτό μοιάζει να είναι αλήθεια και στον άνθρωπο, σε περιπτώσεις ανευρυσμάτων αγγείων που είναι σχετικώς ευθύγραμμα, όπως η ιγνυακή ή η μασχαλιαία αρτηρία, στα ανευρύσματα των οποίων παρατηρείται σαφής και ομοιογενής διαχωρισμός της ροής. Αυτό αντανακλάται και στα δύο χρώματα, την ομοιογενή τους κατανομή και την απουσία σκεδασμού κατά τον υπερηχοτομογραφικό τους έλεγχο, στοιχεία που αντανακλούν τον ομοιογενή διαχωρισμό της αιματικής ροής. Ίσως η **κανονικότητα αυτής της διαταραγμένης ροής** να αντανακλάται και από την συμμετρία των ανευρυσματικών θρόμβων των χειρουργικών παρασκευασμάτων, τη λεία εσωτερική επιφάνεια των θρόμβων και την κατά στιβάδες οργάνωσή τους.

Τα παραπάνω βέβαια φαινόμενα βρίσκουν εφαρμογή περισσότερο στις περιπτώσεις ανευρυσμάτων ευθύγραμμων αγωγών χωρίς διχασμό του αγγείου εξόδου. Στα ανευρύσματα της κοιλιακής αορτής, τα φαινόμενα αυτά μπορούν να παρουσιάζουν σημαντικές διαφορές, όπως αντανακλάται και στην ασυμμετρία των τοιχωματικών θρόμβων, οι οποίοι είναι στην πλειοψηφία τους έκκεντροι, με πρόσθια κατανομή, στα ραγέντα ή μη ανευρύσματα.^{19,20} Στα ανευρύσματα της κοιλιακής αορτής παρατηρείται έκπτυξη του ανευρυσματικού σάκου κυρίως προς τα εμπρός και περιορισμός της προς τα πίσω (λόγω της σπονδυλικής στήλης, **σχήμα 8**).²¹ Αποτέλεσμα είναι να χαρακτηρίζονται συχνά από προσθιοπίσθια ασυμμετρία, ειδικά όσο μεγαλύτερο είναι το μέγεθός τους.

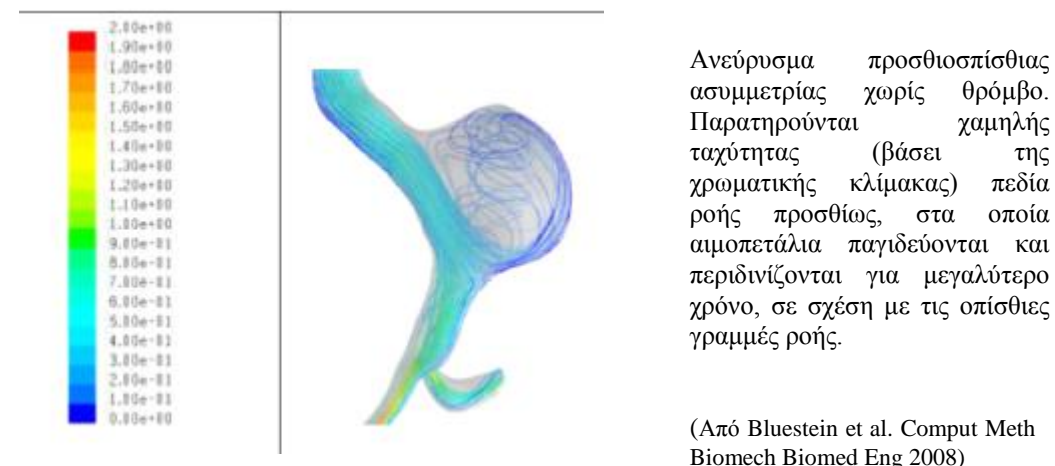
Πρόσφατη μελέτη των Li και Kleinstreuer έδειξε ότι **η μορφολογία των ανευρυσμάτων παίζει πρωτεύοντα ρόλο στη διαμόρφωση των πεδίων ροής καθώς και της κατανομής των τάσεων.**²² Ειδικότερα, φάνηκε ότι η γωνίωση του αγωγού εισόδου (αυχέννας) ως προς το σάκο του ανευρύσματος επηρεάζει το πεδίο ροής σημαντικά μέσα σε αυτόν και προκαλεί μεγάλους στροβιλισμούς (vortices). Έτσι, μια γωνία διχασμού μέχρι και 40° σχετίζεται με μεγάλα πεδία στροβιλισμού προς το πρόσθιο τοίχωμα κατά την αρχή της συστολής (και κατά συνέπεια μεγαλύτερη παγίδευση αιμοπεταλίων προς σχηματισμό θρόμβου κυρίως στο πρόσθιο τοίχωμα). Αντίθετα, η μεταβολή των διχασμού των λαγονίων δεν προκαλεί σημαντική μεταβολή στα πεδία ροής κατά τη διάρκεια του καρδιακού κύκλου. Η πρόοδος των σύγχρονων ερευνητικών μεθόδων, δια της αριθμητικής προσομοίωσης, επιτρέπει τη λεπτομερειακή μελέτη φαινομένων και συνθηκών που είναι δύσκολο ή αδύνατο να εκτιμηθούν σε ανθρώπους ή σε πειραματόζωα.



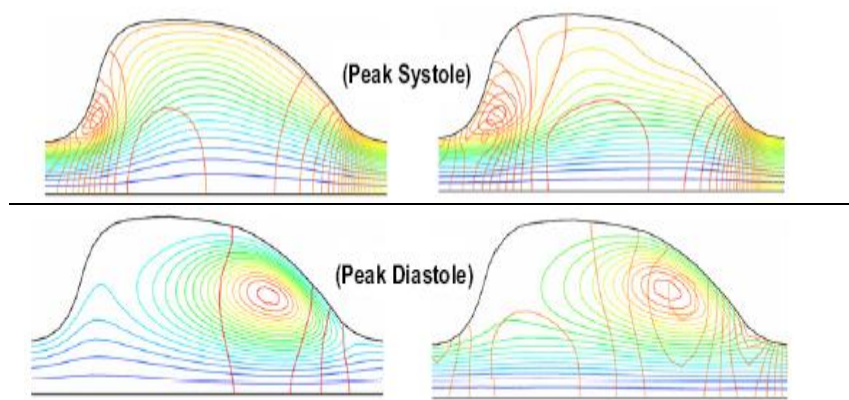
Σχήμα 8: Πρόσθιος-έκκεντρος θρόμβος (δεξιά) σε ανεύρυσμα με οπισθοπρόσθια ασυμμετρία (αριστερά). Από: Li et al, J Med Eng Tech 2006; 30:283-97 και Inzoli et al, Eur J Vasc Surg 1993; 7:667-74

Οι μέθοδοι αυτές μπορούν να προσομοιάσουν τη ροή μέσα σε διάφορες γεωμετρίες ανευρυσμάτων. Σε μια τέτοια περίπτωση, φαίνονται στο **σχήμα 9** τα πεδία ροής σε ένα ανεύρυσμα προσθιοπίσθιας ασυμμετρίας με απουσία θρόμβου (στο μοντέλο αυτό η ροή θεωρείται στρωτή (laminar) και το αίμα Νευτώνειο υγρό, με πυκνότητα 1050 kg/m^3 και γλοιότητα 0.004 kg/m/sec).²³

Η προτίμηση των πεδίων περιδίνησης στο πρόσθιο τοίχωμα του ανευρύσματος (με προσθιοπίσθια ασυμμετρία) φαίνονται και στα μοντέλα τυρβώδους ροής, τόσο στη φάση της μέγιστης συστολικής εξώθησης όσο και στη μέγιστη διαστολή (**σχήμα 10**)¹⁴. Περαιτέρω, στο μοντέλο του σχήματος 5 σημειώνεται αύξηση της μέγιστης διατμητικής τάσης κατά 23,6% κατά τις φάσεις της τυρβώδους ροής (σε σχέση με τη στρωτή ροή).²⁴ Αυτή όμως η αύξηση της διατμητικής τάσης στην τυρβώδη φάση αντιστοιχεί σε 20 dyn/cm^2 , που έχει επίδραση στο ενδοθήλιο. Πράγματι, σε περιοχές με υψηλή διατμητική τάση (20 dyn/cm^2) παρατηρείται ελάττωση της έκφρασης του μορίου αγγειακής προσκόλλησης-1 (VCAM-1), ενώ σε περιοχές χαμηλής διατμητικής τάσης, αύξηση της έκφρασης του.²⁵ Αυτό μπορεί να εξηγήσει την προτίμηση για ανάπτυξη του θρόμβου σε κεντρικότερα μέρη του ανευρύσματος!



Σχήμα 9



Σχήμα 10: Τυρβώδης ροή σε διαφορετικές φάσεις του καρδιακού κύκλου.

Συχνά, η ποσότητα των θρόμβων είναι τόσο μεγάλη, ώστε η κεντρική κυλινδρική στήλη ροής να έχει διάμετρο ίση περίπου με αυτήν την οποία έχει το φυσιολογικό αγγείο εισόδου στο ανεύρυσμα. (εικόνα 1). Για τον λόγο αυτόν, η αρτηριογραφία με σκιαστικό δεν είναι κατάλληλη μέθοδος καθορισμού του μεγέθους των ανευρυσμάτων. Αντί αυτής, χρησιμοποιείται σήμερα η υπερηχοτομογραφία, η αξονική τομογραφία ή η μαγνητική τομογραφία.



Εικόνα 1 (αρχείο Αγγειοχειρουργικής κλινικής ΠΑ.Γ.Ν.Η)

Ο θρόμβος καταλαμβάνει τόσο μεγάλο μέρος του ανευρυσματικού σάκου ώστε ο εναπομείναντας αυλός να έχει διάμετρο όση και η φυσιολογική αορτή

Η κλασική θεωρία -των προηγούμενων δεκαετιών- εξήγησης της δράσης του ανευρυσματικού θρόμβου θεωρούσε τον «προστατευτικό» ρόλο του θρόμβου ως απότοκο της αύξησης του τοιχώματος του αγγείου, αλλά και της μείωσης της τάσης η οποία ασκείται στο τοίχωμα. Δηλαδή, υπήρχε η απόψη ότι από πλευράς μηχανικής οι ενδοανευρυσματικοί θρόμβοι μπορούν να ασκήσουν κάποια προστασία από τυχόν ρήξη του ανευρύσματος.

Ωστόσο, οι ελαστικές ιδιότητες του ενδοτοιχωματικού θρόμβου διαφέρουν σημαντικά από τις αντίστοιχες του τοιχώματος της αορτής και, συνεπώς, δεν μπορούμε να ισχυριστούμε ότι μειώνεται η διατμητική τάση στο αληθές τοίχωμα της αορτής από την παρουσία του θρόμβου. Επιπλέον, παθολογοανατομικές και απεικονιστικές μαρτυρίες δείχνουν ότι οι θρόμβοι, οι οποίοι υπαλείφουν το τοίχωμα του ανευρύσματος, δεν αποτελούν πάντοτε ενιαία, ισομεγέθη, ισοπαχή και αδιαχώριστη μάζα. Μεταξύ τους δε, παρατηρούνται συχνά πολλαπλές ρωγμές, οι οποίες θέτουν σε επικοινωνία την κεντρική κυλινδρική στήλη της ροής με τα τοιχώματα του ανευρύσματος. Σύμφωνα όμως με την *αρχή του Pascal*, η ενδοανευρυσματική πίεση, η οποία αναπτύσσεται στην κυλινδρική στήλη ροής, μεταφέρεται αμετάβλητη σε όλα τα σημεία του ανευρύσματος. Επομένως, ο προστατευτικός ρόλος του θρόμβου δεν είναι αναγκαστικά πάντα ουσιώδης. Αυτό συνάδει και με το γεγονός ότι στις περιοχές της ρήξης βρίσκεται συχνά τοιχωματικός θρόμβος.¹⁹

Ρήξη των ανευρυσμάτων

Ανεξάρτητα από ποια παθογενετική θεωρία είναι η ορθή, εκείνο το οποίο έχει μεγάλη σημασία από πρακτική άποψη είναι ότι από τη στιγμή κατά την οποία θα δημιουργηθεί ένα ανεύρυσμα, η ζωή του ασθενούς απειλείται από ενδεχόμενη ρήξη του. Σε αυτήν συμβάλλουν τόσο οι παθολογοανατομικές αλλοιώσεις του τοιχώματος, όσο και οι τοπικές αιμοδυναμικές συνθήκες.

Από παθολογοανατομική άποψη, η ρήξη του ανευρύσματος οφείλεται κυρίως στις μεταβολές των ινών του κολλαγόνου, αφού αυτές είναι υπεύθυνες για τη δομική αντοχή των αρτηριακών τοιχωμάτων. Η σταθερά ελαστικότητας του Young των ινών κολλαγόνου είναι κατά πολύ μεγαλύτερη από την αντίστοιχη, τόσο της ελαστίνης και των λείων μυικών ινών, όσο και συνολικά του αρτηριακού τοιχώματος. Στην περίπτωση όμως των εκφυλιστικών ανευρυσμάτων οι κολλαγόνες ίνες αποτελούν μόνο το 6 έως 18%. Σε αυτά οι ίνες κολλαγόνου, σε συνδυασμό με τη μεγάλη μείωση της ελαστίνης και των λείων μυικών ινών, επιφορτίζονται με υπερβολικά μεγαλύτερη καταπόνηση από όση μπορούν να αντέξουν. Για τα λόγο αυτό καταστρέφονται με την πάροδο του χρόνου και προκαλείται ρήξη.

Από αιμοδυναμική άποψη, η καταπόνηση του αρτηριακού τοιχώματος εκφράζεται ποσοτικά από την περιμετρική διατμητική τάση τ , η οποία ασκείται στο τοίχωμα του ανευρύσματος και εξαρτάται από τη διατοίχωματική πίεση ΔP , την εσωτερική ακτίνα r του αυλού και το πάχος του τοιχώματος h . Η τάση αυτή εκφράζεται από τη σχέση:

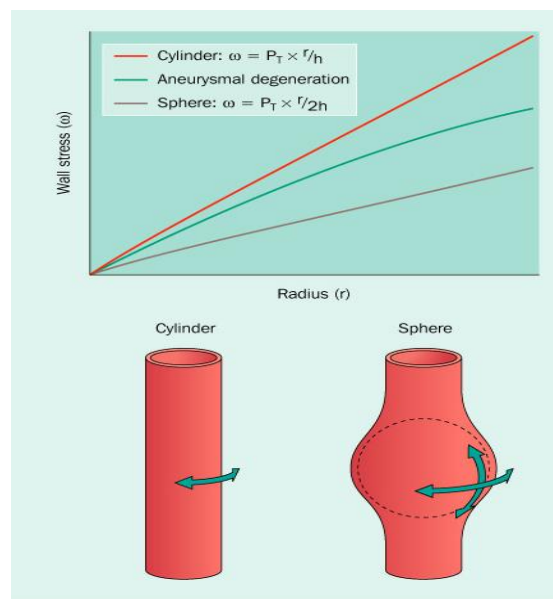
$$\tau = \Delta P \frac{r}{h},$$

Από τη σχέση αυτή μπορούμε εύκολα να εξηγήσουμε γιατί τα αρτηριακά ανευρύσματα είναι περισσότερο επιρρεπή στη ρήξη, όταν:

1. Η διατοίχωματική αρτηριακή πίεση ΔP είναι υψηλή,
2. Η εγκάρσια διάμετρος $2r$ είναι μεγάλη,
3. Το τοίχωμα του ανευρύσματος h είναι λεπτό

Ο λόγος $\frac{r}{h}$ παρουσιάζει ιδιαίτερο κλινικό ενδιαφέρον, καθώς στην καθημερινή κλινική πράξη η διάμετρος ($2r$) αποτελεί την ένδειξη για χειρουργική ή συντηρητική θεραπεία. Η άποψη αυτή εκφράζει μέρος μόνο της αλήθειας, γιατί ερμηνεύει το όλο φαινόμενο με την εξίσωση $\tau = \Delta P \times r$, γνωστή ως Νόμος Laplace. Σύμφωνα με το νόμο αυτό, η τάση τ η οποία αναπτύσσεται στα τοιχώματα του κυλινδρικού αγωγού είναι συνάρτηση της διατοιχωματικής πίεσης ΔP και της εσωτερικής ακτίνας r , με την αυστηρή όμως προϋπόθεση ότι το πάχος του τοιχώματος του αγωγού είναι αμελητέο. Έτσι, ο νόμος του Laplace θα είχε ιδανική εφαρμογή στην ερμηνεία της ρήξης μιας σαπουνόφουσκας!

Πάντως, η θεώρηση του νόμου του Laplace παρέχει μια πολύτιμη παθοφυσιολογική προσέγγιση: η δημιουργία του σφαιρικού σχήματος του ανευρυσματικού σάκου, έχει από αιμοδυναμικής άποψης προστατευτικό αποτέλεσμα (τουλάχιστον στα αρχικά στάδια) αντί της ανάπτυξης τάσεως στην κυλινδρική αορτή!²⁶ Ας δούμε στο παρακάτω σχήμα γιατί:



Σύγκριση της περιμετρικής τάσης στη φυσιολογική αορτή και στην ανευρυσματική αορτή

Στην ανευρυσματική σφαίρα, η τάση μοιράζεται τόσο κατά τον εγκάρσιο (όπως στον κύλινδρο) όσο και κατά τον επιμήκη άξονα. Έτσι, η τάση διαιρείται στην επιφάνεια ενός ανευρύσματος σε σχέση με ένα διατεταμένο κύλινδρο της ίδιας διαμέτρου.

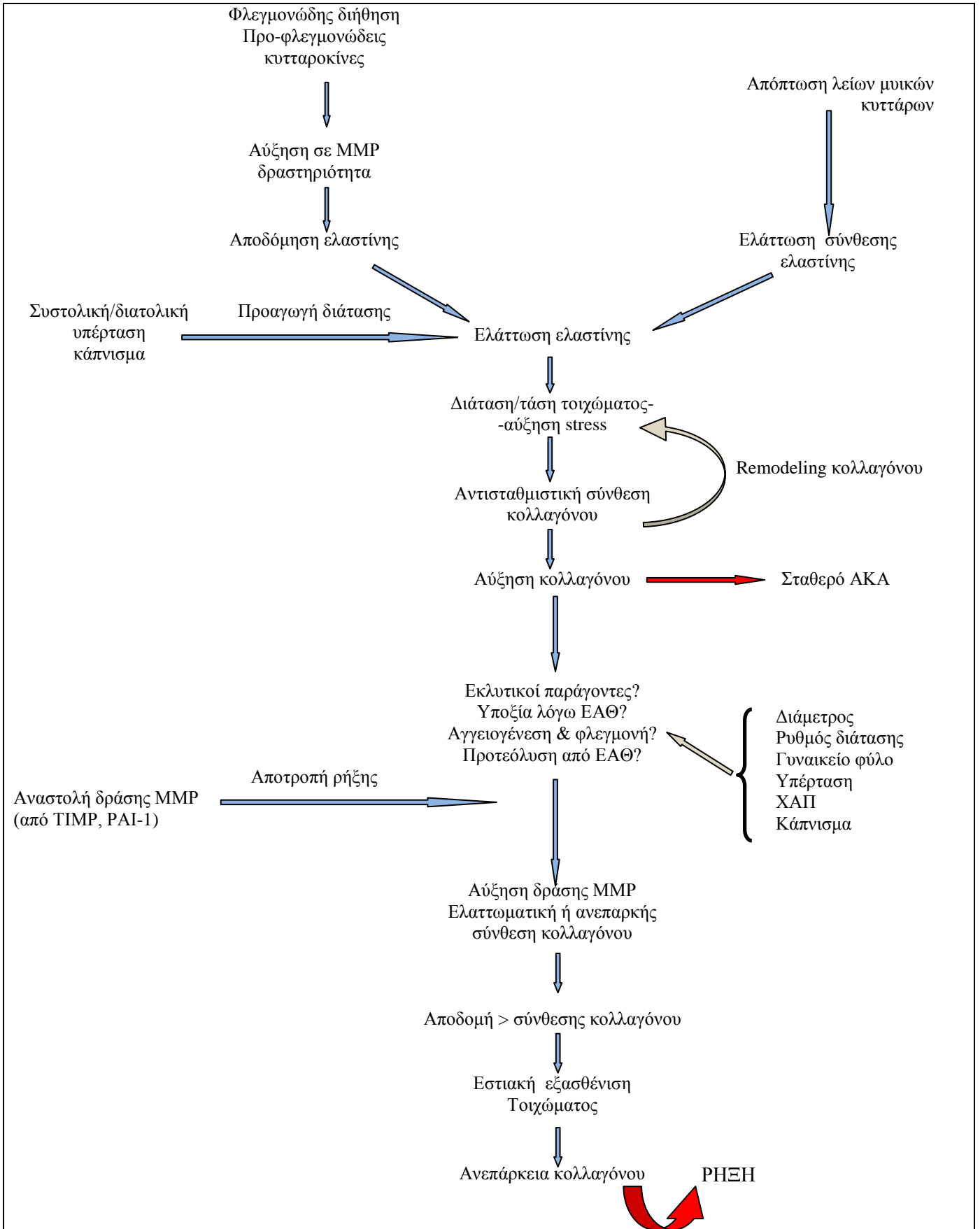
Ωστόσο, το πάχος των τοιχωμάτων της κοιλιακής δεν μπορεί να θεωρηθεί αμελητέο και επομένως η εφαρμογή του έχει μόνο προσεγγιστική σημασία. Από την παραπάνω εξίσωση φαίνεται ότι όταν η διατοιχωματική πίεση ΔP είναι σταθερή, τριπλασιασμός της ακτίνας r ή υποτριπλασιασμός του πάχους h επιφέρουν τριπλάσια αύξηση της τάσης τ . Αν όμως ο τριπλασιασμός της ακτίνας r συνοδεύεται και από ταυτόχρονο υποτριπλασιασμό του πάχους h , τότε η τάση τ αυξάνει στο εννεαπλάσιο. Αυτό δικαιολογεί γιατί και κάποια «μικρά» ανευρύσματα μπορούν να ραγούν (αν και όχι τόσο συχνά).

Τεκμηριωμένες μελέτες που να συσχετίζουν το πάχος του τοιχώματος των ανευρυσμάτων της κοιλιακής αορτής με τη συχνότητα ρήξης τους δεν υπάρχουν, καθώς δεν μπορούμε να διακρίνουμε με ακρίβεια το πάχος του τοιχώματος του ανευρυσματικού σάκου σε όλη του την έκταση με τις σημερινές απεικονιστικές μεθόδους.

Τέλος, η τρίτη παράμετρος του νόμου Laplace, δηλ. η διατοιχωματική πίεση είναι σημαντική και από πρακτική άποψη, αφού μπορεί να ρυθμίζεται στα φυσιολογικά επίπεδα με φαρμακευτική αγωγή.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

- Οι διάφορες αιτιοπαθογενετικές θεωρίες της δημιουργίας αλλά και ρήξης των ανευρυσμάτων όχι μόνο δεν αντιτίθενται μεταξύ τους αλλά είναι απόλυτα συμπληρωματικές.
- Η δράση της μίας έχει πολλές φορές ως προϋπόθεση την ισχύ της άλλης!



ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Lederle FA et al. Relationship of age, gender, race and body size to infrarenal aortic diameter. *J Vasc Surg* 1997; 26(4):595-601.
2. Arterial Aneurysms: "Etiologic Considerations", Chapter 29, in: Rutherford's *Vascular Surgery* 6th edition, Elsevier Publ 2005.
3. Κατσαμούρης AN, Χατζηνικολάου NA. Αιμοδυναμική των αγγειακών παθήσεων. Εκδόσεις Σταμούλη, Αθήνα 2001.
4. Sonesson B, Länne T, Vernersson E, Hansen F. Sex difference in the mechanical properties of the abdominal aorta in human beings. *J Vasc Surg*. 1994; 20(6):959-69.
5. Nichols WW, O'Rourke MF. McDonald's blood flow in arteries. 5th edition, Hodder & Arnold Publ, 2005.
6. Steinmetz EF, Buckley C, Thompson RW. Prospects for the medical management of abdominal aortic aneurysms. *Vasc Endovasc Surg* 2003; 37(3):151-163.
7. Choke E, Cockerill G, Wilson WRW, Sayed S, Dawson J, Loftus I, Thompson MM. A review of biological factors implicated in abdominal aortic aneurysm rupture. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005; 30:227-244.
8. Van Damme H, Sakalihasan N, Limet R. Factors promoting rupture of abdominal aortic aneurysms. *Acta chir belg* 2005; 105: 1-11.
9. Mc Cormick ML, Gavrila D, Weintraub NL. Role of oxidative stress in the pathogenesis of abdominal aortic aneurysms. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2007; 27:461-69.
10. Astrand H, Rydén-Ahlgren A, Sandgren T, Länne T. Age-related increase in wall stress of the human abdominal aorta: an in vivo study. *J Vasc Surg*. 2005; 42(5):926-31.
11. Astrand H, Rydén-Ahlgren A, Sundkvist G, Sandgren T, Länne T. Reduced aortic wall stress in diabetes mellitus. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2007; 33(5):592-8.
12. Astrand H, Sandgren T, Ahlgren AR, Länne T. Noninvasive ultrasound measurements of aortic intima-media thickness: implications for in vivo study of aortic wall stress. *J Vasc Surg*. 2003; 37(6):1270-6.

13. Cheng CP, Herfkens RJ, Taylor CA. Comparison of abdominal aortic hemodynamics between men and women at rest and during lower limb exercise. *J Vasc Surg* 2002; 37(1):118-23.
14. Khanafer KM, Bull JL, Upchurch GR Jr, Berguer R. Turbulence significantly increases pressure and fluid shear stress in an aortic aneurysm model under resting and exercise flow conditions. *Ann Vasc Surg* 2007; 21(1):67-74.
15. Ekaterinaris JA, Ioannou CV, Katsamouris AN. Flow dynamics in expansions characterizing abdominal aorta aneurysms. *Ann Vasc Surg* 2006; 20: 351-9.
16. Finol EA, Keyhani K, Amon CH. The effect of asymmetry in abdominal aortic aneurysms under physiologically realistic pulsatile flow conditions. *J Biomech Eng* 2003; 125:207-217.
17. Deplano V, Knapp Y, Bertrand E, Gaillard E. Flow behavior in an asymmetric compliant experimental model of abdominal aortic aneurysm. *J Biomech* 2007; 40(10):2283-90.
18. Scotti CM, Shkolnik AD, Muluk SC, Finol EA. Fluid-structure interaction in abdominal aortic aneurysms: effect of asymmetry and wall thickness. *Biomed Eng Online* 2005; 4:64
19. Hans SS, Jareunpoon O, Balasubramaniam M, Zelenock GB. Size and location of thrombus in intact and ruptured abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2005; 41(4):584-8.
20. Da Silva ES, Rodrigues AJ, de Tolosa EMC, Rodrigues CJ, do Prado GVB, Nakamoto JC. Morphology and diameter of intrarenal aortic aneurysms: a prospective autopsy study. *Cardiovasc Surg* 2000; 8(7): 526-532.
21. Inzoli F, Boschetti F, Zappa M, Longo T, Roberto F. Biomechanical factors in abdominal aortic aneurysm rupture. *Eur J Vasc Surg* 1993; 7:667-674.
22. Li Z, Kleinstreuer C. Effects of blood flow and vessel geometry on wall stress and rupture risk of abdominal aortic aneurysms. *J Med Eng Tech* 2006; 30(5): 283-297.
23. Bluestein D, Dumont K, De Beule M, Ricotta J, Impellizzeri P, Verheghe B, Verdonck P. Intraluminal thrombus and risk of rupture in patient specific abdominal aortic aneurysm – FSI modeling. *Comp Meth Biomech Biomed Eng* 2008;1-9.

24. Khanafer KM, Gadhoke P, Berguer R, Bull JL. Modeling pulsatile flow in aortic aneurysms: effect of non-Newtonian properties of blood. *Biorheology* 2006; 43:661-679.
25. Mohan S, Mohan N, Valente AJ, Sprague EA. Regulation of low shear flow-induced HAEC VCAM-1 expression and monocyte adhesion. *Am J Physiol Cell Physiol* 1999; 276:1100-1107.
26. Hallett Jr JW, Mills JL, Earnshaw JJ, Reekers JA. *Comprehensive vascular and endovascular surgery*, Mosby Publ. 2004.

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7
ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Εισαγωγή

Στο προηγούμενο κεφάλαιο αναλύθηκε ο σκοπός των ερωτημάτων της παρούσης μελέτης. Στο παρόν κεφάλαιο αναλύονται οι υπολογιστικές και οι μαθηματικές μέθοδοι που θα χρησιμοποιήσουμε.

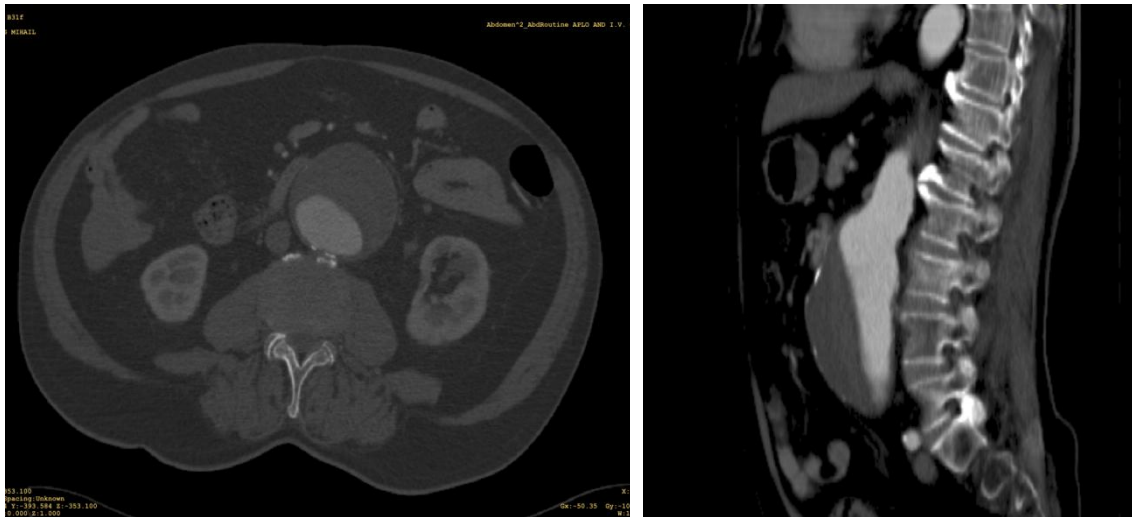
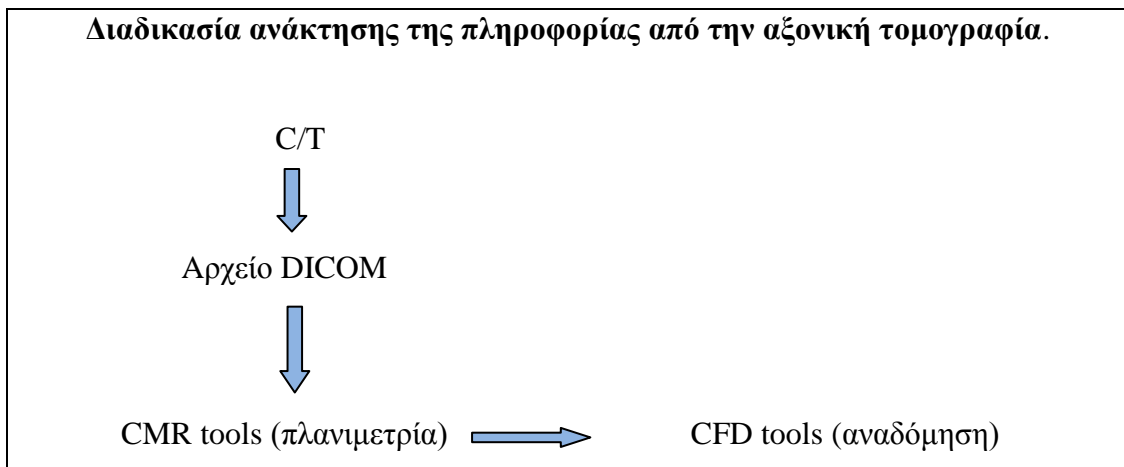
Ομάδα μελέτης

Η ομάδα περιλάμβανε 19 ασθενείς με υπονεφρικά ανευρύσματα που είχαν υποβληθεί σε αξονική τομογραφία άνω-κάτω κοιλίας (CT). Οι ασθενείς διαιρέθηκαν σε 2 υποομάδες, ανάλογα με τη μέγιστη διάμετρο των Ανευρυσμάτων της Κοιλιακής Αορτής (ΑΚΑ), η πρώτη με ΑΚΑ διαμέτρου 5-7cm (10 ασθενείς) και η δεύτερη με ΑΚΑ μεγαλύτερη από 7cm (9 ασθενείς), αντίστοιχα. Κανείς από τους ασθενείς δεν είχε απεικονιστικά στοιχεία στην CT τα οποία να ήταν ενδεικτικά ανοικτής ή συγκεκαλυμμένης ρήξης. Η έγγραφη συγκατάθεση των ασθενών για συμμετοχή στη μελέτη ελήφθη πριν τη χρησιμοποίηση των απεικονιστικών εξετάσεων για τη μελέτη.

Επεξεργασία της απεικονιστικής πληροφορίας

Οι πληροφορίες για την τρισδιάστατη γεωμετρία των ΑΚΑ ελήφθησαν με τη βοήθεια υψηλής ευκρίνειας σπειροειδούς CT αγγειογραφίας (Siemens, Sensation 16, Erlagen, Γερμανία), με χρήση σκιαγραφικού (**εικόνα 1**). Οι παράμετροι που τέθηκαν για τη διενέργεια της CT ήταν ακολούθως: 160 mAs, 120 kVp, χρόνος σάρωσης 10.4 sec, 22.1 mm κίνηση τραπέζιού ανά περιστροφή λυχνίας (feed/rotation ratio), 350-442 mm εύρος πεδίου ανάγνωσης (in plane FOV), 2 mm πάχος διατομής, ανασύνθεση με πάχος τομής 0.75–1.5 mm, 0.5 mm επικάλυψη διατομών και 512 x 512 μέγεθος μήτρας (C/T image matrix size), έχοντας σαν αποτέλεσμα ανάλυση στο επίπεδο με τιμές που κυμαίνονται από 0.660 έως 0.863 mm. Η Αγγειογραφία ρυθμίστηκε στις 120 μονάδες Hounsfield. Η αποδόμηση (DICOM CT images) και επεξεργασία (*πλανιμετρία*) της επιφάνειας από τον προκύπτοντα στίχο

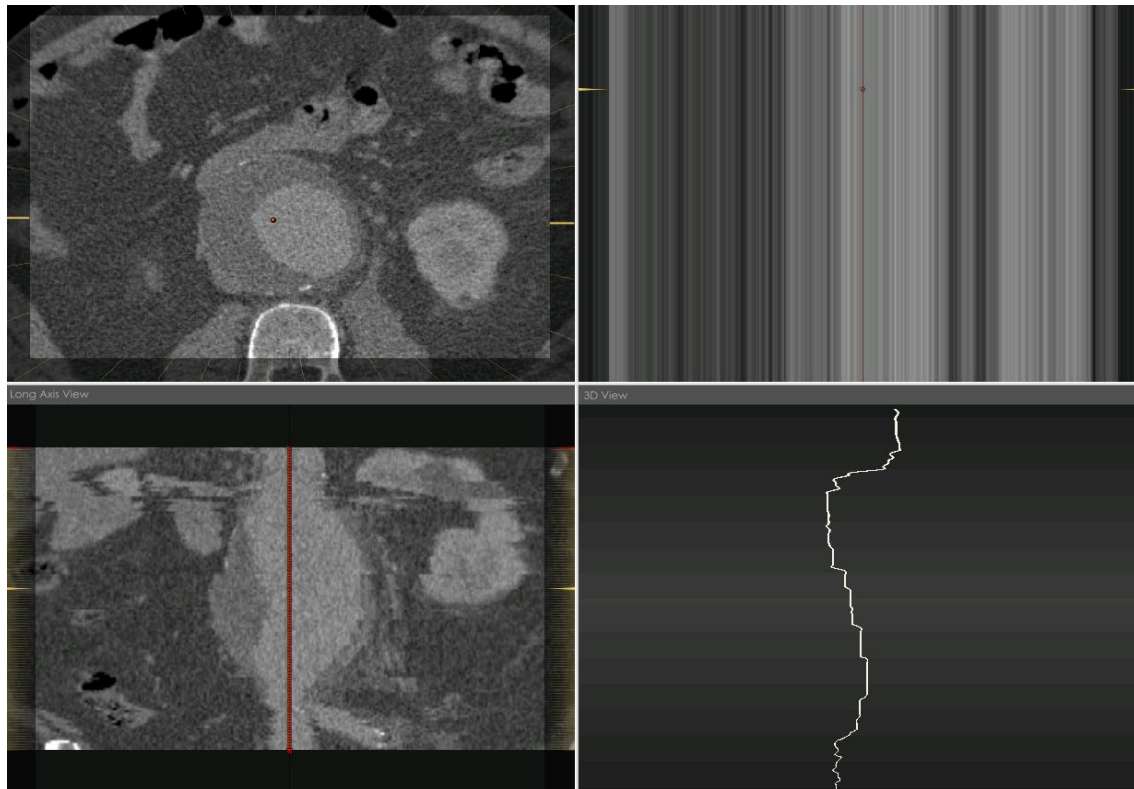
περιγραμμάτων (**εικόνα 2**) δημιουργήθηκε με τη βοήθεια κατάλληλου υπολογιστικού προγράμματος (CMR tools), όπως φαίνεται παρακάτω.¹



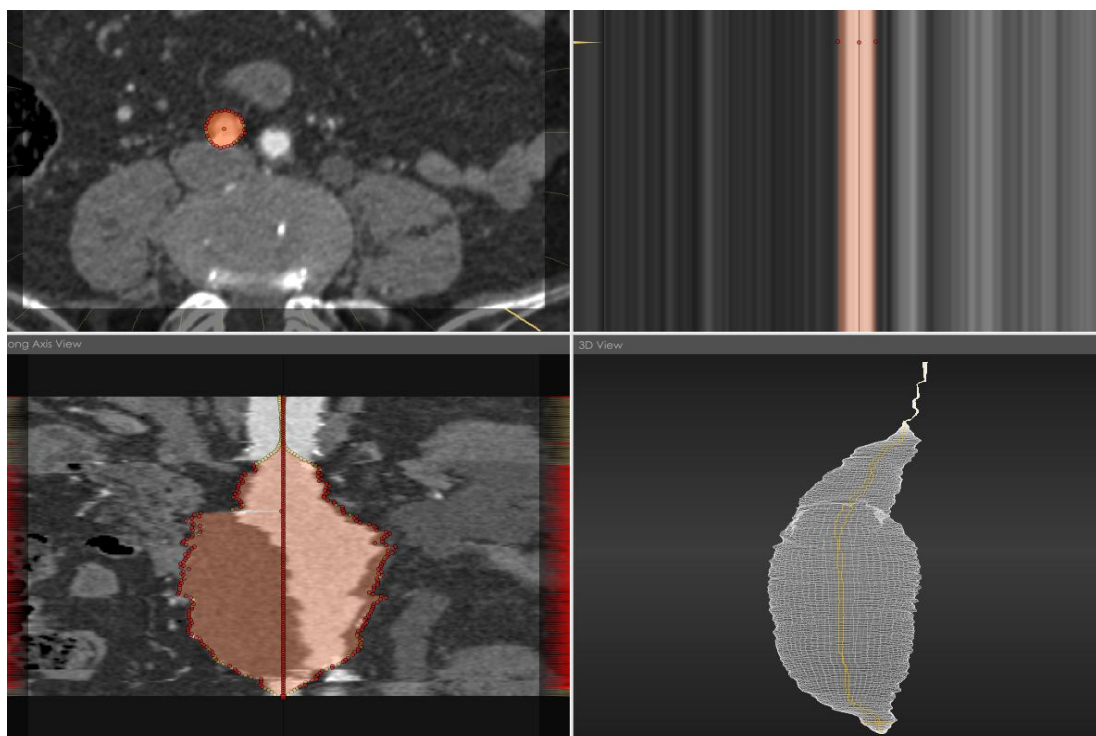
Εικόνα 1. Ανεύρυσμα κοιλιακής αορτής κατά την εγκάρσιο (αριστερά) και τον οβελιαίο (δεξιά) άξονα. Διακρίνεται έντονα ο αυλός με την σκιαγραφική ουσία.

Εν συντομία, με την απόκτηση της ψηφιακής πληροφορίας των δισδιάστατων CT απεικονιστικών τομών από κάθε περιστατικό, αρχίζει η αναδόμηση με την εισαγωγή των εικόνων στο ειδικό software επεξεργασίας. (CMR tools).

Το περίγραμμα της εξωτερικής επιφάνειας του ΑΚΑ δημιουργείται τομή προς τομή, δια χειρός του ερευνητή, με σκοπό την κατασκευή ενός μοντέλου που θα περιλαμβάνει τις κοινές λαγόνιες αρτηρίες και τον αυχένα του ΑΚΑ, μόλις περιφερικότερα της έκφυσης της εγγύτερης νεφρικής αρτηρίας (**εικόνα 3**).



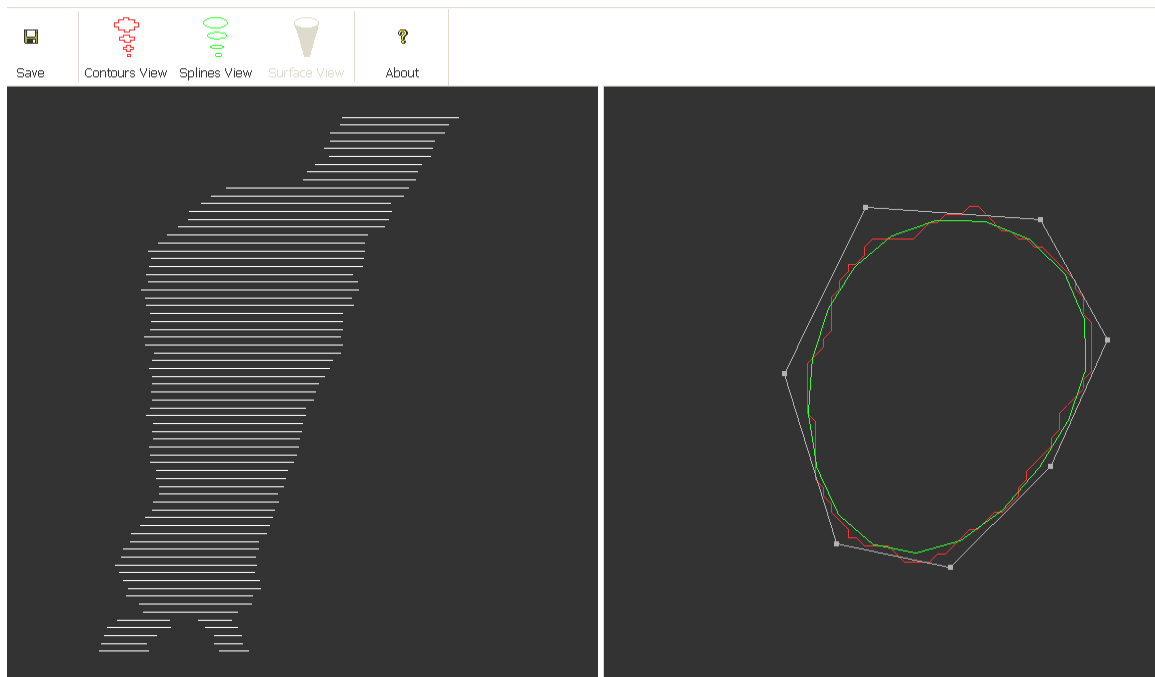
Εικόνα 2. Το πρόγραμμα επεξεργασίας των εικόνων. Πρώτα μαρκάρονται τα κέντρα του ανευρύσματος (κόκκινα σημεία) κεφαλο-ουραία, τομή-προς-τομή (πάνω αριστερά), ώστε να ολοκληρωθεί ο άξονας (κάτω δεξιά).



Εικόνα 3. Βάσει του άξονα του προηγούμενου βήματος (Εικόνα 2) δημιουργείται το περίγραμμα της εξωτερικής επιφάνειας τομή-προς-τομή (πάνω αριστερά, κάτω αριστερά), ώστε να δημιουργηθεί το περίγραμμα όλων των τομών του ανευρύσματος (κάτω δεξιά).

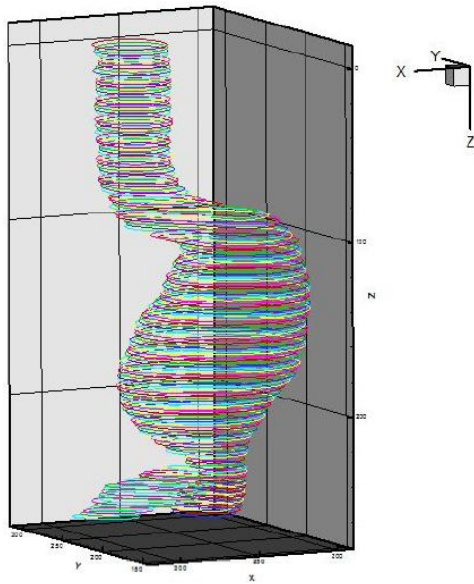
Μετά την ολοκλήρωση της διαδικασίας για κάθε τομή του ΑΚΑ, το πρόγραμμα (CFD tools) προβάλλει τη στίβα περιγραμμάτων και δίνει τη δυνατότητα στο χρήστη να εξομαλύνει τα περιγράμματα (**εικόνα 4**), ώστε αυτά να χρησιμοποιηθούν στη συνέχεια για την τρισδιάστατη αναδόμηση της επιφάνειας που αυτά ορίζουν, αφού πρώτα προστεθεί η συντεταγμένη z χρησιμοποιώντας την πληροφορία από το πάχος τομής και το βήμα μεταξύ αυτών.

Ακολουθεί διαδικασία εξομάλυνσης έως την απόκτηση του μοντέλου της αναδομημένης εξωτερικής επιφάνειας (κωδικοποιημένο σε STL αρχεία) (**εικόνα 5**). Τα ίδια βήματα όπως περιγράφηκαν παραπάνω επαναλαμβάνονται ώστε να ανασυνδυαστεί η επιφάνεια του αυλού (**εικόνα 6**) του ανευρύσματος, με τη βοήθεια του σκιαγραφικού μέσου.

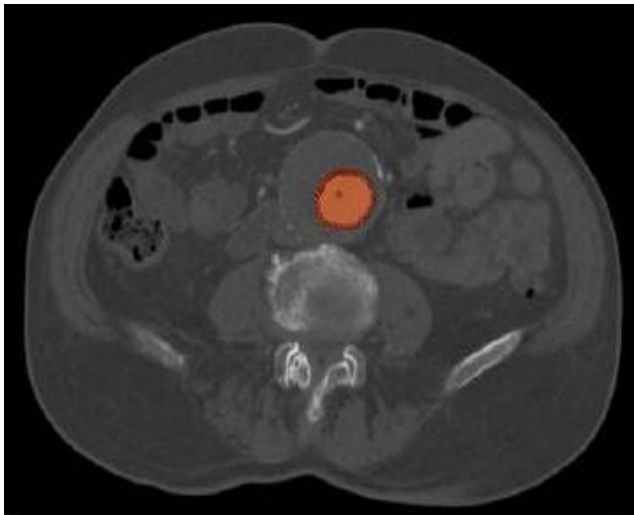


Εικόνα 4. Επεξεργασία των περιγραμμάτων των τομών.

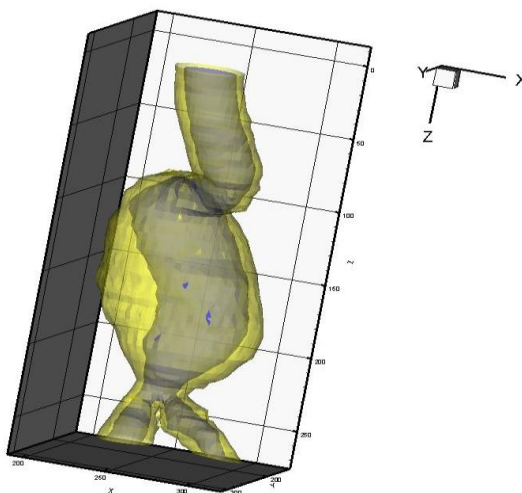
Τέλος, η εξωτερική (τοίχωμα) και εσωτερική (αυλός) επιφάνεια (**εικόνα 7**) απεικονίζονται ταυτόχρονα, ώστε να βεβαιωθούμε ότι δεν συνέβη κάποιο υπολογιστικό λάθος κατά την εξαγωγή και μετατροπή της κάθε επιφάνειας σε διαφορετικές κάθε φορά ηλεκτρονικές μορφές αρχείων, τα οποία έπρεπε να επεξεργαστούν ξεχωριστά σε διαφορετικά προγράμματα μέχρι την ολοκλήρωση της διαδικασίας.



Εικόνα 5. Στίβα περιγραμμάτων μετά την εξομάλυνση.



Εικόνα 6. Επανάληψη των παραπάνω βημάτων για την εσωτερική επιφάνεια (αυλός) του ανευρύσματος.



Εικόνα 7. Ταυτόχρονη απεικόνιση της τρισδιάστατης γεωμετρίας της εξωτερική και εσωτερικής επιφάνειας του ανευρύσματος.

Ιδιότητες υλικών: τόσο ο Ενδοαυλικός Θρόμβος (ΕΑΘ) όσο και το τοίχωμα του ΑΚΑ θεωρήθηκαν ομοιογενή, ασυμπίεστα και ισότροπα υλικά. Όσον αφορά τις ιδιότητες του τοιχώματος, χρησιμοποιήσαμε το μοντέλο που περιγράφηκε από τους Raghavan & συν², που περιγράφεται από την καταστατική εξίσωση:

$$W = \alpha(I_B - 3) + \beta(I_B - 3)^2$$

Όπου W = πυκνότητα ενέργειας παραμόρφωσης, I_B η πρώτη αναλλοίωτος του τανιστή κατά Green-Cauchy ($= \sigma_{xx} + \sigma_{yy} + \sigma_{zz}$). Οι παράμετροι του μοντέλου τέθηκαν ως $\alpha = 17.4 \text{ N/cm}^2$ & $\beta = 188.1 \text{ N/cm}^2$, βάσει των μέσων τιμών από δοκιμές σε δείγματα τοιχωμάτων ΑΚΑ από το μέσο πληθυσμό. Οι συντελεστές αυτοί χρησιμοποιούνται προκειμένου η συμπεριφορά του μοντέλου στους υπολογισμούς μας να προσεγγίζει όσο γίνεται καλύτερα τις τιμές που προέκυψαν πειραματικά από ένα σύνολο εξαχθέντων δειγμάτων ανευρυσματικού τοιχώματος. Ο ΕΑΘ μοντελοποιήθηκε ως ομοιογενές, ασυμπίεστο και ισότροπο υλικό, γραμμικά ελαστικό υλικό με σταθερά Young $E = 0.11 \text{ MPa}$ και αριθμό Poisson $\nu = 0.45$. Αυτές οι τιμές των E και ν αντιπροσωπεύουν τις μέσες τιμές από τον πληθυσμό, όπως ελήφθησαν από δοκιμασίες φόρτισης κατά τη μονοαξονική διεύθυνση (uniaxial loading tests) επί δειγμάτων ΕΑΘ προερχομένων από χειρουργική επέμβαση για ΑΚΑ (Di Martino & συν³).

Μοντελοποίηση των ανευρυσμάτων

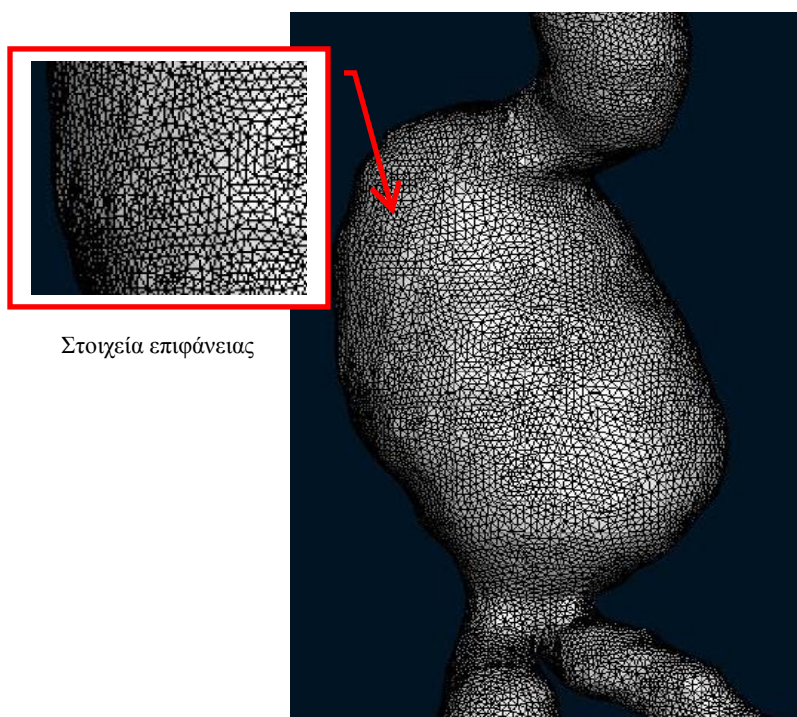
Το φαινόμενο της κίνησης των ρευστών στις περισσότερες περιπτώσεις (και οι παραμορφώσεις στερεών υλικών, όπως τα αρτηριακά τοιχώματα) περιγράφονται με διαφορικές εξισώσεις που δεν έχουν γνωστή αναλυτική λύση. Για το λόγο αυτό χρησιμοποιούνται αριθμητικές μέθοδοι για την προσέγγιση της λύσης. Μια κατηγορία μεθόδων για την επίλυση διαφορικών εξισώσεων είναι και η Finite Element Analysis (Ανάλυση πεπερασμένων στοιχείων).

Η επεξεργασία για την αριθμητική επίλυση των παραπάνω διαφορικών εξισώσεων με τη μέθοδο FEA απαιτεί τη διακριτοποίηση του υπολογιστικού χωρίου (domain) σε

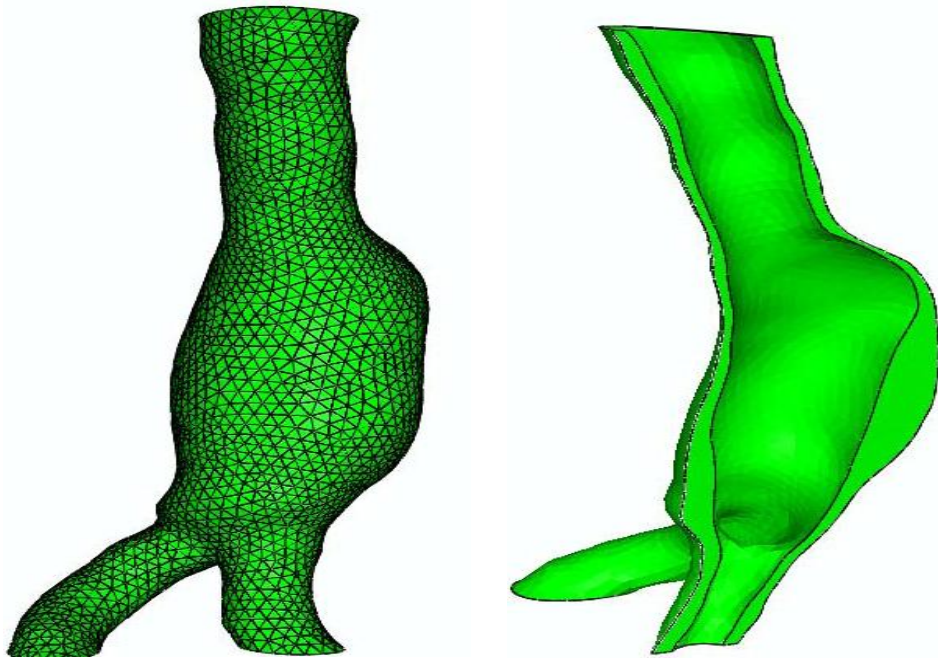
πεπερασμένα στοιχεία. Η διακριτοποίηση γίνεται με τη δημιουργία πλεγμάτων (mesh) με το πρόγραμμα ANSA (Beta CAE systems, Thessaloniki, Greece), ώστε να προκύψει το πλέγμα που θα επιτρέπει την εφαρμογή του προγράμματος επίλυσης εξισώσεων τοιχωματικής μετατόπισης.

Το μέγεθος του πλέγματος για κάθε μοντέλο (**Εικόνα 8**), κυμαινόταν μεταξύ $7.5-15 \times 10^3$ γραμμικών τριγωνικών στοιχείων - «ψηφίδων» (**Εικόνα 8, ένθετο**), ανάλογα του βαθμού πολυπλοκότητας σε κάθε μοντέλο ΑΚΑ. Η βέλτιστη σύγκλιση των στοιχείων του πλέγματος επιτεύχθηκε αυξάνοντας διαδοχικά την πυκνότητα τους μέχρι το σημείο που η Μέγιστη Τοιχωματική Τάση (ΜΤΤ) να μην αλλάζει περισσότερο από 1%.⁴

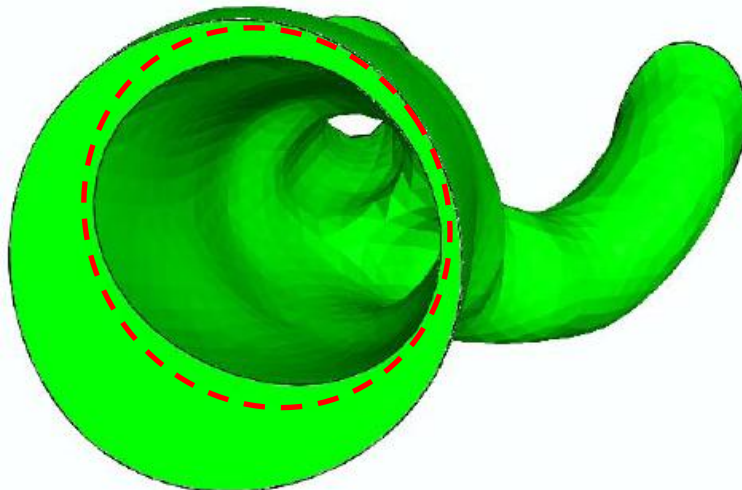
Το μοντέλο επίσης συμπεριέλαβε τον ΕΑΘ ως συμπαγές τμήμα, το οποίο διακριτοποιήθηκε χρησιμοποιώντας $30-50 \times 10^3$ γραμμικά τετραεδρικά / υβριδικά στοιχεία (**Εικόνες 9,10**).



Εικόνα 8. Δημιουργία του πλέγματος για τη μοντελοποίηση των ανευρυσμάτων. Στο ένθετο διακρίνονται τα τριγωνικά στοιχεία (elements) που απαρτίζουν την επιφάνεια του μοντέλου.



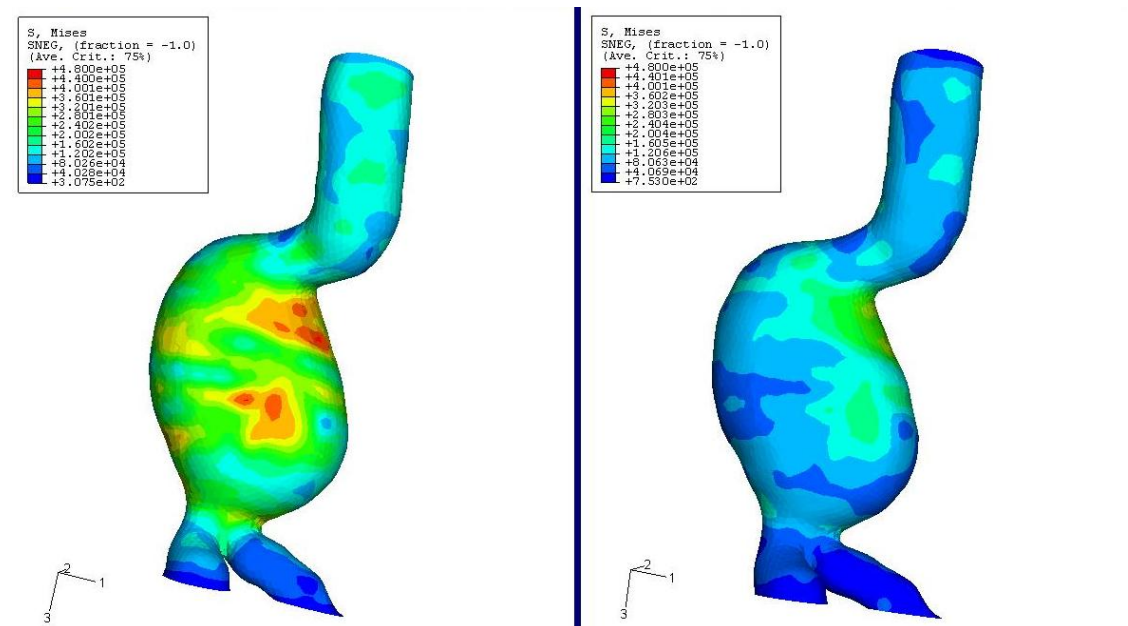
Εικόνα 9. Το πλέγμα της εξωτερικής επιφάνειας (αριστερά) ενός ανευρυσματικού μοντέλου και η οβελιαία διατομή του (δεξιά), όπου σημειώνεται η συμμετοχή του ενδοαυλικού θρόμβου, που μεταβάλλει την εσωτερική επιφάνεια.



Εικόνα 10. Εγκάρσια διατομή στη μεσότητα του μοντέλου. Κεφαλοουραία άποψη. Διακρίνεται η τροποποίηση της εσωτερικής επιφάνειας λόγω της συμμετοχής του θρόμβου και ο διχασμός των λαγονίων.

Ανάλυση πεπερασμένων στοιχείων (*Finite Element Analysis*)

Οι τιμές της Μέγιστης Τοιχωματικής Τάσης MTT (von Mises stress) για κάθε μοντέλο ΑΚΑ εκτιμήθηκαν χωριστά, παρουσία και απουσία του θρόμβου (**Εικόνα 11**), αντίστοιχα, με το κατάλληλο-πιστοποιημένο πρόγραμμα ANSYS v 6.1 (Ansys Inc, PA, USA). Το FEA υπολογίζει τις παραμορφώσεις και τις τοιχωματικές τάσεις.



Εικόνα 11 . Υπολογισμός της τοιχωματικής τάσης (Von Mises stress) απουσία (αριστερά) και παρουσία θρόμβου (δεξιά).

Το ANSYS είναι ένα πρόγραμμα που φορτίζει υπό ορισμένες (αυτές που εισάγουμε κατά παραδοχή) συνθήκες τη δεδομένη γεωμετρία με πίεση στο εσωτερικό τοίχωμα ίση με 120 mmHg που αντιστοιχεί στη μέγιστη συστολική πίεση, την οποία, κατά παραδοχή, θεωρήσαμε στις μετρήσεις μας.

Η ομοιόμορφη φόρτιση στο τοίχωμα δημιουργεί παραμόρφωση. Με βάση τις συνθήκες φόρτισης, υπολογίζονται στο σημείο ισορροπίας η τάση και η παραμόρφωση στο τοίχωμα και η κατανομή των τάσεων.

Το αποτέλεσμα ήταν μια λεπτομερής χαρτογράφηση των τιμών της τοιχωματικής τάσης σε όλο το ΑΚΑ, για κάθε μοντέλο.⁵⁻⁸ Η τοιχωματική τάση εκφράζεται ως τάση κατά Von-Mises: ένα μέτρο του τανιστή της τάσης⁴, το οποίο

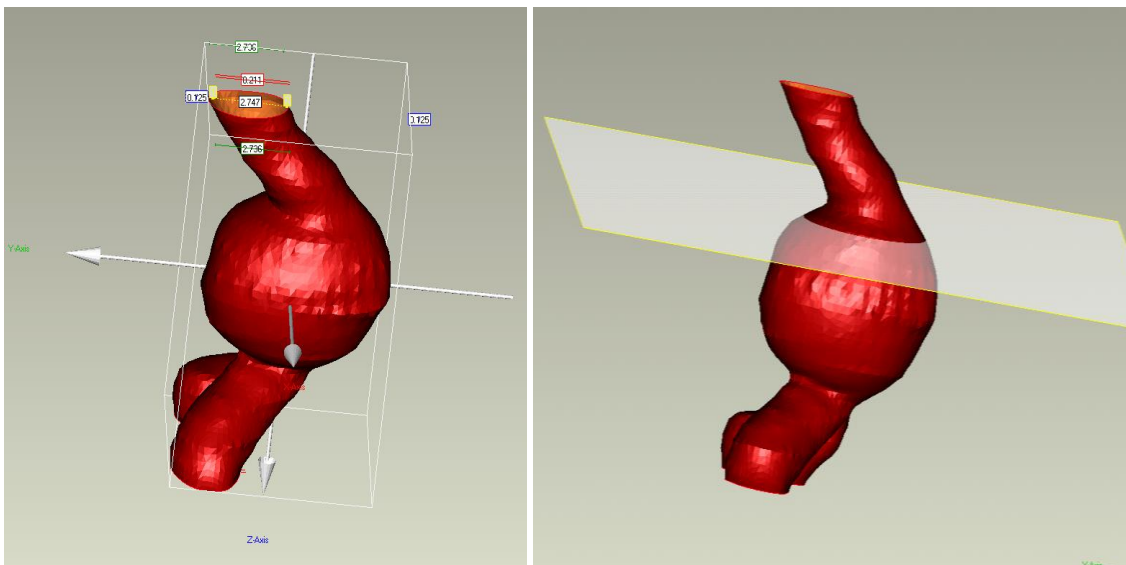
είναι ανάλογο προς την ενέργεια παραμόρφωσης για κάθε σημείο και εκφράζεται μαθηματικά ως:

$$\sigma_{VM} = \sqrt{\frac{1}{2}(\sigma_1 - \sigma_2)^2 + (\sigma_1 - \sigma_3)^2 + (\sigma_2 - \sigma_3)^2}$$

όπου: $\sigma_1, \sigma_2, \sigma_3$ = οι κύριες τάσεις

Υπολογισμός του όγκου του θρόμβου

Τα αρχεία γεωμετρίας της εξωτερικής και εσωτερικής επιφάνειας, αντίστοιχα, χρησιμοποιήθηκαν για τον υπολογισμό του όγκου με το Amira 4 (Visage Imaging, CA, USA), το οποίο μας επιτρέπει να εξαιρέσουμε τον αυχένα και τις κοινές λαγόνιες αρτηρίες του ανευρυσματικού μοντέλου (**Εικόνα 12**), υπολογίζοντας έτσι τον όγκο του ανευρυσματικού σάκου. Η διαδικασία επαναλαμβάνεται για να αναδομηθεί η επιφάνεια του αυλού του ανευρύσματος και να υπολογιστεί ο όγκος του αυλού.



Εικόνα 12. Το τρισδιάστατο μοντέλο του ανευρύσματος. Ακολουθεί εξαίρεση του αυχένα (δεξιά) και ομοίως των λαγονίων, ώστε να υπολογιστεί ο όγκος του σάκου.

Φόρτιση και περιορισμοί

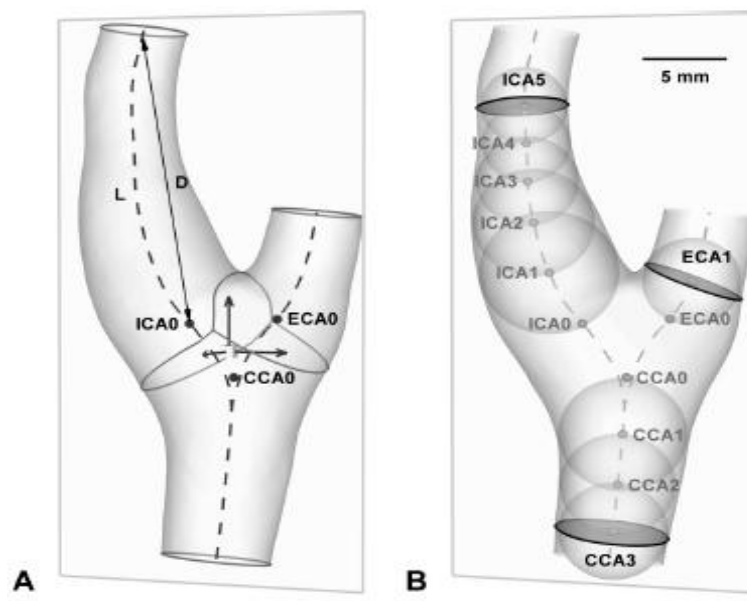
Η ίδια μέση συστολική πίεση των 120 mmHg χρησιμοποιήθηκε για όλα τα μοντέλα ΑΚΑ. Για να διερευνήσουμε την επίδραση του σχετικού όγκου του ΕΑΘ στις τιμές της MTT, χρησιμοποιήθηκε μια σταθερή τιμή συστολικής πίεσης για όλες

τις περιπτώσεις, έτσι ώστε μόνο μια ανεξάρτητη μεταβλητή (όγκος θρόμβου) να είναι υπό εξέταση. Η εξωτερική επιφάνεια του ΑΚΑ θεωρήθηκε αφόρτιστη, χωρίς υπολειπόμενο φορτίο πίεσης, όπως προηγουμένως αναφέρθηκε από τους Wang & συν⁹. Το πάχος του ανευρυσματικού τοιχώματος θεωρήθηκε ομοιόμορφο 2 mm (η σταθερή αναφερόμενη τιμή). Τα μοντέλα μας δεν περιορίστηκαν αυστηρά στα όρια του σάκου. Απεναντίας, περιορίστηκαν εγγύτερα και περιφερικά στα όρια της χαμηλότερης νεφρικής αρτηρίας και στο πέρας των κοινών λαγονίων αρτηριών, αντίστοιχα.

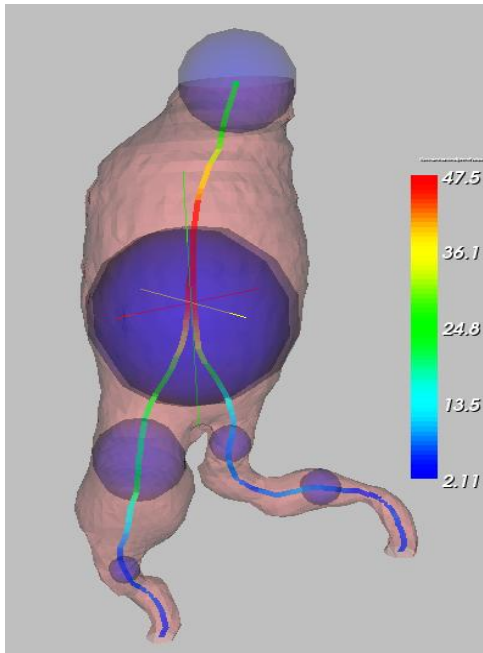
Εξαγωγή των κεντρογραμμών του αυλού

Η θεώρηση των κεντρογραμμών ως ένα σταθερό και αντικειμενικό σημείο αναφοράς στη γεωμετρία και στη σύγκριση των παραμέτρων αυτής, χρησιμοποιήθηκε πρώτα για τη μελέτη του καρωτιδικού διχασμού (**Εικόνα 13 Α,Β**).¹⁰

Σύμφωνα με τον ορισμό τους, κάθε κεντρογραμμή περιλαμβάνει *τα κέντρα των σφαιρών μέγιστης ακτίνας*, οι οποίες (σφαίρες) διαγράφονται στο εσωτερικό της υπό μελέτη δομής. Καθώς οι σφαιρικοί σχηματισμοί διατρέχουν το αγγείο, η κάθε σφαίρα εφάπτεται -κατά την ακτίνα της- στο κέντρο της αμέσως προηγούμενης (**Εικόνα 13Β**). Κατ' αναλογία χρησιμοποιούνται και οι κεντρογραμμές για τη μελέτη των ανευρυσμάτων της κοιλιακής αορτής (**Εικόνα 14**).



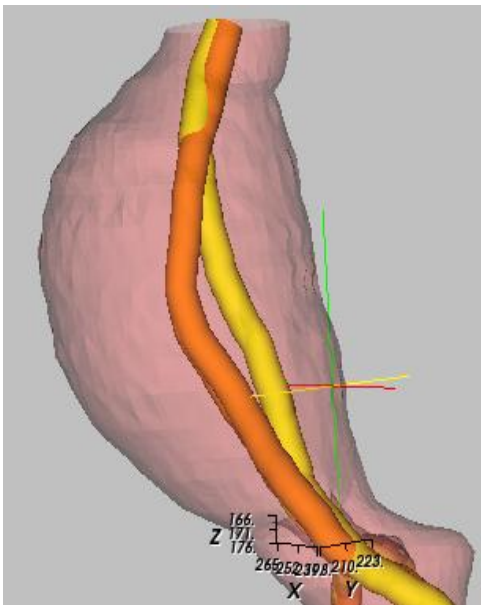
Εικόνα 13. Οι κεντρογραμμές απεικονίζονται με διακεκομμένες γραμμές, οι άξονες (x,y,z) και τα επίπεδα αναφοράς με τα ανύσματα και τα ορθογώνια στο κέντρο, αντίστοιχα.



Εικόνα 14. Απεικόνιση της κεντρογραμμής που διατρέχει το εσωτερικό του τοιχώματος ενός ανευρύσματος. Η κεντρογραμμή σχηματίζεται από τα κέντρα των μέγιστης - σε κάθε βήμα- διαμέτρου σφαιρών που διέρχονται από το εσωτερικό (κέντρο και κοινές λαγόνιες αρτηρίες)

(Από Antiga et al. IEEE Med Imag.,2004; 23(6):704-13)

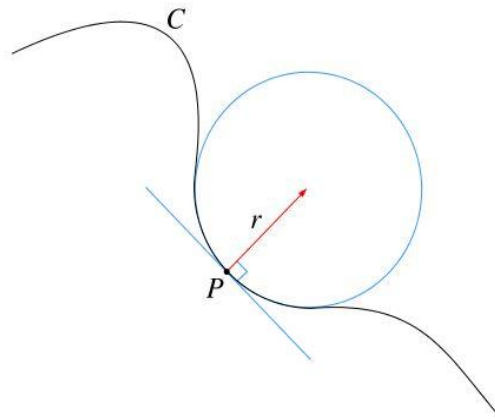
Οι ανασυνδυασμένοι τρισδιάστατοι αυλοί των μοντέλων, απουσία και παρουσία θρόμβου, επεξεργάστηκαν ξεχωριστά, χρησιμοποιώντας το πρόγραμμα VMTK (Antiga & συν¹¹). Οι κεντρογραμμές εξήχθησαν για κάθε μοντέλο, αντίστοιχα, λαμβάνοντας υπόψη το τμήμα του ΑΚΑ από το επίπεδο μόλις περιφερικότερα της χαμηλότερης νεφρικής αρτηρίας, έως το ουραίο άκρο του ανευρυσματικού σάκου. Αρχικά, υπολογίστηκε η κεντρογραμμή στο ανευρυσματικό τοίχωμα και στη συνέχεια ενσωματώθηκε στα μοντέλα η παρουσία του ΕΑΘ (**Εικόνα 15**).



Εικόνα 15. Απεικόνιση των υπολογισμένων κεντρογραμμών σε ανευρυσματικό μοντέλο. Αρχικά υπολογίζεται η κεντρογραμμή στον ανευρυσματικό σάκο απουσία θρόμβου (πορτοκαλί άξονας) και εν συνεχεία παρουσία θρόμβου (κίτρινος άξονας).

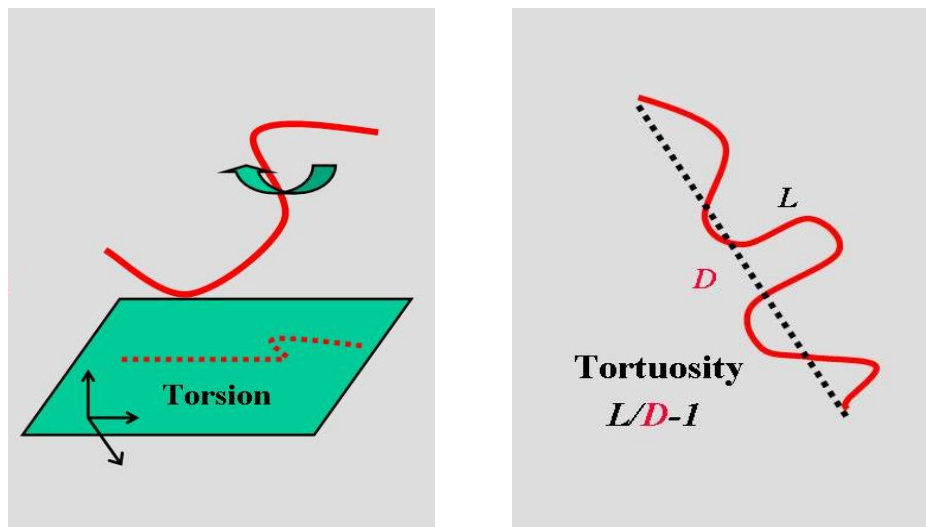
Εκτίμηση των γεωμετρικών παραμέτρων

Σε κάθε κεντρογραμμή εκτιμήσαμε την καμπυλότητα, στρέψη και στρέβλωση. Η *καμπυλότητα* εκλύθηκε ως η απόκλιση μιας καμπύλης από την ευθεία γραμμή. Το μέτρο της ισούται με το αντίστροφο της ακτίνας r του κύκλου που περιλαμβάνει το υπό εξέταση τμήμα. (Εικόνα 16).



Εικόνα 16. Η έννοια της καμπυλότητας.

Επειδή η καμπυλότητα υπολογίζεται σημειακά, υπολογίσαμε τη μέση τιμή της από τα 200 σημεία της κεντρογραμμής.



Εικόνα 17. Η εκτίμηση της στρέψης (αριστερά) και της στρέβλωσης (δεξιά).

Η παράμετρος της *στρέψης* εκτιμάει την απόκλιση ενός σημείου της καμπύλης από ένα δεδομένο επίπεδο (**Εικόνα 17**). Με άλλα λόγια, αν η στρέψη είναι μηδενική, σημαίνει ότι η καμπύλη βρίσκεται εξολοκλήρου στο ίδιο επίπεδο. Η *στρέβλωση* αναφέρεται στην απόκλιση του μήκους μεταξύ 2 σημείων από την ευθεία που συνδέει τα σημεία αυτά (**Εικόνα 17**).

Η μέση τιμή της καμπυλότητας ($1/\text{cm}$) και η τιμή της στρέψης ($1/\text{cm}^2$) υπολογίστηκαν κατά μήκος της κεντρογραμμής, για κάθε μοντέλο με παρουσία και απουσία θρόμβου. Η τιμή της στρέβλωσης υπολογίστηκε επίσης με τον ίδιο τρόπο. Τέλος, υπολογίσαμε τη διαφορά μεταξύ των τιμών για την καμπύλωση, στρέψη και στρέβλωση (μοντέλα με θρόμβο- μοντέλα χωρίς θρόμβο) σε κάθε περίπτωση.

Στατιστική ανάλυση

Το δείγμα της μελέτης χωρίστηκε σε δύο ομάδες (ανάλογα της μέγιστης διαμέτρου), μία με ανευρύσματα μέγιστης διαμέτρου 5-7 cm και άλλη μια, με ανευρύσματα > 7 cm. Τα δεδομένα μας επεξεργάστηκαν με το στατιστικό πρόγραμμα SPSS. Η σύγκριση μεταξύ των τιμών της MTT παρουσία και απουσία θρόμβου, έγινε με το **t-test (2-tailed)**. Οι τιμές $P < 0.05$ θεωρήθηκαν σημαντικές. Για την εξέταση της ενδεχόμενης συσχέτισης μεταξύ της ελάττωσης των τιμών της MTT (σε παρουσία και απουσία θρόμβου, αντίστοιχα) χρησιμοποιήσαμε το **Pearson's test**. Η συσχέτιση θεωρήθηκε σημαντική με τιμές $P < 0.05$.

Η ύπαρξη συσχέτισης μεταξύ της MTT και οποιασδήποτε από τις γεωμετρικές παραμέτρους εξετάστηκε με το **Spearman's test**, θεωρώντας ως σημαντικές τιμές $P < 0.05$. Το ίδιο συνέβη για την εξέταση της συσχέτισης μεταξύ της εκατοστιαίας ελάττωσης των τιμών της MTT ($\Delta\text{MTT}\%$) και της διαφοράς στις τιμές της καμπύλωσης, της στρέψης και της στρέβλωσης, με παρουσία και απουσία θρόμβου. Η σύγκριση των γεωμετρικών παραμέτρων μεταξύ των 2 ομάδων 5-7cm και $>7\text{cm}$, έγινε με το **t-test**.

Για να ελέγξουμε αν παρέμενε ο βαθμός συσχέτισης ανάμεσα στην εκατοστιαία μεταβολή της MTT ($\Delta\text{MTT}\%$) και το ποσοστό του ενδοαυλικού θρόμβου (στο συνολικό δείγμα μελέτης) αφού είχαμε λάβει υπ' όψη την επίδραση και των 3 γεωμετρικών παραμέτρων, εφαρμόσαμε την **ανάλυση μερικών συσχετίσεων**

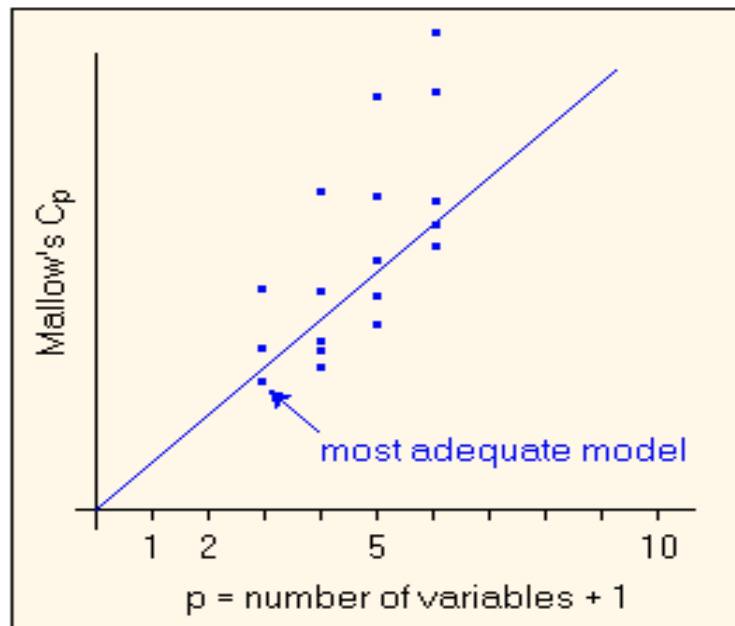
(*partial correlation analysis*)^{12,13} χρησιμοποιώντας το μη-παραμετρικό test Spearman (σημαντικότητα με τιμές $P < 0.05$).

Η μερική συσχέτιση κατά Pearson, για ένα ζεύγος μεταβλητών, μπορεί να οριστεί ως η συσχέτιση των σφαλμάτων μετά από παλινδρόμηση στις τιμές των υπό έλεγχο μεταβλητών. Συνοπτικά, για την περίπτωση της μερικής συσχέτισης του Y στο X_1 ελέγχοντας για το X_2 :

- Γίνεται η παλινδρόμηση δύο-μεταβλητών (bivariate) του Y στο X_2 , ώστε τα υπόλοιπα (residuals) είναι η μεταβλητότητα στο Y , αφού έχουμε πάρει υπόψη την επίδραση του X_2 .
- Στη συνέχεια, υπολογίζεται η παλινδρόμηση δύο-μεταβλητών (bivariate) του X_1 στο X_2 , ώστε τα υπόλοιπα να είναι η μεταβλητότητα στο X_1 , αφού έχουμε πάρει υπόψη την επίδραση του X_2 .
- Τα υπόλοιπα του Y συσχετίζονται με τα υπόλοιπα του X_1 και αυτή η συσχέτιση εκφράζει το συντελεστή της μερικής συσχέτισης $r_{YX_1.X_2}$.

Για την εκτίμηση προτεινόμενων μοντέλων πρόγνωσης, εξετάστηκε η συμμετοχή διάφορων συνδυασμών των μεταβλητών (μέγιστη διάμετρος, καμπυλότητα, στρέψη και στρέβλωση και εκατοστιαίος όγκος θρόμβου) με την κατασκευή μοντέλων γραμμικής παλινδρόμησης. Τα προτεινόμενα μοντέλα αξιολογήθηκαν βάσει τριών κριτηρίων: του R^2 (που εκφράζει το πόσο καλά τα δεδομένα προσαρμόζονται γύρω από την καμπύλη συσχέτισης), το δείκτη C_p κατά Mallow, και το Amemiya's test (εκτίμηση του πόσο καλά διαφορετικά μοντέλα ικανοποιούν τα δεδομένα).

Γενικά, η διαδικασία για να βρεθεί το κατάλληλο μοντέλο με την στατιστική του C_p , είναι να υπολογιστεί αυτή η τιμή για όλους τους δυνατούς συνδυασμούς και στη συνέχεια να συσχετιστεί με τον αριθμό $p = n + 1$, όπου n το πλήθος των υπό εξέταση μεταβλητών σε κάθε ένα από τα μοντέλα, κάθε φορά. Το μοντέλο με τη μικρότερη τιμή C_p είναι το πιο «κατάλληλο» μοντέλο (**Εικόνα 18**).¹⁴



Εικόνα 18. Αξιολόγηση των προγνωστικών μοντέλων κατά Mallow. Το μοντέλο με το μικρότερο C_p είναι το πιο κατάλληλο.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Giordana S, Sherwin SJ, Peiro J, Doorly DJ, Papaharilaou Y, Caro CG, et al. Automated classification of peripheral distal bypass geometries reconstructed from medical data. *J Biomech* 2005; 38: 47-62.
2. Raghavan ML, Vorp DA. Toward a biomechanical tool to evaluate rupture potential of abdominal aortic aneurysm: identification of a finite strain constitutive model and evaluation of its applicability, *J Biomech* 2000; 33: 475-482.
3. Di Martino E, Mantero S, Inzoli F, Melissano G, Astore D, Chiesa R. Biomechanics of abdominal aortic aneurysm in the presence of endoluminal thrombus on: experimental characterization and structural static computational analysis. *Eur J Vasc Endovasc* 1998; 15: 290-9.
4. Papaharilaou Y, Ekaterinaris J, Manousaki E, Katsamouris AN. A Decoupled Structure Approach for Estimating Wall Stress In Abdominal Aortic Aneurysms. *J Biomech* 2007; 40:367-377.
5. Fillinger MF, Marra SP, Raghavan ML, Kennedy FE. Prediction of rupture risk in abdominal aortic aneurysm during observation: wall stress versus diameter, *J Vasc Surg* 2003; 37(4): 724-731.
6. Fillinger MF, Raghavan ML, Marra SP, Cronenwett JL, Kennedy FE. In vivo analysis of mechanical wall stress and abdominal aortic aneurysm rupture risk. *J Vasc Surg* 2002; 36: 589-97.
7. Venkatasubramaniam AK, Mehta T, Fagan MJ, Mylankal KJ, Kuhan G, Ray B. A comparative study of Aortic Wall Stress using Finite Element Analysis for ruptured and non-ruptured abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004; 28: 128-176.
8. Truijers M, Pol JA, SchultzeKool LJ, van Sterkenburg SM, Fillinger MF, Blankensteijn JD. Wall stress analysis in small asymptomatic, symptomatic and ruptured abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007; 33: 401-407.

9. Wang DHJ, Makaroun MS, Webster MW, Vorp D.A. Effect of intraluminal thrombus on wall stress in patient-specific models of abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2002; 36:598-604.
10. Thomas JB, Antiga L, Che SL, Milner JS, Hangan Steinman DA, Spence JD, Rutt BK, Steinman DA. Variation in the carotid bifurcation geometry of younger versus older adults. *Stroke* 2005; 36: 2450-56.
11. Antiga L, Steinman DA. Robust and Objective Decomposition and Mapping of Bifurcating Vessels. *IEEE Transactions on Med Imag* 2004; 23: 704-713.
12. Kleinbaum DG, Kupper LL, Muller KE, Nizam A. "Applied Regression Analysis and Multivariable Methods" Chapter 10, 3rd edition, Duxbury Press, 1998.
13. Cohen J, Cohen P, West SG, Aiken LS. "Applied Multiple Regression/Correlation Analysis for the Behavioral Sciences", Chapter 3, 3rd edition, Lawrence Elbaum Publ, 2003.
14. Mallows CL. "Some comments on Cp". *Technometrics* 1973; 15:661.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8**Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΟΥ ΕΝΔΟΑΥΛΙΚΟΥ ΘΡΟΜΒΟΥ ΣΤΗΝ
ΤΟΙΧΩΜΑΤΙΚΗ ΤΑΣΗ ΤΩΝ ΑΝΕΥΡΥΣΜΑΤΩΝ ΤΗΣ
ΚΟΙΛΙΑΚΗΣ ΑΟΡΤΗΣ**

«Σοφός είναι όποιος ξέρει τα
χρήσιμα, όχι τα πολλά»

Αισχύλος, 525-456 π.Χ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Σε πρόσφατες ερευνητικές εργασίες έχει διατυπωθεί η άποψη ότι η Μέγιστη Τοιχωματική Τάση (MTT) μπορεί να αποτελέσει καλύτερο κριτήριο από τη μέγιστη εγκάρσια διάμετρο στη διαφοροποίηση των ασθενών με Ανευρύσματα της Κοιλιακής Αορτής (ΑΚΑ), που πρόκειται να υποστούν ρήξη.¹

Η ανάλυση των Τάσεων έχει 3 κύρια χαρακτηριστικά: τη γεωμετρία των ανευρυσματικών μοντέλων, το μοντέλο που περιγράφει τις μηχανικές ιδιότητες του ανευρυσματικού τοιχώματος και τις περιοριστικές συνθήκες κάτω από τις οποίες γίνεται η μελέτη (πχ τη συστολική πίεση). Η Ανάλυση των Πεπερασμένων Στοιχείων (ΑΠΣ) αρχικά εφαρμόστηκε για τον προσδιορισμό των Τοιχωματικών Τάσεων σε εξιδανικευμένα, δισδιάστατα μοντέλα ανευρυσμάτων.² Η μέθοδος εξελίχθηκε περαιτέρω για να συμπεριληφθούν τρισδιάστατες (3-D) γεωμετρίες από ρεαλιστικά μοντέλα βάσει στοιχείων από Αξονικές Τομογραφίες (CT).³ Αυτό έγινε αναγκαίο καθώς προηγούμενες μελέτες είχαν δείξει ότι τα απλά γεωμετρικά χαρακτηριστικά (πχ. ο όγκος του ΑΚΑ, η μέγιστη ακτίνα, η μέγιστη τοιχωματική διάταση και ο λόγος της μέγιστης προσθιοπίσθιας διαμέτρου προς την εγκάρσια διάμετρο) είναι αναξιόπιστα για την πρόγνωση των τιμών της τάσης των ΑΚΑ.⁴ Επιπλέον, φαίνεται ότι τα δεδομένα από την τρισδιάστατη γεωμετρία μπορούν να έχουν ισχυρή θετική προγνωστική αξία όσον αφορά τη διάταση και τη ρήξη των ΑΚΑ.⁵

Τα γεωμετρικά μοντέλα που χρησιμοποιούνται για την εκτίμηση της τοιχωματικής τάσης δε λαμβάνουν ιδιαίτερα υπόψη την παρουσία του ενδοαυλικού θρόμβου (ΕΑΘ), η οποία μπορεί να μεταβάλλει τις τιμές της MTT.⁶ Οι Wang και συν⁷ ήταν οι πρώτοι που συμπεριέλαβαν τον ΕΑΘ στα υπολογιστικά μοντέλα ανάλυσης της MTT. Μελετώντας μια ομάδα 4 ασθενών με Ανευρύσματα των οποίων οι Μέγιστες Διάμετροι κυμαίνονταν από 6.0 έως 6.4 cm, έδειξαν ότι η MTT ελαττωνόταν από την επίδραση της παρουσίας του ΕΑΘ.⁷ Έχει επίσης προταθεί πρόσφατα ότι η παρουσία του ΕΑΘ μπορεί να μεταβάλλει συγκεκριμένα γεωμετρικά χαρακτηριστικά, που θα μπορούσαν να αποτελέσουν προγνωστικούς δείκτες της διάτασης ή της ρήξης.⁸

Οι προαναφερόμενες μελέτες μας οδήγησαν να διερευνήσουμε τη συσχέτιση ανάμεσα στο σχετικό όγκο του ΕΑΘ και το μέγεθος της ελάττωσης της MTT σε ανευρύσματα που θεωρούνται κατάλληλα για θεραπευτική παρέμβαση,

υπολογίζοντας και συγκρίνοντας τις τιμές της MTT παρουσία και απουσία του ΕΑΘ αντίστοιχα, για ένα μεγάλο εύρος μέγιστων διαμέτρων (5-12cm).

ΜΕΘΟΔΟΣ

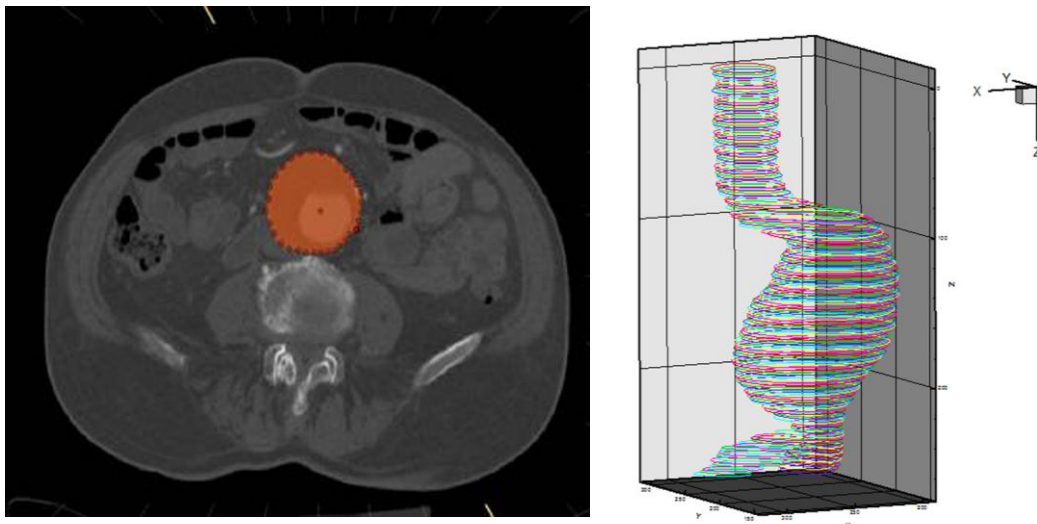
Ομάδα μελέτης: Στη μελέτη συμπεριλάβαμε 19 ασθενείς με υπονεφρικά ανευρύσματα, οι οποίοι είχαν υποβληθεί σε Αξονική Τομογραφία. Οι τιμές της Μέγιστης Διαμέτρου κυμαίνονταν από 5 ως 12 cm. Κανένας από τους ασθενείς δεν παρουσίαζε σημεία ρήξης ή επικείμενης ρήξης, ούτε υπήρχε απεικονιστικό εύρημα ρήξης στην Αξονική Τομογραφία.

Οι ασθενείς ταξινομήθηκαν σε 2 ομάδες ανάλογα με τη μέγιστη διάμετρο του ανευρύσματός τους, στην ομάδα των 5-7 cm (10 ασθενείς, «ενδιάμεση» ομάδα) και σε μια με διάμετρο μεγαλύτερη των 7 cm (9 ασθενείς, η «μεγάλη» ομάδα), αντίστοιχα. Ο λόγος για αυτή τη διάκριση βασίστηκε σε μια πρόσφατη προοπτική μελέτη στην οποία αναφέρθηκε ότι η πιθανότητα ρήξης (για 1 χρόνο) με βάση την αρχική μέγιστη διάμετρο ήταν 9.4% έως 10.2% για τα ΑΚΑ μεταξύ 5.5 – 6.9 cm, ενώ αυξανόταν σε 32.5% για τα ΑΚΑ με διάμετρο ≥ 7.0 cm ($p < 0.01$), χωρίς εμφανή εξήγηση για αυτή τη διαφορά.⁹ Ανευρύσματα μικρότερα των 5 cm δεν συμπεριλήφθηκαν σε αυτή τη μελέτη.

Γεωμετρικά χαρακτηριστικά των Ανευρυσμάτων Κοιλιακής Αορτής και του Ενδοαυλικού Θρόμβου

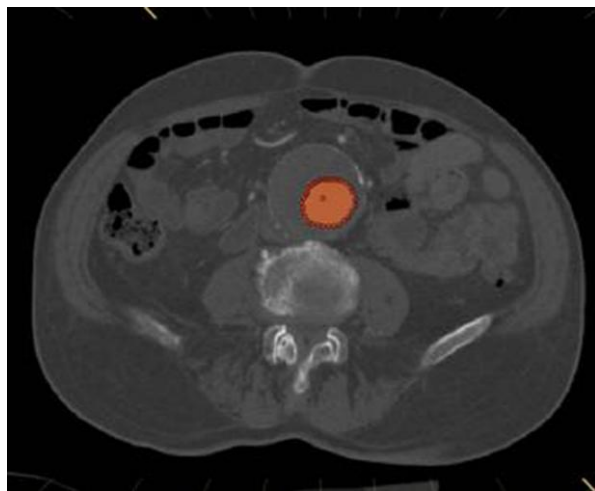
Η πληροφορία της τρισδιάστατης γεωμετρίας των ρεαλιστικών μοντέλων ΑΚΑ εξήχθη με τη βοήθεια της Αγγειογραφίας από Σπειροειδή Αξονική Τομογραφία Υψηλής Ευκρίνειας (Siemens, Sensation 16, Erlangen, Γερμανία). Οι παράμετροι της Αξονικής Τομογραφίας αναφέρονται ακολούθως: 160 mAs, 120 kVp, 10.4 sec χρόνος σάρωσης, 22.1 mm κίνηση τραπεζιού ανά περιστροφή λυχνίας (feed/rotation ratio), 350-442 mm εύρος πεδίου ανάγνωσης (in plane FOV), 2 mm πάχος διατομής, ανασύνθεση με πάχος τομής 0.75–1.5 mm, 0.5 mm επικάλυψη διατομών, και 512 x 512 μέγεθος μήτρας (C/T image matrix size), έχοντας σαν αποτέλεσμα ανάλυση στο επίπεδο με τιμές που κυμαίνονται από 0.660 έως 0.863 mm. Η αποδόμηση (DICOM

CT images) και η αναδόμηση της τρισδιάστατης επιφάνειας από το στίχο των περιγραμμάτων εκτελέστηκε χρησιμοποιώντας κατάλληλο λογισμικό.¹⁰ Εν συντομία, μετά την απόκτηση της δισδιάστατης απεικονιστικής πληροφορίας για κάθε περιστατικό, αποκτήθηκαν δια χειρός ερευνητή τα περιγράμματα της εξωτερικής επιφάνειας του ΑΚΑ τομή προς τομή και η τρισδιάστατη τοιχωματική επιφάνεια αναδομήθηκε στη συνέχεια από το στίχο των περιγραμμάτων (**Εικόνα 1Α**). Τα όρια της τοιχωματικής επιφάνειας εκτείνονταν από τις κοινές λαγόνιες αρτηρίες ως τον αυχένα του ΑΚΑ, στο επίπεδο των νεφρικών αρτηριών. (**Εικόνα 1Β**). Ακολούθησε διαδικασία εξομάλυνσης ώστε να αφαιρεθούν μικρής κλίμακας ανωμαλίες από την αναδομημένη επιφάνεια.



Εικόνα 1Α: περιγράμματα της εξωτερικής επιφάνειας (αριστερά). **Εικόνα 1Β:** Αναδόμηση της εξωτερικής επιφάνειας (δεξιά), από το ύψος του αυχένα μέχρι το επίπεδο των λαγονίων αρτηριών.

Τα ίδια βήματα επαναλήφθηκαν με σκοπό την αναδόμηση της επιφάνειας του αυλού του ανευρύσματος, όπως αυτός σκιαγραφόταν από το σκιαγραφικό της αγγειογραφίας (**Εικόνα 1Γ**). Η εξωτερική (σάκος του ΑΚΑ) και η εσωτερική επιφάνεια (αυλός του ΑΚΑ) για το ίδιο περιστατικό φαίνονται στην **Εικόνα 1Δ**.

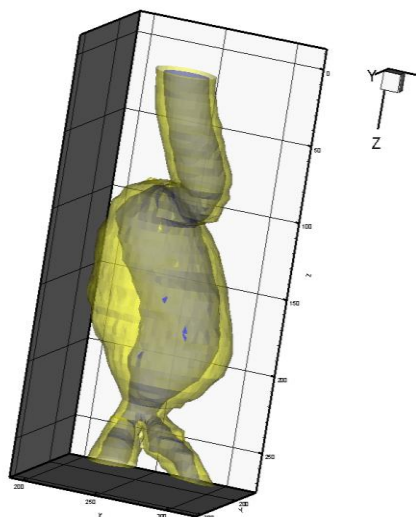


Εικόνα 1Γ: Ο αυλός του ανευρύσματος

Ιδιότητες Υλικών: Τόσο ο ΕΑΘ όσο και το τοίχωμα του ΑΚΑ θεωρήθηκαν ομοιογενή, ασυμπίεστα και ισότροπα υλικά. Για την περιγραφή των ιδιοτήτων του ανευρυσματικού τοιχώματος, χρησιμοποιήθηκε το μοντέλο που περιγράφηκε για αυτό το σκοπό προηγουμένως, από τους Raghavan και συν² με την καταστατική εξίσωση:

$$W = \alpha(I_B - 3) + \beta(I_B - 3)^2$$

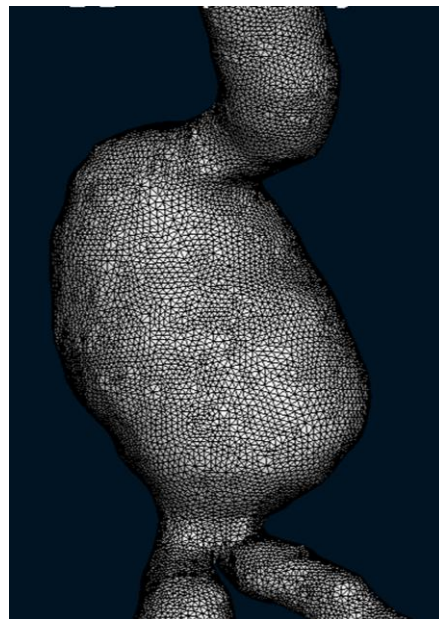
Όπου W = πυκνότητα ενέργειας παραμόρφωσης, I_B η πρώτη αναλλοίωτος του τανιστή κατά Green-Cauchy. Οι παράμετροι του μοντέλου τέθηκαν ως $\alpha = 17.4 \text{ N/cm}^2$ & $\beta = 188.1 \text{ N/cm}^2$, βάσει των μέσων τιμών από δοκιμές σε δείγματα τοιχωμάτων ΑΚΑ από το μέσο πληθυσμό. Ο ΕΑΘ θεωρήθηκε ως ασυμπίεστο, ισότροπο, ομοιογενές, γραμμικά ελαστικό υλικό με σταθερά Young $E = 0.11 \text{ MPa}$ και λόγο Poisson $\nu = 0.45$. Οι τιμές των E και ν αντιπροσωπεύουν τις μέσες τιμές από τον πληθυσμό, όπως ελήφθησαν από δοκιμασίες φόρτισης κατά τη μονοαξονική διεύθυνση (uniaxial loading tests) επί δειγμάτων ΕΑΘ προερχομένων από χειρουργική επέμβαση για ΑΚΑ.¹¹



Εικόνα 1Α: αναδόμηση της εξωτερικής και εσωτερικής επιφάνειας.

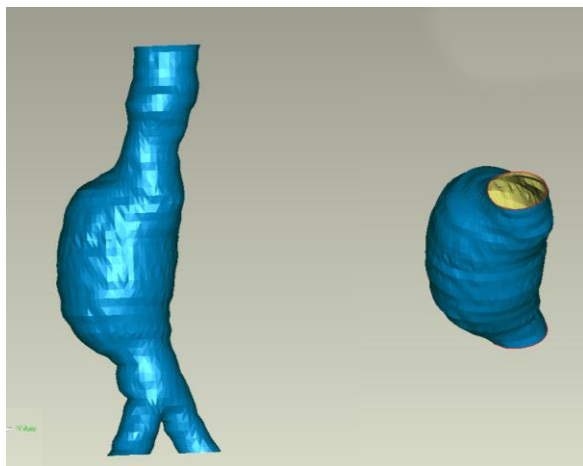
Μοντελοποίηση των Ανευρυσμάτων: Η διακριτοποίηση της τοιχωματικής επιφάνειας των τρισδιάστατα αναδομημένων ανευρυσματικών μοντέλων σε ένα πεπερασμένο αριθμό στοιχείων με σκοπό την περαιτέρω ανάλυση (FEA analysis) επιτεύχθηκε με το πρόγραμμα ANSA (Beta CAE systems, Θεσσαλονίκη, Ελλάδα). Η τρισδιάστατη γεωμετρία για κάθε ασθενή διαιρέθηκε σε ένα πεπερασμένο αριθμό στοιχείων, δημιουργώντας ένα πλέγμα μεγέθους μεταξύ $7.5-15 \times 10^3$ γραμμικών τριγωνικών στοιχείων, βάσει του βαθμού περιπλοκότητας κάθε μοντέλου ΑΚΑ. Το μοντέλο επίσης συμπεριέλαβε τον ΕΑΘ ως συμπαγές τμήμα, ο οποίος διακριτοποιήθηκε χρησιμοποιώντας $30-50 \times 10^3$ γραμμικά τετραεδρικά / υβριδικά στοιχεία. Η βέλτιστη σύγκλιση των στοιχείων του πλέγματος επιτεύχθηκε αυξάνοντας διαδοχικά την πυκνότητα τους μέχρι το σημείο που η MTT να μην αλλάζει περισσότερο από 1%. **(Εικόνα 2).**

Ανάλυση Πεπερασμένων Στοιχείων: Οι τιμές της MTT (von Mises stress) για κάθε μοντέλο ΑΚΑ εκτιμήθηκαν χωριστά, παρουσία και απουσία του θρόμβου αντίστοιχα, με το πρόγραμμα ANSYS v 6.1 (Ansys Inc, PA, USA). Το αποτέλεσμα είναι μια λεπτομερής απεικόνιση της τοιχωματικής τάσης σε κάθε ΑΚΑ για κάθε ασθενή, όπως έχει γίνει σε προηγούμενες μελέτες.^{1, 12,13,14}



Εικόνα 2: Πλέγμα επιφάνειας

Εκτίμηση του Όγκου του Θρόμβου: Τα αρχεία γεωμετρίας της εξωτερικής και εσωτερικής επιφάνειας, αντίστοιχα, χρησιμοποιήθηκαν για τον υπολογισμό του όγκου με το Amira 4 (Visage Imaging, CA, USA), το οποίο μας επιτρέπει να εξαιρέσουμε τον αυχένα και τις κοινές λαγόνιες αρτηρίες του ανευρυσματικού μοντέλου, υπολογίζοντας έτσι τον όγκο του ανευρυσματικού σάκου. Η διαδικασία επαναλαμβάνεται για να αναδομηθεί η επιφάνεια του αυλού του ανευρύσματος και να υπολογιστεί ο όγκος του αυλού **(Εικόνα 3)**. Η διαφορά ανάμεσα στον εξωτερικό (σάκος) και εσωτερικό (αυλός) όγκο, αναφέρεται ως ο Όγκος του Θρόμβου, και εκφράζεται ως ποσοστό (%) επί του όγκου του σάκου.



Εικόνα 3: Υπολογισμός του όγκου του ανευρυσματικού σάκου και θρόμβου, μετά από εξαίρεση του αυχένα και των λαγονίων

Φόρτιση και Περιορισμοί: Η ίδια μέση συστολική πίεση των 120 mmHg χρησιμοποιήθηκε για όλα τα μοντέλα ΑΚΑ. Για να διερευνήσουμε την επίδραση του σχετικού όγκου του ΕΑΘ στις τιμές της MTT, χρησιμοποιήθηκε μια σταθερή τιμή συστολικής πίεσης για όλες τις περιπτώσεις, έτσι ώστε μόνο μια ανεξάρτητη μεταβλητή (όγκος θρόμβου) να είναι υπό εξέταση. Η εξωτερική επιφάνεια του ΑΚΑ θεωρήθηκε αφόρτιστη, χωρίς υπολειπόμενο φορτίο πίεσης, όπως προηγουμένως αναφέρθηκε από τους Wang & συν.⁷ Το πάχος του ανευρυσματικού τοιχώματος θεωρήθηκε ομοιόμορφο 2 mm (η σταθερή αναφερόμενη τιμή). Τα μοντέλα μας δεν περιορίστηκαν αυστηρά στα όρια του σάκου. Απεναντίας, περιορίστηκαν εγγύτερα και περιφερικά στα όρια των νεφρικών αρτηριών και στο πέρας των κοινών λαγονίων αρτηριών, αντίστοιχα.

Στατιστική ανάλυση: Τα δεδομένα επεξεργάστηκαν με το στατιστικό πρόγραμμα SPSS. Για τη σύγκριση μεταξύ των τιμών της Μέγιστης Τοιχωματικής Τάσης (παρουσία και απουσία θρόμβου) χρησιμοποιήθηκε το t-test (2-tailed). Στατιστικά σημαντικές θεωρούνταν οι τιμές $P < 0.05$. Η εξέταση για συσχετίσεις ανάμεσα στην ελάττωση των τιμών της MTT (παρουσία και απουσία του ΕΑΘ, αντίστοιχα) έγινε με το Pearson test. Η συσχέτιση θεωρούταν σημαντική όταν $P < 0.01$.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Οι τιμές της MTT με παρουσία και απουσία ΕΑΘ για κάθε ανευρυσματικό μοντέλο, και στις 2 ομάδες, καθώς και η εκατοστιαία ελάττωση της MTT, καταγράφονται στον **Πίνακα 1**. Τα «μεγάλα» ΑΚΑ (>7cm) έχουν υψηλότερες τιμές MTT από τα «ενδιάμεσα» ΑΚΑ (5-7cm), τόσο παρουσία ΕΑΘ (36.9 ± 5.8 έναντι 23.5 ± 6.2 N/cm², $P=0.0001$) όσο και επί απουσίας αυτού (52.6 ± 15.4 vs. 35.0 ± 10.5 N/cm², $P=0.01$). Παρόλα αυτά, η ελάττωση της MTT μεταξύ των ομάδων όταν συμπεριλαμβανόταν στα μοντέλα μας ο ΕΑΘ, ήταν ίδια (26.9 ± 12.5 έναντι 31.0 ± 11.7 N/cm², $P=0.48$). Η παρουσία του ΕΑΘ σχετιζόταν με σημαντική ελάττωση της MTT και στις 2 ομάδες (**Πίνακας 1**).

Δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά στη μέση ελάττωση της MTT (26.9 ± 12.5 N/cm² στη «μεγάλη» ομάδα έναντι 31.0 ± 11.7 N/cm² στην «ενδιάμεση» ομάδα, t-test $P=0.48$) και στον όγκο του ΕΑΘ (49.9 ± 10.6 στη «μεγάλη» ομάδα έναντι 58.5 ± 13.8 στην «ενδιάμεση» ομάδα, t-test $P=0.14$) ανάμεσα στις 2 ομάδες.

Η Εικόνα 4 δείχνει το ποσοστό του ΕΑΘ (ΕΑΘ%) και την εκατοστιαία ελάττωση της MTT (ΔΜΤΤ %) σχεδιασμένο για κάθε ασθενή, σε καθεμιά από τις ομάδες (5-7cm και >7cm, αντίστοιχα), όπου παρατηρούμε μια άμεση συσχέτιση μεταξύ των μεταβλητών στην «ενδιάμεση» ομάδα. Από την άλλη, δεν παρατηρήθηκε το ίδιο στη «μεγάλη» ομάδα, καθώς στους μισούς ασθενείς σημειωνόταν μια δυσαρμονία μεταξύ των 2 μεταβλητών.

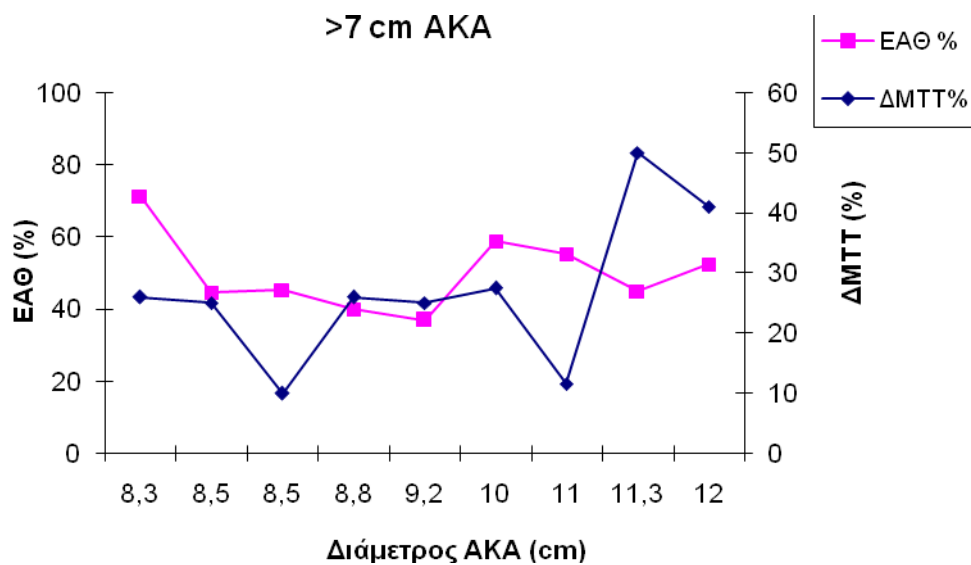
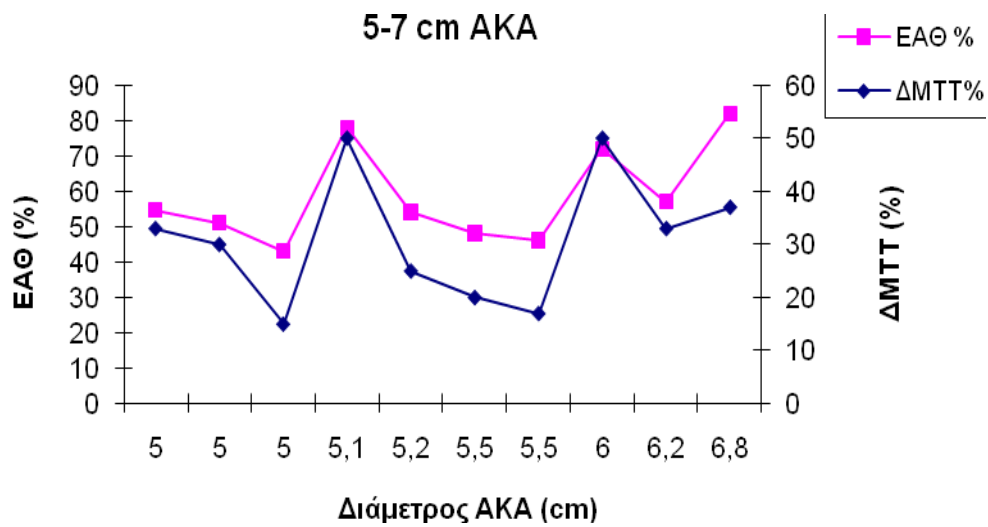
Ακολούθως, μελετήσαμε την ελάττωση της MTT (ΔΜΤΤ%) σε σχέση με το ποσοστό του ΕΑΘ τόσο στην «ενδιάμεση» ομάδα όσο και στη «μεγάλη» ομάδα αντίστοιχα, για να προσδιοριστεί ο συντελεστής συσχέτισης κατά Pearson. (**Εικόνα 5**)

Ο βαθμός συσχέτισης ανάμεσα στο σχετικό όγκο του ΕΑΘ και την ελάττωση της MTT εξετάστηκε για κάθε ομάδα, όπου ισχυρή συσχέτιση ανάμεσα στο ΕΑΘ% και την ποσοστιαία ελάττωση της MTT ανιχνεύτηκε μόνο στην «ενδιάμεση» ομάδα (Συντελεστής συσχέτισης κατά Pearson 0.86, $P < 0.001$), αλλά όχι στην «μεγάλα» ΑΚΑ (Συντελεστής συσχέτισης κατά Pearson 0.05 με $P = 0.9$).

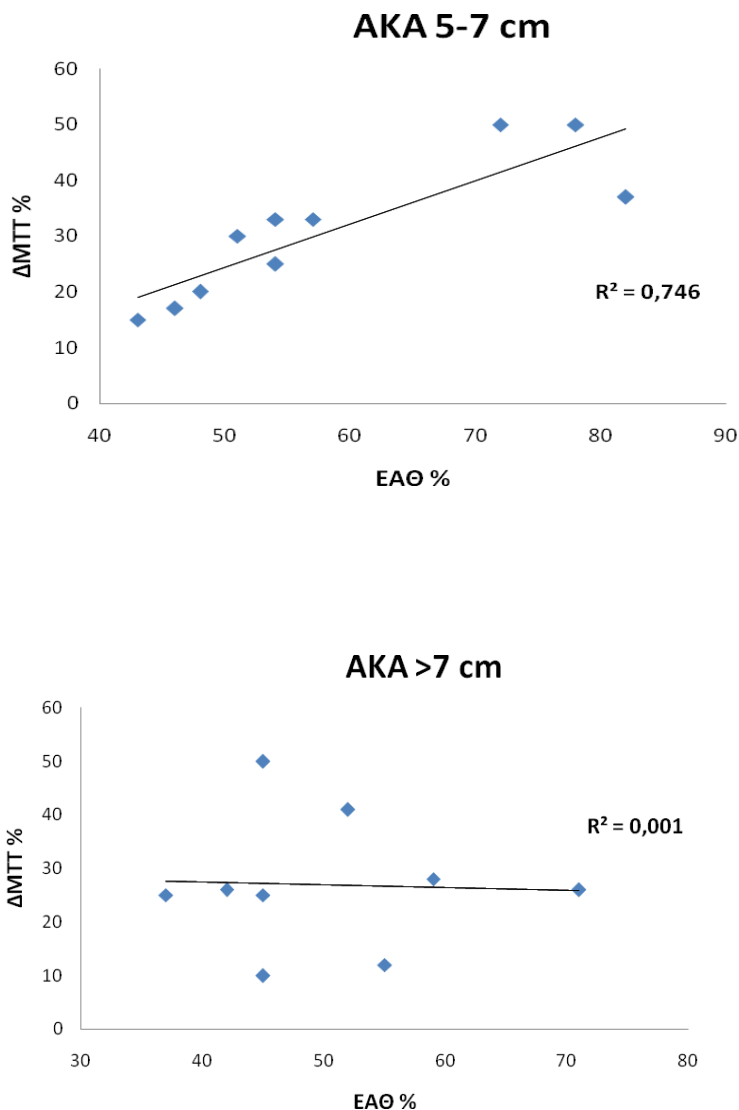
Πίνακας 1

	Μέγιστη εγκάρσια διάμετρος (cm)	MTT - EAΘ (N/cm ²)	MTT + EAΘ (N/cm ²)	MTT ελάττωση (%)	EAΘ (%)
5-7 cm AKA	5.0	30	20	33	54
	5.0	20	14	30	51
	5.0	23	20	15	43
	5.1	40	20	50	78
	5.2	40	30	25	54
	5.5	25	20	20	48
	5.5	34	28	17	46
	6.0	40	20	50	72
	6.2	45	30	33	57
	6.8	53	33	37	82
Μέση τιμή	5.5	35.0	23.5	31.0	58.5
SD (±)	0.6	10.5	6.2	11.7	13.8
<i>t-test MTT -EAΘ έναντι +EAΘ</i>		<i>p: 0.00043</i>			
> 7 cm AKA	8.3	45	33	26	71
	8.5	40	30	25	45
	8.5	50	45	10	45
	8.8	45	32	26	42
	9.2	44	33	25	37
	10.0	58	42	28	59
	11.0	43	38	12	55
	11.3	90	45	50	45
	12.0	58	34	41	52
	Μέση τιμή	9.7	52.6	36.9	26,9
SD (±)	1.4	15.4	5.8	12,5	10.6
<i>t-test MTT -EAΘ έναντι +EAΘ</i>		<i>p: 0.00533</i>			
t-test μεταξύ των ομάδων	p: 0.0125	p: 0.0001	p: 0.48	p: 0.14	

MTT: Μεγ. Τοιχωμ. Τάση, EAΘ: Ενδοαυλ. Θρόμβος, AKA: Ανεύρυσμα Κοιλιακής Αορτής



Εικόνα 4: Η σχέση EAΘ (%) και ΔΜΤΤ (%) για κάθε ασθενή. Ο EAΘ και η ΔΜΤΤ συσχετίζονται ικανοποιητικά στην ομάδα των 5-7cm (*πάνω*), σε αντίθεση με την ομάδα των >7cm ΑΚΑ (*κάτω*). (Οι ασθενείς διατάσσονται κατά σειρά αύξουσας διαμέτρου, σύμφωνα με τον Πίνακα 1) .



Εικόνα 5: Σχέση μεταξύ εκατοστιαίας μεταβολής της ΜΤΤ και του ποσοστού ΕΑΘ. Παρατηρείται καλή συσχέτιση για τα ΑΚΑ 5-7cm (*πάνω*), σε αντίθεση με τα μεγαλύτερα ΑΚΑ (*κάτω*).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η αριθμητική μοντελοποίηση στην Εμβιομηχανική του Αγγειακού Συστήματος έχει αποδειχθεί πολύτιμο ερευνητικό εργαλείο για τη μελέτη της αιμοδυναμικής συμπεριφοράς παθολογικών καταστάσεων, μεταξύ των οποίων και των Ανευρυσμάτων της Κοιλιακής Αορτής.¹⁵ Η εκτίμηση της Μέγιστης Τοιχωματικής Τάσης με την τεχνική της Ανάλυσης Πεπερασμένων Στοιχείων (ΑΠΣ) έχει χρησιμοποιηθεί εκτεταμένα κατά την προηγούμενη δεκαετία, βάσει ενός

μαθηματικού μοντέλου που περιγράφει τις μηχανικές ιδιότητες του τοιχώματος των ΑΚΑ.² Είναι όμως παραδεκτό ότι η επίδραση της παρουσίας του ενδοαυλικού θρόμβου στο μέγεθος και την κατανομή των τοιχωματικών τάσεων έχει τύχει μικρής προσοχής.¹⁶ Μόνο λίγες μελέτες σε εξιδανικευμένα μοντέλα ΑΚΑ έχουν δημοσιευτεί^{6,11,17} ενώ μόνο δύο^{7,18} έχουν διενεργηθεί σε εξατομικευμένα (για κάθε ασθενή) τρισδιάστατα μοντέλα. Οι Wang και συν⁷ έδειξαν ότι ο ΕΑΘ μπορεί να επηρεάσει σημαντικά το μέγεθος και την κατανομή της ΜΤΤ, σε μια ομάδα μόλις 4 ασθενών με διαμέτρους των ανευρυσμάτων από 6.0 έως 6.4cm. Το αποτέλεσμα της παράλειψης του ΕΑΘ στα μοντέλα ΑΠΣ μπορεί να οδηγήσει σε ψευδώς υψηλές τιμές ΜΤΤ¹⁹ και μοιραία σε λανθασμένα δεδομένα όσον αφορά τη λήψη της απόφασης για χειρουργική παρέμβαση.

Άλλοι ερευνητές εστίασαν το ενδιαφέρον τους στην εκτίμηση της τοιχωματικής αντοχής, σε μια προσπάθεια να προσδιοριστεί καλύτερα ο κίνδυνος της ρήξης, μέσω της εκτίμησης του λόγου της τοπικής τοιχωματικής τάσης προς την τοπική τοιχωματική αντοχή (Δείκτης Πιθανότητας Ρήξης, ΔΠΡ).^{17,20} Για αυτό, η εκτίμηση της ΜΤΤ απουσία του ΕΑΘ χρησιμοποιώντας για την τοιχωματική αντοχή του ανευρυσματικού τοιχώματος τη μέση τιμή 65 N/cm², όπως έχει προταθεί από τους Raghavan και συν²¹ μπορεί να οδηγήσει σε υπερεκτίμηση του ΔΠΡ για κάθε ασθενή.

Με τη μελέτη αυτή επεκτείναμε περαιτέρω τόσο τον αριθμό των ασθενών όσο και το εύρος των μέγιστων διαμέτρων, σε σχέση με προηγούμενες μελέτες.^{7,18} Τα «μεγάλα» ΑΚΑ (>7 cm) είχαν υψηλότερες ΜΤΤ από τα «ενδιάμεσα» ΑΚΑ (5-7 cm), τόσο παρουσία όσο και απουσία του ΕΑΘ. Παρόλα αυτά η ελάττωση της Μέγιστης Τοιχωματικής Τάσης μεταξύ των ομάδων όταν συμπεριλαμβανόταν ο ΕΑΘ ήταν παρόμοια (26.9±12.5 έναντι 31.0±11.7 N/cm², P = 0.48).

Σύμφωνα με τα αποτελέσματά μας υπήρχε σημαντική συσχέτιση μεταξύ της εκατοστιαίας ελάττωσης του ΜΤΤ και του ποσοστού του ΕΑΘ στην «ενδιάμεση» ομάδα των ΑΚΑ (5-7 cm), ενώ αυτό δεν επιβεβαιωνόταν για τη «μεγάλη» ομάδα (>7 cm). Το ικανοποιητικό επίπεδο συσχέτισης μεταξύ της ΜΤΤ και του ποσοστού του ΕΑΘ στα ανευρύσματα μικρής (<5 cm) ή «ενδιάμεσης» διαμέτρου έχει διατυπωθεί πρόσφατα σε μια άλλη μελέτη, στην οποία το εύρος της μέγιστης διαμέτρου κυμαινόταν από 3.8 έως 7.0 cm.¹⁸ Η έλλειψη συσχέτισης μεταξύ του ΕΑΘ% και της ΔΜΤΤ% στις μεγαλύτερες διαμέτρους, όπως διατυπώνεται για πρώτη φορά στη μελέτη μας, θα μπορούσε να αποδοθεί σε μεταβολές των γεωμετρικών

χαρακτηριστικών. Το σημαντικό στοιχείο στην έλλειψη συσχέτισης μεταξύ της εκατοστιαίας ελάττωσης της MTT και του ποσοστού του EAΘ έγκειται στο γεγονός ότι παρά την ισόποση ελάττωση της MTT στα «μεγαλύτερα» ΑΚΑ σε σύγκριση με τα «ενδιάμεσα», άλλοι σημαντικοί παράγοντες (πχ. γεωμετρικά χαρακτηριστικά όπως η στρέβλωση της κεντρογραμμής του αυλού) μπορούν να υπεισέρθουν σ' αυτή την γραμμική συσχέτιση, υποδηλώνοντας ότι ο προστατευτικός ρόλος του EAΘ μπορεί να υφίσταται διακυμάνσεις στο ύψος του. Η απόκλιση αυτή από το γραμμικό πρότυπο μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την ελάττωση της προστατευτικής δράσης του EAΘ όσον αφορά τη ρήξη των «μεγάλων» ΑΚΑ. Με απλά λόγια, όταν ένα ανεύρυσμα φτάσει σε τόσο μεγάλη διάμετρο (>7cm), δεν μπορούμε να «στηριζόμαστε» (από μηχανικής άποψης) στην προστατευτική δράση του EAΘ, σε αντίθεση με ό,τι έχει αναφερθεί για τα ΑΚΑ<7 cm.^{7,18}

Σε πρόσφατη μελέτη των Pappu και συν⁸ γίνεται εμφανές ότι συγκεκριμένοι γεωμετρικοί παράγοντες (στρέβλωση κεντρογραμμών) προδιαθέτουν σε ρήξη των ΑΚΑ, χωρίς να λαμβάνονται υπόψη οι τιμές της MTT. Αυτή η παρατήρηση σε συνδυασμό με τα αποτελέσματά μας καθιστούν σαφές ότι τα μοντέλα της ΑΠΣ υπερεκτιμούν συχνά το ρόλο του EAΘ στην ελάττωση του κινδύνου ρήξης με το να αναφέρονται μόνο στην ελάττωση των τιμών της MTT. Θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη και άλλοι παράγοντες, όπως το τοπικό πάχος του EAΘ στις περιοχές της MTT και τα γεωμετρικά χαρακτηριστικά των κεντρογραμμών, η τοιχωματική επιφάνεια καθώς και ο αυχέννας του ΑΚΑ.^{19,22,23} Έχει αναφερθεί ότι αυτά τα γεωμετρικά χαρακτηριστικά των ΑΚΑ συσχετίζονται ικανοποιητικά με το ύψος της MTT και, επομένως, με τον κίνδυνο ρήξης. Έτσι, δεν ισχυριζόμαστε ότι η προστατευτική επίδραση της ελάττωσης της MTT εκμηδενίζεται στα μεγαλύτερα ανευρύσματα, αλλά εν προκειμένω, ότι η επίδραση του EAΘ μπορεί να αμβλύνεται όταν υφίστανται ορισμένοι άλλοι παράγοντες (γεωμετρικά χαρακτηριστικά). Καθώς καμία άλλη θεωρία δεν μπορεί να δικαιολογήσει παθολογικά τα ανεξήγητα υψηλά ποσοστά ρήξης στα ΑΚΑ>7 cm, εκτός του ότι ο Νόμος του Laplace είναι υπεραπλουστευτικός για τόσο σύνθετα ανευρύσματα, πιστεύουμε ότι οι παρατηρήσεις μας θα μπορούσαν να εστιάσουν το ερευνητικό ενδιαφέρον περαιτέρω προς αυτή την κατεύθυνση.

Ο προσδιορισμός της θέσης ρήξης είναι ένα θέμα που αξίζει μεγαλύτερης περιοχής. Η θεώρηση αυτή εξαρτάται από την παρουσία του EAΘ (που εκτός της τιμής μπορεί να μεταβάλλει και της θέση της MTT) και τις γεωμετρικές αλλαγές που προκύπτουν από τη θεώρηση του EAΘ στα υπολογιστικά μοντέλα.⁷ Οι ιστολογικές

μεταβολές του ανευρυσματικού τοιχώματος μπορούν να προέλθουν από τοπική υποξία εξαιτίας της ύπαρξης του ΕΑΘ, ελαττώνοντας έτσι την αντοχή των «μεγάλων» ΑΚΑ, σε σχέση με τα ΑΚΑ «ενδιάμεσου» μεγέθους.²⁴ Έτσι, ίσως το τοίχωμα των «μεγάλων» ΑΚΑ να ανταποκρίνεται τελείως διαφορετικά στην αύξηση της τάσης σε σχέση με του «ενδιάμεσου» μεγέθους ΑΚΑ.

Στην Βρετανική μελέτη των μικρών ανευρυσμάτων αναφέρεται ότι ο κίνδυνος ρήξης ήταν 4,5 φορές υψηλότερος στις γυναίκες σε σχέση με τους άντρες.²⁵ Αυτό σημαίνει ότι και άλλοι παράγοντες εκτός από την μέγιστη διάμετρο μπορεί να επηρεάζουν τον κίνδυνο ρήξης. Έτσι, σε αυτή τη μελέτη συμπεριλάβαμε αποκλειστικά άντρες και αποκλείσαμε γυναίκες ασθενείς με στόχο τον περιορισμό της διαφοροποίησης του κινδύνου ρήξης μεταξύ των φύλων.

Περιορισμοί της μελέτης

Για την ανάλυση της μέγιστης τοιχωματικής τάσης χρησιμοποιήσαμε τη στατική δομική θεώρηση των μοντέλων, και όχι μοντέλα αλληλεπίδρασης ρευστών (αίμα)- στερεών (αγγειακό τοίχωμα), καθώς οι διακυμάνσεις που προκαλούνται στην πίεση από την επίδραση της ροής, έχουν αποδειχθεί να είναι πολύ μικρές για να παράγουν αξιοσημείωτη διαφορά στις τιμές της τοιχωματικής τάσης, ενώ η υπολογιστική προσπάθεια είναι πιο χρονοβόρα και απαιτητική.²⁶

Συστολική φόρτιση: Για την εκτίμηση της τοιχωματικής τάσης λαμβάνεται υπόψη η συστολική πίεση του κάθε ασθενούς ή, ειδικότερα, η μέγιστη τιμή της. Στην παρούσα μελέτη χρησιμοποιήσαμε σταθερά τη μέση συστολική πίεση των 120 mmHg στα μοντέλα μας, αφού αν μελετούσαμε την επίδραση του θρόμβου στις τιμές της τοιχωματικής τάσης κάτω από διαφορετικές συνθήκες συστολικής πίεσης (δηλ. έχοντας και μια δεύτερη μεταβλητή στη μελέτη μας), τα αποτελέσματα της μελέτης μας θα μπερδευόταν. Επιπλέον η εφαρμογή της καταγεγραμμένης από το ιατρικό ιστορικό μέγιστης τιμής της συστολικής πίεσης για κάθε ασθενή, θα έθετε την υπόθεση ότι η ρήξη των ΑΚΑ συμβαίνει κατά τη στιγμή που αυτή λαμβάνει την υψηλότερη τιμή της (οπότε και η ΜΤΤ θα είχε την υψηλότερη τιμή της). Το γεγονός αυτό δεν μπορεί να επιβεβαιωθεί εύκολα, καθώς η πλειοψηφία των ασθενών που υφίστανται ρήξη του ΑΚΑ είναι σε κατάσταση καταπληξίας κατά τη στιγμή της διακομιδής τους.

Τοιχωματικό Πάχος: το τοιχωματικό πάχος θα πρέπει να είναι εξατομικευμένο για κάθε ασθενή στις μελέτες υπολογισμού της ΜΤΤ, καθώς μια ελάττωση ή αύξηση

του κατά 25% θα οδηγούσε σε μεταβολή της τιμής της MTT κατά 20%.²⁷ Πρόσφατη μελέτη από την Scotti και συν επιβεβαίωσε παρόμοια επίδραση της μεταβολής του τοιχωματικού πάχους.²⁸ Παρόλα αυτά δεν είναι εφικτή μέχρι σήμερα μια λεπτομερής καταγραφή του πάχους καθόλο το εύρος του τοιχώματος κάθε ασθενή, καθώς η απεικονιστικές μέθοδοι στερούνται της απαιτούμενης ευαισθησίας. Επιπλέον οι Di Martino και συν έδειξαν ότι το τοίχωμα, μολονότι παχύτερο, είχε μικρότερη αντοχή στα ραγέντα σε σχέση με τα μη-ραγέντα ΑΚΑ.²⁹ Επιπλέον, οι Raghavan και συν σε μια πρόσφατη μελέτη δειγμάτων ιστού ανευρυσματικού τοιχώματος, τα οποία υπεβλήθησαν σε δοκιμασίες εφελκυσμού από 4 ανευρύσματα (1 ραγέν και 3 μη ραγέντα) παρατήρησε ότι η αντοχή των δειγμάτων από τα ραγέντα ανευρύσματα ήταν στην πραγματικότητα υψηλότερη – όχι χαμηλότερη- από αυτή στα μη ραγέντα ΑΚΑ.³⁰ Έτσι η εξασθένηση μπορεί να είναι εντοπισμένη παρά γενικευμένη στο τοίχωμα ενός ΑΚΑ. Λαμβάνοντας υπόψη τα παραπάνω, χρησιμοποιήσαμε ομοιόμορφο τοιχωματικό πάχος 2mm για τα μοντέλα μας, όπως έχει προηγουμένως προταθεί στη βιβλιογραφία.

Ιδιότητες Υλικών: Ο θρόμβος θεωρήθηκε ισότροπο, ελαστικό, ομοιογενές και ασυμπίεστο υλικό. Προηγούμενες μελέτες σε δείγματα του πληθυσμού για τον προσδιορισμό των μηχανικών ιδιοτήτων του υλικού του θρόμβου, έδωσαν τις μέσες τιμές που χρησιμοποιήσαμε στα μοντέλα μας, για τον προσδιορισμό της τοιχωματικής τάσης.¹⁷ Το καταστατικό μοντέλο που χρησιμοποιήθηκε στη μελέτη μας για το θρόμβο, είναι εξιδανικευμένο. Πρόσφατες μελέτες όπως των Wang και συν³¹ καθώς και των Van Dam και συν³² έχουν προτείνει πιο εξελιγμένα καταστατικά μοντέλα (μη γραμμικά ελαστικά ή ιξωδοελαστικά) και έχουν περιγράψει το θρόμβο ως ένα μη-ομοιογενές ανισότροπο υλικό. Παρόλα αυτά, οι 2 προαναφερόμενες τελευταίες μελέτες δεν εκτίμησαν την επίδραση αυτού του μοντέλου θρόμβου στην κατανομή των τοιχωματικών τάσεων στο ΑΚΑ, ενώ οι Di Martino και Vorp¹⁷ μελετώντας αυτό το θέμα συμπέραναν ότι η θεώρηση του θρόμβου ως μη ομοιογενές υλικό, δεν άλλαξε την κατανομή των τάσεων σημαντικά, ενώ η μεταβολή των τιμών των παραμέτρων στο καταστατικό τους μοντέλο εντός των 95% διαστημάτων τιμών, είχε μέτρια μόνο επίδραση στις τοιχωματικές τάσεις. Έτσι, πιστεύουμε ότι -βάσει των προηγούμενων παρατηρήσεων- η θεώρηση του απλού ελαστικού μοντέλου για το θρόμβο στη μελέτη μας είναι επαρκής για τον προσδιορισμό της επίδρασης που έχει η κατανομή του ΕΑΘ στην τοιχωματική τάση των ΑΚΑ.

Το ανευρυσματικό τοίχωμα θεωρήθηκε ασυμπίεστο, ομοιογενές, υπερελαστικό, ισότροπο και αφόρτιστο από πίεση.² Η θεώρηση του αφόρτιστου ανευρυσματικού τοιχώματος κατά τη διαστολική φάση είναι μια απλούστευση που θα μπορούσε να επηρεάσει την κατανομή των τοιχωματικών τάσεων, αν και δεν υπάρχει ομοφωνία για το είδος και το μέγεθος αυτής της επίδρασης.^{33,34} Έτσι, αποφασίσαμε να θεωρήσουμε τα μοντέλα στη μελέτη μας ως αφόρτιστα.

Είναι σημαντικό να παρατηρήσουμε ότι πρόσφατα προτάθηκε η θεώρηση του τοιχώματος ως ανισότροπου υλικού.¹⁶ Όταν όμως αυτά τα μοντέλα συγκρίθηκαν με τις ισότροπες προσομοιώσεις, σημειώθηκαν παρόμοιες κατανομές των μέγιστων τοιχωματικών τάσεων, αν και οι ανισότροπες προσομοιώσεις κατέγραφαν υψηλότερες τιμές μέγιστων τάσεων σε μεγαλύτερο εύρος των περιοχών. Μεγαλύτερες μελέτες χρειάζονται για να διερευνηθεί η χρησιμότητα του ανισότροπου μοντέλου.

Το μοντέλο μας δεν λαμβάνει υπόψη την επίδραση της επασβέστωσης στο ανευρυσματικό τοίχωμα, η οποία έχει αναφερθεί να τροποποιεί τις τιμές της τάσης.^{18,35} Το θέμα αυτό παραμένει ακόμη υπό διερεύνηση και απαιτούνται συγκρίσεις μεγαλύτερης κλίμακας για τη διευκρίνιση της σημασίας των αρχικών αποτελεσμάτων.

Μορφολογία των Ανευρυσμάτων: Όλα τα ανευρύσματα της μελέτης ήταν ατρακτοειδή. Δεν συμπεριλήφθηκαν σακοειδή ανευρύσματα στη μελέτη μας τα οποία αναμένεται γενικώς να έχουν υψηλότερες τιμές MTT, εξαιτίας εστιακών ανωμαλιών στην καμπυλότητα της επιφάνειάς τους.³

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Στην παρούσα μελέτη δείξαμε ότι η παρουσία του ενδοαυλικού θρόμβου στα μοντέλα της ΑΠΣ ελαττώνει τις τιμές της MTT σε όλες τις περιπτώσεις που εξετάστηκαν. Οι τιμές της MTT ελαττώνονται αναλογικά σε σχέση με το ποσό το θρόμβου σε ανευρύσματα μικρότερα των 7 cm, σε αντίθεση με τα μεγαλύτερα 7 cm.

Αυτή η διαπίστωση θα μπορούσε να υπογραμμίζει τη σημασία της γεωμετρίας των ΑΚΑ (οι μέγιστες διακυμάνσεις των οποίων εκφράζονται ιδιαίτερα στα μεγάλα ανευρύσματα) μεταξύ άλλων παραγόντων, στον προσδιορισμό τόσο του μεγέθους της MTT όσο και του βαθμού ελάττωσής της.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Fillinger MF, Marra SP, Raghavan ML, Kennedy FE. Prediction of rupture risk in abdominal aortic aneurysm during observation: wall stress versus diameter, *J Vasc Surg* 2003; 37(4): 724-731
2. Raghavan ML, Vorp DA. Toward a biomechanical tool to evaluate rupture potential of abdominal aortic aneurysm: identification of a finite strain constitutive model and evaluation of its applicability, *J Biomech* 2000; 33: 475-482
3. Raghavan ML, Vorp DA, Federle MP, Makaroun MS, Webster MW. Wall stress distribution on three-dimensionally reconstructed models of human abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2000; 31(4) 760-769
4. Hua J, Simple geometric characteristics fail to reliably predict aortic aneurysm wall stresses, *J Vasc Surg* 2001, 34(2): 308-315
5. Fillinger MF, Racusin J, Baker RK, Cronenwett JL, Teutelink A, Schermerhorn ML, et al. Anatomic characteristics of ruptured abdominal aortic aneurysm on conventional CT scans: Implications for rupture risk. *J Vasc Surg* 2004; 39(6): 1243-1252
6. Mower WR, Qyionones WJ, Gambir SS. Effect of intraluminal thrombus on abdominal aortic aneurysm wall stress, *J Vasc Surg* 1997; 26: 602-608.
7. Wang DHJ, Makaroun MS, Webster MW, Vorp D.A. Effect of intraluminal thrombus on wall stress in patient-specific models of abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2002; 36:598-604.
8. Pappu S, Dardik A, Tagare H, Gusberg RJ. Beyond fusiform and saccular: a novel quantitative tortuosity index may help classify aneurysm shape and predict aneurysm rupture potential. *Ann Vasc Surg* 2008; 22: 88-97
9. Lederle FA, Johnson GR, Wilson SE, Ballard DJ, Jordan WD, Blebea J, et al. Rupture rate of large abdominal aortic aneurysms in patients refusing or unfit for elective repair. *JAMA* 2002; 287: 2968-2972
10. Giordana S, Sherwin SJ, Peiro J, Doorly DJ, Papaharilaou Y, Caro CG, et al. Automated classification of peripheral distal bypass geometries reconstructed from medical data. *J Biomech* 2005; 38: 47-62.

11. Di Martino E, Mantero S, Inzoli F, Melissano G, Astore D, Chiesa R. Biomechanics of abdominal aortic aneurysm in the presence of endoluminal thrombus on: experimental characterization and structural static computational analysis. *Eur J Vasc Endovasc* 1998; 15: 290-9.
12. Fillinger MF, Raghavan ML, Marra SP, Cronenwett JL, Kennedy FE. In vivo analysis of mechanical wall stress and abdominal aortic aneurysm rupture risk. *J Vasc Surg* 2002; 36: 589-97
13. Venkatasubramaniam AK, Mehta T, Fagan MJ, Mylankal KJ, Kuhan G, Ray B. A comparative study of Aortic Wall Stress using Finite Element Analysis for ruptured and non-ruptured abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004; 28: 128-176
14. Truijers M, Pol JA, SchultzeKool LJ, van Sterkenburg SM, Fillinger MF, Blankensteijn JD. Wall stress analysis in small asymptomatic, symptomatic and ruptured abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007; 33: 401-407.
15. Steinman DA, Vorp DA, Ethier CR. Computational modeling of arterial biomechanics: insights into pathogenesis and treatment of vascular disease. *J Vasc Surg* 2003; 37: 1118-28.
16. Vorp DA. Biomechanics of abdominal aortic aneurysm. *J Biomech* 2007; 40: 1806-12.
17. Di Martino E, Vorp DA. Effect of variation in intraluminal thrombus constitutive properties on abdominal aortic aneurysm wall stress. *Ann Biomed Eng* 2003; 31: 804-9.
18. Zhi-Yong L, U-King-Im J, Tang TY, Soh E, Choon See T, Gillard JH. Impact of calcification and intraluminal thrombus on the computed wall stresses of abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2008; 47(5): 928-35.
19. Doyle BJ, Callanan A, McGloughlin TM. A comparison of modeling techniques for computing wall stress in abdominal aortic aneurysms. *Biomed EngOnline* 2007; 6:38.
20. Vande Geest JP, Di Martino ES, Bohra A, Makaroun MS, Vorp DA. A biomechanics-based rupture potential index for abdominal aortic aneurysm risk assessment. *Ann NY Acad Sci* 2006; 1085:11-21.

21. Raghavan ML, Webster MW, Vorp DA. Ex vivo biomechanical behavior of abdominal aortic aneurysm.: assessment using a new mathematical model. *Ann Biomech Eng* 1996; 24: 573-582.
22. Li Z, Kleinstreuer C. Effects of blood flow and vessel geometry on wall stress and rupture risk of abdominal aortic aneurysms. *J Med Eng Tech* 2006; 30: 283-297.
23. Giannoglou G, Giannakoulas G, Soulis J, Chatzizisis Y, Perdikides T, Melas N, et al. Predicting the risk of rupture of abdominal aortic aneurysms by utilizing various geometrical parameters: revisiting the diameter criterion. *Angiology* 2006; 57: 487-494.
24. Kazi M, Thyberg J, Religa P, Roy J, Eriksson P, Hedin U, et al. Influence of intraluminal thrombus on structural and cellular composition of abdominal aortic aneurysm wall. *J Vasc Surg* 2003; 38: 1283-92.
25. UK Small Aneurysm Trial Participants. Mortality results form randomised controlled trial of early elective surgery or ultrasound surveillance for small abdominal aneurysms. *Lancet* 1998; 352: 1649-55.
26. Leung JH, Wright AR, Cheshire N, Crane J, Thom SA, Hughes AD, et al. Fluid structure interaction of patient specific abdominal aortic aneurysms: a comparison with solid stress models. *Biomech Eng Online* 2006; 5:33.
27. Mower WR, Baraff LJ, Sneyd J. Stress distribution in vascular aneurysms: factors affecting risk of aneurysm rupture. *J Surg Res* 1993; 55: 155-61.
28. Scotti CM, Shkolnik AD, Muluk SC, Finol EA. Fluid-structure interaction in abdominal aortic aneurysms: effect of asymmetry and wall thickness. *Biomed Eng Online* 2005; 4:64.
29. Di Martino E, Bohra A, VandeGeest JP, Gupta N, Makaroun MS, Vorp DA. Biomechanical properties of ruptured versus electively repaired abdominal aortic aneurysm wall tissue. *J Vasc Surg* 2006; 43: 570-6.
30. Raghavan ML, Kratzberg J, de Tolosa EMC, Hanaoka MM, Walker P, da Silva ES. Regional distribution of wall thickness and failure properties of human abdominal aortic aneurysms. *J Biomech* 2006, 39; 3010-6.
31. Wang DHJ, Makaroun MS, Webster MW, Vorp DA. Mechanical properties and microstructure of intraluminal thrombus from abdominal aortic aneurysm. *J Biomech Eng* 2001; 123:536-9.

32. Van Dam EA, Dams SD, Peters GW, Rutten MC, Schurink GW, Buth J, et al. Non-linear viscoelastic behavior of abdominal aortic aneurysm thrombus. *Biomech Model Mechanobiol.* 2008; 7(2):127-37
33. De Putter S, Wolters BJ, Rutten MC, Breeuwer M, Gerritsen FA, van de Vosse FN. Patient-specific initial wall stress in abdominal aortic aneurysms with a backward incremental method. *J Biomech.* 2007;40(5):1081-90.
34. Lu J, Zhou X, Raghavan ML. Inverse elastostatic stress analysis in pre-deformed biological structures: Demonstration using abdominal aortic aneurysms. *J Biomech.* 2007;40(3):693-6.
35. Speelman L, Bohra A, Bosboom EM, Schurink GW, van de Vosse FN, Makaroun MS, et al. Effects of wall calcifications in patient-specific wall stress analyses of abdominal aortic aneurysms. *J Biomed Eng* 2007; 129: 105-109.
36. Sacks MS, Vorp DA, Raghavan ML, Federle MP, Webster MW. "In vivo three-dimensional surface geometry for abdominal aortic aneurysms". *Ann Biomed Eng* 1999; 27:469-479.
37. Heng MS, Fagan MJ, Collier JW, Desai G, Mc Collum PT, Chetter IC. "Peak wall stress measurement in elective and acute AAA". *J Vasc Surg* 2008; 47: 17-22.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9

Ο ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΟΣ ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΓΕΩΜΕΤΡΙΑΣ ΤΩΝ ΑΓΓΕΙΩΝ ΣΤΗΝ ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΩΝ ΑΝΕΥΡΥΣΜΑΤΩΝ ΤΗΣ ΚΟΙΛΙΑΚΗΣ ΑΟΡΤΗΣ

«Υπάρχουν δύο είδη ανευρυσμάτων:
στο πρώτο το αγγείο έχει υποστεί
τοπική διάταση και στο δεύτερο έχει
ραγεί. Τα ανευρύσματα που
υφίστανται ρήξη έχουν ιδιαίτερα
γεωμετρικά χαρακτηριστικά»

Αντύλλος, 2^{ος} αιώνας μ.Χ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Σε πρόσφατες ερευνητικές εργασίες έχει διατυπωθεί η άποψη ότι η Μέγιστη Τοιχωματική Τάση (MTT) μπορεί να αποτελέσει καλύτερο κριτήριο από τη μέγιστη εγκάρσια διάμετρο στη διαφοροποίηση των ασθενών με Ανευρύσματα της Κοιλιακής Αορτής (ΑΚΑ), που πρόκειται να υποστούν ρήξη.¹ Η εκτίμηση των τιμών της MTT επιτυγχάνεται με τη μέθοδο της Ανάλυσης Πεπερασμένων Στοιχείων (ΑΠΣ), η οποία εφαρμόστηκε πρώτα για τον προσδιορισμό της τοιχωματικής τάσης σε απλά εξιδανικευμένα δισδιάστατα γεωμετρικά μοντέλα ΑΚΑ.² Η μέθοδος εξελίχθηκε περαιτέρω για να συμπεριλάβει εξιδανικευμένες τρισδιάστατες (3-D) γεωμετρίες και αργότερα ρεαλιστικά μοντέλα γεωμετρίας, όπως αυτά αποκτήθηκαν με τη βοήθεια της απεικόνισης από την Αξονική Τομογραφία.³ Αυτό ήταν απαραίτητο καθώς προηγούμενες μελέτες έδειξαν ότι τα απλά γεωμετρικά χαρακτηριστικά (πχ. ο όγκος του ΑΚΑ, η μέγιστη ακτίνα, η μέγιστη διάταση του τοιχώματος, ο λόγος της μέγιστης προσθιοπίσθιας διαμέτρου προς την εγκάρσια διάμετρο, η τοπική ακτίνα της καμπυλότητας) δεν είναι αξιόπιστα στην πρόγνωση των τάσεων στα ΑΚΑ.^{4,5} Επιπλέον, έχει αναφερθεί ότι τα δεδομένα από τα τρισδιάστατα στοιχεία έχουν μεγάλη αξία στην πρόγνωση της διάτασης και ρήξης των ΑΚΑ.⁶

Παρά το παθοφυσιολογικό ενδιαφέρον για τη MTT, πολλοί κλινικοί αμφισβητούν την κλινική της χρησιμότητα, ισχυριζόμενοι ότι η υπολογιστική δυσκολία στην εκτίμηση της κατανομής και των τιμών της MTT εμποδίζει την καθημερινή κλινική εφαρμογή της, καθώς αυτή απαιτεί εξειδικευμένο λογισμικό και προσωπικό. Έτσι, προκύπτει η ανάγκη για μετατόπιση του ερευνητικού και κλινικού ενδιαφέροντος σε γεωμετρικές παραμέτρους που αναγνωρίζονται και επεξεργάζονται ευκολότερα, καθώς αρχίζει και αναγνωρίζεται ο προγνωστικός τους ρόλος όσον αφορά τις τιμές της MTT και συνεπακόλουθα τον κίνδυνο ρήξης. Οι Γιαννόγλου και συν. ανέφεραν πρόσφατα ότι η μέση καμπυλότητα της κεντρογραμμής των ΑΚΑ συσχετίζεται σημαντικά με την MTT, σε μοντέλα χωρίς την παρουσία του ενδοαυλικού θρόμβου.⁷ Επιπλέον, οι Pappu και συν. πρότειναν ότι ο δείκτης στρέβλωσης, ο οποίος υπολογίστηκε σε σχέση με την προβολή της κεντρογραμμής του αυλού των ΑΚΑ, θα μπορούσε να αποτελέσει προγνωστικό εργαλείο για ενδεχόμενη διάταση ή ρήξη των μικρών (<5.5 cm) ΑΚΑ. Σε αυτή την προσπάθεια όμως δεν εξετάστηκε η συσχέτιση της στρέβλωσης με τις τιμές MTT.⁸ Πιο πρόσφατα

οι Doyle et al ανέφεραν ότι η ασυμμετρία των ΑΚΑ θα μπορούσε να αποτελέσει χρήσιμο συμπλήρωμα της διαμέτρου ως κριτήριο χειρουργικής αποκατάστασης.^{9,10}

Στην παρούσα μελέτη εξετάσαμε τη σχέση μεταξύ των τιμών της ΜΤΤ και συγκεκριμένων γεωμετρικών παραμέτρων σε πραγματικά μοντέλα ΑΚΑ ασθενών, λαμβάνοντας υπόψη την παρουσία του ενδοαυλικού θρόμβου (ΕΑΘ).

ΜΕΘΟΔΟΣ

Στη μελέτη συμπεριλάβαμε 19 ασθενείς με υπονεφρικά ανευρύσματα, οι οποίοι είχαν υποβληθεί σε Αξονική Τομογραφία. Οι τιμές της Μέγιστης Διαμέτρου κυμαίνονταν από 5 ως 12 cm. Κανένας από τους ασθενείς δεν παρουσίαζε σημεία ρήξης ή επικείμενης ρήξης, ούτε υπήρχε απεικονιστικό εύρημα ρήξης στην Αξονική Τομογραφία.

Γεωμετρικά χαρακτηριστικά των Ανευρυσμάτων Κοιλιακής Αορτής και του Ενδοαυλικού Θρόμβου

Η πληροφορία της τρισδιάστατης γεωμετρίας των ρεαλιστικών μοντέλων ΑΚΑ εξήχθη με τη βοήθεια της Αγγειογραφίας από Σπειροειδή Αξονική Τομογραφία Υψηλής Ευκρίνειας (Siemens, Sensation 16, Erlagen, Γερμανία). Οι παράμετροι της Αξονικής Τομογραφίας αναφέρονται ακολούθως: 160 mAs, 120 kVp, 10.4 sec χρόνος σάρωσης, 22.1 mm κίνηση τραπεζιού ανά περιστροφή λυχνίας (feed/rotation ratio), 350-442 mm εύρος πεδίου ανάγνωσης (in plane FOV), 2 mm πάχος διατομής, ανασύνθεση με πάχος τομής 0.75–1.5 mm, 0.5 mm επικάλυψη διατομών, και 512 x 512 μέγεθος μήτρας (C/T image matrix size), έχοντας σαν αποτέλεσμα ανάλυση στο επίπεδο με τιμές που κυμαίνονται από 0.660 έως 0.863 mm. Η Αξονική Αγγειογραφία ρυθμίστηκε στις 120 μονάδες Hounsfield. Η αποδόμηση (DICOM CT images) και η αναδόμηση της τρισδιάστατης επιφάνειας από το στίχο των περιγραμμάτων εκτελέστηκε χρησιμοποιώντας λογισμικό που περιγράφεται αλλού.⁹ Εν συντομία, μετά την απόκτηση της δισδιάστατης απεικονιστικής πληροφορίας για κάθε περιστατικό, αποκτήθηκαν δια χειρός ερευνητή τα περιγράμματα της εξωτερικής επιφάνειας του ΑΚΑ τομή προς τομή και η τρισδιάστατη τοιχωματική επιφάνεια αναδομήθηκε στη συνέχεια από το στίχο των περιγραμμάτων. Ακολούθησε

διαδικασία εξομάλυνσης ώστε να αφαιρεθούν μικρής κλίμακας ανωμαλίες από την αναδομημένη επιφάνεια.

Τα ίδια βήματα επαναλήφθηκαν με σκοπό την αναδόμηση της επιφάνειας του αυλού του ανευρύσματος, όπως αυτός σκιαγραφούταν από το σκιαγραφικό της αγγειογραφίας. Οι λεπτομέρειες της μεθοδολογίας έχουν αναφερθεί στο προηγούμενο κεφάλαιο και έχουν δημοσιευτεί.¹¹

Ιδιότητες Υλικών

Τόσο ο ΕΑΘ όσο και το τοίχωμα του ΑΚΑ θεωρήθηκαν ομοιογενή, ασυμπίεστα και ισότροπα υλικά. Για την περιγραφή των ιδιοτήτων του ανευρυσματικού τοιχώματος, χρησιμοποιήθηκε το μοντέλο που περιγράφηκε για αυτό το σκοπό προηγουμένως, από τους Raghavan και συν.^{2,12} Ο ΕΑΘ θεωρήθηκε ως ασυμπίεστο, ισότροπο, ομοιογενές, γραμμικά ελαστικό υλικό με σταθερά Young $E = 0.11 \text{ MPa}$ και λόγο Poisson $\nu = 0.45$.

Μοντελοποίηση των Ανευρυσμάτων

Η διακριτοποίηση της τοιχωματικής επιφάνειας των τρισδιάστατα αναδομημένων ανευρυσματικών μοντέλων σε ένα πεπερασμένο αριθμό στοιχείων με σκοπό την περαιτέρω ανάλυση (FEA analysis) επιτεύχθηκε με το πρόγραμμα ANSA (Beta CAE systems, Θεσσαλονίκη, Ελλάδα). Η τρισδιάστατη γεωμετρία για κάθε ασθενή διαιρέθηκε σε ένα πεπερασμένο αριθμό στοιχείων, δημιουργώντας ένα πλέγμα μεγέθους μεταξύ $7.5-15 \times 10^3$ γραμμικών τριγωνικών στοιχείων, αναλόγως του βαθμού περιπλοκότητας κάθε μοντέλου ΑΚΑ. Η βέλτιστη σύγκλιση των στοιχείων του πλέγματος επιτεύχθηκε αυξάνοντας διαδοχικά την πυκνότητα τους μέχρι το σημείο που η MTT να μην αλλάζει περισσότερο από 1%. Το μοντέλο επίσης συμπεριέλαβε τον ΕΑΘ ως συμπαγές τμήμα, ο οποίος διακριτοποιήθηκε χρησιμοποιώντας $30-50 \times 10^3$ γραμμικά τετραεδρικά / υβριδικά στοιχεία.¹¹

Ανάλυση Πεπερασμένων Στοιχείων

Οι τιμές της Μέγιστης Τοιχωματικής Τάσης MTT (von Mises stress) για κάθε μοντέλο ΑΚΑ εκτιμήθηκαν χωριστά, παρουσία και απουσία του θρόμβου αντίστοιχα, με το κατάλληλο-πιστοποιημένο πρόγραμμα ANSYS v 6.1 (Ansys Inc, PA, USA).¹¹

Εκτίμηση του Όγκου του Θρόμβου

Τα αρχεία γεωμετρίας της εξωτερικής και εσωτερικής επιφάνειας αντίστοιχα, χρησιμοποιήθηκαν για τον υπολογισμό του όγκου με το Amira 4 (Visage Imaging, CA, USA), το οποίο μας επιτρέπει να εξαιρέσουμε τον αυχένα και τις κοινές λαγόνιες αρτηρίες του ανευρυσματικού μοντέλου, υπολογίζοντας έτσι τον όγκο του ανευρυσματικού σάκου. Η διαδικασία επαναλαμβάνεται για να αναδομηθεί η επιφάνεια του αυλού του ανευρύσματος και να υπολογιστεί ο όγκος του αυλού.

Η διαφορά ανάμεσα στον εξωτερικό (σάκος) και εσωτερικό (αυλός) όγκο, αναφέρεται ως ο Όγκος του Θρόμβου, και εκφράζεται ως ποσοστό (%) επί του όγκου του σάκου.¹¹

Φόρτιση και Περιορισμοί

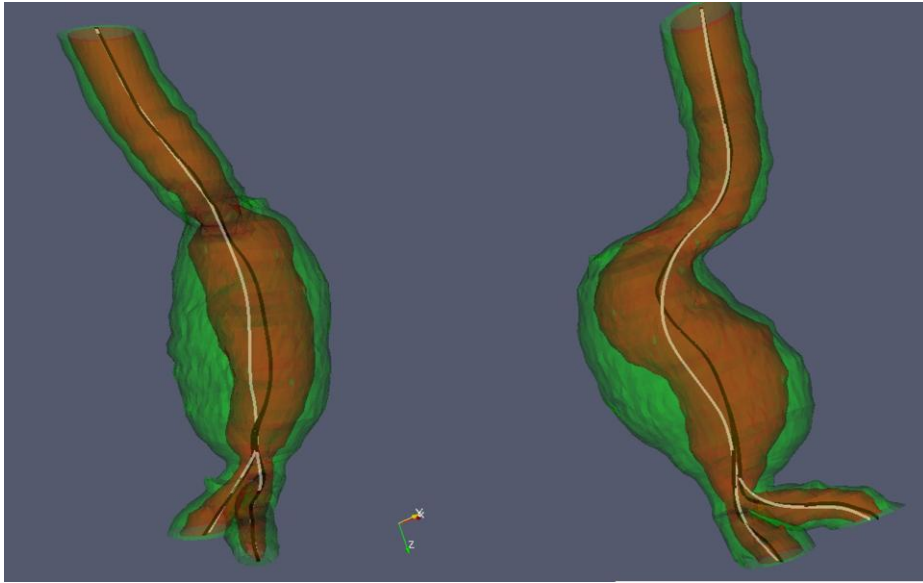
Η ίδια μέση συστολική πίεση των 120 mmHg χρησιμοποιήθηκε για όλα τα μοντέλα ΑΚΑ. Για να διερευνήσουμε την επίδραση του σχετικού όγκου του ΕΑΘ στις τιμές της MTT, χρησιμοποιήθηκε μια σταθερή τιμή συστολικής πίεσης για όλες τις περιπτώσεις, έτσι ώστε μόνο μια ανεξάρτητη μεταβλητή (όγκος θρόμβου) να είναι υπό εξέταση. Η εξωτερική επιφάνεια του ΑΚΑ θεωρήθηκε αφόρτιστη, χωρίς υπολειπόμενο φορτίο πίεσης, όπως προηγουμένως αναφέρθηκε από τους Wang & συν.⁹ Το πάχος του ανευρυσματικού τοιχώματος θεωρήθηκε ομοιόμορφο 2 mm (η σταθερή αναφερόμενη τιμή). Τα μοντέλα μας δεν περιορίστηκαν αυστηρά στα όρια του σάκου. Απεναντίας, περιορίστηκαν εγγύτερα και περιφερικά στα όρια της χαμηλότερης νεφρικής αρτηρίας και στο πέρας των κοινών λαγονίων αρτηριών, αντίστοιχα.¹¹

Εξαγωγή των κεντρογραμμών του αυλού - εκτίμηση των τιμών των γεωμετρικών παραμέτρων

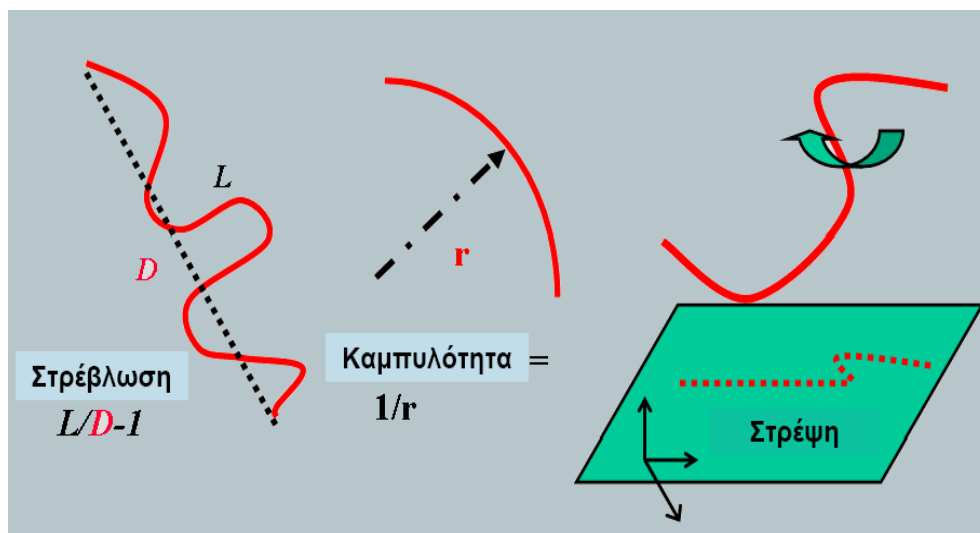
Επεξεργαστήκαμε ξεχωριστά τον αναδομημένο τρισδιάστατο αυλό των μοντέλων παρουσία και απουσία ΕΑΘ, χρησιμοποιώντας το πρόγραμμα VMTK (Antiga et al).¹⁴ Οι κεντρογραμμές εξήχθησαν για κάθε μοντέλο αντίστοιχα, λαμβάνοντας υπόψη το τμήμα του ΑΚΑ από το επίπεδο της χαμηλότερης νεφρικής αρτηρίας, ως το περιφερικότερο τμήμα του ανευρυσματικού σάκου. (Εικόνα 1).

Οι τιμές της μέσης καμπυλότητας ($1/\text{cm}$) και στρέψης ($1/\text{cm}^2$) υπολογίστηκαν κατά μήκος της κεντρογραμμής, για κάθε μοντέλο παρουσία και απουσία θρόμβου. Η αναπαράσταση για κάθε παράμετρο φαίνεται στην Εικόνα 2.

Η στρεβλότητα εκφράζει την κλασματική αύξηση στο μήκος ενός ελικομένου αγγείου σε σχέση με την ιδεατή ευθεία γραμμή. Επιπρόσθετα, εκτιμήσαμε τη διαφορά μεταξύ των τιμών της καμπυλότητας, στρέψης και στρέβλωσης για κάθε μοντέλο, παρουσία και απουσία ΕΑΘ (απόλυτη διαφορά της τιμής της κάθε παραμέτρου απουσία ΕΑΘ μείον τιμή της παραμέτρου παρουσία ΕΑΘ). Έτσι ορίσαμε τη Δ -καμπυλότητα, Δ -στρέψης και Δ -στρέβλωσης, αντίστοιχα.



Εικόνα 1



Εικόνα 2

Στατιστική ανάλυση

Τα αριθμητικά δεδομένα που προέκυψαν, αναλύθηκαν με τα στατιστικά προγράμματα SAS και R. Για την εκτίμηση της ισχύος των γραμμικών συσχετίσεων μεταξύ των τιμών της MTT και καθεμιάς από τις γεωμετρικές παραμέτρους, καθώς και των συσχετίσεων ανάμεσα στην εκατοστιαία ελάττωση της MTT (MTT%) και των απόλυτων διαφορών στις τιμές της καμπυλότητας, στρέψης και στρέβλωσης (παρουσία και απουσία ΕΑΘ), εξετάστηκε η στατιστική σημαντικότητα με το μη-παραμετρικό τεστ συσχετίσεων κατά Spearman. Στατιστική σημαντικότητα θεωρήθηκε με τιμές $P < 0.05$.

Επιχειρήθηκε η κατασκευή μοντέλων γραμμικής παλινδρόμησης για να αναδειχθεί ο βέλτιστος συνδυασμός των υπό εξέταση μεταβλητών για ένα προγνωστικό μοντέλο των τιμών της MTT με παρουσία του θρόμβου. Η εξαρτημένη μεταβλητή στο μοντέλο παλινδρόμησης ήταν η MTT παρουσία ΕΑΘ και η ομάδα των πιθανών μεταβλητών περιλάμβανε τη μέγιστη διάμετρο, την εσωτερική καμπυλότητα, στρέψη και στρέβλωση (δηλ. την τιμή κάθε γεωμετρικής παραμέτρου της κεντρογραμμής του αυλού, παρουσία θρόμβου) και το σχετικό όγκο του ΕΑΘ. Τα βέλτιστα μοντέλα παλινδρόμησης εκτιμήθηκαν με βάση 3 κριτήρια: το κριτήριο ικανοποιητικής εφαρμογής (R^2), το δείκτη C_p κατά Mallows και το Amemiya's test. Οι λεπτομέρειες των στατιστικών μεθόδων έχουν αναφερθεί στο κεφάλαιο της μεθοδολογίας (Κεφ 7).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Οι τιμές της MTT παρουσία και απουσία ΕΑΘ για κάθε ανεύρυσμα καθώς και η ποσοστιαία ελάττωση των τιμών (MTT%) καταγράφονται στον **Πίνακα Ι**. Παρατηρείται ότι η παρουσία του ΕΑΘ οδηγεί σε σημαντική ελάττωση της MTT ($P = 0.00001$), καθώς η μεταβολή της MTT ($\Delta MTT\%$) κυμαινόταν από 10% ως 50% με μέση $\Delta MTT\%$ ίση με 29%. Στατιστικά σημαντική θετική συσχέτιση παρατηρήθηκε μεταξύ της $\Delta MTT\%$ και του σχετικού όγκου του ΕΑΘ (Spearman's r : 0.499, $P = 0.03$).

Οι τιμές της καμπυλότητας, στρέψης και στρέβλωσης για την κεντρογραμμή του αυλού κάθε ΑΚΑ, υπολογίστηκαν τόσο με παρουσία όσο και απουσία θρόμβου (Πίνακας ΙΙ). Στον ίδιο πίνακα υπολογίστηκε η διαφορά των τιμών για καθεμιά από τις τρεις γεωμετρικές παραμέτρους

Πίνακας Ι

	Μέγιστη εγκάρσια διάμετρος (cm)	MTT - ΕΑΘ (N/cm ²)	MTT + ΕΑΘ (N/cm ²)	Ελάττωση MTT (%)	ΕΑΘ (%)
	5.0	30	20	33	54
	5.0	20	14	30	51
	5.0	23	20	15	43
	5.1	40	20	50	78
	5.2	40	30	25	54
	5.5	25	20	20	48
	5.5	34	28	17	46
	6.0	40	20	50	72
	6.2	45	30	33	57
	6.8	53	33	37	82
	8.3	45	33	26	71
	8.5	40	30	25	45
	8.5	50	45	10	45
	8.8	45	32	26	42
	9.2	44	33	25	37
	10.0	58	42	28	59
	11.0	43	38	12	55
	11.3	90	45	50	45
	12.0	58	34	41	52
Μέση τιμή	7.5	43.3	29.8	29.1	54.5
SD (±)	2.4	15.6	9.0	12,3	12.7

t-test: MTT - ΕΑΘ έναντι MTT+ΕΑΘ: **p: 0 .00001**

Πίνακας II

Μεγ διαμ	ΔΜΤ%	Εξωτ καμπυλ (1/cm)	Εξωτ στρέψη (1/cm ²)	Εξωτ στρεβλ	Εσωτ καμπυλ (1/cm)	Εσωτ στρέψη (1/cm ²)	Εσωτ στρεβλ	Δ-καμπυλ (1/cm)	Δ-στρέψη (1/cm ²)	Δ-στρεβλ
5	33	0.108	0.209 x10 ⁻²	0.041	0.140	0.188 x10 ⁻²	0.025	0.031	0.020 x10 ⁻²	0.016
5	30	0.101	0.007 x10 ⁻²	0.029	0.176	0.406 x10 ⁻²	0.034	0.075	0.399 x10 ⁻²	0.006
5	15	0.135	0.249 x10 ⁻²	0.061	0.130	0.616 x10 ⁻²	0.042	0.005	0.366 x10 ⁻²	0.020
5.1	50	0.185	0.267 x10 ⁻²	0.125	0.147	0.305 x10 ⁻²	0.065	0.037	0.038 x10 ⁻²	0.061
5.2	25	0.101	0.563 x10 ⁻²	0.058	0.138	0.265 x10 ⁻²	0.036	0.037	0.298 x10 ⁻²	0.022
5.5	20	0.153	0.314 x10 ⁻²	0.532	0.174	0.193 x10 ⁻²	0.045	0.020	0.121 x10 ⁻²	0.487
5.5	17	0.239	0.226 x10 ⁻²	0.251	0.252	0.382 x10 ⁻²	0.258	0.012	0.156 x10 ⁻²	0.007
6	50	0.178	0.084 x10 ⁻²	0.120	0.202	0.226 x10 ⁻²	0.111	0.024	0.141 x10 ⁻²	0.009
6.2	33	0.055	0.135 x10 ⁻²	0.033	0.079	0.541 x10 ⁻²	0.028	0.024	0.405 x10 ⁻²	0.005
6.8	37	0.111	0.962 x10 ⁻²	0.067	0.147	0.114 x10 ⁻²	0.061	0.036	0.847 x10 ⁻²	0.006
8.3	26	0.110	0.068 x10 ⁻²	0.068	0.263	0.158 x10 ⁻²	0.106	0.153	0.089 x10 ⁻²	0.038
8.5	25	0.133	0.080 x10 ⁻²	0.061	0.202	0.373 x10 ⁻²	0.089	0.069	0.292 x10 ⁻²	0.028
8.5	10	0.171	0.239 x10 ⁻²	0.101	0.327	0.117 x10 ⁻²	0.321	0.155	0.121 x10 ⁻²	0.220
8.8	26	0.140	0.122 x10 ⁻²	0.118	0.175	0.284 x10 ⁻²	0.156	0.035	0.161 x10 ⁻²	0.039
9.2	25	0.169	0.090 x10 ⁻²	0.112	0.161	0.149 x10 ⁻²	0.128	0.007	0.058 x10 ⁻²	0.016
10	27.5	0.096	0.089 x10 ⁻²	0.051	0.144	0.116 x10 ⁻²	0.071	0.047	0.027 x10 ⁻²	0.020
11	11.6	0.138	0.087 x10 ⁻²	0.157	0.106	0.721 x10 ⁻²	0.145	0.032	0.633 x10 ⁻²	0.012
11.3	50	0.140	0.341 x10 ⁻²	0.115	0.219	0.248 x10 ⁻²	0.333	0.079	0.092 x10 ⁻²	0.218
12	41	0.092	0.036 x10 ⁻²	0.082	0.134	0.013 x10 ⁻²	0.228	0.041	0.022 x10 ⁻²	0.146
Μέση	29.0	0.135	0.219	0.115	0.166	0.285 x10⁻²	0.120	0.048	0.226 x10⁻²	0.072
SD	12.3	0.042	0.224	0.114	0.069	0.185 x10⁻²	0.098	0.043	0.224 x10⁻²	0.121

Εξωτ: Εξωτερική, αναφέρεται στις γεωμετρικές παραμέτρους που υπολογίστηκαν απουσία ΕΑΘ

Εσωτ: Εσωτερική, αναφέρεται στις γεωμετρικές παραμέτρους σε 3D μοντέλα παρουσία ΕΑΘ

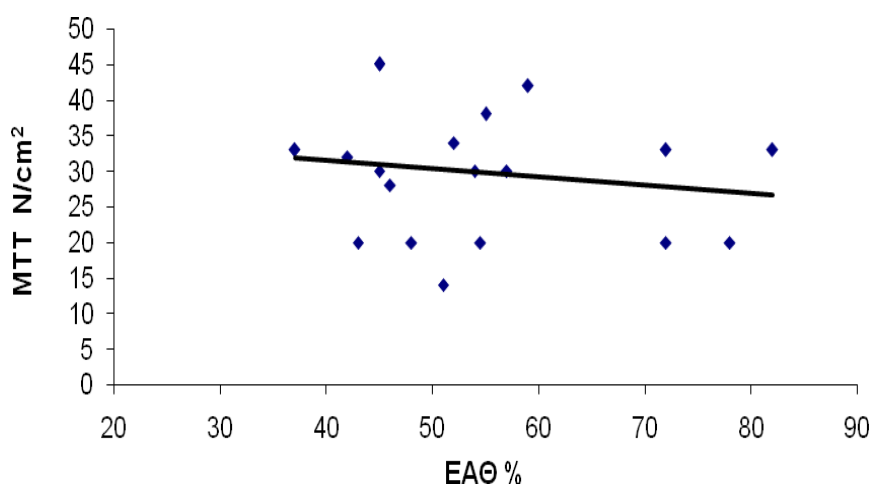
Δ: διαφορά

Δεν παρατηρήθηκε γραμμική συσχέτιση μεταξύ της $\Delta\text{MTT}\%$ και της διαφοράς τιμών για τις τρεις γεωμετρικές παραμέτρους. Επιπρόσθετα, δεν παρατηρήθηκε καμία γραμμική συσχέτιση μεταξύ της ΔMTT και των απόλυτων διαφορών των τιμών των τριών γεωμετρικών παραμέτρων σε απουσία / παρουσία θρόμβου (Πίνακας III).

Πίνακας III

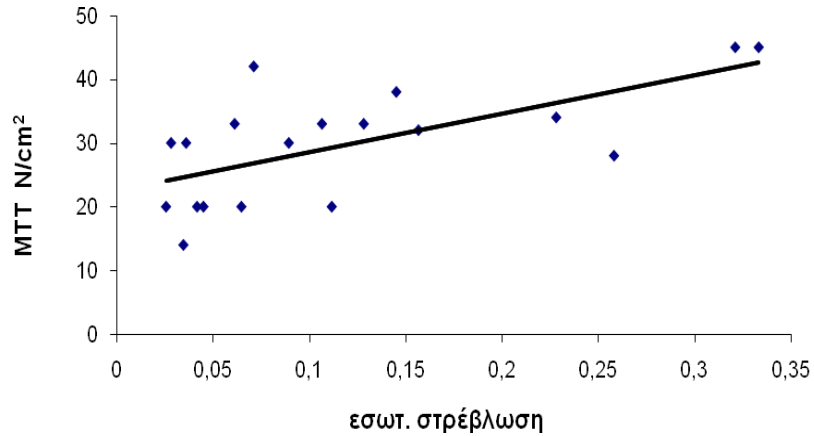
	ΔMTT (N/cm^2)		$\Delta\text{MTT}\%$	
	Spearman's r	P τιμές	Spearman's r	P τιμές
Δ -καμπύλωση	-0.27	0.25	0.210	0.39
Δ -στρέψη	0.33	0.16	-0.29	0.22
Δ -στρέβλωση	-0.05	0.81	-0.07	0.75

Δεν παρατηρήθηκε γραμμική συσχέτιση μεταξύ της MTT παρουσία θρόμβου και ΕΑΘ% (Spearman's r = 0.08, P = 0.73, Εικόνα 3Α).



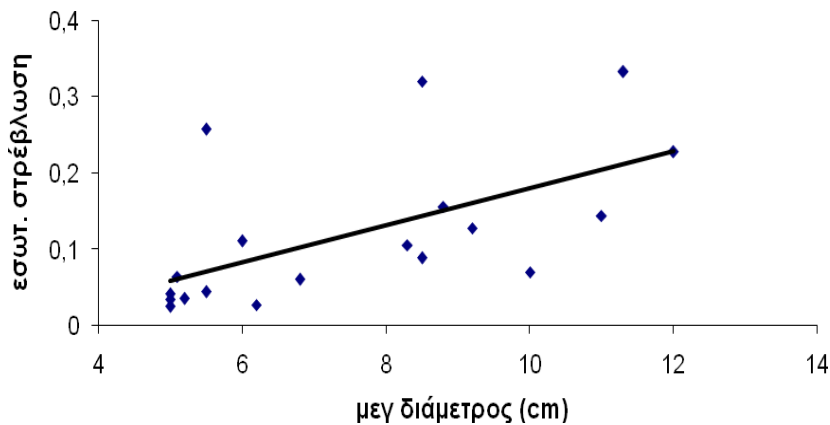
Εικόνα 3Α

Η εξέταση για γραμμικές συσχετίσεις ανάμεσα στις γεωμετρικές μεταβλητές (υπολογισμένες υπό την παρουσία θρόμβου) και τις τιμές της MTT στα μοντέλα με ΕΑΘ, ανέδειξε μια ισχυρή θετική συσχέτιση (Spearman's $r = 0.65$, $P = 0.003$) ανάμεσα στη MTT και την εσωτερική στρέβλωση (**Εικόνα 3B**).



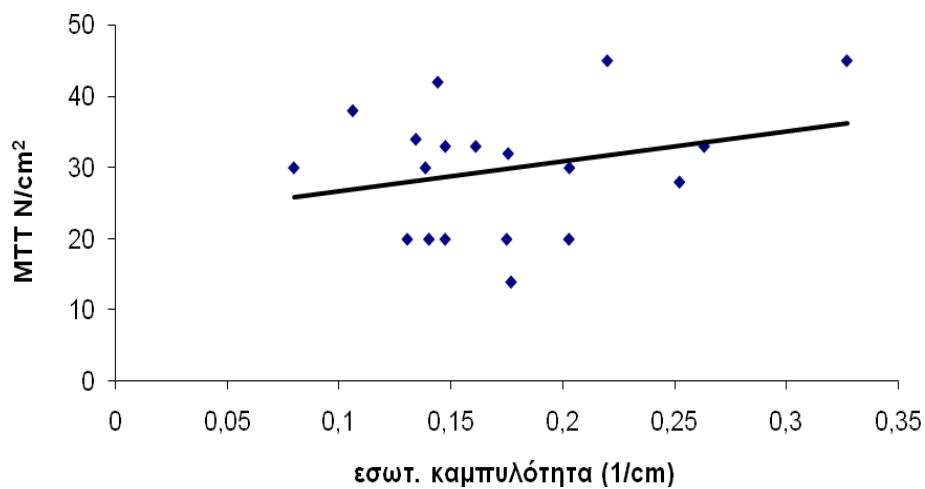
Εικόνα 3B

Επιπρόσθετα, παρατηρήθηκε ισχυρή γραμμική συσχέτιση μεταξύ της μέγιστης εγκάρσιας διαμέτρου και της εσωτερικής στρέβλωσης (Spearman's $r = 0.717$, $P = 0.01$, **Εικόνα 3Γ**).

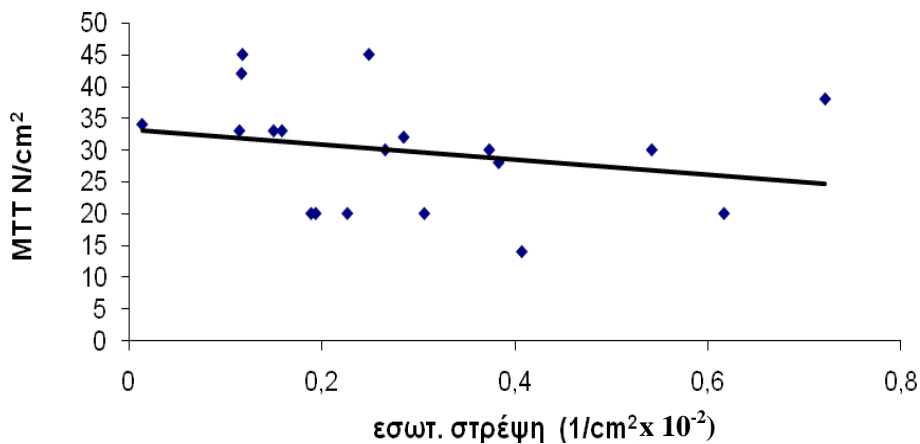


Εικόνα 3Γ

Αντιθέτως, δεν παρατηρήθηκε γραμμική συσχέτιση για την καμπυλότητα (Spearman's $r = 0.1$, $P = 0.66$, **Εικόνα 3Δ**) και τη στρέψη (Spearman's $r = -0.44$, $P = 0.06$, **Εικόνα 3Ε**).

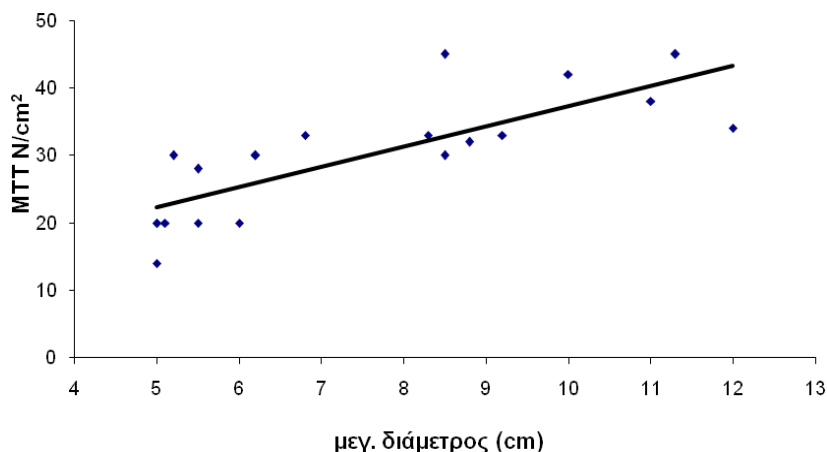


Εικόνα 3Δ



Εικόνα 3Ε

Οι τιμές της MTT όταν συμπεριλάβουμε το ΕΑΘ συσχετίζονταν ισχυρά με τη μέγιστη διάμετρο (Spearman's $r = 0.875$, $P < 0.0001$, **Εικόνα 4**).



Εικόνα 4

Καθώς η μέγιστη διάμετρος φαίνεται να συσχετίζεται καλύτερα με τη MTT από ότι η στρέβλωση (παρουσία ΕΑΘ), εγείρεται το ερώτημα του λόγου για τον οποίο διερευνήσαμε περαιτέρω τη σημασία των γεωμετρικών παραμέτρων (όπως η στρέβλωση) ως προγνωστικών δεικτών της MTT. Για να απαντήσουμε στο ερώτημα αυτό, εφαρμόστηκε μια διαδικασία επιλογής μοντέλων παλινδρόμησης για να εξεταστεί από ποιο συνδυασμό θα μπορούσε να προβλεφθεί καλύτερα η MTT, σε σχέση με την πρόβλεψη που προσφέρει η μέγιστη διάμετρος από μόνη της. Η εκτίμηση των παραπάνω στατιστικών κριτηρίων για όλους τους συνδυασμούς των παραπάνω μεταβλητών, έδειξε ότι το βέλτιστο προγνωστικό μοντέλο περιλάμβανε το συνδυασμό της μέγιστης διαμέτρου με την εσωτερική στρέβλωση.

Στον **Πίνακα IV** καταγράφεται η διαδικασία επιλογής του κατάλληλου προγνωστικού μοντέλου, όπου μπορεί κάποιος να παρατηρήσει πως το μοντέλο που περιλαμβάνει μόνο τη μέγιστη διάμετρο ως προγνωστικό παράγοντα, είναι το δεύτερο καλύτερο κατά το κριτήριο του C_p . Βρήκαμε ότι το μοντέλο γραμμικής παλινδρόμησης που περιλάμβανε το συνδυασμό της μέγιστης διαμέτρου και της εσωτερικής στρέβλωσης, εξηγούσε το 68.5% της διακύμανσης των παρατηρούμενων τιμών MTT (όταν συμπεριλαμβανόταν ο ΕΑΘ), ενώ από τη μέγιστη διάμετρο περίπου το 63.5% της διακύμανσης της MTT.

Πίνακας IV

Μεταβλητές μοντέλου πρόγνωσης	Adjusted R ²	Mallows C _p	Akaike's προγνώστικό κριτήριο
Μεγ.διαμ + Εσωτ.Στρέβλωση	0.645	0.460	0.434
Μέγιστη διάμετρος	0.614	0.530	0.450
Μεγ.διαμ + Εσωτ.Καμπυλότητα	0.642	0.575	0.438

Προγνώστικές παράμετροι ενός προγνώστικού μοντέλου των τιμών της MTT, υπό την παρουσία του ΕΑΘ.

Κατόπιν εκτίμησης (μέσω των ελαχίστων τετραγώνων) των συντελεστών παλινδρόμησης που προέκυψαν, το βέλτιστο προγνώστικό μοντέλο μπορεί να διαμορφωθεί ως εξής:

$$MTT = 8.791 + 2.395 \times \text{Μεγ.Διαμ} + 25.292 \times \text{Εσωτ.Στρέβλωση}$$

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η εκτίμηση της τοιχωματικής τάσης με τη μέθοδο της Ανάλυσης Πεπερασμένων Στοιχείων χρησιμοποιήθηκε εκτεταμένα στην προηγούμενη δεκαετία, λαμβάνοντας υπόψη ένα γνωστό μαθηματικό μοντέλο που περιγράφει τις μηχανικές ιδιότητες του ανευρυσματικού τοιχώματος.² Λιγοστές είναι οι μελέτες που έχουν δημοσιευτεί σε μοντέλα ΑΚΑ με την παρουσία ενδοαυλικού θρόμβου,^{10,15,16} ενώ ακόμη λιγότερες έχουν διεξαχθεί σε εξατομικευμένα για κάθε ασθενή ορθώς αναδομημένα τρισδιάστατα μοντέλα.^{10,13,17}

Οι Hua και συν έδειξαν ότι τα απλά γεωμετρικά χαρακτηριστικά που προέρχονται από δισδιάστατα μοντέλα (πχ. μέγιστη ακτίνα, λόγος της προσθιοπίσθιας διαμέτρου προς την εγκάρσια διάμετρο, τοπικές ακτίνες της καμπυλότητας τόσο στην επιμήκη όσο και στην περιμετρική διεύθυνση, όγκος του ΑΚΑ και μέγιστη διάμετρος) δεν μπορούν να εκτιμήσουν πάντα αξιόπιστα στην τοιχωματική τάση των ΑΚΑ.⁴ Επιπλέον, η μελέτη αυτών των χαρακτηριστικών στις δισδιάστατες τομές της αξονικής τομογραφίας μπορεί να καθοδηγήσουν λάθος, όσον αφορά την εκτίμηση του κινδύνου ρήξης, καθώς όταν η ασυμμετρία στη διάμετρο σχετίζεται στα ΑΚΑ με μικρή αορτική στρέβλωση, τότε η μεγαλύτερη διάμετρος στις αξονικές τομές αντανακλούν πιο αξιόπιστα αυτόν τον κίνδυνο, αλλά επί μέτριας ή αυξημένης στρέβλωσης το παραπάνω ισχύει για τις μικρότερες διαμέτρους.⁶ Περαιτέρω κατασκευή τρισδιάστατων μοντέλων για κάθε ασθενή ξεχωριστά έχει γίνει εφικτή, όπως και υπολογιστικά προγράμματα που παρέχουν έναν αντικειμενικό τρόπο κατασκευής των κεντρογραμμών των μοντέλων, παρέχοντας τη δυνατότητα για αντικειμενική και κοινή αναφορά των γεωμετρικών ορισμών για μελλοντικές μελέτες.^{14,18}

Όταν εξετάσαμε εάν κάποια συγκεκριμένη γεωμετρική παράμετρος συσχετιζόταν με τη ΜΤΤ στα μοντέλα με ΕΑΘ, η μόνη θετική γραμμική συσχέτιση (που μπορεί να έχει προγνωστικό ρόλο όσον αφορά τον κίνδυνο ρήξης) παρατηρήθηκε μεταξύ της ΜΤΤ και της εσωτερικής στρέβλωσης (**Εικόνα 3B**). Οι Pappu και συν αναγνώρισαν πρόσφατα την στρέβλωση ως δείκτη που συσχετιζόταν αξιόπιστα είτε με τη ρήξη είτε με τη διάταση, σε μια σειρά μικρών (<5.5 cm) ΑΚΑ.⁸ Ο συνδυασμός αυτών των αποτελεσμάτων είναι ενθαρρυντικός και μπορεί να προσφέρει ένα νέο διαγνωστικό εργαλείο για εκείνα τα ΑΚΑ που είναι επιρρεπή προς

τη ρήξη. Επιπλέον, αυτά τα γεωμετρικά χαρακτηριστικά, αν επιβεβαιωθούν και από μελλοντικές μελέτες, μπορούν βαθμιαία να αντικαταστήσουν τις τιμές της MTT για την εκτίμηση του κινδύνου ρήξης, καθώς η ανάλυση της MTT απαιτεί εξειδικευμένο προσωπικό και σημαντικά μεγαλύτερη υπολογιστική προσπάθεια.¹⁹

Στη μελέτη μας βρήκαμε ότι η MTT ελαττώνεται από την παρουσία του ΕΑΘ (Πίνακας Ι). Το εύρημα αυτό έχει σχολιαστεί εκτεταμένα στο προηγούμενο κεφάλαιο και σε βρίσκεται σε συμφωνία με αρκετές άλλες μελέτες.^{10,13,17} Η παρατηρούμενη στατιστικά σημαντική γραμμική συσχέτιση μεταξύ της ΔΜΤΤ% και του σχετικού όγκου του ΕΑΘ, έρχεται σε συμφωνία με τα αποτελέσματα μιας πρόσφατης μελέτης σε μια ομάδα 20 ασθενών, από τους Li και συν.¹⁷ Όταν εξετάσαμε τις τιμές της MTT σε σχέση με το ΕΑΘ% (στα αναδομημένα μοντέλα ΑΚΑ που περιλαμβάνουν τον ΕΑΘ), δεν παρατηρήσαμε κάποια σημαντική γραμμική συσχέτιση. Αν και αυτό φαίνεται να αντιτίθεται στα αποτελέσματα της προαναφερόμενης μελέτης, νομίζουμε ότι αυτή η διαφορά θα μπορούσε να αντανακλά την επίδραση των γεωμετρικών παραγόντων στην εκτίμηση της MTT και, επομένως, στις συνεπακόλουθες συσχετίσεις, όπως εξηγείται παρακάτω.

Έχει σχολιαστεί ότι συγκεκριμένα γεωμετρικά χαρακτηριστικά των ΑΚΑ (πχ. η μέση καμπυλότητα της κεντρογραμμής του σάκου των ΑΚΑ ή η γωνίωση του αυχένα) μπορούν να επηρεάσουν σημαντικά το μέγεθος της MTT.^{7,20,21} Επομένως, το επόμενο βήμα μας ήταν να εξετάσουμε εάν η ελάττωση της MTT (εκφρασμένη ως ποσοστό ή απόλυτη διαφορά των τιμών με ή χωρίς ΕΑΘ) θα μπορούσε να προβλεφθεί αξιόπιστα από τη μεταβολή σε κάποια από τις γεωμετρικές παραμέτρους, εξαιτίας της ενσωμάτωσης του ΕΑΘ στα μοντέλα μας. Δεν υπήρχαν στοιχεία για οποιαδήποτε συσχέτιση με καθεμιά από τις παραπάνω παραμέτρους. Αυτό θα μπορούσε να υποδεικνύει ότι η επίδραση καθεμιάς από τις γεωμετρικές παραμέτρους, ξεχωριστά, είναι δύσκολο να προβλεφθεί στα αναδομημένα μοντέλα με ΕΑΘ και πιθανώς αλληλεπιδρά ταυτόχρονα με τις άλλες δυο παραμέτρους, καθώς και με την τοπική κατανομή του ΕΑΘ.

Δεν παρατηρήθηκε καμία γραμμική συσχέτιση μεταξύ της MTT και της στρέψης. Εν προκειμένω, εκδηλώθηκε αρνητική συσχέτιση (Εικόνα 3Ε). Γενικά, η στέψη επάγει σχετικά ομοιόμορφες επιδράσεις πάνω στην συνολική περίμετρο του αγγείου, ενώ η καμπυλότητα προκαλεί ασύμμετρα αποτελέσματα στο αγγειακό τοίχωμα.²² Ως συνέπεια, η καμπυλότητα ασκεί μεγαλύτερη επίδραση από ότι η στρέψη στην ασυμμετρία, η οποία τελευταία φαίνεται να συσχετίζεται με υψηλές

τιμές MTT.^{23,24} Έτσι, η αρνητική τάση ανάμεσα στην MTT και τη στρέψη των κεντρογραμμών θα μπορούσε να είναι η εκδήλωση μιας διαδικασίας αναδιαμόρφωσης (αποτέλεσμα «remodeling»), συνεπεία της οποίας όταν οι τιμές της MTT φτάσουν σε υψηλά επίπεδα, η στρέψη της κεντρογραμμής αυξάνεται, οδηγώντας έτσι σε ανακατανομή των περιοχών της MTT και ελάττωση των τιμών αυτής, σε μια προσπάθεια αντιρρόπισης ενάντια στον αυξημένο κίνδυνο ρήξης.

Μελετώντας μοντέλα AAA (χωρίς την ενσωμάτωση του ΕΑΘ) από 15 ασθενείς, οι Doyle και συν έδειξαν ότι η μέγιστη τοιχωματική τάση παρουσίαζε ισχυρή συσχέτιση, τόσο με την μέγιστη διάμετρο όσο και με την ασυμμετρία των κεντρογραμμών, η οποία προσδιορίστηκε ως η κάθετη απόσταση κάθε σημείου της κεντρογραμμής από τον κατακόρυφο άξονα μεταξύ του κεντρικότερου και περιφερικότερου όριου (αρχή και τέλος) της κεντρογραμμής.¹⁰ Οι ερευνητές συμπέραναν ότι η ασυμμετρία μπορεί να είναι ένας ακριβής δείκτης του κινδύνου ρήξης, τόσο ακριβής όσο η μέγιστη διάμετρος και θα μπορούσε να είναι ένα χρήσιμο επιπρόσθετο βοηθητικό στοιχείο για τη διαδικασία επιλογής θεραπευτικής παρέμβασης. Είναι αξιοσημείωτο, παρόλα αυτά, ότι σε 11 από τους 15 ΑΚΑ σημειωνόταν σημαντική συσχέτιση μεταξύ της ασυμμετρίας και της μέγιστης διαμέτρου. Έτσι, εάν η διάμετρος συσχετιζόταν ισχυρά με τη μέγιστη τάση, τότε η ασυμμετρία επίσης θα συσχετιζόταν ισχυρά με την τάση. Στη μελέτη μας επιβεβαιώσαμε την ίδια παρατήρηση όσον αφορά τη μέγιστη διάμετρο και την στρέβλωση της κεντρογραμμής του αυλού (δηλ. στα ΑΚΑ παρουσία ΕΑΘ). Έτσι, το επόμενο βήμα ήταν να εξετάσουμε εάν αυτές οι δυο παράμετροι, όταν χρησιμοποιούνταν ταυτόχρονα, θα μπορούσαν να βελτιώσουν την ικανότητα καλύτερης πρόγνωσης των τιμών της μέγιστης τοιχωματικής τάσης. Χρησιμοποιώντας στη μελέτη μας ένα μοντέλο γραμμικής παλινδρόμησης που περιλάμβανε τη μέγιστη διάμετρο μαζί με την εσωτερική στρέβλωση, ήταν δυνατόν να προβλεφθεί το 68.5% της διακύμανσης των τιμών της MTT, ενώ το 63.5% της διακύμανσης εξηγούταν μόνο από κριτήριο της μέγιστης διαμέτρου. Αρκετές προηγούμενες μελέτες εκτίμησαν τη MTT χωρίς να περιλαμβάνουν την παρουσία του ΕΑΘ στα ανευρυσματικά μοντέλα.^{1,3,23} Σε αντίθεση με τις προαναφερόμενες μελέτες, υπολογίσαμε τη MTT με την παρουσία θρόμβου, επειδή αυτή η εκτίμηση αντανακλά τις πραγματικές συνθήκες.

Ο προσδιορισμός του κινδύνου ρήξης των ΑΚΑ θεωρείται μια πολυπαραγοντική διαδικασία που περιλαμβάνει βιολογικούς, βιοχημικούς και

εμβιομηχανικούς παράγοντες. Αν και οι βιολογικοί παράγοντες έχουν μελετηθεί και ανασκοπηθεί σχολαστικά, οι παράγοντες που σχετίζονται με την εμβιομηχανική δεν έχουν πλήρως κατανοηθεί.²⁵⁻²⁷ Πιστεύουμε ότι η προσπάθειά μας προς ανάδειξη της σημασίας των γεωμετρικών παραγόντων στον προσδιορισμό της MTT -δια της τροποποίησης της επίδρασης του EAΘ- υπογραμμίζει την ανάγκη για μελλοντικές μελέτες μεγαλύτερης κλίμακας, οι οποίες θα λάβουν υπ' όψη συγκεκριμένες γεωμετρικές παραμέτρους ως προγνωστικούς δείκτες για τη ρήξη του ΑΚΑ.

Περιορισμοί της μελέτης

Για την ανάλυση της μέγιστης τοιχωματικής τάσης χρησιμοποιήσαμε τη στατική δομική θεώρηση των μοντέλων, και όχι μοντέλα αλληλεπίδρασης ρευστών (αίμα)- στερεών (αγγειακό τοίχωμα), καθώς οι διακυμάνσεις που προκαλούνται στην πίεση από την επίδραση της ροής, έχουν αποδειχθεί να είναι πολύ μικρές για να παράγουν αξιοσημείωτη διαφορά στις τιμές της τοιχωματικής τάσης, ενώ η υπολογιστική προσπάθεια είναι πιο χρονοβόρα και απαιτητική.¹⁹ Θα πρέπει επίσης να σημειωθεί ότι η θεώρηση των ρεαλιστικών συνθηκών ροής δεν φαίνεται να προκαλούν μεγάλη διαφορά όσον αφορά την εκτίμηση του κινδύνου ρήξης, αφού αυτός καθορίζεται από μεγαλύτερες μηχανικές καταπονήσεις, οι οποίες δημιουργούνται από την παλμική πίεση στο τοίχωμα του ΑΚΑ, αν και οι υψηλές διατμητικές τάσεις του τοιχώματος που εξαρτώνται άμεσα από τη γεωμετρία του ΑΚΑ και οι επακόλουθες αλλαγές στα πρότυπα ροής, θα μπορούσαν να παίξουν ρόλο στην εκφύλιση του ανευρυσματικού τοιχώματος και στην επικείμενη ρήξη.²⁸⁻³⁰ Αυτή η θεωρία θα μπορούσε να εξυπηρετήσει ως το παθοφυσιολογικό υπόβαθρο που θα συνδέσει τους μηχανικούς και βιολογικούς παράγοντες.

Συστολική φόρτιση: Στη μελέτη μας χρησιμοποιήσαμε για τα μοντέλα μας σταθερή μέση συστολική πίεση 120 mmHg.

Μη-ραγέντα ανευρύσματα: Δεν ήταν σκοπός μας να μελετήσουμε ραγέντα ανευρύσματα, καθώς η αρχική τους γεωμετρία, οι συνθήκες φόρτισης και οι δομικές ιδιότητες του τοιχώματός τους φαίνεται να μεταβάλλονται μετά την ρήξη (οπότε και θα καταγράφονταν απεικονιστικά το ανεύρυσμα).^{31,32}

Πάχος τοιχώματος: Καθώς η λεπτομερής καταγραφή του τοιχωματικού πάχους δεν είναι με τις σημερινές μεθόδους εφικτή, αφού αυτές στερούνται της

απαιτούμενης ευαισθησίας για το σκοπό αυτό, χρησιμοποιήσαμε ομοιόμορφο τοιχωματικό πάχος 2mm, όπως έχει σε προηγούμενες μελέτες προταθεί.

Ιδιότητες υλικών: Ο θρόμβος θεωρήθηκε ισότροπο, ελαστικό, ομοιογενές και ασυμπίεστο υλικό. Προηγούμενες μελέτες σε δείγματα του πληθυσμού για τον προσδιορισμό των μηχανικών ιδιοτήτων του υλικού του θρόμβου, έδωσαν τις μέσες τιμές που χρησιμοποιήσαμε στα μοντέλα μας, για τον προσδιορισμό της τοιχωματικής τάσης.²⁰ Το καταστατικό μοντέλο που χρησιμοποιήθηκε στη μελέτη μας για το θρόμβο, είναι εξιδανικευμένο. Πρόσφατες μελέτες όπως των Wang και συν καθώς και των Van Dam και συν, έχουν προτείνει πιο εξελιγμένα καταστατικά μοντέλα (μη γραμμικά ελαστικά ή ιξωδοελαστικά) και περιγράφει το θρόμβο ως ένα μη-ομοιογενές ανισότροπο υλικό.^{33,34} Παρόλα αυτά, οι 2 προαναφερόμενες τελευταίες μελέτες δεν εκτίμησαν την επίδραση αυτού του μοντέλου θρόμβου στην κατανομή των τοιχωματικών τάσεων στο ΑΚΑ, ενώ οι Di Martino και Vorp μελετώντας αυτό το θέμα, συμπέραναν ότι η θεώρηση του θρόμβου ως μη ομοιογενές υλικό, δεν άλλαξε την κατανομή των τάσεων σημαντικά, ενώ η μεταβολή των τιμών των παραμέτρων στο καταστατικό τους μοντέλο εντός των 95% διαστημάτων τιμών, είχε μέτρια μόνο επίδραση στις τοιχωματικές τάσεις.³⁵ Έτσι, πιστεύουμε ότι -βάσει των προηγούμενων παρατηρήσεων- η θεώρηση του απλού ελαστικού μοντέλου για το θρόμβο στη μελέτη μας, είναι επαρκής για τον προσδιορισμό της επίδρασης που έχει η κατανομή του ΕΑΘ στην τοιχωματική τάση των ΑΚΑ.

Το ανευρυσματικό τοίχωμα θεωρήθηκε ασυμπίεστο, ομοιογενές, ισότροπο και αφόρτιστο.² Συνειδητοποιούμε ότι η θεώρηση του αφόρτιστου ανευρυσματικού τοιχώματος κατά τη διαστολική φάση είναι μια απλούστευση που μπορεί να επηρεάσει την κατανομή των τοιχωματικών τάσεων, η μεταβολή των οποίων εξαρτάται κυρίως από την καμπυλότητα του τοιχώματος, με τις περιοχές υψηλής καμπυλότητας να επηρεάζονται περισσότερο.^{36,37} Παρόλα αυτά, μια μελέτη πάνω στο ίδιο πρόβλημα από τους Lu και συν οδήγησε σε αντίθετα συμπεράσματα, δείχνοντας ότι η υιοθέτηση λανθασμένης (μεταβληθείσας) αρχικής γεωμετρίας στα μοντέλα, οδηγεί σε υπερεκτίμηση των τοιχωματικών τάσεων.³⁸ Καθώς είναι δύσκολο να προβλέψουμε ποιά θα ήταν η επίδραση στα αποτελέσματα της μελέτης μας από την εν λόγω απλούστευση του γεωμετρικού προτύπου (αφόρτιστη γεωμετρία) στα μοντέλα μας, αποφασίσαμε να θεωρήσουμε το μοντέλο μας ως αφόρτιστο.

Είναι σημαντικό να παρατηρήσουμε ότι πρόσφατα προτάθηκε η θεώρηση του τοιχώματος ως ανισότροπου υλικού.³⁹ Όταν όμως αυτά τα μοντέλα συγκρίθηκαν με

τις ισότροπες προσομειώσεις, σημειώθηκαν παρόμοιες κατανομές των μέγιστων τοιχωματικών τάσεων, αν και οι ανισότροπες προσομειώσεις κατέγραφαν υψηλότερες τιμές μέγιστων τάσεων σε μεγαλύτερο εύρος των περιοχών. Μεγαλύτερες μελέτες χρειάζονται για να διερευνηθεί η χρησιμότητα του ανισότροπου μοντέλου.

Επιπλέον, το μοντέλο μας δεν λαμβάνει υπόψη την επίδραση της επασβέστωσης στο ανευρυσματικό τοίχωμα, η οποία έχει αναφερθεί να τροποποιεί τις τιμές της τάσης.¹⁷ Το θέμα αυτό παραμένει ακόμη υπό διερεύνηση και απαιτούνται συγκρίσεις μεγαλύτερης κλίμακας για τη διευκρίνιση της σημασίας των αρχικών αποτελεσμάτων.

Γεωμετρία των διχασμών: Τα μοντέλα μας περιέλαβαν τον αυχένα του ανευρύσματος, τον αυλό του σάκου (με ή χωρίς θρόμβο) και τις προκύπτουσες κεντρογραμμές. Περισσότερο ακριβή αποτελέσματα για τους υπό μελέτη συσχετισμούς θα μπορούσαν να εξαχθούν αν εξεταζόταν η επίδραση του διχασμού των λαγονίων στις τιμές και, επιπροσθέτως, στην κατανομή της MTT. Αυτά μπορούν να διευκρινιστούν από μελλοντικές μελέτες μεγαλύτερης κλίμακας, λαμβάνοντας υπόψη νεώτερα υπολογιστικά προγράμματα για αυτοματοποιημένη τρισδιάστατη αναδόμηση της γεωμετρίας των ΑΚΑ.⁴¹

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Σε ρεαλιστικά εξατομικευμένα μοντέλα ΑΚΑ, εκτιμήσαμε τον τρόπο με τον οποίο η MTT μπορεί να σχετίζεται με συγκεκριμένες γεωμετρικές παραμέτρους των ΑΚΑ όπως η μέγιστη διάμετρος, η καμπυλότητα, η στρέψη και η στρέβλωση. Η στατιστική ανάλυση επιβεβαίωσε ότι η μέγιστη διάμετρος επηρεάζει σημαντικά τη MTT και ότι η στρέβλωση μπορεί επίσης να επηρεάσει τις τιμές MTT προς την ίδια κατεύθυνση. Η μεθοδολογία που χρησιμοποιήθηκε εδώ για την εκτίμηση της στρέβλωσης της κεντρογραμμής των ΑΚΑ είναι εύκολη στην κατανόηση και μπορεί να αποτελέσει ένα χρήσιμο επιπρόσθετο βοηθητικό εργαλείο στην μέγιστη διάμετρο, όσον αφορά τα κριτήρια λήψης θεραπευτικών αποφάσεων στα ΑΚΑ. Το προτεινόμενο από αυτή την εργασία μοντέλο χρήζει ασφαλώς περισσότερης μελέτης.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Fillinger MF, Marra SP, Raghavan ML, Kennedy FE. Prediction of rupture risk in abdominal aortic aneurysm during observation: wall stress versus diameter, *J Vasc Surg* 2003; 37: 724-731
2. Raghavan ML, Vorp DA. Toward a biomechanical tool to evaluate rupture potential of abdominal aortic aneurysm: identification of a finite strain constitutive model and evaluation of its applicability, *J Biomech* 2000; 33: 475-482
3. Raghavan ML, Vorp DA, Federle MP, Makaroun MS, Webster MW. Wall stress distribution on three-dimensionally reconstructed models of human abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2000; 31: 760-769
4. Hua J, Mower WR. Simple geometric characteristics fail to reliably predict aortic aneurysm wall stresses, *J Vasc Surg* 2001, 34: 308-315
5. Sacks MS, Vorp DA, Raghavan ML, Federle MP, Webster MW. In vivo-dimensional surface geometry of abdominal aortic aneurysms. *Ann Biomed Eng* 1999; 27: 469-79.
6. Fillinger MF, Racusin J, Baker RK, Cronenwett JL, Teutelink A, Schermerhorn ML, Zwolak RM, Powell RJ, Walsh DB, Rzucidlo EM. Anatomic characteristics of ruptured abdominal aortic aneurysm on conventional CT scans: Implications for rupture risk. *J Vasc Surg* 2004; 39: 1243-1252.
7. Giannoglou G, Giannakoulas G, Soulis J, Chatzizisis Y, Perdikides T, Melas N, et al. Predicting the risk of rupture of abdominal aortic aneurysms by utilizing various geometrical parameters: revisiting the diameter criterion. *Angiology* 2006; 57: 487-494.
8. Pappu S, Dardik A, Tagare H, Gusberg RJ. Beyond fusiform and saccular: a novel quantitative tortuosity index may help classify aneurysm shape and predict aneurysm rupture potential. *Ann Vasc Surg* 2008; 22: 88-97.
9. Giordana S, Sherwin SJ, Peiro J, Doorly DJ, Papaharilaou Y, Caro CG, Watkins N, Cheshire N, Jackson M, Bicknell C, Zervas V. Automated classification of peripheral distal bypass geometries reconstructed from medical data. *J Biomech* 2005; 38: 47-62.

10. Doyle BJ, Eng AC, Burke PE, Grace PA, Walsh MT, Vorp DA, McGloughlin TM. Vessel asymmetry as an additional diagnostic tool in the assessment of abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2009; 49(2): 443-454.
11. Georgakarakos E, Ioannou C, Volanis S, Papaharilaou Y, Ekaterinaris J, Katsamouris AN. The influence of intraluminal thrombus on abdominal aortic aneurysm wall stress. *Int Angiol* (In Press).
12. Di Martino E, Mantero S, Inzoli F, Melissano G, Astore D, Chiesa R. Biomechanics of abdominal aortic aneurysm in the presence of endoluminal thrombus on experimental characterization and structural static computational analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1998; 15: 290-9.
13. Wang DHJ, Makaroun MS, Webster MW, Vorp D.A. Effect of intraluminal thrombus on wall stress in patient-specific models of abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2002; 36:598-604.
14. Antiga L, Steinman DA. Robust and Objective Decomposition and Mapping of Bifurcating Vessels. *IEEE Transactions on Med Imag* 2004; 23: 704-713.
15. Mower WR, Qyinales WJ, Gambir SS. Effect of intraluminal thrombus on abdominal aortic aneurysm wall stress. *J Vasc Surg* 1997; 26: 602-608.
16. Di Martino E, Vorp DA. Effect of variation in intraluminal thrombus constitutive properties on abdominal aortic aneurysm wall stress. *Ann Biomed Eng* 2003; 31: 804-9.
17. Li ZY, U-King-Im J, Tang TY, Soh E, See TC, Gillard JH. Impact of calcification and intraluminal thrombus on the computed wall stresses of abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2008; 47: 928-35.
18. Thomas JB, Antiga L, Che SL, Milner JS, Hangan Steinman DA, Spence JD, Rutt BK, Steinman DA. Variation in the carotid bifurcation geometry of younger versus older adults. *Stroke* 2005; 36: 2450-56.
19. Leung JH, Wright AR, Cheshire N, Crane J, Thom SA, Hughes AD, Xu Y. Fluid structure interaction of patient specific abdominal aortic aneurysms: a comparison with solid stress models. *Biomech Eng Online* 2006; 5: 33.
20. Doyle BJ, Callanan A, McGloughlin TM. A comparison of modelling techniques for computing wall stress in abdominal aortic aneurysms. *Biomed Eng Online* 2007; 6:38.

21. Li Z, Kleinstreuer C. Effects of blood flow and vessel geometry on wall stress and rupture risk of abdominal aortic aneurysms. *J Med Eng Tech* 2006; 30: 283-297.
22. Krams R, Wentzel JJ, Oomen JA, Vinke R, Schuurbiens JC, de Feyter PJ, Serruys PW, Slager CJ. Evaluation of endothelial shear stress and 3D geometry as factors determining the development of atherosclerosis and remodeling in human coronary arteries in vivo. Combining 3D reconstruction from angiography and IVUS (ANGUS) with computational fluid dynamics. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1997; 17; 2061-5.
23. Vorp DA, Raghavan ML, Webster MW. Mechanical wall stress in abdominal aortic aneurysm: influence of diameter and asymmetry. *J Vasc Surg.* 1998; 27: 632-9.
24. Scotti CM, Jimenez J, Muluk SC, Finol EA. Wall stress and flow dynamics in abdominal aortic aneurysms: finite element analysis vs. fluid-structure interaction. *Comput Methods Biomech Biomed Engin.* 2008; 11: 301-22
25. Kazi M, Thyberg J, Religa P, Roy J, Eriksson P, Hedin U, Sweedenborg J. Influence of intraluminal thrombus on structural and cellular composition of abdominal aortic aneurysm wall. *J Vasc Surg* 2003; 38: 1283-92.
26. Choke E, Cockerill G, Wilson WR, Sayed S, Dawson J, Loftus I, Thompson MM. A review of biological factors implicated in abdominal aortic aneurysm rupture. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2005; 30: 227-44.
27. McCormick ML, Gavrila D, Weintraub NL. Role of oxidative stress in the pathogenesis of abdominal aortic aneurysms. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2007; 27: 461-9.
28. Khanafer KM, Bull JL, Upchurch GR Jr, Berguer R. Turbulence significantly increases pressure and fluid shear stress in an aortic aneurysm model under resting and exercise flow conditions. *Ann Vasc Surg.* 2007; 21: 67-74.
29. Khanafer KM, Gadhoke P, Berguer R, Bull JL. Modelling pulsatile flow in aortic aneurysms: effect of non-Newtonian properties of blood. *Biorheology* 2006; 43: 661-79.
30. Ekaterinaris JA, Ioannou CV, Katsamouris AN. Flow dynamics in expansions characterizing abdominal aorta aneurysms. *Ann Vasc Surg* 2006; 20: 351-9.

31. Truijers M, Pol JA, SchultzeKool LJ, van Sterkenburg SM, Fillinger MF, Blankensteijn JD. Wall stress analysis in small asymptomatic, symptomatic and ruptured abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007; 33: 401-407.
32. Giannakoulas G, Giannoglou G, Soulis JV, Louridas G, Parharidis G. Rupture of abdominal aortic aneurysms. What matters most: geometry or blood pressure? *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2007; 34: 122.
33. Wang DHJ, Makaroun MS, Webster MW, Vorp DA. Mechanical properties and microstructure of intraluminal thrombus from abdominal aortic aneurysm. *J Biomech Eng* 2001; 123: 536-9.
34. van Dam EA, Dams SD, Peters GW, Rutten MC, Schurink GW, Buth J, et al. Non-linear viscoelastic behavior of abdominal aortic aneurysm thrombus. *Biomech Model Mechanobiol* 2008; 7: 127-37.
35. Di Martino E, Vorp DA. Effect of variation in intraluminal thrombus constitutive properties on abdominal aortic aneurysm wall stress. *Ann Biomed Eng* 2003; 31: 804-9.
36. Raghavan ML, Ma B, Fillinger MF. Non-invasive determination of zero-pressure geometry of arterial aneurysms. *Ann Biomed Eng* 2006; 34: 1414-9.
37. de Putter S, Wolters BJ, Rutten MC, Breeuwer M, Gerritsen FA, van de Vosse FN. Patient-specific initial wall stress in abdominal aortic aneurysms with a backward incremental method. *J Biomech*. 2007; 40: 1081-90.
38. Lu J, Zhou X, Raghavan ML. Inverse elastostatic stress analysis in pre-deformed biological structures: Demonstration using abdominal aortic aneurysms. *J Biomech*. 2007; 40: 693-6.
39. Vorp DA. Biomechanics of abdominal aortic aneurysm. *J Biomech* 2007; 40: 1806-12.
40. Goel VR, Greenberg RK, Greenberg DP. Mathematical analysis of DICOM CT datasets: can endograft sizing be automated for complex anatomy? *J Vasc Surg*. 2008; 47: 1306-12.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 10

Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΓΕΩΜΕΤΡΙΚΩΝ ΠΑΡΑΜΕΤΡΩΝ ΣΤΟΝ ΠΡΟΣΤΑΤΕΥΤΙΚΟ ΡΟΛΟ ΤΟΥ ΕΝΔΟΑΥΛΙΚΟΥ ΘΡΟΜΒΟΥ

«Η στατιστική μπορεί να αποδείξει
οτιδήποτε, ακόμη και την αλήθεια»

Berkeley Moynihan, 1865-1936

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Προηγούμενες μελέτες έχουν καταγράψει στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ της ελάττωσης των τιμών της Μέγιστης Τοιχωματικής Τάσης (MTT) και του ποσοστού του περιεχόμενου Ενδοαυλικού Θρόμβου (ΕΑΘ) στα ανευρύσματα, τόσο σε ιδανικά υπολογιστικά μοντέλα, όσο και σε τρισδιάστατα ορθώς αναδομημένα -για κάθε ασθενή- μοντέλα.¹⁻³ Η θεώρηση της παραπάνω σχέσης δε λαμβάνει όμως υπόψη την επιρροή που μπορεί να έχουν οι διαφορετικές γεωμετρικές ιδιαιτερότητες του κάθε ανευρύσματος στις τιμές της MTT και, κατ' επέκταση, στη σχέση αυτή.⁴⁻⁷ Σκοπός του παρόντος κεφαλαίου είναι η εξέταση της διαμόρφωσης της παραπάνω σχέσης συνυπολογίζοντας την επίδραση των γεωμετρικών παραγόντων.

ΜΕΘΟΔΟΣ

Η διαδικασία αναδόμησης των μοντέλων των ανευρυσμάτων και ο υπολογισμός της MTT έχει περιγραφεί αναλυτικά στα προηγούμενα κεφάλαια. Ο αναδομημένος αυλός για κάθε περιστατικό επεξεργάστηκε με το πρόγραμμα VMTK, για να εξαχθεί η κεντρογραμμή του και ακολούθως να υπολογιστούν σ' αυτή οι τιμές της καμπυλότητας, στρέψης και στρέβλωσης, τόσο με την παρουσία όσο και στην απουσία ΕΑΘ στα μοντέλα μας, όπως περιγράφεται αναλυτικά στο προηγούμενο κεφάλαιο.⁸

Για να ελέγξουμε αν ο οποιοσδήποτε βαθμός συσχέτισης ανάμεσα στην $\Delta\text{MTT}\%$ και το $\text{ΕΑΘ}\%$ παρέμενε αφού θα είχαμε λάβει υπ' όψη την επίδραση και των 3 γεωμετρικών παραμέτρων, εφαρμόσαμε την ανάλυση μερικών συσχετίσεων, χρησιμοποιώντας το μη-παραμετρικό test Spearman (σημαντικότητα με τιμές $P < 0.05$).^{9,10}

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Οι τιμές της MTT (παρουσία ΕΑΘ) συσχετίζονται ισχυρά με τη Μέγιστη Διάμετρο (Spearman's $r=0.875$, $P<0.0001$), όπως εξετάσαμε στο προηγούμενο κεφάλαιο. Η συσχέτιση αυτή επιβεβαιώθηκε (Spearman's $r=0.675$, $P=0.004$, *Πίνακας 1*) και όταν λάβαμε υπόψη την επίδραση των γεωμετρικών

χαρακτηριστικών της κεντρογραμμής καθενός από τα μοντέλα αυτά (παρουσία ΕΑΘ).

Παρατηρήσαμε στατιστικά σημαντική συσχέτιση (Spearman's $r=0.49$, $P=0,03$) μεταξύ της μεταβολής της MTT (Δ MTT%) και του σχετικού όγκου του θρόμβου (ΕΑΘ%, προηγούμενο κεφάλαιο). Παρόλα αυτά, η σημαντική αυτή συσχέτιση μεταξύ της Δ MTT% και του ΕΑΘ% δεν επιβεβαιώθηκε (Spearman's $r=0.413$, $P=0,112$) όταν λάβαμε υπόψη τη διαφορά των γεωμετρικών παραμέτρων, με τον υπολογισμό των μερικών συσχετίσεων (**Πίνακας 2**). Το ίδιο ισχύει και για την απόλυτη διαφορά των τιμών της MTT ($r=0,343$, $P=0,192$ **Πίνακας 3**).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Αν και το θέμα της επίδρασης του ΕΑΘ στις τιμές της MTT έχει περιγραφεί σε προηγούμενες μελέτες τόσο ιδανικών υπολογιστικών όσο και εξατομικευμένων ορθώς αναδομημένων (για κάθε ασθενή) μοντέλων Ανευρυσμάτων, πιστεύουμε ότι υπάρχει και ένα ακόμη σημείο που αξίζει μεγαλύτερης προσοχής. Είναι το θέμα της κατανομής του ενδοαυλικού θρόμβου. Η τοπική διάταξη του θρόμβου επιφέρει μεταβολή στη γεωμετρία του αυλού, που αντανακλάται στα γεωμετρικά χαρακτηριστικά του, όπως έχουμε περιγράψει σε προηγούμενα κεφάλαια.

Στο εργαστήριό μας επιβεβαιώσαμε την ικανοποιητική συσχέτιση ανάμεσα στην ελάττωση της MTT και του σχετικού όγκου του ΕΑΘ σε μια σειρά 19 ασθενών, που είναι από τις μεγαλύτερες του είδους, στη βιβλιογραφία. Όταν όμως χρησιμοποιήσαμε την τεχνική της ανάλυσης μερικών συσχετίσεων, που μας επέτρεπε να ελέγξουμε για τη διαφορά στις γεωμετρικές παραμέτρους και την επίδραση που μπορεί να έχει αυτή η θεώρηση στη μεταβολή της MTT, δεν επιβεβαιώθηκε η στατιστική σημαντικότητα της σχέσης. Το εύρημα αυτό μπορεί να υπαγορεύει ότι ο προστατευτικός ρόλος του θρόμβου δεν είναι μόνο θέμα ποσότητας, αλλά μπορεί να επηρεάζεται και από την κατανομή του μέσα στο ΑΚΑ, ώστε δύο ανευρύσματα της ίδιας μέγιστης διαμέτρου, όγκου και ποσοστού περιεχόμενου θρόμβου, να μην υπόκεινται αναγκαστικά στην ίδια ελάττωση της MTT, όπως εννοείται από τη μελέτη των Li και συν ($r 0.863$, $P<0.001$). Έτσι, διαφαίνεται η ανάγκη συνυπολογισμού και

των γεωμετρικών παραμέτρων εκτός του ενδοαυλικού θρόμβου, στη διαμόρφωση και αξιολόγηση των προγνωστικών μοντέλων του κινδύνου ρήξης.¹¹

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Τα γεωμετρικά χαρακτηριστικά των Ανευρυσμάτων της Κοιλιακής Αορτής φαίνεται να επηρεάζουν το βαθμό της ελάττωσης των τιμών της MTT, καθώς η εκατοστιαία ελάττωση της MTT δεν συσχετίζεται σημαντικά με το ποσοστό του περιεχόμενου ΕΑΘ, όταν έχουμε λάβει υπόψη στους υπολογισμούς μας την παρουσία των γεωμετρικών παραμέτρων. Τα ευρήματα αυτά υπογραμμίζουν τη σημασία που μπορεί να έχει η γεωμετρία στον προσδιορισμό των τιμών της MTT και ακολούθως, στην εκτίμηση του κινδύνου ρήξης. Η παρατήρησή μας θα μπορούσε να οδηγήσει σε μια νέα θεώρηση των περιορισμών στους οποίους υπόκειται ο προστατευτικός ρόλος του ενδοαυλικού θρόμβου.

ΜΕΛΕΤΗ ΜΕΡΙΚΩΝ ΣΥΣΧΕΤΙΣΕΩΝ

Πίνακας 1

	ΜΤΤ παρουσία ΕΑΘ	ΕΑΘ%	Μέγιστη Διάμετρος
ΜΤΤ παρουσία ΕΑΘ		0,054 P =0,841	0,675 P =0,004
ΕΑΘ%	0,054 P =0,841		0,0005 P =0,998

Μελέτη μερικών συσχετίσεων μεταξύ της Μέγιστης Τοιχωματικής Τάσης παρουσία θρόμβου (ΕΑΘ), του ΕΑΘ και της Μέγιστης Εγκάρσιας Διαμέτρου, έχοντας λάβει υπόψη την επίδραση της στρέβλωσης, στρέψης και μέσης καμπυλότητας της κεντρογραμμής του αυλού (παρουσίας ΕΑΘ).

Πίνακας 2

	ΔΜΤΤ%	ΕΑΘ%	Μέγιστη Διάμετρος
ΔΜΤΤ%		0,413 P =0,112	0,017 P =0,948
ΕΑΘ%	0,413 P =0,112		0,174 P =0,517

Μελέτη μερικών συσχετίσεων μεταξύ της Μεταβολής της Μέγιστης Τοιχωματικής Τάσης (ποσοστιαία μεταβολή, ΔΜΤΤ %), του Ενδοαυλικού Θρόμβου (ΕΑΘ %) και της Μέγιστης Εγκάρσιας Διαμέτρου, έχοντας λάβει υπόψη την επίδραση της διαφοράς της στρέβλωσης, στρέψης και μέσης καμπυλότητας των κεντρογραμμών (παρουσία ΕΑΘ – απουσία ΕΑΘ).

Πίνακας 3

	ΔΜΤΤ	ΕΑΘ%	Μέγιστη Διάμετρος
ΔΜΤΤ		0,343 P =0,192	0,385 P =0,140
ΕΑΘ%	0,343 P =0,192		0,174 P =0,517

Μελέτη μερικών συσχετίσεων μεταξύ της Μεταβολής της Μέγιστης Τοιχωματικής Τάσης (απόλυτη διαφορά ΔΜΤΤ), του Ενδοαυλικού Θρόμβου (ΕΑΘ %) και της Μέγιστης Εγκάρσιας Διαμέτρου, έχοντας λάβει υπόψη την επίδραση της διαφοράς της στρέβλωσης, στρέψης και μέσης καμπυλότητας των κεντρογραμμών (παρουσία ΕΑΘ – απουσία ΕΑΘ).

Σε όλους τους παραπάνω υπολογισμούς χρησιμοποιήθηκε το μη-παραμετρικό Spearman's test. Στατιστική σημαντικότητα με P 0,01 (κόκκινο χρώμα).

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Mower WR, Qyinoes WJ, Gambir SS. Effect of intraluminal thrombus on abdominal aortic aneurysm wall stress, *J Vasc Surg* 1997; 26: 602-608.
2. Wang DHJ, Makaroun MS, Webster MW, Vorp D.A. Effect of intraluminal thrombus on wall stress in patient-specific models of abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2002; 36:598-604.
3. Zhi-Yong L, U-King-Im J, Tang TY, Soh E, Choon See T, Gillard JH. Impact of calcification and intraluminal thrombus on the computed wall stresses of abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2008; 47: 928-35.
4. Vorp DA, Raghavan ML, Webster MW. Mechanical wall stress in abdominal aortic aneurysm: influence of diameter and asymmetry. *J Vasc Surg.* 1998; 27: 632-9.
5. Scotti CM, Jimenez J, Muluk SC, Finol EA. Wall stress and flow dynamics in abdominal aortic aneurysms: finite element analysis vs. fluid-structure interaction. *Comput Methods Biomech Biomed Engin.* 2008; 11: 301-22
6. Rodríguez JF, Ruiz C, Doblaré M, Holzapfel GA. Mechanical stresses in abdominal aortic aneurysms: influence of diameter, asymmetry, and material anisotropy. *J Biomech Eng.* 2008; 130(2):021023.
7. Giannakoulas G, Giannoglou G, Soulis JV, Louridas G, Parharidis G. Rupture of abdominal aortic aneurysms. What matters most: geometry or blood pressure? *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2007; 34: 122.
8. Antiga L, Steinman DA. Robust and Objective Decomposition and Mapping of Bifurcating Vessels. *IEEE Transactions on Med Imag* 2004; 23: 704-713.
9. Kleinbaum DG, Kupper LL, Muller KE, Nizam A. "Applied Regression Analysis and Multivariable Methods" Chapter 10, 3rd edition, Duxbury Press, 1998.
10. Cohen J, Cohen P, West SG, Aiken LS. "Applied Multiple Regression/Correlation Analysis for the Behavioral Sciences", Chapter 3, 3rd edition, Lawrence Elbaum Publ, 2003.

11. Georgakarakos E, Ioannou CV, Kamarianakis Y, Kostas T, Katsamouris A.N. Is the impact of intraluminal thrombus on the computed wall stress affected by geometric factors? *J Vasc Surg* 2009 (In Press).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 11

Η ΔΙΑΦΟΡΟΠΟΙΗΣΗ ΤΩΝ ΓΕΩΜΕΤΡΙΚΩΝ ΠΑΡΑΜΕΤΡΩΝ ΜΕΤΑΞΥ ΤΩΝ ΑΝΕΥΡΥΣΜΑΤΩΝ ΔΙΑΦΟΡΕΤΙΚΗΣ ΔΙΑΜΕΤΡΟΥ

«Η επιστημονική αλήθεια που προηγουμένως θεωρούσαμε σταθερή, λες και θα μπορούσε να ζυγιστεί ή να μετρηθεί, είναι μεταβαλλόμενη. Αν προστεθεί ένα δεδομένο, και αλλάξει η προοπτική της, τότε έχουμε μια νέα αλήθεια.»

William J. Mayo, 1861-1939

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ένδειξη για τη χειρουργική παρέμβαση στους ασθενείς με Ανευρύσματα Κοιλιακής Αορτής (ΑΚΑ) τίθεται όταν αυτά φτάσουν την κρίσιμη διάμετρο των 5 - 5,5cm, οπότε και ο κίνδυνος ρήξης υπερβαίνει τη διεγχειρητική θνητότητα. Μια πρόσφατη προοπτική μελέτη από τον Lederle και συν αναφέρει ότι η εκτιμώμενη επίπτωση πιθανής ρήξης στον 1-χρόνο κατά την διάμετρο που είχε το ΑΚΑ τη στιγμή της αρχικής διάγνωσης, ήταν 32.5% για τα ΑΚΑ ≥ 7.0 cm σε σχέση με το ποσοστό 9.4%–10.2% για τα ΑΚΑ μεταξύ 5.5–6.9 cm ($P < 0.01$), χωρίς προτεινόμενη αιμοδυναμική εξήγηση για αυτή τη διαφορά.¹ Σύγχρονες μελέτες έχουν επίσης προτείνει ότι συγκεκριμένα γεωμετρικά χαρακτηριστικά (στρέβλωση - ασυμμετρία των κεντρογραμμών) μπορούν να συσχετίζονται με αυξημένες τιμές Μέγιστης Τοιχωματικής Τάσης (MTT), η οποία συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο ρήξης.^{2,3,4} Καθώς στα προηγούμενα κεφάλαια δείξαμε ότι στα ΑΚΑ $> 7,0$ cm η εκατοστιαία ελάττωση της MTT δεν εξαρτάται από το ποσοστό του ενδοαυλικού θρόμβου (ΕΑΘ) καθώς και ότι η στρέβλωση της κεντρογραμμής του αυλού του ΑΚΑ (παρουσία ΕΑΘ) σχετίζεται με αυξημένες τιμές MTT, σκεφτήκαμε να εξετάσουμε τις γεωμετρικές διαφορές των κεντρογραμμών των ΑΚΑ δυο διαφορετικών ομάδων (5-7,0 cm και $> 7,0$ cm).

ΜΕΘΟΔΟΣ

Τα ανατομικώς ορθά εξατομικευμένα μοντέλα ΑΚΑ της μελέτης μας (19 ασθενείς) ταξινομήθηκαν σε 2 ομάδες (ανάλογα με τη μέγιστη διάμετρο), 5-7 cm (10 ασθενείς) και > 7 cm (9 ασθενείς), αντίστοιχα. Ο αναδομημένος αυλός για κάθε περιστατικό επεξεργάστηκε με το πρόγραμμα VMTK, για να εξαχθεί η κεντρογραμμή του και ακολούθως να υπολογιστούν σ' αυτή οι τιμές της καμπυλότητας, στρέψης και στρέβλωσης, τόσο με την παρουσία όσο και στην απουσία ΕΑΘ στα μοντέλα μας, όπως περιγράφεται αναλυτικά στο προηγούμενο κεφάλαιο. Τα αποτελέσματα επεξεργάστηκαν με το t-test και Fisher test.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Δεν σημειώθηκε σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων ΑΚΑ είτε με την παρουσία είτε με την απουσία του ΕΑΘ, όσον αφορά την στρέψη της κεντρογραμμής ($P = 0.35$ και $P = 0.08$, αντίστοιχα) και τη μέση καμπυλότητα ($P = 0.22$ και $P = 0.82$, αντίστοιχα). Παρόλα αυτά, παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά στην στρέβλωση της κεντρογραμμής στην παρουσία του ΕΑΘ (μέση τιμή 0.175 στα ΑΚΑ >7 cm έναντι 0.070 στα ΑΚΑ 5-7cm, $P = 0.01$), σε αντίθεση με τη στρέβλωση των κεντρογραμμών όταν δεν λαμβάναμε υπόψη την παρουσία του ΕΑΘ ($P = 0.51$). Τα παραπάνω αποτελέσματα συνοψίζονται στον **Πίνακα 1**.

Ομάδες ανάλογα διαμέτρου	Παρουσία ΕΑΘ			Απουσία ΕΑΘ		
	5-7cm	>7cm	Τιμές P	5-7cm	>7cm	Τιμές P
Μέση καμπυλότητα (1/cm)	15,908 (± 4,632)	19,272 (± 6,931)	0,22	13,702 (± 5,324)	13,247 (± 2,833)	0,82
Στρέψη (1/cm ² x 10 ⁻²)	0,324 (± 0,161)	0,242 (± 0,208)	0,35	0,302 (± 0,275)	0,128 (± 0,097)	0,08
Στρέβλωση	0,070 (± 0,070)	0,175 (± 0,097)	0,01	0,131 (± 0,155)	0,096 (± 0,035)	0,51

Οι τιμές εκφράζονται ως μέση τιμή ± SD

Πίνακας 1

Σύγκριση των μέσων τιμών των γεωμετρικών παραμέτρων των κεντρογραμμών μεταξύ των 2 διαφορετικών ομάδων ανευρυσμάτων (> και < των 7cm), παρουσία θρόμβου (αριστερές στήλες) και απουσία θρόμβου (δεξιές στήλες). Η σύγκριση έγινε με το t-test. Στατιστική σημαντικότητα με $p < 0,01$ (κόκκινο χρώμα). ΕΑΘ: ενδοαυλικός θρόμβος.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Στα προηγούμενα κεφάλαια παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά στις τιμές της MTT μεταξύ των ΑΚΑ διαφορετικών διαμέτρων, καθώς τα μεγαλύτερα ΑΚΑ (> 7 cm) είχαν υψηλότερες τιμές MTT από την ομάδα των 5-7 cm, είτε παρουσία ΕΑΘ (36.9 ± 5.8 έναντι 23.5 ± 6.2 N/cm², P = 0.0001) είτε απουσία ΕΑΘ (52.6 ± 15.4 έναντι 35.0 ± 10.5 N/cm², P = 0.01), χωρίς ωστόσο να σημειώνεται σημαντική διαφορά στην ελάττωση της MTT (ΔMTT) μεταξύ των ομάδων όταν συμπεριλαμβανόταν ο ΕΑΘ (26.9 ± 12.5 στα ΑΚΑ >7 cm έναντι 31.0 ± 11.7 N/cm² στα ΑΚΑ 5-7 cm, P = 0.48) ή στο ποσοστό του περιεχόμενου θρόμβου ($49.9\% \pm 10.6\%$ στην ομάδα >7.0 cm έναντι $58.6\% \pm 13.2\%$ στην ομάδα 5-7 cm, P = 0.14). Καθώς στα μοντέλα της μελέτης μας το τοιχωματικό πάχος και η πίεση φόρτισης είναι σταθερά, η διαφοροποιήσεις στις τιμές της MTT αποδίδονται αφ' ενός στην γεωμετρία της επιφάνειας του ΑΚΑ, αφ' ετέρου στην τοπική κατανομή του ΕΑΘ σε κάθε μοντέλο. Καθώς η μέση τιμή του ποσοστού του ΕΑΘ μεταξύ των δύο ομάδων δεν παρουσίαζε σημαντική διαφορά η οποία να επηρεάζεται ποσοτικά τη ΔMTT, υποθέσαμε ότι η όποια διαφοροποίηση στη συμπεριφορά μεταξύ των 2 ομάδων οφείλεται στην διαφοροποίηση των γεωμετρικών χαρακτηριστικών.

Ακολουθώς υπολογίσαμε για κάθε ομάδα τα γεωμετρικά χαρακτηριστικά των κεντρογραμμών. Όπως φαίνεται στον **Πίνακα 1** σημαντική διαφορά υπήρχε μόνο στην στρέβλωση των κεντρογραμμών παρουσία ΕΑΘ. Το εύρημα αυτό χρήζει ιδιαίτερης προσοχής, καθώς είδαμε στο προηγούμενο κεφάλαιο ότι το συγκεκριμένο γεωμετρικό χαρακτηριστικό σχετίζεται ικανοποιητικά με τις τιμές MTT (παρουσία ΕΑΘ).

Παρατηρείται επίσης ότι η παρουσία ΕΑΘ στα μοντέλα μας αυξάνει τις τιμές (μέση τιμή \pm τυπική απόκλιση) όλων των παραμέτρων και στις 2 ομάδες, με την εξαίρεση της στρέβλωσης στα ΑΚΑ 5-7 cm. Αν σκεφτούμε ότι η στρέβλωση επηρεάζεται περισσότερο από την ανομοιογένεια στην κατανομή του ΕΑΘ σε σχέση με τα άλλα γεωμετρικά χαρακτηριστικά και η μεταβολή των τιμών της ακολουθεί διαφορετικές διευθύνσεις μεταξύ των 2 ομάδων, μπορούμε να υποθέσουμε ότι η κατανομή του ΕΑΘ στην ομάδα των >7cm ήταν περισσότερο ανομοιογενής και ενδεχομένως για αυτό η ελάττωση της MTT να είναι λιγότερο «ομαλή» και να μη συσχετίζεται με εκατοστιαία ποσότητα του ΕΑΘ.⁵

Η μέση καμπυλότητα της κεντρογραμμής απουσία ΕΑΘ παρουσιάζει πολύ όμοιες τιμές μεταξύ των ομάδων (13,702 στα 5-7 cm έναντι 13,247 στα ΑΚΑ >7 cm), σε αντίθεση με τις τιμές της παρουσία ΕΑΘ, που είναι μεγαλύτερες για τα ΑΚΑ της μεγαλύτερης ομάδας. Εν τούτοις η διαφορά του συγκεκριμένου χαρακτηριστικού μεταξύ των ομάδων δεν είναι στατιστικά σημαντική, λόγω της μεγάλης διακύμανσης των τιμών της (τυπική απόκλιση $5,921 \text{ cm}^{-1}$ στο σύνολο των περιστατικών).

Αντικείμενο ελέγχου σε μελλοντικές μελέτες θα πρέπει να αποτελέσει και η διαφοροποίηση της στρέψης της κεντρογραμμής μεταξύ των 2 ομάδων (απουσία ΕΑΘ), καθώς στη μελέτη μας προσέγγιζε την στατιστική σημαντικότητα ($P = 0,08$).

Υπολογίσαμε ότι προκειμένου να είναι μεγάλη (0,9) η συγκριτική ισχύ της μελέτης μας, θα έπρεπε να εξεταστούν 70 ασθενείς από κάθε ομάδα, κάτι που ξεπερνούσε τις δυνατότητες του πρωτοκόλλου μας. Για το λόγο αυτό σημειώνεται ότι τα αποτελέσματά μας υπόκεινται στον κίνδυνο του στατιστικού σφάλματος τύπου II (λόγω μικρού δείγματος ασθενών). Καθώς όμως μια τέτοια σύγκριση δεν έχει αναφερθεί ξανά στη βιβλιογραφία, θα πρέπει, κατά τη γνώμη μας, τα παραπάνω αποτελέσματα να ερμηνευτούν με προσοχή και να αποτελέσουν κίνητρο για τη διενέργεια μεγαλύτερης κλίμακας μελετών συσχέτισης των γεωμετρικών χαρακτηριστικών με αυξημένο κίνδυνο ρήξης των ΑΚΑ.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Η μεταβολή της στρέβλωσης της κεντρογραμμής μεταξύ ανευρυσμάτων διαφορετικής διαμέτρου μπορεί να αντικατοπτρίζει τον τρόπο που η κατανομή του ενδοαυλικού θρόμβου επηρεάζει την ελάττωση της Μέγιστης Τοιχωματικής Τάσης. Μεγαλύτερες κλινικές μελέτες χρειάζονται για να επιβεβαιώσουν το παραπάνω εύρημα και να εξετάσουν την προγνωστική του αξία όσον αφορά τον αυξημένο κίνδυνο ρήξης των Ανευρυσμάτων της Κοιλιακής Αορτής.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

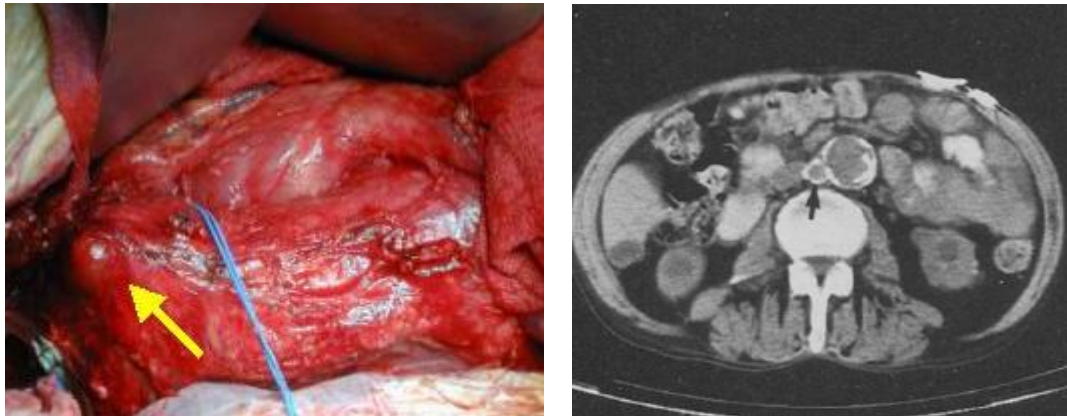
1. Lederle FA, Johnson GR, Wilson SE, Ballard DJ, Jordan WD, Blebea J, et al. Rupture rate of large abdominal aortic aneurysms in patients refusing or unfit for elective repair. *JAMA* 2002; 287: 2968-2972
2. Pappu S, Dardik A, Tagare H, Gusberg RJ. Beyond fusiform and saccular: a novel quantitative tortuosity index may help classify aneurysm shape and predict aneurysm rupture potential. *Ann Vasc Surg* 2008; 22: 88-97.
3. Doyle BJ, Eng AC, Burke PE, Grace PA, Walsh MT, Vorp DA, McGloughlin TM. Vessel asymmetry as an additional diagnostic tool in the assessment of abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2009; 49(2): 443-454.
4. Fillinger MF, Marra SP, Raghavan ML, Kennedy FE. Prediction of rupture risk in abdominal aortic aneurysm during observation: wall stress versus diameter. *J Vasc Surg* 2003; 37: 724-731
5. Georgakarakos E, Ioannou C, Volanis S, Papaharilaou Y, Ekaterinaris J, Katsamouris AN. The influence of intraluminal thrombus on abdominal aortic aneurysm wall stress. *Int Angiol* 2009 (In Press).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 12

**Η ΜΕΓΙΣΤΗ ΤΟΙΧΩΜΑΤΙΚΗ ΤΑΣΗ ΔΕΝ ΤΑΥΤΟΠΟΙΕΙ
ΠΑΝΤΑ ΤΗ ΘΕΣΗ ΡΗΞΗΣ ΣΤΑ ΑΝΕΥΡΥΣΜΑΤΑ ΤΗΣ
ΚΟΙΛΙΑΚΗΣ ΑΟΡΤΗΣ**

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι φυσαλίδες των ανευρυσμάτων ορίζονται ως τοπικές προσεκβολές της τοιχωματικής επιφάνειας τους. Το μέγεθος τους συνήθως κυμαίνεται από 5 ως 30 mm και ανευρίσκονται διεγχειρητικά (**εικόνα 1A**) ή κατά την απεικόνιση με αξονική τομογραφία (**εικόνα 1B**).¹



Εικόνα 1. Φυσαλίδα του ανευρυσματικού τοιχώματος (κίτρινο βέλος) σε χειρουργικό παρασκεύασμα **A**. Ανίχνευση κατά τον απεικονιστικό έλεγχο επασβεστωμένης φυσαλίδας στο δεξιό πλάγιο ανευρυσματικό τοίχωμα (μαύρο βέλος, από Hunter GC et al. J Vasc Surg 1996; 24(1): 93-101), **B**.

Οι ανευρυσματικές φυσαλίδες απαντώνται στο 10-20% των ανευρυσμάτων και σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο ρήξης, χωρίς να συσχετίζεται το μέγεθος του ανευρύσματος με την συχνότητα εμφάνισής τους.^{1,2,3} Σε πρόσφατη μελέτη τους, οι Raghavan et al μελέτησαν τις μηχανικές ιδιότητες του ανευρυσματικού τοιχώματος, περιλαμβάνοντας ειδικότερα και τμήματα φυσαλίδων. Συγκρίνοντας την αντοχή εφελκυσμού των τελευταίων με αυτή των υπόλοιπων ανευρυσματικών περιοχών, σημείωσαν ότι οι φυσαλίδες παρουσίαζαν μέχρι και 7 φορές μικρότερη αντοχή στην φόρτιση σε σχέση με άλλες περιοχές.⁴ Από μηχανικής άποψης, η ρήξη των ανευρυσμάτων συμβαίνει όταν η τοιχωματική τάση υπερβαίνει την τοιχωματική αντοχή σε μια περιοχή. Αρκετές μελέτες έχουν συσχετίσει τον κίνδυνο ρήξης, χωρίς ωστόσο να λαμβάνουν υπόψη την αντοχή του τοιχώματος.⁵⁻⁹ Καθώς οι φυσαλίδες θεωρούνται περιοχές ελαττωμένης αντοχής και σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο ρήξης, θεωρήσαμε χρήσιμο να μελετήσουμε την περίπτωση ενός διατεινόμενου ανευρύσματος, το οποίο έφερε στο πρόσθιο τοίχωμα του ευμεγέθη φυσαλιδώδη

σηματισμό. Επιπλέον, εφαρμόσαμε τη μέθοδο της ανάλυσης πεπερασμένων στοιχείων (Finite Element Analysis, FEA) προσπαθώντας να εξακριβώσουμε αν αυτή η ανωμαλία της τοιχωματικής επιφάνειας βρισκόταν σε περιοχή Μέγιστης Τοιχωματικής Τάσης (MTT).

ΜΕΘΟΔΟΣ

Ασθενής 65 ετών, εισήχθη στην Αγγειοχειρουργική Κλινική του Νοσοκομείου μας με έντονο κοιλιακό άλγος και ανεύρυσμα της κοιλιακής αορτής μέγιστης εγκάρσιας διαμέτρου 7,5 cm. Η C/T δεν έδειξε την περιοχή της φυσαλίδας (**Εικόνα 3**). Μετά τον αποκλεισμό άλλης κοιλιακής παθολογίας τέθηκε η διάγνωση του διατεινόμενου ανευρύσματος και ο ασθενής οδηγήθηκε στο χειρουργείο άμεσα. Κατά την παρασκευή του ανευρύσματος διαπιστώθηκε ευμεγέθης «φυσαλίδα» στη μεσότητα της πρόσθιας επιφάνειας του ανευρυσματικού σάκου, διαστάσεων 4 x 4 cm (**Εικόνα 4**), η οποία ψηλαφητικά ήταν πολύ ενδοτική.



Εικόνα 3. Οβελία διατομή του ανευρύσματος του περιστατικού.

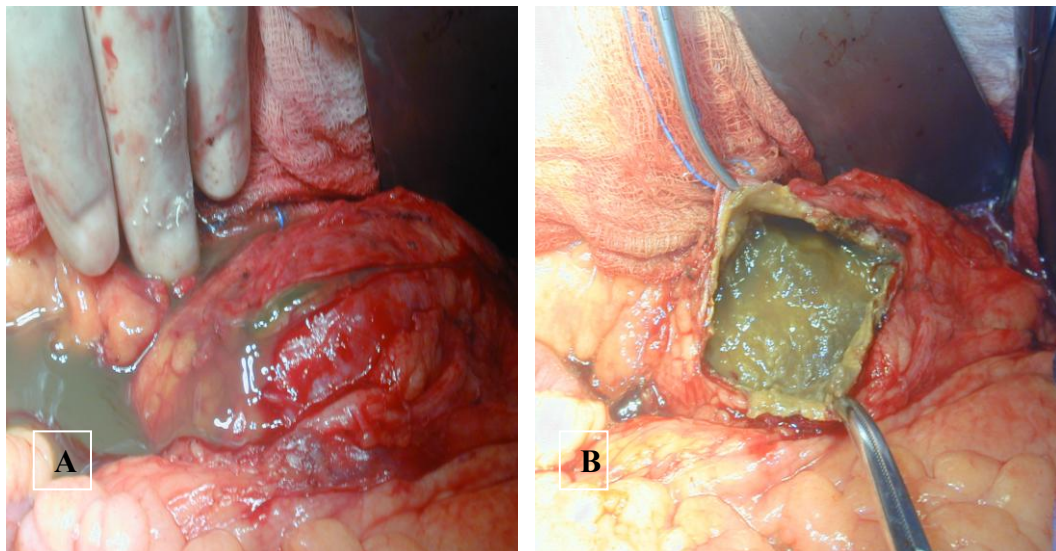
Αμέσως μετά τη διάνοιξη του τοιχώματος εξέρευσε άφθονη ποσότητα πρασινόχρου υγρού (**Εικόνα 5A**) ενώ το τοίχωμά της φυσαλίδας (**Εικόνα 5B**) παρουσίαζε λεπτότερο πάχος σε σχέση με το γύρω ανεύρυσμα. Το υλικό της περιοχής αυτής στάλθηκε για καλλιέργεια.

Στο εργαστήριο εφαρμόσαμε την μέθοδο ανάλυσης πεπερασμένων στοιχείων (FEA), συμπεριλαμβάνοντας στα μοντέλα μας την παρουσία του θρόμβου. Το ανευρυσματικό τοίχωμα θεωρήθηκε ισότροπο, υπερελαστικό, ομοιογενές και ασυμπίεστο, ο θρόμβος ως ισότροπο, ομοιογενές και ελαστικό υλικό και το πάχος του τοιχώματος ομοιογενές, ίσο με 2mm. Στη συνέχεια έγιναν διαδοχικά παραδείγματα μοντελοποίησης, αλλάζοντας τοπικά μόνο το πάχος της φυσαλιδώδους

περιοχής (διαστάσεων 4 x 4 mm) για τιμές 1.5, 1.0 και 0.5 mm. Το πάχος του οπίσθιου τοιχώματος παρέμεινε σταθερό σε κάθε περίπτωση, ίσο με 2 mm.



Εικόνα 4. Η τοιχωματική φυσαλίδα. Διακρίνεται στο κέντρο η κάτω μεσεντέριος αρτηρία.



Εικόνα 5. Αριστερά: διάνοιξη του ανευρυσματικού τοιχώματος πάνω από τη φυσαλίδα και εκροή πρασινόχρου υγρού (A). Το τοίχωμα της φυσαλίδας (B). Διακρίνεται η τακείσα περιοχή της τοιχωματικής επιφάνειας του θρόμβου και το πολύ λεπτό τοίχωμα της φυσαλίδας.

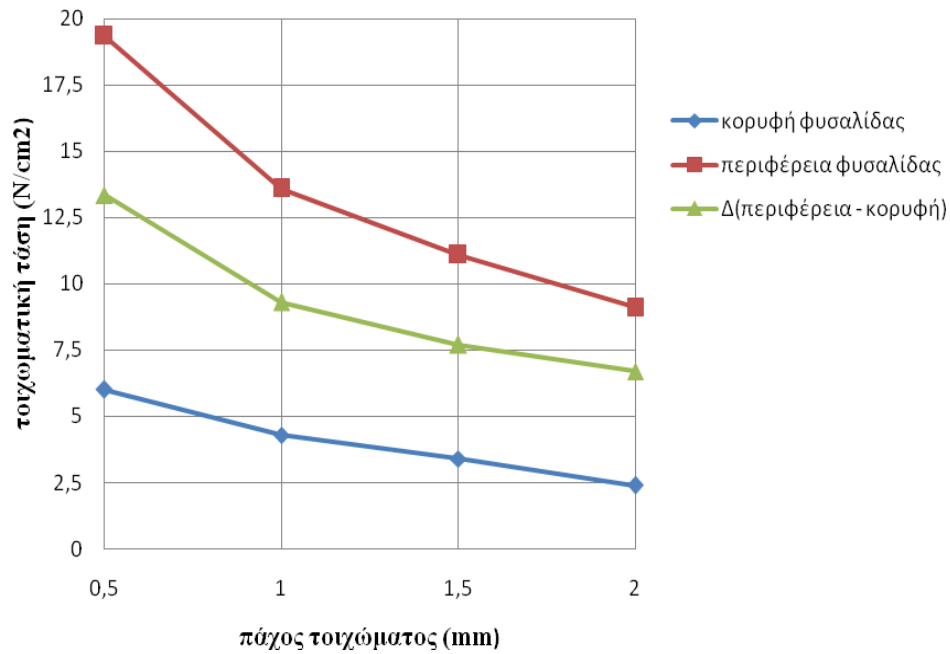
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Στον **πίνακα 1** παρατίθενται τα αποτελέσματα υπολογισμού της μέγιστης τοιχωματικής τάσης (MTT) για την πρόσθια (περιοχή φυσαλίδας) και οπίσθια επιφάνεια του ανευρύσματος, για κάθε μέτρηση. Η κατανομή της μέγιστης τοιχωματικής τάσης για το πρόσθιο και οπίσθιο τοίχωμα κάθε μοντέλου φαίνεται στον **πίνακα 2**.

Παρατηρούμε ότι η MTT είναι πάντα υψηλότερη στο οπίσθιο τοίχωμα (35.7 N/cm^2), όπου εντοπίζεται στην μεσότητα του και σε περιοχή κοντά συμβολή με τον αυχένα. Η τιμή αυτή δεν άλλαξε όσο το πάχος της φυσαλιδώδους περιοχής του προσθίου τοιχώματος ελαττωνόταν, αλλά το πάχος πίσω παρέμενε σταθερό. Στο πρόσθιο τοίχωμα οι τιμές της τοιχωματικής τάσης ήταν 3 φορές μικρότερες από τη μέγιστη τιμή που εντοπιζόταν στο οπίσθιο τοίχωμα. Η μικρότερη τάση στο πρόσθιο τοίχωμα εντοπιζόταν σταθερά στην κορυφή της φυσαλίδας, που έφτασε στην μεγαλύτερη τιμή της τα 6.0 N/cm^2 (μια τάξη μεγέθους μικρότερη από την MTT του οπίσθιου τοιχώματος), όταν το πάχος στη φυσαλίδα θεωρήθηκε υποτετραπλάσιο του πάχους του οπισθίου τοιχώματος.

Μέγιστη Τοιχωματική Τάση (N/cm^2)			
		πρόσθιο τοίχωμα	οπίσθιο τοίχωμα
Πάχος φυσαλίδας (mm)	Τμήμα φυσαλίδας		
	κορυφή	περιφέρεια	
2,0	2,4	9,1	35,78
1,5	3,4	11,1	35,78
1,0	4,3	13,6	35,78
0,5	6,0	19,35	35,78

Πίνακας 1: Σύγκριση τιμών MTT μεταξύ προσθίου και οπισθίου τοιχώματος.



Σχήμα 1. Μεταβολή της τοιχωματικής τάσης με το τοιχωματικό πάχος, για την περιοχή της φυσαλίδας. Επιπρόσθετα, απεικονίζεται και η μεταβολή της τάσης μεταξύ της περιφέρειας και της κορυφής της φυσαλίδας.

Η μεγαλύτερη τιμή της τοιχωματικής τάσης στο πρόσθιο τοίχωμα εντοπιζόταν πάντα στο όριο (βάση) της φυσαλίδας, όπου ακόμη και όταν το πάχος εκεί εκτιμήθηκε 0.5 mm, έφτασε την τιμή των 19.3 N/cm², δηλαδή μόλις στο μισό της MTT του οπισθίου τοιχώματος.

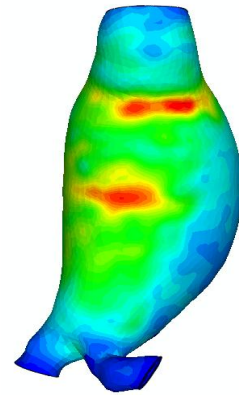
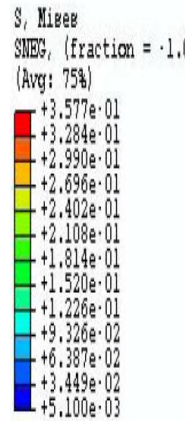
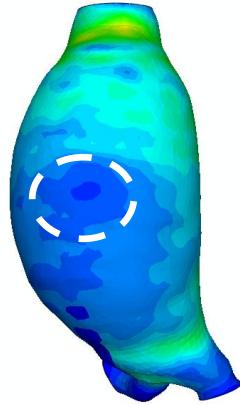
Πάχος φουσαλίδας

Πρόσθια επιφάνεια

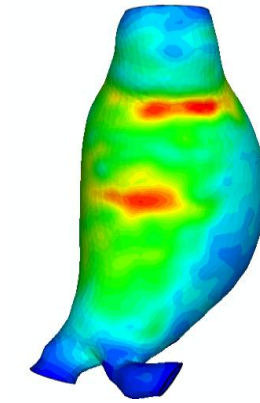
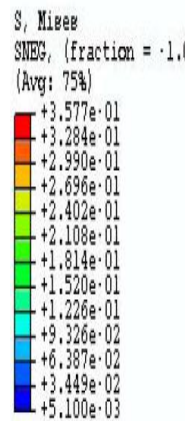
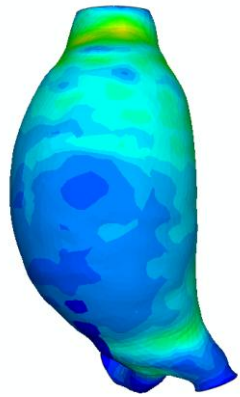
Οπίσθια επιφάνεια

(mm)

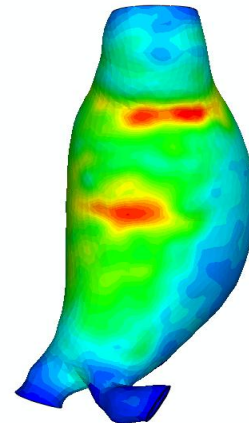
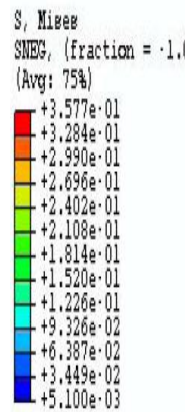
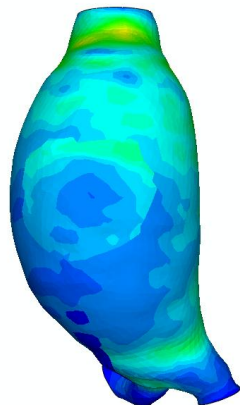
2.0



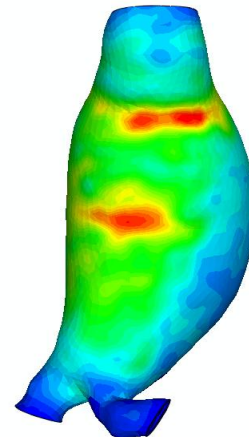
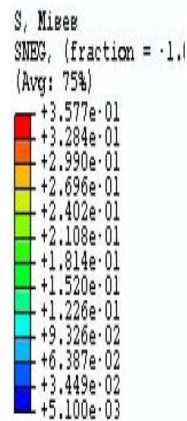
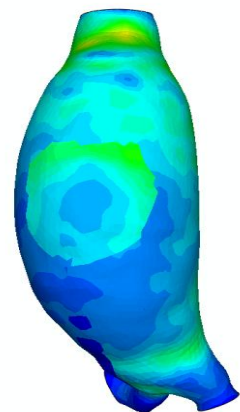
1,5



1,0



0,5



Πίνακας 2. Σύγκριση της κατανομής MTT για κάθε μοντέλο διαφορετικού πάχους του τοιχώματος της φουσαλίδας. Στο σχήμα πάνω αριστερά απεικονίζεται η περιοχή της φουσαλίδας με τον άσπρο διακεκομμένο κύκλο. Όλα τα μοντέλα έχουν την ίδια χρωματική κλίμακα.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η πλειοψηφία των ανευρυσματικών φυσαλίδων παρατηρείται στην πρόσθια ή πρόσθιο-πλάγια τοιχωματική επιφάνεια.^{1,10} Η λεπτομερέστερη ιστολογική μελέτη αυτών των σχηματισμών προέρχεται από τους Hunter et al, που σημείωσαν την σχεδόν ολοκληρωτική έλλειψη ελαστικού ιστού από αυτούς και ιδιαίτερα από την κορυφή τους, γεγονός που τους καθιστά επιρρεπείς σε ρήξη.¹¹ Οι φυσαλίδες χαρακτηρίζονται από προοδευτική ελάττωση του ποσού των ελαστικών στοιχείων στο μέσο χιτώνα, σε αντίθεση με το υπόλοιπο ανευρυσματικό τοίχωμα. Κατά τα αρχικά στάδια της εκφυλιστικής διαδικασίας της ανευρυσματικής νόσου, όσο περισσότερο αποδομείται η ελαστίνη, τόσο περισσότερο κατανέμεται στο κολλαγόνο η φόρτιση, που με τη σειρά της επάγει τη σύνθεση νέου κολλαγόνου (τύπου I και III)¹, κάτι που μπορεί να θεωρηθεί ως ένας αντιροπιστικός μηχανισμός στην αύξηση της δυναμικής φόρτισης του αρτηριακού τοιχώματος. Στις φυσαλίδες έχει διαπιστωθεί ελαττωμένη παρουσία του mRNA για το (I) προκολλαγόνο, κάτι που οδηγεί στην υπόθεση ότι μια τοπική ανεπάρκεια των αντιροπιστικών μηχανισμών στο τοίχωμα, οδηγεί στη δημιουργία αυτών των σχηματισμών.¹ Η θεωρία της τοπικής προσβολής του τοιχώματος από λοιμώδη αίτια όπως βακτήρια, μύκητες ή σπироχαίτες, ώστε να δικαιολογούσε την εκλεκτική δημιουργία φυσαλίδων, δεν έχει επιβεβαιωθεί.¹¹ Στη δική μας περίπτωση η καλλιέργεια ήταν αρνητική.

Η φλεγμονώδης διήθηση που παρατηρείται συχνά στο ανευρυσματικό τοίχωμα απαρτίζεται από κύτταρα του τύπου της χρόνιας φλεγμονής, όπως T και B λεμφοκύτταρα, πλασματοκύτταρα και μακροφάγα. Πάντως, ενώ η φλεγμονώδης διήθηση εστιάζεται κυρίως στον εξωτερικό χιτώνα των ανευρυσμάτων, στις φυσαλίδες περιλαμβάνει ειδικά και το μέσο χιτώνα. Αν και οι κυτταρικοί αυτοί πληθυσμοί επινεμίζουν το τοίχωμα των ανευρυσμάτων που δεν έχουν ραγεί, εντούτοις τα πολυμορφοπύρρηνα βρίσκονται σε πολύ μικρότερα ποσοστά, σε σχέση με το τοίχωμα των ραγέντων ανευρυσμάτων. Η παρουσία των ουδετεροφίλων στις περιοχές της ρήξης οδηγεί στην υπόθεση ότι μια υποξεία τοπική φλεγμονή προηγείται της ρήξης.

Έχει προταθεί πως ο θρόμβος δρα ως πηγή πρωτεασών που παίζουν ρόλο στην διάταση και τελικά την ρήξη του αρτηριακού τοιχώματος.¹² Στο παράδειγμα της παρουσίας, είναι έκδηλη, κατά τη χειρουργική παρασκευή, η παρουσία ενός

ρευστού στρώματος (**Εικόνα 5A**) που παρεμβάλλεται μεταξύ της φυσαλίδας και της τοιχωματικής επιφάνειας του θρόμβου. Στην ρευστή αυτή φάση μεταξύ του ανευρυσματικού τοιχώματος και του θρόμβου έχει ανιχνευτεί ινωδολυτική δραστηριότητα και ενεργοποίηση των μεταλλοπρωτεϊνών μέσω της ενεργοποιημένης πλασμίνης.^{12,13} Πιθανόν ο θρόμβος έχει μια σημαντική και κρίσιμη βιοχημική ινωδολυτική και πρωτεολυτική δραστηριότητα, που επηρεάζει την μηχανική αντοχή του τοιχώματος.¹²⁻¹⁵ Ως εκ τούτων, η μηχανική θεώρηση του θρόμβου στα υπολογιστικά μοντέλα ως μέσο που απλά ελαττώνει την τοιχωματική τάση^{16,17} φαίνεται σε ορισμένες περιπτώσεις να είναι ανεπαρκής για τον προσδιορισμό της πιθανής θέσης ρήξης. Αυτό θα μπορούσε να δικαιολογήσει και την αδυναμία να τεκμηριωθεί προδιάθεση ρήξης σε τοιχωματικές περιοχές που δεν καλύπτονται από θρόμβο.¹⁸ Εξάλλου, η καταπόνηση που δέχεται *in vivo* (παλμικές συνθήκες, ιξωδοελαστική συμπεριφορά του θρόμβου) ο τοιχωματικός θρόμβος, ελαττώνει την αντοχή του στη θραύση μέχρι και κατά 40% σε σχέση με αυτή που έχει υπολογιστεί στο εργαστήριο από πειράματα εφελκυσμού.¹⁹ Σε μια τέτοια περίπτωση είναι πιθανό να δημιουργούνται μικρορωγμές στο σώμα του θρόμβου και σε τελικό στάδιο να επιτρέπουν την μετάδοση της ενδοαυλικής πίεσης σε όλο το τοίχωμα, όπως προβλέπεται από το νόμο του Pascal, καθιστώντας τη πρόβλεψη της θέσης της ρήξης προβληματική από τα υπολογιστικά μοντέλα.

Στον **πίνακα 2** περιγράφεται η κατανομή των τοιχωματικών τάσεων για διαφορετικά τοιχωματικά πάχη στην περιοχή της φυσαλίδας. Παρατηρούμε για το πρόσθιο τοίχωμα ότι αν και στην περιοχή της φυσαλίδας έχουν ληφθεί διαδοχικά στους υπολογισμούς ολοένα μικρότερα πάχη, οι τιμές της τάσης στο ανώτερο πρόσθιο τμήμα είναι μεγαλύτερες από την περιοχή της φυσαλίδας. Αυτό μπορεί να δικαιολογηθεί από τη σχετική έλλειψη τοιχωματικού θρόμβου στο ανώτερο πρόσθιο τοίχωμα (**Εικόνα 3**) σε σχέση με το κατώτερο πρόσθιο ήμισυ. Η μόνη περίπτωση που η περιοχή της φυσαλίδας είχε μεγαλύτερες τιμές τάσης ήταν εκείνη στην οποία το πάχος του τοιχώματος θεωρήθηκε 0,5 mm, δηλαδή 4 φορές λεπτότερο από αυτό του ανώτερου πρόσθιου τοιχώματος (σταθερά 2mm, όπως και σε όλο το υπόλοιπο ανεύρυσμα). Αυτό επιβεβαιώνει την πρακτικά διπλή επίδραση που μπορεί να έχει η παρουσία του θρόμβου: από τη μια ελαττώνει την μέγιστη τοιχωματική τάση στο τοίχωμα, από την άλλη μπορεί να ελαττώνει την αντοχή του, μέσω όχι μόνο ελάττωσης της αντοχής του (που δεν μπορεί να συμπεριληφθεί στα μοντέλα μας), αλλά και μέσω ελάττωσης του πάχους του τοιχώματος τοπικά.²⁰

Στο οπίσθιο τοίχωμα οι τοιχωματικές τάσεις είναι μεγαλύτερες, λόγω της απουσίας τοιχωματικού θρόμβου. Η μέγιστη τιμή παρατηρείται σε 2 ζώνες (**Πίνακας 1**) που χαρακτηρίζονται από μια τοιχωματική ανωμαλία στην επιφάνεια τους (**εικόνα 3**). Πάντως και οι υπόλοιπες τιμές τάσης στην υπόλοιπη επιφάνεια του οπισθίου τοιχώματος ήταν πάντα υψηλότερες από τις τιμές σε οποιοδήποτε σημείο του προσθίου τοιχώματος. Εξάλλου, μια ζώνη σχετικά υψηλής τιμής τάσης εντοπιζόταν και στο σημείο μετάβασης του προσθίου τοιχώματος προς τον αυχένα. Τέτοιες οξείες τοπικές γεωμετρικές μεταβολές μπορούν να προκαλέσουν αυξημένες τιμές τάσης.²¹

Για τη μελέτη των τοιχωματικών τάσεων θεωρήσαμε στο μοντέλο μας το τοίχωμα ως ισότροπο, αν και νεώτερες μελέτες προτείνουν την ανισότροπη θεώρηση του τοιχώματος. Σε αυτές, οι τιμές της μέγιστης τοιχωματικής τάσης υπολογίστηκαν σημαντικά υψηλότερες σε σχέση με το ανισότροπο μοντέλο ($P < 0.001$), αν και δεν υπήρχε σημαντική διαφοροποίηση στις τιμές μεταξύ ραγέντων και μη-ραγέντων ανευρυσμάτων ($P = 0.55$).²³ Επίσης στην ανισότροπη θεώρηση του τοιχώματος δεν σημειώθηκε μεταβολή στην εντόπιση των περιοχών μέγιστης τάσης ή αύξηση του αριθμού τους.^{23,24} Ως εκ τούτου, δεν μπορεί να θεωρηθεί ότι η εφαρμογή του ισότροπου τοιχωματικού μοντέλου απέτυχε να διακρίνει υψηλότερη μέγιστη τοιχωματική τάση στην ανευρυσματική φυσαλίδα.

Στο σχήμα 1 σχεδιάστηκε για διάφορα πάχη της φυσαλίδας η τοιχωματική τάση στο τοίχωμά της, στην περιοχή της κορυφής (μπλε γραμμή) και στην περιφέρειά της, όπου η τάση ήταν μεγαλύτερη (κόκκινη γραμμή). Παρατηρείται αύξηση της τάσης όσο το πάχος ελαττώνεται, εύρημα που συμφωνεί απόλυτα με προηγούμενες μελέτες, οι οποίες όμως δεν είχαν λάβει υπόψη στους υπολογισμούς την παρουσία του τοιχωματικού θρόμβου και κατά συνέπεια την ελάττωση των τιμών της τοιχωματικής τάσης σε κάθε περιοχή.^{5,22} Παρατηρούμε ότι όσο η καμπύλη μετατοπίζεται προς τα αριστερά, τόσο μεγαλώνει και η κλίση της, περιγράφοντας μεγαλύτερες μεταβολές τάσης για κάθε περιοχή, όσο και για τη διαφορά της τιμής μεταξύ τους (πράσινη γραμμή).

Σε κάθε περίπτωση ελάττωσης του πάχους της φυσαλίδας, η τιμή της τάσης ήταν σημαντικά μικρότερη από την τιμή του οπισθίου τοιχώματος, ακόμη και όταν το πάχος ήταν 4 φορές λεπτότερο. Είναι φανερό ότι το κριτήριο της μέγιστης τοιχωματικής τάσης στο παράδειγμά μας δεν θα μπορούσε να προβλέψει ή να δικαιολογήσει την επικείμενη ρήξη στο πρόσθιο τοίχωμα. Από την άλλη οι Raghavan et al συγκρίνοντας σε ιστικά τεμάχια από ανευρυσματικά νεκροτομικά

παρασκευάσματα την δύναμη εφελκυσμού μέχρι τη ρήξη αυτών (μέγιστη δύναμη θραύσης) εκτίμησε ότι οι φυσαλίδες έχουν μέχρι και 7 φορές μικρότερη αντοχή.⁴ Πρόσφατα, έχουν προταθεί διάφορα μοντέλα μη επεμβατικού υπολογισμού της τοιχωματικής αντοχής του ανευρυσματικού τοιχώματος με σκοπό την περαιτέρω εκτίμηση ενός δείκτη πιθανότητας ρήξης (RPI, Rupture Potential Index), όπου εκτιμάται ο λόγος της τοιχωματικής τάσης προς την αντίστοιχη -για κάθε σημείο- αντοχή.^{25,26} Σε μια τέτοια περίπτωση ενδεχομένως θα μπορούσε να προσδιοριστεί καλύτερα ο συγκριτικός κίνδυνος ρήξης για κάθε περιοχή του ανευρύσματος του παραδείγματός μας.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Οι περιοχές της μέγιστης τοιχωματικής τάσης δεν πρέπει να θεωρούνται πάντα ως οι πιθανότερες περιοχές της ρήξης, καθώς οι συγκεκριμένες μπορεί να χαρακτηρίζονται από αυξημένη αντοχή. Η ρήξη μπορεί να επισυμβεί και σε περιοχές μικρότερης σχετικά τοιχωματικής τάσης αλλά ακόμη περισσότερο ελαττωμένης αντοχής. Το παράδειγμά μας αναδεικνύει την ανάγκη για την ανάπτυξη και χρησιμοποίηση ενός μοντέλου εκτίμησης της τοιχωματικής αντοχής στη μηχανική καταπόνηση, ώστε να βελτιωθεί περαιτέρω η δυνατότητα πρόγνωσης της πιθανής ρήξης ενός ανευρύσματος.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Hunter GC, Smyth SH, Aguirre ML, Baxter BT, Bull DA, King DD, Wang YP, Hall KA, Putnam CW. Incidence and histologic characteristics of blebs in patents with abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 1996; 24(1): 93-101.
2. Faggioli GL, Stella A, Gargiulo M, Tarantini S, D'Addato M. Morphology of small aneurysms: Definition and impact on risk of rupture. *Am J Surg* 1994; 168: 131-5.
3. Scorza R, De Monti M, Lazaridis J, Sgroi G, Ghilardi G. Wall lesions of abdominal aortic aneurysms threatening an impending rupture: prognostic evaluations. *Int Angiol.* 2000 Mar;19(1):59-63.
4. Raghavan ML, Kratzberg J, de Tolosa EMC, Hanaoka MM, Walker P, da Silva ES. Regional distribution of wall thickness and failure properties of human abdominal aortic aneurysms. *J Biomech* 2006, 39; 3010-6.
5. Venkatasubramaniam AK, Mehta T, Fagan MJ, Mylankal KJ, Kuhan G, Ray B. A comperative study of Aortic Wall Stress using Finite Element Analysis for ruptured and non-ruptured abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004; 28: 128-176.
6. Fillinger MF, Marra SP, Raghavan ML, Kennedy FE. Prediction of rupture risk in abdominal aortic aneurysm during observation: wall stress versus diameter. *J Vasc Surg* 2003; 37(4): 724-731.
7. Raghavan ML, Vorp DA, Federle MP, Makaroun MS, Webster MW. Wall stress distribution on three-dimensionally reconstructed models of human abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2000; 31(4) 760-769.
8. Fillinger MF, Raghavan ML, Marra SP, Cronenwett JL, Kennedy FE. In vivo analysis of mechanical wall stress and abdominal aortic aneurysm rupture risk. *J Vasc Surg* 2002; 36: 589-97.
9. Truijers M, Pol JA, SchultzeKool LJ, van Sterkenburg SM, Fillinger MF, Blankensteijn JD. Wall stress analysis in small asymptomatic, symptomatic and ruptured abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007; 33: 401-407.

10. Porcellini M, Selvetella L, Del Viscovo L, Capasso R, Baldassarre M. Aortic blisters: diagnosis and evolution. *Int Surg*. 1997 Apr-Jun;82(2):187-9.
11. Hunter GC, Leong SC, Yu GS, McIntyre KE, Bernhard VM. Aortic blebs: possible site of aneurysm rupture. *J Vasc Surg*. 1989; 10(1):93-9.
12. Fontaine V, Jacob MP, Houard X, Rossignol P, Didier P, Cano EA, Michel JB. Involvement of the Mural Thrombus as a Site of Protease Release and Activation in Human Aortic Aneurysms. *Am J Pathol* 2002; 161(5): 1701-1710.
13. Carell TW, Burnard KG, Booth NA, Humphries J, Smith A. Intraluminal thrombus enhances proteolysis in abdominal aortic aneurysms. *Vascular* 2006 14(1): 9-16.
14. Houard X, Rouzet F, Touat Z, Philippe M, Dominqiez M, Fontaine V, Sarda-Mantel L, Meulemans A, Le Guludec D, Meilhac O, Michel JB. Topology of the fibrinolytic system within the mural thrombus of abdominal aortic aneurysms. *J Pathol* 2007; 212(1): 20-28.
15. Swedenborg J, Eriksson P. The Intraluminal Thrombus as a Source of Proteolytic Activity. *Ann NY Acad Sci* 2006; 133-138.
16. Wang DHJ, Makaroun MS, Webster MW, Vorp D.A. Effect of intraluminal thrombus on wall stress in patient-specific models of abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2002; 36:598-604.
17. Zhi-Yong L, U-King-Im J, Tang TY, Soh E, Choon See T, Gillard JH. Impact of calcification and intraluminal thrombus on the computed wall stresses of abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2008; 47(5): 928-35.
18. Hans SS, Jareunpoon O, Balasubramaniam MS, Zelenock GB. Size and location of thrombus in intact and ruptured abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2005; 41(4); 584-588.
19. Gasser TC, Gorgulu G, Folkesson M, Swedenborg J. Failure properties of intraluminal thrombus in abdominal aortic aneurysm under static and pulsating mechanical loads. *J Vasc Surg* 2008; 48(1): 179-188.
20. Kazi M, Thyberg J, Religa P, Roy J, Eriksson P, Hedin U, et al. Influence of intraluminal thrombus on structural and cellular composition of abdominal aortic aneurysm wall. *J Vasc Surg* 2003; 38: 1283-92.
21. Doyle BJ, Callanan A, McGloughlin TM. A comparison of modeling techniques for computing wall stress in abdominal aortic aneurysms. *Biomed EngOnline* 2007; 6:38.

22. Scotti CM, Jimenez J, Muluk SC, Finol EA. Wall stress and flow dynamics in abdominal aortic aneurysms: finite element analysis vs. Fluid-structure interaction. *Comput Methods Biomech Biomed Engin* 2008; 11(3): 301-322.
23. Vande Geest JP, Schmidt DE, Sacks MS, Vorp DA. The effects of anisotropy on the stress analyses of patient-specific abdominal aortic aneurysms. *Ann Biomed Eng* 2008; 36(6): 921-932.
24. Rissland P, Alemu Y, Einav S, Ricotta J, Bluestein D. Abdominal Aortic Aneurysm Risk of Rupture: Patient-Specific FSI Simulations Using Anisotropic Model. *J Biomech Eng.* 2009 Mar; 131(3):031001.
25. Vande Geest JP, Di Martino ES, Bohra A, Makaroun MS, Vorp DA. A biomechanics-based rupture potential index for abdominal aortic aneurysm risk assessment. *Ann NY Acad Sci* 2006; 1085:11-21.
26. Van de Geest JP, Wang DH, Wisniewski SR, Makaroun MS, Vorp DA. Towards a noninvasive method for determination of patient-specific wall strength distribution in AAA. *Ann Biomed Eng* 2006; 34(7): 1098-1106.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 13**ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΒΟΛΗΣ ΤΩΝ ΑΙΜΟΔΥΝΑΜΙΚΩΝ ΚΑΙ
ΓΕΩΜΕΤΡΙΚΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΕΞΕΛΙΞΗ
ΤΩΝ ΜΙΚΡΩΝ ΑΝΕΥΡΥΣΜΑΤΩΝ**

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Στο κεφάλαιο αυτό επιχειρείται η μελέτη 3 μοντέλων μικρών ανευρυσμάτων ($\leq 5-5,5\text{cm}$) που διατάθηκαν πάνω από το προκαθορισμένο όριο ($\geq 1\text{ cm}$ ανά έτος ή $\geq 0,5\text{ cm}$ ανά εξάμηνο) και κρίθηκαν χειρουργήσιμα.

ΜΕΘΟΔΟΣ

Η διαδικασία αναδόμησης των μοντέλων των ανευρυσμάτων, ο υπολογισμός της Μέγιστης Τοιχωματικής Τάσης (MTT) και του Όγκου του Ενδοαυλικού Θρόμβου (ΕΑΘ) έχει περιγραφεί αναλυτικά στα προηγούμενα κεφάλαια. Ο αναδομημένος αυλός για κάθε περιστατικό επεξεργάστηκε με το πρόγραμμα VMTK, για να εξαχθεί η κεντρογραμμή του και ακολούθως να υπολογιστούν σ' αυτή οι τιμές της καμπυλότητας και στρέβλωσης, τόσο με την παρουσία όσο και στην απουσία ΕΑΘ στα μοντέλα μας, όπως περιγράφεται αναλυτικά σε προηγούμενο κεφάλαιο.¹ Εκτιμήθηκε η μεταβολή του Όγκου κάθε Ανευρύσματος ($\Delta V\%$), το ποσοστό του ΕΑΘ και της MTT ($\Delta MTT\%$) πριν και μετά τη διάταση και η μεταβολή τους.

Τα περιστατικά παρακολουθούνταν με αξονική τομογραφία ανά εξάμηνο και ελέγχονταν για μεταβολή της μέγιστης εγκάρσιας διαμέτρου τους. Στα περιστατικά 1 και 3 αυξήθηκε η μέγιστη διάμετρος από 5 σε 5,5 cm σε διάστημα 1 εξάμηνου, ενώ στο περιστατικό 2 από 5,0 σε 6,5 σε διάστημα μεγαλύτερο του 1 έτους.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Οι μεταβολές της Μέγιστης Τοιχωματικής Τάσης, του Ενδοαυλικού Θρόμβου, του Όγκου του ανευρυσματικού σάκου και η μεταξύ τους σχέση, καταγράφονται στον **πίνακα 1**. Η μεταβολή των γεωμετρικών τους χαρακτηριστικών καταγράφεται στον **πίνακα 2**. Στον **πίνακα 3** απεικονίζονται τα 3 περιστατικά πριν και μετά την διάταση με την τιμή και θέση της MTT.

Στα μοντέλα των 3 μικρών ($\leq 5\text{cm}$) ανευρυσμάτων που διατάθηκαν, η αύξηση του όγκου του ΕΑΘ (από 3% ως 40%) συμβαδίζει αντίστοιχα με αύξηση της στρέβλωσης της εσωτερικής κεντρογραμμής (από 7% ως 130%). Δεν παρατηρήθηκε

κάποια άλλη συσχέτιση μεταξύ της μεταβολής του ΕΑΘ, του όγκου ΔV ή της ΜΤΤ και μεταβολής σε κάποια από τις γεωμετρικές παραμέτρους.

Πίνακας 1

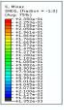
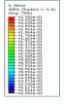


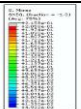
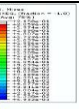
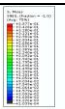
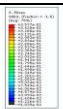
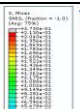
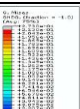
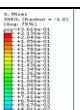
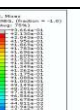
	ΔV%	Δ(ΕΑΘ%)	ΔΜΤΤ%	ΔV/Δ(ΕΑΘ)
Περιστατικό #1	30%	3% αύξηση	12%	10
Περιστατικό #2	78%	40% αύξηση	56%	2
Περιστατικό #3	20%	20% αύξηση	αμετάβλητο	1

Μεταβολή του Όγκου (ΔV), του Ενδοαυλικού Θρόμβου (ΕΑΘ) και του Όγκου σε σχέση με το Θρόμβο στα τρία περιστατικά.

Πίνακας 2

	Καμπυλότητα (1/cm)			Στρέβλωση		
	πριν	μετά	Μεταβολή %	πριν	μετά	Μεταβολή %
Περιστατικό #1	0,271	0,209	23	0,055	0,059	7
Περιστατικό #2	0,130	0,183	40	0,042	0,096	130
Περιστατικό #3	0,147	0,161	10	0,065	0,055	15

Μεταβολή των γεωμετρικών παραμέτρων των τριων περιστατικών πριν και μετά την διάταση.

Πίνακας 3		Πρόσθια επιφάνεια	Οπίσθια επιφάνεια
Περιστατικό #1		Πριν τη διάταση	
	MTT: 21 N/cm ²		
		Μετά τη διάταση	
	MTT: 23,5 N/cm ²		
Περιστατικό #2		Πριν τη διάταση	
	MTT: 20,5 N/cm ²		
		Μετά τη διάταση	
	MTT: 32,3 N/cm ²		
Περιστατικό #3		Πριν τη διάταση	
	MTT: 21,3 N/cm ²		
		Μετά τη διάταση	
	MTT: 21,2 N/cm ²		

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η πρόγνωση των «μικρών» ανευρυσμάτων των οποίων η μέγιστη διάμετρος πρόκειται να υπερβεί την κρίσιμη τιμή πάνω από την οποία χρήζουν θεραπευτικής παρέμβασης είναι σημαντική, καθώς αρκετοί κλινικοί ερευνητές υποστηρίζουν την πρόωπη ενδοαυλική αποκατάσταση των μικρών ανευρυσμάτων σε διάμετρο μικρότερη των 5-5,5 cm, καθώς η πλειονότητα των ανευρυσμάτων 4-4,9 cm πρόκειται να φτάσουν την κρίσιμη διάμετρο των 5 cm μέσα σε 2-5 χρόνια και η ενδοαυλική αποκατάσταση σχετίζεται με μικρότερη πρόωμη και μεσοπρόθεσμη θνητότητα από ότι η κλασική χειρουργική θεραπεία.²⁻⁵ Παρόλα αυτά, κάποια από αυτά δεν θα φτάσουν ποτέ το προαναφερόμενο όριο. Έτσι αποκτά ιδιαίτερο ενδιαφέρον η μελέτη πιθανής συσχέτισης αιμοδυναμικών ή γεωμετρικών χαρακτηριστικών που θα μπορούσαν να συσχετιστούν με αυξημένο κίνδυνο διάτασης ή/και ρήξης. Από το πλήθος των ασθενών που παρακολουθούνταν σημειώθηκε αύξηση της μέγιστης διαμέτρου του ανευρύσματος μόνο σε τρεις περιπτώσεις και αυτές μελετήσαμε.

Μεταβολή των γεωμετρικών παραμέτρων καταγράφεται σε όλα τα περιστατικά της μελέτης. Η τιμή της MTT μεταβάλλεται επίσης στο πρώτο και δεύτερο περιστατικό αλλά όχι στο τρίτο. Η τελευταία παρατήρηση μπορεί να αποδοθεί ενδεχομένως στην ισομεγέθη ποσοστιαία αύξηση του ΕΑΘ και του όγκου του ανευρύσματος (**Πίνακας 1**). Στις δύο άλλες περιπτώσεις η εκατοστιαία αύξηση του όγκου του ανευρύσματος ήταν αντίστοιχα διπλάσια και δεκαπλάσια από ότι η εκατοστιαία μεταβολή του όγκου του θρόμβου, αν και η τάση αύξησης της MTT ήταν αντιστρόφως ανάλογη από ότι θα περίμενε κανείς. Θεωρούμε ότι αυτό αντανακλά τη σημασία που μπορεί να έχει η διαφορετική γεωμετρία τόσο της εξωτερικής επιφάνειας όσο και του αυλού (όπως η τελευταία διαμορφώνεται από τη διαφορετική κατανομή του ΕΑΘ) στις τιμές της MTT και επακόλουθα στον τρόπο που αυτές ελαττώνονται από μια δεδομένη ποσότητα του ΕΑΘ.

Οι ασθενείς της μελέτης μας διατηρούσαν τα επίπεδα της συστολικής τους πίεσης σε φυσιολογικά όρια, οπότε δεν μπορέσαμε να συσχετίσουμε τυχόν διαφοροποιήσεις της αρτηριακής πίεσης στην εξέλιξη των ανευρυσμάτων τους, όπως έχει προταθεί στη βιβλιογραφία.^{6,7} Η στρέβλωση της κεντρογραμμής του αυλού επιβεβαιώνεται και εδώ να επηρεάζεται από τη μεταβολή του ενδοαυλικού θρόμβου.

Ωστόσο, για να ελεγχθεί η προγνωστική της αξία όσον αφορά τον κίνδυνο ρήξης και διάτασης των ανευρυσμάτων χρειάζονται μεγαλύτερες μελέτες.

Σε κανένα από τα τρία περιστατικά η στρέβλωση ή η καμπύλωση δεν είχαν τιμές μεγαλύτερες από τις αντίστοιχες ανευρυσμάτων μεγαλύτερων διαμέτρων (βλ. προηγούμενο κεφάλαιο). Παρατηρούμε επίσης ότι στα μοντέλα πριν τη διάταση, οι τιμές της στρέβλωσης της κεντρογραμμής του αυλού είχαν απόκλιση που κυμαίνονταν από 20-40%, ενώ οι τιμές της MTT ήταν σχεδόν ίδιες. Θα μπορούσαμε να υποθέσουμε ότι ίσως χρησιμεύσει περισσότερο στις μελλοντικές μελέτες πρόγνωσης και αξιολόγησης των μικρών υπό παρακολούθηση ανευρυσμάτων η εξέταση του συνδυασμού γεωμετρικών ή/και αιμοδυναμικών χαρακτηριστικών παρά μεμονωμένα χαρακτηριστικά.

Τελευταία φαίνεται να αποκτά ρόλο και η παρουσία της επασβέστωσης στην πρόγνωση της συμπεριφοράς των μικρών ανευρυσμάτων, καθώς έχει αναφερθεί ότι ο ετήσιος ρυθμός διάτασης αυτών είναι μικρότερος με ποσοστό επασβέστωσης του τοιχώματος μεγαλύτερο παρά μικρότερο του 50%.⁸ Το κριτήριο της επασβέστωσης θα πρέπει να ληφθεί υπόψη στις μεταγενέστερες μεγαλύτερης κλίμακας μελέτες.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Για την αιμοδυναμική μελέτη της πρόγνωσης των εξέλιξης των μικρών ανευρυσμάτων απαιτούνται μεγαλύτερης κλίμακας μελέτες των γεωμετρικών και αιμοδυναμικών χαρακτηριστικών τους και ειδικότερα των μεταβολών της στρέβλωσης της εσωτερικής κεντρογραμμής. Είναι πιθανότερο ότι η εξέταση του συνδυασμού παρά μεμονωμένων γεωμετρικών χαρακτηριστικών θα μπορούσε να συσχετιστεί με τη μεταβολή της MTT και κατά συνέπεια με την πρόγνωση της εξέλιξης των μικρών ανευρυσμάτων.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Antiga L, Steinman DA. Robust and Objective Decomposition and Mapping of Bifurcating Vessels. *IEEE Transactions on Med Imag* 2004; 23: 704-713.
2. Ouriel K. The PIVOTAL study: a randomized comparison of endovascular repair versus surveillance in patients with smaller abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg.* 2009; 49(1):266-9.
3. Zarins CK, Crabtree T, Bloch DA, Arko FR, Ouriel K, White RA. Endovascular aneurysm repair at 5 years: Does aneurysm diameter predict outcome? *J Vasc Surg.* 2006; 44(5):920-29.
4. Rutherford RB. Randomized EVAR trials and advent of level i evidence: a paradigm shift in management of large abdominal aortic aneurysms? *Semin Vasc Surg.* 2006; 19(2):69-74.
5. Cao P. CAESAR Trial Collaborators. Comparison of surveillance vs. Aortic Endografting for Small Aneurysm Repair (CAESAR) trial: study design and progress. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2005; 30(3):245-51.
6. Truijers M, Pol JA, SchultzeKool LJ, van Sterkenburg SM, Fillinger MF, Blankensteijn JD. Wall stress analysis in small asymptomatic, symptomatic and ruptured abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007; 33: 401-407.
7. Giannakoulas G, Giannoglou G, Soulis JV, Louridas G, Parharidis G. Rupture of abdominal aortic aneurysms. What matters most: geometry or blood pressure? *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2007; 34: 122.
8. Lindholt JS. Aneurysmal wall calcification predicts natural history of small abdominal aortic aneurysms. *Atherosclerosis.* 2008 Apr; 197(2):673-8.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

“ Κλινική και υπολογιστική μελέτη της εξέλιξης της αιμοδυναμικής συμπεριφοράς των Ανευρυσμάτων της Κοιλιακής Αορτής”

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το ανεύρυσμα της κοιλιακής αορτής (ΑΚΑ) ορίζεται ως μία εστιακή διάταση πάνω από 50% της αναμενόμενης διαμέτρου, αποτελεί μια νοσολογική οντότητα που απαντάται στο 8,8% του πληθυσμού άνω των 65 ετών και μπορεί να υποστεί ρήξη, εάν δεν αντιμετωπισθεί. Για ανευρύσματα μέγιστης εγκάρσιας διαμέτρου κάτω των 4cm, ο κίνδυνος ρήξης είναι πολύ μικρός, αλλά όχι ανύπαρκτος. Αν η μέγιστη εγκάρσια διάμετρος είναι μεταξύ 4 και 5,4cm ο κίνδυνος ρήξης είναι 0,5%, ενώ μεταξύ 5 και 6cm ο κίνδυνος γίνεται 5% και αυξάνει εκθετικά με περαιτέρω αύξηση της προαναφερόμενης διαμέτρου. Έτσι, τα όρια για χειρουργική αντιμετώπιση -που σχετίζεται με θνησιμότητα 4-5%- θεωρούνται η μέγιστη διάμετρος των 5,5cm καθώς και ο ρυθμός αύξησης που υπερβαίνει το 0,5cm ανά 6μηνο ή 1cm ανά έτος, προκειμένου για μικρότερα ανευρύσματα. Ωστόσο, ευμεγέθη (>8cm) ανευρύσματα ανευρίσκονται συχνά ως τυχαία ευρήματα σε ασυμπτωματικούς ασθενείς, ενώ μικρότερα (<5cm) μπορούν να εκδηλώσουν ρήξη. Συμπεραίνεται ότι *το κριτήριο ένδειξης χειρουργικής αποκατάστασης μπορεί να βελτιωθεί, είτε με αντικατάσταση του κριτηρίου της μέγιστης εγκάρσιας διαμέτρου με ένα άλλο πιο ευαίσθητο αλλά εξίσου εύχρηστο, είτε με συνδυασμό του υπάρχοντος κριτηρίου (μέγιστη διάμετρος) με ένα επιπλέον ή και περισσότερα.*

Πρόσφατες μελέτες έχουν προτείνει την εκτίμηση της μέγιστης τοιχωματικής τάσης (MTT) του ανευρυσματικού τοιχώματος ως περισσότερο ευαίσθητου δείκτη για την πρόγνωση ρήξης απ' ό,τι η μέγιστη εγκάρσια διάμετρος. Η MTT έχει μελετηθεί είτε σε ιδανικά γεωμετρικά μοντέλα υπολογιστικά κατασκευασμένα (και άρα πολύ λίγο ομοιάζοντα την σύνθετη γεωμετρία των πραγματικών τρισδιάστατων μοντέλων), είτε σε ανευρύσματα των οποίων η μέγιστη διάμετρος δεν ξεπερνούσε τα 6-7cm. Η επισήμανση αυτή έχει ενδιαφέρον και από άποψη μελέτης της παθοφυσιολογίας της συμπεριφοράς των «μεγάλων» ανευρυσμάτων, καθώς σε πρόσφατη μελέτη σημειώνεται ότι συχνότητα στον 1^ο χρόνο της πιθανής ρήξης βάσει της αρχικής (κατά την πρώτη παρατήρηση) μέγιστης εγκάρσιας διαμέτρου ήταν 9.4% – 10.2% για ΑΚΑ μεταξύ 5.5 – 6.9cm, ενώ αυξανόταν σε 32.5% για ΑΑΑ > 7.0cm (P<0.01), χωρίς εμφανή εξήγηση για αυτό. Επιπλέον, μόνο λίγες μελέτες έχουν λάβει υπόψη την επίδραση του ενδοαυλικού θρόμβου (ΕΑΘ) στη διαμόρφωση της τιμής και κατανομής των τοιχωματικών τάσεων.

Η εκτίμηση και κατανομή των τοιχωματικών τάσεων δεν μπορεί να περιγραφεί με απλουστευμένα χαρακτηριστικά δισδιάστατης γεωμετρίας, όπως η μέγιστη διάμετρος, ο λόγος της προσθιοπίσθιας προς την εγκάρσια διάμετρο ή η εκτίμηση της καμπυλότητας του τοιχώματος κατά την επιμήκη ή την περιμετρική διεύθυνση. Επιπλέον, ο κίνδυνος ρήξης έχει συσχετιστεί θετικά με χαρακτηριστικά τρισδιάστατης γεωμετρίας, όπως η διατομή της μέγιστης επιφάνειας, ο λόγος της εγκάρσιας διαμέτρου προς το μήκος του ανευρύσματος, καθώς και η στρέβλωση του ανευρυσματικού άξονα. Στη βιβλιογραφία δεν έχει μελετηθεί τυχόν ύπαρξη συσχέτισης της MTT με κάποιο γεωμετρικό χαρακτηριστικό σε μοντέλα ανευρυσμάτων στα οποία λαμβάνεται υπόψη η παρουσία του θρόμβου.

Όσον αφορά τα μικρά ανευρύσματα, μόνο μια μελέτη έχει μελετήσει αυτά, συγκρίνοντας τη MTT μεταξύ ραγέντων και μη ραγέντων ανευρυσμάτων. Τέλος μια πρόσφατη έχει προτείνει τη χρήση ενός γεωμετρικού χαρακτηριστικού (καμπυλότητα της κεντρογραμμής) ως κριτήριο πρόγνωσης των μικρών εκείνων ανευρυσμάτων που πρόκειται να διαταθούν. Δεν υπάρχει όμως στη βιβλιογραφία αξιολόγηση τυχόν μεταβολής του μέτρου ή της κατανομής της MTT σε μικρά ανευρύσματα που διατάθηκαν τόσο, ώστε να τεθεί η ένδειξη χειρουργικής ή ενδοαυλικής αποκατάστασης.

ΣΚΟΠΟΣ

Στην ερευνητική μας προσπάθεια δόθηκε εξ' αρχής έμφαση στην μελέτη της επίδρασης του ενδοαυλικού θρόμβου στις τιμές της Μέγιστης Τοιχωματικής Τάσης (MTT), καθώς στην πρόσφατη βιβλιογραφία είτε ο ρόλος του μελετάται σε ιδανικά γεωμετρικά μοντέλα υπολογιστικά κατασκευασμένα (και άρα πολύ λίγο ομοιάζοντα την σύνθετη γεωμετρία των πραγματικών τρισδιάστατων μοντέλων), είτε σε ανευρύσματα των οποίων η μέγιστη διάμετρος δεν ξεπερνούσε τα 6-7cm. Η επισήμανση αυτή έχει ενδιαφέρον και από άποψη μελέτης της παθοφυσιολογίας της συμπεριφοράς των «μεγάλων» ανευρυσμάτων, καθώς σε πρόσφατη μελέτη σημειώνεται ότι η συχνότητα στον 1^ο χρόνο της πιθανής ρήξης βάσει της αρχικής (κατά την πρώτη παρατήρηση) μέγιστης εγκάρσιας διαμέτρου ήταν 9.4%–10.2% για ΑΚΑ μεταξύ 5.5–6.9cm, ενώ αυξανόταν σε 32.5% για ΑΑΑ >7.0cm (P<0.01), χωρίς εμφανή εξήγηση για αυτό. Βάσει των παρατηρήσεων αυτών μελετήθηκε και ο τρόπος

επίδρασης του ποσοστού του ενδοαυλικού θρόμβου (ΕΑΘ) στον τρόπο ελάττωσης της τιμής της MTT ώστε, με απλούστερα λόγια, να δούμε κατά πόσο μπορεί να απαντηθεί το ερώτημα «*όσο περισσότερο θρόμβο έχει ένα ανεύρυσμα, τόσο περισσότερο ελαττώνεται η MTT;*» (όπως εννοείται σε πρόσφατη μελέτη).

Ένα ακόμη ερώτημα που απασχολεί την βιβλιογραφία και εκφράζεται από τους κλινικούς κυρίως ιατρούς, είναι κατά πόσον μπορούν τα αποτελέσματα της προσπάθειας για εκτίμηση της MTT να αποκτήσουν και να απηχούν ευρύτερο κλινικό-πρακτικό ενδιαφέρον, χωρίς να απαιτείται η χρήση πολύπλοκων υπολογιστικών προγραμμάτων από εξειδικευμένο επιστημονικό προσωπικό, σε διαδικασία που είναι επίπονη και χρονοβόρα. Προσπαθήσαμε λοιπόν αφενός να δούμε αν η ελάττωση της MTT μπορεί να συσχετιστεί με τη διαφορά των τιμών ορισμένων γεωμετρικών παραμέτρων της κεντρογραμμής του αυλού κάθε ΑΚΑ (υπολογισμένου με παρουσία και απουσία θρόμβου, αντίστοιχα), αφετέρου να εξετάσουμε την πρόταση ενός μαθηματικού μοντέλου που, στηριζόμενο σε απλά γεωμετρικά χαρακτηριστικά (εύκολα υπολογιζόμενα), να μπορεί να προβλέψει το μέγεθος της MTT (η τιμή της MTT αναφερόταν σε μοντέλα με παρουσία θρόμβου). Επιλέξαμε να μελετήσουμε τα χαρακτηριστικά των κεντρογραμμών του ανευρύσματος, καθώς αυτές υπολογίζονται αντικειμενικά και αξιόπιστα.

Η MTT έχει προταθεί ως κριτήριο πρόβλεψης της πρόβλεψης της θέσης ρήξης στο ανευρυσματικό τοίχωμα. Οι σχετικές μελέτες όμως δεν έχουν λάβει υπόψη την παρουσία του ενδοαυλικού θρόμβου στην μοντελοποίηση, η οποία εξ' άλλου στηρίζεται στην τρισδιάστατη αναδόμηση του ανευρύσματος από C/T απεικόνιση μετά την ρήξη του, όταν δηλαδή η επιφανειακή του γεωμετρία ενδέχεται να έχει μεταβληθεί. Στην μελέτη μας μελετήσαμε την ισχύ της παραπάνω υπόθεσης στο αναδομημένο μοντέλο ενός ανευρύσματος στο οποίο τεκμηριωνόταν *όχι μόνο κλινικά αλλά και διεγχειρητικά* ότι αναμενόταν άμεση ρήξη.

Επιπλέον, μελετάται για πρώτη φορά στη βιβλιογραφία η πιθανότητα μεταβολής των τιμών και της κατανομής της MTT σε μικρά ανευρύσματα που διατάθηκαν $\geq 0,5\text{cm}$ σε διάστημα 6 μηνών ή $\geq 1\text{cm}$ ανά έτος, κριτήρια που κλινικά θέτουν την ένδειξη του χειρουργείου για τα ανευρύσματα αυτής της κατηγορίας.

ΥΛΙΚΟ & ΜΕΘΟΔΟΣ

Ανατομικώς ορθά για κάθε ασθενή τρισδιάστατα ανασυνδιασμένα μοντέλα ΑΚΑ κατασκευάστηκαν βάσει των αξονικών τομογραφιών από 19 άρρενες ασθενείς, οι οποίοι χωρίστηκαν σε 2 υποομάδες ανάλογα της μέγιστης εγκάρσιας διαμέτρου, 5-7cm (10 ασθενείς) και μεγαλύτερα των 7cm (9 ασθενείς), αντίστοιχα. Η Μέγιστη Τοιχωματική Τάση (MTT) εκτιμήθηκε παρουσία και απουσία του ΕΑΘ και υπολογίστηκε η εκατοστιαία μεταβολή (Δ MTT%) της τιμής της, μεταξύ των 2 μοντέλων. Η ανάλυση πεπερασμένων στοιχείων χρησιμοποιήθηκε για τον υπολογισμό της κατανομής της τοιχωματικής τάσης, θεωρώντας το μοντέλο ΑΚΑ υπερελαστικού τοιχώματος με πάχος 2mm υπό ομοιόμορφη φόρτιση με 120mmHg συστολικής πίεσης. Ο ΕΑΘ θεωρήθηκε ισότροπο, ελαστικό και ασυμπίεστο υλικό.

Η τοιχωματική τάση εκφράστηκε ως τάση κατά Von-Mises, που αποτελεί ένα μέτρο του τανιστή της τάσης,⁴ ανάλογο προς την ενέργεια παραμόρφωσης για κάθε σημείο. Ο όγκος του ΕΑΘ εκτιμήθηκε ως ποσοστό του όγκου του σάκου του ΑΚΑ.

Ο ανασυνδυασμένος αυλός των μοντέλων, παρουσία και απουσία του ΕΑΘ, επεξεργάστηκε προς την εξαγωγή των κεντρογραμμών τους και τον υπολογισμό των τιμών της μέσης καμπύλωσης στρέψης και στρέβλωσης. Η *καμπυλότητα* λαμβάνεται ως η απόκλιση μιας καμπύλης από την ευθεία γραμμή. Επειδή η καμπυλότητα υπολογίζεται σημειακά, εκτιμάται τη μέση τιμή της από τα 200 σημεία της κεντρογραμμής. Η παράμετρος της *στρέψης* εκτιμάει την απόκλιση ενός σημείου της καμπύλης από ένα δεδομένο επίπεδο, ενώ η *στρέβλωση* αναφέρεται στην απόκλιση του μήκους μεταξύ 2 σημείων από την ευθεία που συνδέει τα σημεία αυτά. Ως «εσωτερικές» αναφέρονται οι τιμές των γεωμετρικών παραμέτρων παρουσία ΕΑΘ, ενώ ως «εξωτερικές» οι τιμές απουσία ΕΑΘ στα μοντέλα μας.

Η σύγκριση μεταξύ των τιμών της μέγιστης τοιχωματικής τάσης παρουσία και απουσία θρόμβου, έγινε με το t-test. Για την εξέταση συσχέτισης μεταξύ της ελάττωσης των τιμών της MTT (παρουσία και απουσία θρόμβου, αντίστοιχα) χρησιμοποιήθηκε το Pearson's test. Η σύγκριση των γεωμετρικών παραμέτρων μεταξύ των 2 ομάδων 5-7cm και >7cm, έγινε με το t-test. Η ύπαρξη συσχέτισης μεταξύ της MTT και οποιασδήποτε από τις γεωμετρικές παραμέτρους εξετάστηκε με το Spearman's test. Το ίδιο συνέβη για την εξέταση της συσχέτισης μεταξύ της εκατοστιαίας ελάττωσης των τιμών της MTT (Δ MTT%) και της διαφοράς στις τιμές

της καμπύλωσης, της στρέψης και της στρέβλωσης, παρουσία και απουσία θρόμβου. Για να ελέγξουμε αν ο οποιοσδήποτε βαθμός συσχέτισης ανάμεσα στη ΔΜΤΤ% και το ποσοστό του θρόμβου παρέμενε αφού θα είχαμε λάβει υπ' όψη την επίδραση και των 3 γεωμετρικών παραμέτρων, εφαρμόσαμε την ανάλυση μερικών συσχετίσεων, χρησιμοποιώντας το μη-παραμετρικό Spearman's test (σε όλα τα παραπάνω test τεκμηριώθηκε σημαντικότητα με τιμές $P < 0.05$). Για την εκτίμηση προτεινόμενων μοντέλων πρόγνωσης, εξετάστηκε η συμμετοχή διάφορων συνδυασμών των μεταβλητών με την κατασκευή μοντέλων γραμμικής παλινδρόμησης. Τα προτεινόμενα μοντέλα αξιολογήθηκαν βάσει τριών κριτηρίων: του R^2 , του δείκτη C_p κατά Mallow, και του Amemiya's test.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Τα μεγαλύτερα ΑΚΑ (>7cm) έχουν υψηλότερες τιμές ΜΤΤ από τα μικρότερα ΑΚΑ (5-7cm), τόσο παρουσία θρόμβου (36.9 ± 5.8 έναντι 23.5 ± 6.2 N/cm², $P=0.0001$) όσο και απουσία του (52.6 ± 15.4 έναντι 35.0 ± 10.5 N/cm², $P=0.01$). Παρόλα αυτά, η ελάττωση της ΜΤΤ ανάμεσα στις ομάδες όταν ο ΕΑΘ συμπεριλαμβανόταν στα μοντέλα, ήταν παρόμοια (26.9 ± 12.5 έναντι 31.0 ± 11.7 N/cm², $P=0.48$). Η παρουσία του ΕΑΘ οδήγησε σε σημαντική ελάττωση της ΜΤΤ και στις 2 ομάδες. Δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά στην μέση ελάττωση της ΜΤΤ (26.9 ± 12.5 N/cm² στη «μεγάλη» ομάδα έναντι 31.0 ± 11.7 N/cm² στη «μικρή» ομάδα, $P=0.48$) και στον σχετικό όγκο του ΕΑΘ (49.9 ± 10.6 στη «μεγάλη» ομάδα έναντι 58.5 ± 13.8 στη «μικρή» ομάδα, $P=0.14$) ανάμεσα στις 2 ομάδες. Ο ΕΑΘ % φαινόταν να έχει την ίδια επίδραση στην ελάττωση της ΜΤΤ, ανεξάρτητα της διαμέτρου. Ο βαθμός συσχέτισης ανάμεσα στο σχετικό όγκο του ΕΑΘ και το βαθμό ελάττωσης της ΜΤΤ εξετάστηκε για κάθε ομάδα, όπου μια ισχυρή συσχέτιση ανάμεσα στον ΕΑΘ% και το ποσοστό ελάττωσης της ΜΤΤ βρέθηκε μόνο για την ομάδα των 5-7cm AAA (Pearson's $r=0.86$, $P < 0.001$), ενώ καμία γραμμική συσχέτιση δεν παρατηρήθηκε στην μεγάλη ομάδα (Pearson's $r=0.05$).

Στη μελέτη μας η ΜΤΤ (παρουσία θρόμβου) συσχετιζόταν ισχυρά με τη μέγιστη εγκάρσια διάμετρο (Spearman's $r=0.875$ με $P < 0.0001$). Δεν βρέθηκε γραμμική συσχέτιση μεταξύ της ΜΤΤ και του ποσοστού του θρόμβου (Spearman's

$r=0.08$, $P=0.73$). Η εξέταση για γραμμική συσχέτιση μεταξύ των γεωμετρικών μεταβλητών (παρουσία ΕΑΘ) στα μοντέλα με ΕΑΘ, ανέδειξε ισχυρή θετική συσχέτιση (Spearman's $r=0.65$, $P=0.003$) μεταξύ MTT και εσωτερικής στρέβλωσης. Επιπρόσθετα, ισχυρή θετική συσχέτιση παρατηρήθηκε μεταξύ της μέγιστης εγκάρσιας διαμέτρου και της εσωτερικής στρέβλωσης (Spearman's $r=0.717$, $P=0.01$). Αντίθετα, δεν υπήρχε συσχέτιση της MTT με την καμπυλότητα (Spearman's $r=0.1$, $P=0.66$) ή τη στρέψη (Spearman's $r=-0.44$, $P=0.06$).

Ακολούθως, όταν συγκρίναμε με το t-test μεταξύ των 2 ομάδων της μελέτης μας (5-7 και >7cm) για διαφορές μεταξύ των γεωμετρικών παραμέτρων, δε σημειώθηκε σημαντική διαφορά (εσωτερική στρέψη $P=0.35$, εξωτερική στρέψη $P=0.08$, εσωτερική καμπυλότητα $P=0.22$, εξωτερική καμπυλότητα $P=0.82$ και εξωτερική στρέβλωση $P=0.51$). Αντιθέτως, σημειώθηκε σημαντική διαφορά στην εσωτερική καμπυλότητα, κατά το t-test ($P=0.01$). Οι ασθενείς στη μεγάλη ομάδα (>7cm) έχουν σημαντικά μεγαλύτερες τιμές για την εσωτερική καμπυλότητα, καθώς η μέση τιμή στην ομάδα 5-7 AAA είναι 0.07, ενώ στη μεγαλύτερη ομάδα ισούται με 0.175.

Όταν μελετήσαμε την ελάττωση της MTT εξαιτίας του ενδοαυλικού θρόμβου λαμβάνοντας υπόψη τις μεταβολές στις προαναφερόμενες γεωμετρικές παραμέτρους εφαρμόζοντας ανάλυση μερικών συσχετίσεων, δεν επιβεβαιώθηκε η συσχέτιση μεταξύ της ποσοστιαίας ελάττωσης της MTT και του ΕΑΘ (non-parametric Spearman's $r=0.413$ με $P=0.112$).

Κατά τον έλεγχο διάφορων μοντέλων παλινδρόμησης για την ανάδειξη εκείνου που θα προέβλεπε τις τιμές της MTT καλύτερα από τη μέγιστη εγκάρσια διάμετρο, η αξιολόγηση με τα προαναφερόμενα στατιστικά εργαλεία ανέδειξε το μοντέλο που περιλαμβάνει το συνδυασμό της μέγιστης εγκάρσιας διαμέτρου και της εσωτερικής στρέβλωσης ($MTT = 8.791 + 2.395 \times \text{Μεγ.Διάμετρος} + 25.292 \times \text{Εσωτ.Στρέβλωση}$) ως το μόνο καλύτερο από τη μέγιστη εγκάρσια διάμετρο (αύξηση της προγνωστικής αξίας κατά 5%).

Στο ανευρυσματικό μοντέλο που περιλάμβανε μια φυσαλιδώδη περιοχή στο πρόσθιο τοίχωμα, ο υπολογισμός και η κατανομή των τοιχωματικών τάσεων δεν προέβλεψε την περιοχή της επικείμενης ρήξης (η οποία διαπιστώθηκε διεγχειρητικά), ακόμη και όταν θεωρήθηκε στους υπολογισμούς τοιχωματικό πάχος της φυσαλίδας 4 φορές λεπτότερο.

Στα μοντέλα των 3 μικρών ($\leq 5\text{cm}$) ανευρυσμάτων που διατάθηκαν, η αύξηση του όγκου του ΕΑΘ (από 3% ως 40%) συμβαδίζει αντίστοιχα με αύξηση της στρέβλωσης της εσωτερικής κεντρογραμμής (από 7% ως 130%). Δεν φάνηκε να συσχετίζεται άλλη γεωμετρική μεταβολή με μεταβολή στον όγκο του ΕΑΘ, τον όγκο του σάκου, ή τη μεταβολή της ΜΤΤ.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Οι τιμές της ΜΤΤ ελαττώνονται κατ' αναλογία του ποσοστού του ΕΑΘ σε ανευρύσματα με μέγιστη εγκάρσια διάμετρο μικρότερη των 7cm, σε αντίθεση με αυτά που είναι μεγαλύτερα των 7 cm. Η παρατήρηση αυτή θα μπορούσε να τονίζει τη σημασία της γεωμετρίας των ΑΚΑ, καθώς γεωμετρικά χαρακτηριστικά ιδιαίτερης κλινικής και ερευνητικής σημασίας, παρουσιάζουν σημαντικά υψηλότερες τιμές στα μεγαλύτερα ΑΚΑ (που υφίστανται ρήξη συχνότερα).

Σε ανασυνδυασμένα μοντέλα ΑΚΑ με ταυτόχρονη θεώρηση της παρουσίας του ενδοαυλικού θρόμβου, δείξαμε ότι η ΜΤΤ μπορεί να συσχετιστεί με συγκεκριμένα γεωμετρικά χαρακτηριστικά, όπως η μέγιστη εγκάρσια διάμετρος και η στρέβλωση της κεντρογραμμής. Η στατιστική ανάλυση επιβεβαίωσε ότι η μέγιστη εγκάρσια διάμετρος επηρεάζει σημαντικά τη ΜΤΤ και ότι η στρέβλωση μπορεί να επηρεάσει τη ΜΤΤ προς την ίδια κατεύθυνση. Η εκτίμηση της στρέβλωσης της κεντρογραμμής του ανευρύσματος είναι εύκολο να εκτιμηθεί και η μεθοδολογία που χρησιμοποιήθηκε εδώ μπορεί να αποτελέσει χρήσιμο συμπληρωματικό στοιχείο στο κριτήριο της μέγιστης εγκάρσιας διαμέτρου, όσον αφορά στην απόφαση για θεραπευτική παρέμβαση στα ΑΚΑ. Ασφαλώς, το προτεινόμενο μοντέλο χρήζει περαιτέρω μελέτης.

Πάντως, οι τιμές της ΜΤΤ δεν προσδιορίζουν απόλυτα τις πιθανότερες περιοχές ρήξης, καθώς οι συγκεκριμένες μπορεί να χαρακτηρίζονται από αυξημένη αντοχή. Η ρήξη μπορεί να επισυμβεί και σε περιοχές μικρής τοιχωματικής τάσης και ελαττωμένης αντοχής. Έτσι αναδεικνύεται η ανάγκη για την ανάπτυξη και χρησιμοποίηση ενός μοντέλου εκτίμησης της τοιχωματικής αντοχής στη μηχανική καταπόνηση, ώστε να βελτιωθεί περαιτέρω η δυνατότητα πρόγνωσης της πιθανής ρήξης ενός ανευρύσματος.

Για την αιμοδυναμική μελέτη της πρόγνωσης των εξέλιξης των μικρών ανευρυσμάτων απαιτούνται μεγαλύτερης κλίμακας μελέτες των γεωμετρικών χαρακτηριστικών των ΑΚΑ και ειδικότερα των μεταβολών της στρέβλωσης της εσωτερικής κεντρογραμμής.

**ΧΡΟΝΟΔΙΑΓΡΑΜΜΑ
ΕΚΤΕΛΕΣΗΣ ΤΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ**

<i>Περίοδος</i>	<i>Εργασία</i>
Μάιος 2006	<ul style="list-style-type: none"> • Έναρξη επιλογής δείγματος ασθενών-συλλογής δεδομένων • Σχεδιασμός και έναρξη τακτικής παρακολούθησης ασθενών με Ανευρύσματα $\leq 5-5,5$ cm
Μάιος 2006	Παρουσίαση της μεθοδολογίας της εργασίας μας στο Ετήσιο Αγγειοχειρουργικό Εκπαιδευτικό Συμπόσιο, Μάιος 2006, Λάρισα.
Μάιος 2006- Μάιος 2007	Αρχικές μετρήσεις-Ανάλυση πρώτων αποτελεσμάτων στα Ανευρύσματα ≥ 7 cm.
Μάιος 2007	➤ Κατάθεση 1 ^{ης} έκθεσης προόδου
Δεκέμβριος 2007	<p>Ανακοίνωση των αποτελεσμάτων στο Αγγλόφωνο Καρδιαγγειακό Εκπαιδευτικό Συμπόσιο, 6-8 Δεκεμβρίου 2007, Ιωάννινα.</p> <p>“Changes of abdominal aortic aneurysm wall stress in the presence of intraluminal thrombus”</p> <p>E. Georgakarakos, S. Volanis, Y. Papaharilaou, C. Ioannou, J. Ekaterinaris, A.N. Katsamouris.</p>
Ιανουάριος 2008 - Μάιος 2008	<ul style="list-style-type: none"> • Επεξεργασία δεδομένων στα Ανευρύσματα ≤ 7cm
Ιούνιος 2008	<p>Ανακοίνωση των αποτελεσμάτων στο 23rd World Congress of the International Union of Angiology, 21-25 Ιουνίου 2008, Αθήνα.</p> <p>“The Influence of intraluminal thrombus on abdominal aortic aneurysm”</p> <p>E. Georgakarakos, C. Ioannou, S. Volanis, Y. Papaharilaou, J. Ekaterinaris, A.N. Katsamouris.</p> <p><i>Η εργασία απέσπασε το 1^ο βραβείο</i></p>
Ιούνιος 2008	<p>Δημοσίευση (ως περίληψη) των αποτελεσμάτων της μελέτης στο επίσημο περιοδικό της Διεθνούς Ένωσης Αγγειολογίας.</p> <p>Int Angiol June 2008;Vol 27-Suppl.1 to No.3:20</p>
Ιούνιος 2008	➤ Κατάθεση 2 ^{ης} έκθεσης προόδου

<i>Περίοδος</i>	<i>Εργασία</i>
Ιούλιος 2008 - Σεπτέμβριος 2008	<ul style="list-style-type: none"> • Επεξεργασία των γεωμετρικών δεδομένων του συνόλου των Ανευρυσμάτων της μελέτης • Ανάλυση αποτελεσμάτων • Διατύπωση συμπερασμάτων
Οκτώβριος 2008	<p>Ανακοίνωση των αποτελεσμάτων στο 2nd European Congress of the International Congress for Vascular Surgery, 9-11 October 2008, Μιλάνο, Ιταλία.</p> <p>“Correlation of peak wall stress and geometric parameters in AAA reconstructed models with thrombus”</p> <p>E. Georgakarakos, C. Ioannou, Y. Kamarianakis, T. Kostas, C. Zohios, Y. Papaharilaou, A.N. Katsamouris.</p>
Οκτώβριος 2008	<p>Ανακοίνωση των αποτελεσμάτων στο 14^ο Παγκρήτιο Συνέδριο, 29 Οκτωβρίου-1 Νοεμβρίου 2008, Ρέθυμνο.</p> <p>«Επηρεάζει η γεωμετρία τον τρόπο επίδρασης του ενδοαυλικού θρόμβου στην ελάττωση της μέγιστης τοιχωματικής τάσης στα ανασυνδυσασμένα μοντέλα ανευρυσμάτων;»</p> <p>E. Γεωργακαράκος, X. Ιωάννου, I. Καμαριανάκης, I. Παπαχαριλάου, A.N. Κατσαμούρης.</p>
<i>Η εργασία απέσπασε το 2^ο βραβείο</i>	
Νοέμβριος 2008- Μάρτιος 2009	<ul style="list-style-type: none"> • Μελέτη συσχετισμών μεταξύ γεωμετρικών και αιμοδυναμικών παραμέτρων των ανευρυσμάτων • Μελέτη των χαρακτηριστικών των «Μικρών» Ανευρυσμάτων που διατάθηκαν • Ερμηνεία συμπερασμάτων
Μάρτιος 2009	<p>Αποδοχή προς δημοσίευση στο Περιοδικό International Angiology του άρθρου:</p> <p>“The influence of intraluminal thrombus on abdominal aortic aneurysm wall stress”</p> <p>E. Georgakarakos, C. Ioannou, S. Volanis, Y. Papaharilaou, J. Ekaterinaris³, A.N. Katsamouris</p>

<i>Περίοδος</i>	<i>Εργασία</i>
Μάρτιος 2009	Αποδοχή προς δημοσίευση στο Περιοδικό Journal of Vascular Surgery αποτελεσμάτων: “Is the impact of intraluminal thrombus on the computed wall stress affected by geometric factors?” E. Georgakarakos, C. Ioannou, Y. Kamarianakis, T. Kostas, A.N. Katsamouris
Μάιος 2009	Προσκεκλημένος ομιλητής στο Larissa International Vascular Endovascular Symposium LIVES 2009, 29-31 May 2009 , με θέμα: “Haemodynamic parameters related to AAA rupture”
Μάιος 2009	Συγγραφή Κεφαλαίου με τίτλο: “ Haemodynamic parameters related to AAA rupture ” στο βιβλίο <i>Vascular Aneurysms</i> , University of Thessaly Press
Μάιος 2009	Ανακοίνωση αποτελεσμάτων στο 58th International Congress of the European Society for Cardiovascular Surgery 30 April– 02 May 2009 Βαρσοβία, Πολωνία . “The reducing effect of intraluminal thrombus on wall stress in abdominal aortic aneurysms can be influenced by the geometric factors” E. Georgakarakos, Y. Kamarianakis, C. Ioannou, Y. Papaharilaou, C. Zohios, A.N. Katsamouris.
Απρίλιος 2009-Ιούνιος 2009	➤ Συγγραφή της Διδακτορικής Διατριβής
Ιούνιος 2009	➤ Ολοκλήρωση και κατάθεση της Διδακτορικής Διατριβής για αξιολόγηση από την Τριμελή και Επταμελή Επιτροπή