



ΑΡΙΣΤΟΤΕΛΕΙΟ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ

ΕΜΒΙΟΜΗΧΑΝΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΤΗΣ ΔΙΑΜΟΡΦΩΣΗΣ ΚΑΙ ΡΗΞΗΣ ΤΩΝ ΑΘΗΡΩΜΑΤΙΚΩΝ ΠΛΑΚΩΝ

ΚΑΡΛΑΣ ΑΓΓΕΛΟΣ

ΔΙΠΛΩΜΑΤΟΥΧΟΣ ΗΛΕΚΤΡΟΛΟΓΟΣ ΜΗΧΑΝΙΚΟΣ ΚΑΙ ΜΗΧΑΝΙΚΟΣ Η/Υ
ΤΕΛΕΙΟΦΟΙΤΟΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΣΧΟΛΗΣ



ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ 2012

Η σελίδα αυτή είναι σκόπιμα λευκή

ΑΡΙΣΤΟΤΕΛΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

**ΤΜΗΜΑ ΗΛΕΚΤΡΟΛΟΓΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΚΑΙ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ Η/Υ
ΠΟΛΥΤΕΧΝΙΚΗ ΣΧΟΛΗ**

**ΤΜΗΜΑ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΘΕΤΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ**

**ΔΙΑΤΜΗΜΑΤΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΚΗΣ**

**ΕΜΒΙΟΜΗΧΑΝΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΤΗΣ ΔΙΑΜΟΡΦΩΣΗΣ
ΚΑΙ ΡΗΞΗΣ ΤΩΝ ΑΘΗΡΩΜΑΤΙΚΩΝ ΠΛΑΚΩΝ**

ΑΓΓΕΛΟΥ ΚΑΡΛΑ

**ΔΙΠΛΩΜΑΤΟΥΧΟΥ ΗΛΕΚΤΡΟΛΟΓΟΥ ΜΗΧΑΝΙΚΟΥ ΚΑΙ ΜΗΧΑΝΙΚΟΥ Η/Υ
ΤΕΛΕΙΟΦΟΙΤΟΥ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΣΧΟΛΗΣ**

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ 2012

Η σελίδα αυτή είναι σκόπιμα λευκή

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

ΓΙΑΝΝΟΓΛΟΥ ΓΕΩΡΓΙΟΣ
ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΑΣ - ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ

ΧΑΤΖΗΛΕΟΝΤΙΑΔΗΣ ΛΕΟΝΤΙΟΣ
ΑΝΑΠΛΗΡΩΤΗΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ Τ.Η.Μ.Μ.Υ.

ΣΙΑΝΟΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ
ΕΠΙΚΟΥΡΟΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΑΣ

Η σελίδα αυτή είναι σκόπιμα λευκή

*Αυτός που αγωνίζεται μπορεί να χάσει,
όμως αυτός που δεν αγωνίζεται ήδη έχει χάσει.*

Bertolt Brecht, 1898-1956, Γερμανός συγγραφέας

Φτάσε όπου δεν μπορείς!...

Νίκος Καζαντζάκης, 1883-1957, Έλληνας συγγραφέας

*Σε εκείνους που με κρίναν, έστω και αν δεν το ζήτησα...
Σε εκείνους που δεν μπόρεσαν καν στον κόπο να το κάνουν...*

*Και σε εκείνους που άκουσαν τις ανησυχίες μου.
Εύχομαι να έχουν πολλή ακόμη υπομονή.*

Η σελίδα αυτή είναι σκόπιμα λευκή

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ ΣΧΗΜΑΤΩΝ	13	
ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ ΠΙΝΑΚΩΝ	15	
ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ ΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΩΝ	17	
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	21	
ABSTRACT	22	
ΠΡΟΛΟΓΟΣ	23	
ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ	24	
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 – ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΚΑΙ ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ	27	
1.1	ΕΙΣΑΓΩΓΗ	29
1.2	ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ	30
1.2.1	<i>Επιδημιολογικά δεδομένα</i>	30
1.3	ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΜΗΧΑΝΙΚΗ	32
1.4	ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ	33
1.5	<i>Συμπεράσματα και μελλοντικές κατευθύνσεις</i>	34
1.6	ΔΙΑΡΘΡΩΣΗ ΤΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ	35
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 – ΤΟ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟ ΑΡΤΗΡΙΑΚΟ ΤΟΙΧΩΜΑ	39	
2.1	ΑΝΑΤΟΜΙΚΑ ΚΑΙ ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ	41
2.2	ΟΙ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΕΣ ΑΡΤΗΡΙΕΣ	42
2.3	ΕΣΩ ΧΙΤΩΝΑΣ	43
2.3.1	<i>Ενδοθήλιο</i>	44
2.3.2	<i>Υπενδοθηλιακή στοιβάδα</i>	44
2.3.3	<i>Έσω ελαστικό πέταλο</i>	45
2.4	ΜΕΣΟΣ ΧΙΤΩΝΑΣ	46
2.5	ΕΞΩ ΧΙΤΩΝΑΣ	46
2.5.1	<i>Έξω ελαστικό πέταλο</i>	47
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 – ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΒΑΣΙΚΗΣ ΚΑΙ ΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΜΗΧΑΝΙΚΗΣ	49	
3.1	<i>Εισαγωγικά στοιχεία και ορισμοί</i>	51
3.2	ΜΗΧΑΝΙΚΕΣ ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ ΚΑΙ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΣΥΝΕΧΩΝ ΜΕΣΩΝ	52
3.2.1	Η ΕΝΝΟΙΑ ΤΗΣ ΤΑΣΗΣ	52
3.2.1.1	<i>Βασική ανάλυση τάσης</i>	53
3.2.1.2	<i>Τάσεις κυλινδρικής γεωμετρίας</i>	56
3.2.1.2.1	<i>Ο νόμος του Laplace</i>	56
3.2.1.2.2	<i>Υπόθεση λεπτού τοιχώματος</i>	57
3.2.1.2.3	<i>Υπόθεση παχέος τοιχώματος</i>	58
3.2.1.3	<i>Ιδιότητες του τανυστή τάσης</i>	59
3.2.1.4	<i>Κύριες τάσεις</i>	60
3.2.1.5	<i>Φυσικά είδη τάσης</i>	61
3.2.1.5.1	<i>Υπολειμματική τάση</i>	61
3.2.1.5.2	<i>Δομική τάση</i>	62
3.2.1.5.3	<i>Τάση πίεσης</i>	62
3.2.1.5.4	<i>Τάση ροής</i>	63
3.2.1.5.5	<i>Θερμική τάση</i>	63
3.2.1.5.6	<i>Τάση κόπωσης</i>	63

3.2.1.6	Παράμετροι με διαστάσεις τάσης	64
3.2.1.6.1	Τάση Von Mises	64
3.2.1.6.2	Τάση Ενδόσεως και Τάση Αστοχίας ή Ισχύς	66
3.2.1.6.3	Αληθής και Μηχανική Τάση	67
3.2.2	ΠΑΡΑΜΟΡΦΩΣΗ ΚΑΙ ΚΑΤΑΠΟΝΗΣΗ	69
3.2.2.1	Μέτρα καταπόνησης	70
3.2.2.2	Μηχανική καταπόνηση	71
3.2.2.3	Λόγος Έκτασης	72
3.2.2.4	Αληθής Καταπόνηση	72
3.2.3	Η ΚΑΜΠΥΛΗ ΤΑΣΗΣ-ΚΑΤΑΠΟΝΗΣΗΣ	73
3.2.4	ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΟΡΤΙΣΗΣ	77
3.2.5	ΜΗΧΑΝΙΚΗ ΑΠΟΚΡΙΣΗ ΤΩΝ ΥΛΙΚΩΝ	77
3.2.6	ΧΩΡΙΚΕΣ ΜΗΧΑΝΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ	79
3.2.7	Ο ΝΟΜΟΣ ΤΟΥ ΗΟΟΚΕ	79
3.2.8	ΘΕΡΜΟΔΥΝΑΜΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΤΩΝ ΥΛΙΚΩΝ	82
3.2.9	ΣΥΝΤΕΛΕΣΤΕΣ ΕΛΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑΣ	83
3.2.9.1	Συντελεστής του Young	83
3.2.9.2	Λόγος του Poisson	85
3.2.9.3	Μέτρο ελαστικότητας όγκου ή ασυμπίεστότητα	86
3.2.9.4	Μέτρο διάτμησης	87
3.2.9.5	Σκληρότητα	88
3.2.9.6	Ευενδοτότητα	90
3.2.9.7	Μέτρο διάδοσης κυμάτων P	90
3.2.10	ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΩΝ ΕΛΑΣΤΙΚΩΝ ΣΥΝΤΕΛΕΣΤΩΝ	90
3.2.11	ΙΣΩΔΟΕΛΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑ	91
3.2.11.1	Δυναμικές μεταβολές της μηχανικής απόκρισης	95
3.2.11.2	Μηχανικά μοντέλα ιζωδοελαστικών υλικών	95
3.2.11.2.1	Το μοντέλο του Maxwell	96
3.2.11.2.2	Μοντέλο Kelvin-Voigt	96
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 – ΔΥΝΑΜΕΙΣ ΕΠΙ ΤΟΥ ΑΡΤΗΡΙΑΚΟΥ ΤΟΙΧΩΜΑΤΟΣ		99
4.1	Εισαγωγικά στοιχεία	101
4.2	ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΕΠΑΦΗΣ -ΣΤΕΡΕΟΥ ΜΕ ΣΤΕΡΕΟ-	102
4.3	ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΕΠΑΦΗΣ -ΣΤΕΡΕΟΥ ΜΕ ΡΕΥΣΤΟ-	102
4.4	ΑΣΚΟΥΜΕΝΗ ΔΥΝΑΜΗ ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΟΜΕΝΗ ΤΑΣΗ	103
4.4.1	Δράση των λείων μυϊκών ινών	104
4.4.2	Δύναμη πρόσδεσης	105
4.4.3	Καμπυλότητα και κάμψη του άξονα	105
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 – ΕΜΒΙΟΜΗΧΑΝΙΚΗ ΤΩΝ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΩΝ ΑΡΤΗΡΙΩΝ		109
5.1	Εισαγωγικά στοιχεία	111
5.2	ΜΟΡΦΟΜΕΤΡΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ	111
5.3	ΓΕΩΜΕΤΡΙΚΗ ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ	112
5.3.1	Η έννοια της καμπυλότητας	113
5.3.2	Η έννοια της στρέψης	114
5.4	ΔΙΑΣΤΑΣΕΙΣ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΩΝ ΑΡΤΗΡΙΩΝ	115
5.4.1	Αριστερή στεφανιαία αρτηρία	115
5.4.2	Δεξιά στεφανιαία αρτηρία	116
5.5	ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΩΝ ΕΛΑΣΤΙΚΩΝ ΙΔΙΟΤΗΤΩΝ	116

5.5.1	<i>Μηχανικές δοκιμασίες</i>	117
5.6	ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΕΛΑΣΤΙΚΩΝ ΠΑΡΑΜΕΤΡΩΝ	120
5.7	<i>Συμπεράσματα και μελλοντικές κατευθύνσεις</i>	121
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6 – ΔΥΝΑΜΙΚΑ ΦΑΙΝΟΜΕΝΑ ΣΤΟ ΑΡΤΗΡΙΑΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ		123
6.1	<i>Εισαγωγικά στοιχεία</i>	125
6.2	ΤΑΛΑΝΤΩΤΙΚΕΣ ΚΙΝΗΣΕΙΣ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΩΝ ΑΡΤΗΡΙΩΝ	125
6.3	ΔΟΝΗΣΕΙΣ ΤΟΥ ΑΡΤΗΡΙΑΚΟΥ ΤΟΙΧΩΜΑΤΟΣ	128
6.4	ΜΗΧΑΝΙΚΕΣ ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ ΣΕ ΔΥΝΑΜΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ	130
6.5	ΦΥΣΙΚΗ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΣΥΝΤΟΝΙΣΜΟΣ	136
6.6	<i>Συμπεράσματα και μελλοντικές κατευθύνσεις</i>	141
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7 – ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΑΙΜΟΔΥΝΑΜΙΚΗΣ ΚΑΙ ΑΙΜΟΡΡΕΟΛΟΓΙΑΣ		143
7.1	<i>Εισαγωγικά στοιχεία</i>	145
7.2	ΒΑΣΙΚΕΣ ΕΝΝΟΙΕΣ ΡΕΥΣΤΟΜΗΧΑΝΙΚΗΣ	145
7.2.1	<i>Ιξώδες ή γλοιότητα</i>	145
7.2.2	<i>Νευτώνεια και μη-Νευτώνεια ρευστά</i>	147
7.2.3	<i>Ο νόμος του Poiseuille</i>	148
7.2.4	<i>Η εξίσωση του Bernoulli</i>	150
7.2.5	<i>Ο αριθμός του Reynolds</i>	151
7.2.6	<i>Τυρβώδης και στρωτή ροή</i>	152
7.2.7	<i>Ροή και γεωμετρία</i>	154
7.2.8	<i>Παλμική ή ταλαντωτική ροή</i>	158
7.3	ΒΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΡΟΕΚΤΑΣΕΙΣ	159
7.4	<i>Συμπεράσματα και μελλοντικές κατευθύνσεις</i>	160
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8 – ΒΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΜΗΧΑΝΙΚΗ ΤΗΣ ΑΘΗΡΟΣΚΛΗΡΩΣΗΣ		161
8.1	<i>Εισαγωγικά στοιχεία</i>	163
8.2	ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΑΘΗΡΟΣΚΛΗΡΩΣΗΣ	163
8.3	ΦΥΣΙΚΗ ΙΣΤΟΡΙΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ	164
8.4	ΤΟΙΧΩΜΑΤΙΚΗ ΑΝΑΔΙΑΜΟΡΦΩΣΗ	167
8.5	ΜΗΧΑΝΙΚΟΣ ΣΧΗΜΑΤΙΣΜΟΣ ΤΩΝ ΑΘΗΡΩΜΑΤΩΝ	170
8.5.1	<i>Διαταραχή της ενδοθηλιακής λειτουργίας</i>	170
8.5.2	<i>Συσώρευση και οργάνωση του αθηρωματικού υλικού</i>	172
8.5.3	<i>Η επίδραση στο αρτηριακό τοίχωμα</i>	173
8.5.4	<i>Γήρανση, αρτηριακή υπέρταση και ταχυκαρδία</i>	175
8.6	ΕΥΛΩΣΤΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΡΗΞΗ ΤΗΣ ΠΛΑΚΑΣ	177
8.6.1	<i>Η ενάλωτη αθηρωματική πλάκα</i>	178
8.6.2	<i>Μηχανική της ρήξης της πλάκας</i>	181
8.7	<i>Συμπεράσματα και μελλοντικές κατευθύνσεις</i>	183
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9 – ΠΡΟΣΟΜΟΙΩΣΗ ΤΟΥ ΦΑΙΝΟΜΕΝΟΥ		185
9.1	<i>Εισαγωγική περιγραφή</i>	187
9.2	<i>Χαρακτηρισμός του αρτηριακού τοιχώματος</i>	187
9.3	<i>Δυνάμεις στο μελετούμενο σύστημα</i>	188
9.4	ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗ ΣΦΑΙΡΑΣ - ΗΜΙΑΠΕΙΡΟΥ ΕΠΙΠΕΔΟΥ ΜΕΣΟΥ	189
9.5	ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗ ΣΦΑΙΡΑΣ - ΕΛΑΣΤΙΚΟΥ ΚΥΛΙΝΔΡΟΥ	195
9.5.1	<i>Επίδραση του συντελεστή ελαστικότητας της σφαίρας (αθήρωμα)</i>	198
9.5.2	<i>Επίδραση του συντελεστή ελαστικότητας του κυλίνδρου (αγγείο)</i>	200
9.5.3	<i>Επίδραση του επιπέδου της πίεσης (αιματική)</i>	203
9.5.4	<i>Επίδραση της ακτίνας του κυλίνδρου (αγγείο)</i>	205

9.5.5	<i>Ολοκλήρωση σε πολύπλοκο φαινόμενο (αναδιαμόρφωση)</i>	205
9.6	ΒΙΝΤΕΟ ΠΡΟΣΟΜΟΙΩΣΗΣ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗΣ ΣΤΕΝΩΣΗΣ	206
9.6.1	<i>Ακολουθία εικόνων βίντεο (1-132)</i>	208
9.7	<i>Συμπεράσματα και σχολιασμός</i>	213
	A. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ	215
	B. ΑΝΑΦΟΡΕΣ ΣΧΗΜΑΤΩΝ	233
	Γ. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ – ΚΩΔΙΚΑΣ ΜΑΤLAB	239
	1. ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗ ΣΦΑΙΡΑΣ - ΗΜΙΑΠΕΙΡΟΥ ΕΠΙΠΕΔΟΥ ΜΕΣΟΥ	241
	2. ΒΙΝΤΕΟ ΠΡΟΣΟΜΟΙΩΣΗΣ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗΣ ΣΤΕΝΩΣΗΣ	242
	3. ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗ ΣΦΑΙΡΑΣ - ΕΛΑΣΤΙΚΟΥ ΚΥΛΙΝΔΡΟΥ	248

ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ ΣΧΗΜΑΤΩΝ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 – ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΚΑΙ ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ	27
1.1. Αιτίες θανάτου στην Ευρώπη στους άνδρες και στις γυναίκες.	31
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 – ΤΟ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟ ΑΡΤΗΡΙΑΚΟ ΤΟΙΧΩΜΑ	39
2.1. Μυϊκή και ελαστική αρτηρία.	41
2.2. Σχηματική αναπαράσταση ελαστικής και μυϊκής αρτηρίας σε εγκάρσια διατομή.	42
2.3. Οι στεφανιαίες αρτηρίες.	43
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 – ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΒΑΣΙΚΗΣ ΚΑΙ ΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΜΗΧΑΝΙΚΗΣ	49
3.1. Ελαστικότητα και πλαστικότητα.	51
3.2. Η τάση που αναπτύσσεται σε ένα συνεχές μέσο υπό την επίδραση συνόλου δυνάμεων.	52
3.3(α,β). Οι έννοιες της ορθής και της διατμητικής τάσης.	53
3.4. Τάση εφελκυσμού, τάση συμπίεσης και τάση διάτμησης.	54
3.5. Ο κύκλος του Mohr για τρισδιάστατες τάσεις.	55
3.6. Οι αναπτυσσόμενες τάσεις σε ένα κυλινδρικό στοιχείο όγκου.	56
3.7. Ο νόμος του Laplace.	57
3.8(α,β,γ). Κύλινδρος λεπτού τοιχώματος. Κυκλωτερής, αξονική και ακτινική τάση.	58
3.9. Κυκλωτερής και ακτινική τάση σε κύλινδρο παχέος τοιχώματος υπό πίεση.	59
3.10. Αν ένα στοιχείο του συνεχούς μέσου υπό τάση προσανατολιστεί κατάλληλα, τότε οι διατμητικές τάσεις εξαλείφονται και παραμένουν οι κύριες τάσεις.	61
3.11. Εγκάρσια διατομή πνευμονικής αρτηρίας. Με φορτίο, χωρίς φορτίο, μετά από επιμήκη διατομή και εμφάνιση «γωνίας ανοίγματος».	62
3.12(α,β). Χαρακτηριστική καμπύλη τάσης-καταπόνησης και συμπεριφορά των εύπλαστων και εύθραυστων υλικών σε δοκιμασία εφελκυσμού.	66
3.13. Διαφορές εύπλαστων και εύθραυστων υλικών σε διαφορετικούς τύπους τάσεως.	67
3.14(α,β). Μηχανική-αληθής τάση και καμπύλες τάσεως-καταπόνησης.	68
3.15. Η έννοια της καταπόνησης. Ράβδος που παραμορφώνεται (επιμηκύνεται).	69
3.16(α,β). Μηχανική δοκιμασία εφελκυσμού σε μέταλλο και αρτηρία.	73
3.17(α,β). Μη γραμμική ελαστική καμπύλη τάσης-καταπόνησης. Τυπική μορφή για μέταλλα και καμπύλες διαφορετικών μετάλλων.	75
3.18(α,β,γ). Καμπύλες σ - ϵ για γραμμικώς ελαστική, μη-γραμμικώς ελαστική και ανελαστική συμπ.	76
3.19(α,β). Καμπύλες σ - ϵ για οστό στην φυσιολογική και σε διαφορετικές παθολογικές καταστάσεις.	76
3.20(α,β). Καμπύλες σ - ϵ για χόνδρο και σύνδεσμο-τένοντα.	76
3.21(α,β). Καμπύλες σ - ϵ για λάστιχο και αρτηρία. Τα δύο υλικά παρουσιάζουν υστέρηση.	76
3.22. Υπολογισμός του λόγου του Poisson σε στερεό συμπαγή κύλινδρο.	86
3.23(α,β). Το φαινόμενο του ερπυσμού.	92
3.24(α,β). Το φαινόμενο της χαλάρωσης.	93
3.25(α,β). Όσο μεγαλύτερος είναι ο ρυθμός φόρτισης-καταπόνησης $d\epsilon/dt$, τόσο μεγαλύτερη τάση απαιτείται για να επιτευχθεί η ίδια καταπόνηση ϵ .	93
3.26(α,β). Στο διάγραμμα σ - ϵ οι διαδρομές «φόρτισης» και «εκφόρτισης» του υλικού διαφέρουν σχηματίζοντας βρόχο υστέρησης.	93
3.27(α,β). Σχηματική αναπαράσταση καμπυλών τάσεως-καταπόνησης μη-γραμμικής ελαστικής συνιστώσας ιξωδοελαστικών στερεών σε συνθήκες φόρτισης.	94
3.28. Το μοντέλο του Maxwell.	96
3.29. Το μοντέλο Kelvin-Voigt για την περιγραφή ιξωδοελαστικών στερεών.	97
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 – ΔΥΝΑΜΕΙΣ ΕΠΙ ΤΟΥ ΑΡΤΗΡΙΑΚΟΥ ΤΟΙΧΩΜΑΤΟΣ	99
4.1. Γεωμετρία αορτικού τόξου.	106

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 – ΕΜΒΙΟΜΗΧΑΝΙΚΗ ΤΩΝ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΩΝ ΑΡΤΗΡΙΩΝ	109
5.1. Ο χάρτης των στεφανιαίων αγγείων του καρδιακού μυός.	111
5.2. Καμπύλη και συνεφαπτόμενος κύκλος αυτής.	114
5.3. Αριστερή και δεξιά στεφανιαία αρτηρία.	116
5.4. Μηχανικές δοκιμασίες αρτηριακού τοιχώματος.	118
5.5. Η δοκιμασία εντυπώματος για διαφορετικά σχήματα διεισδυτών.	120
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6 – ΔΥΝΑΜΙΚΑ ΦΑΙΝΟΜΕΝΑ ΣΤΟ ΑΡΤΗΡΙΑΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ	123
6.1. Κινήσεις της καρδιάς κατά τον καρδιακό κύκλο.	127
6.2. Η συμμετοχή της ελαστικής και του κολλαγόνου στις ελαστικές ιδιότητες του τοιχώματος.	129
6.3. Η ιδιότητα «Windkessel» στην αορτή.	131
6.4. Εξάρτηση του μέτρου ελαστικότητας όγκου K από την αρτηριακή πίεση σε φυσιολογικά και υπερτασικά ποντίκια.	132
6.5. Οι κύριες αιτίες της αρτηριακής σκληρίας.	136
6.6. Στάσιμα κύματα σε χορδή με ένα άκρο σταθερό και ένα κινητό σε διαφορετικές συχνότητες ταλάντωσης-συντονισμού.	138
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7 – ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΑΙΜΟΔΥΝΑΜΙΚΗΣ ΚΑΙ ΑΙΜΟΡΡΕΟΛΟΓΙΑΣ	143
7.1. Ροή ανάμεσα σε δύο παράλληλες πλάκες (μια κινητή και μια σταθερή).	146
7.2. Ο ορισμός του ιξώδους ως κλίση της συνάρτησης γ - τ .	146
7.3(α,β). Οι διάφορες κατηγορίες των μη-Νευτώνειων υγρών.	148
7.4. Ροή σε κυλινδρικό αγωγό κυκλικής διατομής (επιμήκης τομή).	149
7.5. Ο νόμος του Bernoulli.	151
7.6. Στρωτή, μεταβατική και τυρβώδης ροή.	152
7.7(α,β). Προφίλ ταχύτητας σε στρωτή και τυρβώδη ροή.	153
7.8(α,β). Τυρβώδης ροή σε σωλήνα.	154
7.9. Προφίλ ταχύτητας ροής σε περιοχή εισόδου και σε σημείο κάμψης 180°.	155
7.10. Ροή σε κάμψη 90 μοιρών.	156
7.11. Ροή σε διακλάδωση και σημείο ομοεπίπεδης κύρτωσης.	157
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8 – ΒΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΜΗΧΑΝΙΚΗ ΤΗΣ ΑΘΗΡΟΣΚΛΗΡΩΣΗΣ	161
8.1. Στάδια εξέλιξης της αθηρωματικής πλάκας.	165
8.2. Ιστολογικοί τύποι αθηρωματικής πλάκας.	166
8.3(α,β). Τα δύο επικρατέστερα μοντέλα χρονικής εξέλιξης του αθηρώματος.	166
8.4. Η εξέλιξη του φαινομένου της θετικής αναδιαμόρφωσης του αγγειακού τοιχώματος.	168
8.5. Τύποι θετικής αναδιαμόρφωσης του αγγειακού τοιχώματος.	169
8.6. Διαφορετικοί τύποι της ευάλωτης αθηρωματικής πλάκας.	179
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 9 – ΠΡΟΣΟΜΟΙΩΣΗ ΤΟΥ ΦΑΙΝΟΜΕΝΟΥ	185
9.1. Επικάρδιο στεφανιαίο αγγείο και τμήμα του μυοκαρδίου σε εγκάρσια διατομή.	188
9.2(α,β). Τμήμα σφαίρας και φορά υδροστατικής δύναμης σε ημισφαιρική επιφάνεια.	190
9.3. Ανύψωση και εμβύθιση του υλικού κατά την επαφή του με συμπαγή σφαίρα (δοκιμασία εντυπώματος).	191
9.4. Επαφή κυλίνδρου με σφαίρα που βρίσκεται στο εσωτερικό του.	196
9.5(α,β,γ). Καμπύλη τάσης-καταπόνησης, εξάρτηση του συντελεστή του Young από την πίεση και μεταβολή της καταπόνησης συναρτήσει της πίεσης.	206
9.6(α,β). Η αρχική και η τελική εικόνα της προσομοίωσης.	207
9.7. Βασικές δομές, χαρακτηριστικές ροές και μεγεθύνσεις κρίσιμων περιοχών της εικόνας.	207
9.8(α,β). Βασική παραδοχή της προσομοίωσης. Αρχικές και τελικές θέσεις τις σφαίρας ανάλογα με την σχέση μεταξύ των αρχικών δυνάμεων F_{in} και F_{out} .	208

ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ ΠΙΝΑΚΩΝ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 – ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΒΑΣΙΚΗΣ ΚΑΙ ΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΜΗΧΑΝΙΚΗΣ	49
3.1. Συσχετίσεις συντελεστών ελαστικότητας σε ομογενή και ισότροπα υλικά.	90
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 – ΕΜΒΙΟΜΗΧΑΝΙΚΗ ΤΩΝ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΩΝ ΑΡΤΗΡΙΩΝ	109
5.1. Υπόμνημα του χάρτη των στεφανιαίων αγγείων.	112
5.2. Διάμεσες τιμές του μέσου όρου της καμπυλότητας και της στρέψης και της τιμής δαιδαλώδους.	115
5.3. Ορισμός και μονάδες μέτρησης των κυριότερων παραμέτρων επίμησης της σκληρότητας.	117
5.4. Παράμετροι αρτηριακής σκληρότητας με βάση μετρήσεις ληφθείσες μέσω IVUS.	117
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6 – ΔΥΝΑΜΙΚΑ ΦΑΙΝΟΜΕΝΑ ΣΤΟ ΑΡΤΗΡΙΑΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ	123
6.1. Κυριότεροι παράμετροι κίνησης και μέσες τιμές αυτών.	127
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8 – ΒΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΜΗΧΑΝΙΚΗ ΤΗΣ ΑΘΗΡΟΣΚΛΗΡΩΣΗΣ	161
8.1. Ορολογία περιγραφής τοιχωματικής αναδιαμόρφωσης.	168
8.2. Κριτήρια ασταθούς αθηρωματικής πλάκας.	179

Η σελίδα αυτή είναι σκόπιμα λευκή

Διάγραμμα 55. Συνισταμένη δύναμη ΔF συναρτήσει της αυξανόμενης σφαιρικής ακτίνας R για συντελεστή ελαστικότητας σφαίρας $E_s = 20\text{kPa}$, συντελεστή ελαστικότητας τοιχώματος $E_c = 40\text{kPa}$ και πίεση $P = 110\text{mmHg}$. (μεταβαλλόμενη P)	204
Διάγραμμα 56. Συνισταμένη δύναμη ΔF συναρτήσει της αυξανόμενης σφαιρικής ακτίνας R για συντελεστή ελαστικότητας σφαίρας $E_s = 20\text{kPa}$, συντελεστή ελαστικότητας τοιχώματος $E_c = 40\text{kPa}$ και πίεση $P = 120\text{mmHg}$. (μεταβαλλόμενη P)	204
Διάγραμμα 57. Συνισταμένη δύναμη ΔF συναρτήσει της αυξανόμενης σφαιρικής ακτίνας R για συντελεστή ελαστικότητας σφαίρας $E_s = 20\text{kPa}$, συντελεστή ελαστικότητας τοιχώματος $E_c = 40\text{kPa}$ και πίεση $P = 140\text{mmHg}$. (μεταβαλλόμενη P)	204
Διάγραμμα 58. Συνισταμένη δύναμη ΔF συναρτήσει της αυξανόμενης σφαιρικής ακτίνας R για συντελεστή ελαστικότητας σφαίρας $E_s = 20\text{kPa}$, συντελεστή ελαστικότητας τοιχώματος $E_c = 40\text{kPa}$ και πίεση $P = 160\text{mmHg}$. (μεταβαλλόμενη P)	204
Διάγραμμα 59. Συνισταμένη δύναμη ΔF συναρτήσει της αυξανόμενης σφαιρικής ακτίνας R για συντελεστή ελαστικότητας σφαίρας $E_s = 20\text{kPa}$, συντελεστή ελαστικότητας τοιχώματος $E_c = 40\text{kPa}$ και πίεση $P = 180\text{mmHg}$. (μεταβαλλόμενη P)	204
Διάγραμμα 60. Συνισταμένη δύναμη ΔF συναρτήσει της αυξανόμενης σφαιρικής ακτίνας R για συντελεστή ελαστικότητας σφαίρας $E_s = 20\text{kPa}$, συντελεστή ελαστικότητας τοιχώματος $E_c = 40\text{kPa}$ και πίεση $P = 200\text{mmHg}$. (μεταβαλλόμενη P)	204
Διάγραμμα 61. Συνισταμένη δύναμη ΔF συναρτήσει της αυξανόμενης σφαιρικής ακτίνας R για συντελεστή ελαστικότητας σφαίρας $E_s = 20\text{kPa}$, συντελεστή ελαστικότητας τοιχώματος $E_c = 40\text{kPa}$ και πίεση $P = 210\text{mmHg}$. (μεταβαλλόμενη P)	204
Διάγραμμα 62. Συνισταμένη δύναμη ΔF συναρτήσει της αυξανόμενης σφαιρικής ακτίνας R για συντελεστή ελαστικότητας σφαίρας $E_s = 20\text{kPa}$, συντελεστή ελαστικότητας τοιχώματος $E_c = 40\text{kPa}$ και πίεση $P = 220\text{mmHg}$. (μεταβαλλόμενη P)	204

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η διαδικασία σχηματισμού αθηρωματικών πλακών (αθηρωμάτωση) είναι συνήθως πολύχρονη και αφορά σε ορισμένα σημεία του αρτηριακού δένδρου. Αποτέλεσμα της αθηρωμάτωσης είναι η αθηροσκλήρωση, η οποία τροποποιεί την σύσταση του τοιχώματος των αρτηριών και διαμορφώνει διαχρονικά τις τοπικές αιμορροεολογικές συνθήκες. Η διαδικασία είναι πολύπλοκη με αλυσιδωτή εμπλοκή ποικίλων μηχανισμών: μηχανικών, κυτταρικών, χημικών, ενδοκρινικών, τοπικών και γενικών. Κατά την μακροχρόνια διαμόρφωση των αθηρωματικών πλακών μπορεί να συμβεί ρήξη μιας αθηρωματικής πλάκας, σε πρώιμο ή απώτερο στάδιο, με αποτέλεσμα επείγοντα και επικίνδυνα για την ζωή και την υγεία κλινικά συμβάματα. Στην περίπτωση των στεφανιαίων αρτηριών της καρδιάς τα συμβάματα αυτά ονομάζονται οξεία στεφανιαία σύνδρομα (έμφραγμα μυοκαρδίου, ασταθής στηθάγχη, αιφνίδιος θάνατος). Οι τοπικές εμβιομηχανικές δυνάμεις φαίνεται να διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στη διαδικασία διαμόρφωσης και ρήξης των αθηρωματικών πλακών.

Είναι γνωστό πως η εναπόθεση LDLc στην υπενδοθηλιακή στιβάδα των αρτηριών προκαλεί αρχικά αύξηση της εξωτερικής διαμέτρου της αρτηρίας τοπικά (θετική αναδιαμόρφωση), ενώ διατηρείται αέρραιη η διάμετρος του αυλού (ασυμπτωματικός ασθενής). Αργότερα, κατά την εξέλιξη του φαινομένου, και αφού εξαντληθεί η ελαστικότητα του τμήματος του αρτηριακού τοιχώματος που προβάλλει προς τα έξω, αρχίζει η προβολή της αθηρωματικής πλάκας προς τον αυλό. Το γεγονός αυτό οδηγεί σε βαθμιαία στένωση του αυλού (αρνητική αναδιαμόρφωση) και στην άλλοτε άλλο βαθμού επιδείνωση της κλινικής εικόνας του αρρώστου. Αυτό λαμβάνει χώρα στο 60% των περιπτώσεων σχηματισμού αθηρωματικών πλακών. Στις υπόλοιπες περιπτώσεις μπορεί να γίνει εξαρχής αρνητική αναδιαμόρφωση ή μπορεί και να μη γίνει ποτέ αρνητική αναδιαμόρφωση. Η ρήξη της πλάκας μπορεί να συμβεί σε οποιοδήποτε από τα στάδια της παραπάνω διαδικασίας και η δυνατότητα πρόβλεψης ενός τόσο εν δυνάμει επικίνδυνου γεγονότος είναι πολύτιμο ζητούμενο.

Στην παρούσα μελέτη επιχειρείται η λεπτομερής περιγραφή των εμβιομηχανικών δυνάμεων που ασκούνται στο τοίχωμα των στεφανιαίων αρτηριών, καθώς και του ρόλου που διαδραματίζουν στην διαμόρφωση της αθηρωματικής πλάκας. Οι δυνάμεις θα περιγραφούν στις τρεις διαστάσεις του χώρου, δίνοντας έμφαση στις ακτινικές συνιστώσες αυτών που μπορεί να δρουν είτε προς τα έξω, είτε προς τον αυλό του αγγείου και πιθανώς συμβάλλουν

περισσότερο στο περιγραφέν φυσικό φαινόμενο. Με δεδομένα τα στοιχεία των δυνάμεων που δρουν στο τοίχωμα μιας στεφανιαίας αρτηρίας, στόχος είναι η διερεύνηση των αλυσιδωτών συνεπειών που ενεργοποιούνται κατά την διαδικασία διαμόρφωσης της αθηρωματικής πλάκας, η εκτίμηση των συσχετισμών που προάγουν την θετική ή την αρνητική αναδιαμόρφωση, καθώς και οι πιθανές αιτίες ρήξης της πλάκας. Η προσομοίωση του φαινομένου έλαβε χώρα στη σουίτα εφαρμογών MATLAB κάνοντας χρήση της θεωρίας μηχανική επαφής κατά Hertz, ανάμεσα σε ελαστική σφαίρα (πλάκα) και κύλινδρο (αγγείο).

ABSTRACT

The process of atherosclerotic plaques formation (atheromatosis) is usually long and is taking place only in some locations along the arterial tree. The result of atheromatosis is atherosclerosis, a disease which alters the composition of the arterial wall and gradually modulates the local hemodynamic conditions. It's a complicated process, which involves various chain mechanisms: mechanical, cellular, chemical, endocrine, local and generalized. During the long-term formation of atherosclerotic plaques, a plaque rupture may occur in an early or a late stage and has as a result urgent and dangerous clinical events to human life and health. In the case of coronary arteries these events are called acute coronary syndromes (myocardial infarction, unstable angina, sudden death). The local biomechanical forces seem to play an important role in the formation and rupture of atherosclerotic plaques.

It is known that the deposition of LDLc in the subendothelial layer of arteries initially causes a local increase of the external diameter of the artery (positive remodeling), keeping intact the diameter of the lumen (asymptomatic patient). Later during the evolution of the phenomenon, and after reaching the elastic limit of the arterial wall segment which projects outwardly, the plaque starts to project in the lumen. This leads to a gradual narrowing of the lumen (negative remodeling) and sometimes in the clinical worsening of the patient. This occurs in 60% of the cases of atherosclerotic plaques formation. In the rest of them, negative remodeling may occur from the beginning or may never occur. The plaque rupture may occur at any stage of the above process and the predictability of such a potentially dangerous event is a crucial goal.

In this study we attempted a detailed description of the biomechanical forces exerted on the coronary artery wall, and the role they play in the formation of atherosclerotic

plaques. The forces will be described in three dimensional space, emphasizing in their radial components that can act either outwardly or towards the lumen of the vessel and possibly contribute more to the described physical phenomenon. Given the forces acting on the wall of a coronary artery, the aims are: to explore the cascade effect triggered by the process of plaque formation, to estimate the correlations that promote positive or negative remodeling, and to determine the possible causes of plaque rupture. The simulation of the arterial stenosis was implemented in MATLAB, applying the Hertzian contact mechanics theory, between an elastic sphere (plaque) and a cylinder (vessel).

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Το πεδίο της εμβιομηχανικής και ρευστομηχανικής του καρδιαγγειακού συστήματος περιλαμβάνει πρωτίστως την διερεύνηση της δυνατότητας απόκρισης του αγγειακού τοιχώματος σε ποικίλες συνθήκες φόρτισης, αλλά και των μηχανικών παραγόντων που συμμετέχουν στην ανάπτυξη της αθηροσκληρώσεως. Η δημιουργία υπολογιστικών μοντέλων μελέτης της δυναμικής των ρευστών και αναπαράστασης των πραγματικών αγγείων με τη μέθοδο των πεπερασμένων στοιχείων, τα οποία στηρίζονται στην τρισδιάστατη ανακατασκευή εικόνων αιματηρών και αναίμακτων παρακλινικών εξετάσεων (π.χ. IVUS, OCT, HRCT κ.α.) αποτελεί θεμέλιο λίθο του ερευνητικού αυτού χώρου.

Απαραίτητη κρίνεται η μεγιστοποίηση του βαθμού κατανόησης της διαδικασίας ωρίμανσης των αθηρωμάτων σε υπολογιστικά και ζωικά μοντέλα με στόχο την συσχέτιση των ρευστο-επαγόμενων μηχανικών τάσεων και των μεταβολών των ιδιοτήτων των υλικών που αποτελούν το αγγειακό τοίχωμα με τα στάδια εξέλιξης κάθε βλάβης ξεχωριστά. Επίσης, η εφαρμογή βασικών αρχών της μηχανικής των ρευστών, στην ανάλυση των συνθηκών που επικρατούν στις στενωμένες στεφανιαίες αρτηρίες προσφέρει σημαντικές πληροφορίες στη μελέτη της επίπτωσης αυτών στη λειτουργία της καρδιάς και των εξαρτημάτων της.

Η επιστήμη της μηχανικής των στερεών υλικών έδωσε νέα ώθηση στην εμβιομηχανική ανάλυση των ανευρυσμάτων της κοιλιακής αορτής και των εγκεφαλικών αρτηριών δίνοντας απαντήσεις σε καιρία ζητήματα παθοφυσιολογίας και καθιστώντας τον στόχο του υπολογισμού του πιθανότητας και της τελικής πρόβλεψης της ρήξης των ανευρυσμάτων, ακόμη πιο προσιτό. Η *in vitro* «τεχνητή» πρόκληση ανευρυσμάτων με τη χρήση νέων μεθόδων ιστικής μηχανικής, η διενέργεια περισσότερο εξειδικευμένων μηχανικών δοκιμασιών και ουσιώδους προσομοίωσης της συμπεριφοράς των βιολογικών ιστών, η

μηχανική ανάλυση του σχεδιασμού νέων αγγειακών μοσχευμάτων και άλλων εμφυτεύσιμων «συσσιευών», η μελέτη της μηχανικής επίδρασης των νέων επεμβατικών και χειρουργικών τεχνικών, η ανάπτυξη περισσότερο παραγωγικών αλγορίθμων για την τρισδιάστατη εξομάλυνση επιφανειών μοντελοποίησης δομών του οργανισμού και η τελειοποίηση των μεθόδων αναπαράστασης των αγγείων με τη χρήση προσαρμόσιμων πλεγμάτων στοιχειωδών τριγώνων (meshes) είναι μόνο μερικές από τις εφαρμογές που συναντώνται σήμερα. Η μετεξέλιξη του πεδίου αναμένεται να οδηγήσει στην καλύτερη συσχέτιση ανάμεσα στις εμβιομηχανικές συνθήκες, το ιστικό μικροπεριβάλλον και την απόκριση των κυτταρικών και των μοριακών στοιχείων στις μεταβαλλόμενες αιμοδυναμικές συνθήκες.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Κατ' αρχάς θα ήθελα να ευχαριστήσω τον Καθηγητή Καρδιολογίας της Ιατρικής Σχολής του Α.Π.Θ. κ. Γιαννόγλου Γεώργιο, όχι μόνο επειδή μου έδωσε τη δυνατότητα να δουλέψω μαζί του, αλλά και επειδή αποτελεί πραγματικό μέντορα. Η προσφορά του στον ερευνητικό κόσμο με την ίδρυση του Εργαστηρίου Καρδιαγγειακής Μηχανικής και την συγκρότηση, διαχρονικά, λαμπρών ερευνητικών ομάδων έχει αναγνωριστεί εντός και εκτός συνόρων. Αναμφισβήτητα με βοήθησε να ξεκαθαρίσω τις έννοιες και τις ιδέες που συνάντησα στην πορεία και να μορφοποιήσω τις δικές μου απόψεις. Είναι μεγάλη μου τιμή να μπορώ σήμερα να ανακαλώ τις συζητήσεις αληθινής καθοδήγησης που έλαβαν χώρα καθ' όλη τη διάρκεια επίδοσης της παρούσας εργασίας. Ένα μεγάλο ευχαριστώ σε έναν σπουδαίο Δάσκαλο και Ερευνητή.

Ένα εξίσου μεγάλο ευχαριστώ οφείλω να πω στον Καθηγητή Επεξεργασίας Διακριτού Σήματος του Τμήματος Ηλεκτρολόγων Μηχανικών και Μηχανικών Ηλεκτρονικών Υπολογιστών της Πολυτεχνικής Σχολής του Α.Π.Θ. κ. Χατζηλεοντιάδη Λεόντιο, με τον οποίο γνωριζόμαστε για περισσότερα από δέκα χρόνια. Είναι ο άνθρωπος που συνέβαλλε τα μέγιστα στην απόφασή μου να αλλάξω πορεία στη ζωή μου, μέσα από τα εξαιρετικά του μαθήματα, που παρακολούθησα ως φοιτητής της Πολυτεχνικής Σχολής. Ξεχωριστός επιστήμονας και άνθρωπος ο ίδιος, αποτέλεσε και αποτελεί τεράστια έμπνευση για πολλούς νέους ερευνητές, έχοντας πετύχει τεράστιες διακρίσεις με τις σπουδαίες ερευνητικές του ομάδες, ανά τον κόσμο. Η συμβολή του στην παρούσα εργασία ήταν καθοριστική, έχοντας εμπλουτίσει τη σκέψη μου με πολλές νέες ιδέες σε κρίσιμες καμπές της μακράς μου πορείας

και συνεισφέροντας καταλυτικά στον σχεδιασμό και την υλοποίηση του υπολογιστικού τμήματος της μελέτης.

Επίσης, πολλά ευχαριστώ στον Καθηγητή Καρδιολογίας της Ιατρικής Σχολής του Α.Π.Θ. κ. Σιάνο Γεώργιο για όλα όσα έχει κάνει για εμένα μέχρι σήμερα. Είναι γνωστό πως η ισχυρή του προσωπικότητα και οι ζηλευτές του ικανότητες τον έχουν κατατάξει ανάμεσα στους καλύτερους του κόσμου, στο αντικείμενό του. Αποτελεί ιδιαίτερη τιμή για εμένα η δυνατότητα που έχω να μαθητεύσω δίπλα του και να αποκτήσω σημαντικά εφόδια στο ξεκίνημά μου. Η ερευνητική του οξυδέρκεια και η διορατικότητά του σε θέματα διασύνδεσης της κλινικής με την βασική έρευνα έδωσαν ιδιαίτερη ώθηση στη τρόπο διαχείρισης των απαιτήσεων της παρούσας μελέτης.

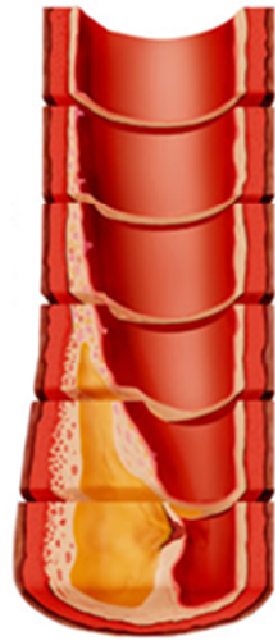
Εκφράζω, ακόμη, τις ειλικρινείς μου ευχαριστίες στον Καθηγητή της Ακουστικής και Διάδοσης Κυμάτων του Γενικού Τμήματος της Πολυτεχνικής Σχολής του Α.Π.Θ. κ. Τροχίδη Αθανάσιο για τη συνεισφορά του στην κατανόηση από μέρους μου, σημαντικών εννοιών Κλασικής Μηχανικής και Πειραματικής Φυσικής. Επιπρόσθετα, ευχαριστώ τον Καθηγητή της Υδραυλικής και Υπολογιστικής Μηχανικής των Ρευστών του Δημοκρίτειου Πανεπιστημίου Θράκης κ. Σούλη Ιωάννη για την διασαφήιση κρίσιμων εννοιών της θεωρίας της Μηχανικής των Ρευστών. Επίσης, ευχαριστώ τον Καθηγητή Καρδιολογίας της Ιατρικής Σχολής του Α.Π.Θ. κ. Πλιάκο Χριστόδουλο για την ηθική υποστήριξη και τις χρήσιμες συμβουλές του καθ' όλη τη διάρκεια των μεταπτυχιακών μου σπουδών. Ακόμη, ευχαριστώ τον Καρδιολόγο και Διδάκτορα Καρδιολογίας της Ιατρικής Σχολής του Α.Π.Θ. κ. Χατζηζήση Ιωάννη για την πολύτιμη βοήθειά του στα πρώτα και καθοριστικά βήματα της πορείας μου.

Τέλος, νιώθω την ανάγκη να ευχαριστήσω τους γονείς μου και τα άλλα αγαπημένα μου πρόσωπα για την αμέριστη στήριξή τους. Αποτέλεσε ιδιαίτερη βοήθεια για εμένα η δυνατότητα πολύωρης συζήτησης και ανάλυσης των φυσικών φαινομένων που εμπλέκονται στο περιγραφέν φαινόμενο, με τον πατέρα μου Δημήτρη, Καθηγητή Φυσικής της Μέσης Εκπαίδευσης. Εύχομαι να μην έχει εξαντληθεί η υπομονή τους, καθώς βρισκόμαστε ακόμη στην αρχή.

Θεσσαλονίκη
Νοέμβριος 2012

Η σελίδα αυτή είναι σκόπιμα λευκή

1



ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΚΑΙ ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Η σελίδα αυτή είναι σκόπιμα λευκή

1.1 | ΕΙΣΑΓΩΓΗ

«Εμβιομηχανική Προσέγγιση του Σχηματισμού και της Ρήξης των Αθηρωματικών Πλακών». Είναι φανερό ότι στον παραπάνω τίτλο δεσπόζει ο όρος «Εμβιομηχανική». Κύριος στόχος του ομώνυμου επιστημονικού πεδίου είναι η κατανόηση της μηχανικής συμπεριφοράς των ζώντων συστημάτων. Το καρδιαγγειακό σύστημα μπορεί να περιγραφεί πλήρως με βάση τη γνώση δύο πεδίων: της μηχανικής των στερεών και της μηχανικής των ρευστών [14]. Το πρώτο ασχολείται με τη μελέτη της συμπεριφοράς των αιμοφόρων αγγείων και το δεύτερο με τη ροή του αίματος και τον τρόπο με τον οποίο αυτή επιδρά στο ίδιο το αίμα και στα αγγεία. Κάθε πεδίο περιλαμβάνει της δικές του θεωρίες και μεθόδους έρευνας, γεγονός που καθιστά ιδιαίτερα πολύπλοκη την εις βάθος παρουσίασή του.

Η μηχανική των βιολογικών στερεών υλικών (bio-solid mechanics) αφορά στη μελέτη των δυνάμεων, των κινήσεων και της αντοχής των ιστών και των οργάνων [14]. Παραδείγματα αποτελούν: η κινηματική ανάλυση μιας άρθρωσης, η περιγραφή των δυνάμεων που συμβάλλουν στη στατική της σπονδυλικής στήλης, η καταγραφή των μηχανικών αποκρίσεων των τοιχωμάτων της αριστεράς κοιλίας ή ενός αορτικού ανευρύσματος κτλ.

Αντίστοιχα, η επιστήμη της μηχανικής των βιολογικών ρευστών (bio-fluid mechanics) μελετά την υδροστατική, την κινηματική και τη δυναμική των υγρών του σώματος. Η κλασσική αιμοδυναμική εκτίμηση παραμέτρων όπως η πίεση, η ροή και η αντίσταση έδωσε τη θέση της στη σύγχρονη ρευστομηχανική ανάλυση τοπικών ρεολογικών παραγόντων (π.χ. ρυθμοί διάτμησης, διατμητικής τάσης κ.α.) στα αιμοφόρα αγγεία, τους αεραγωγούς του αναπνευστικού συστήματος, το ουροποιητικό και το λεμφικό σύστημα [15]. Η ανάπτυξη τεχνητών οργάνων και αγγείων, η εφαρμογή νέων επεμβατικών θεραπειών αποφράξεων του ουροποιητικού, η σχεδίαση ενδαγγειακών προσθέσεων (stents), η μελέτη της μεταφοράς μάζας και της διάχυσης ουσιών διαμέσου μεμβρανών κλειστών διαμερισμάτων του σώματος είναι τομείς όπου η εκτίμηση των ρευστομηχανικών παραμέτρων κρίνεται απαραίτητη.

Υπολογιστικά μοντέλα με δυνατότητα απεριόριστης αναπαραγωγής βοηθούν στον ακριβή προσδιορισμό των εμβιομηχανικών συνθηκών (π.χ. γεωμετρικά χαρακτηριστικά, απεικόνιση των μορφών ροής, ελαστικότητα του τοιχώματος κ.α.) σε φυσιολογικές και παθολογικές καταστάσεις, όπως η αθηροσκλήρωση και η αρτηριοσκλήρωση λόγω γήρανσης. Εξάλλου, είναι πια αποδεδειγμένη η συμβολή των εμβιομηχανικών συνθηκών στην διαδικασία της αθηρογένεσης, την κύρια αιτία των καρδιαγγειακών παθήσεων.

1.2 | ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ

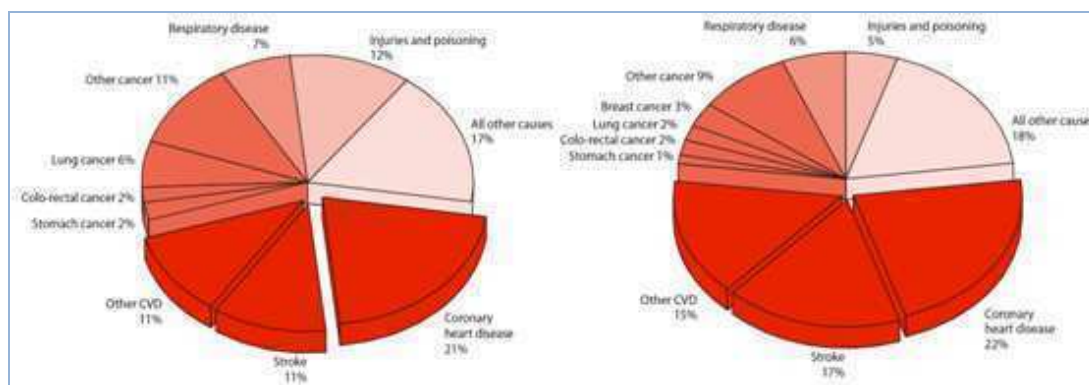
Με τον όρο «καρδιαγγειακές παθήσεις» (cardiovascular disorders, CVDs) περιγράφεται μια ευρεία ομάδα παθολογικών καταστάσεων της καρδιάς, των αγγείων (αρτηρίες και φλέβες) και της κυκλοφορίας του αίματος [1]. Σύμφωνα με τη Διεθνή Στατιστική Ταξινόμηση Νόσων και Συναφών Προβλημάτων Υγείας (Δέκατη Αναθεώρηση, ICD-10) [2] στην κατηγορία εμπίπτουν σχεδόν όλες οι ασθένειες που αφορούν το κυκλοφορικό σύστημα: στεφανιαία νόσος, αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια, υπέρταση, παθήσεις περιφερικών αγγείων, ρευματικές καρδιακές παθήσεις, συγγενείς καρδιοπάθειες και καρδιακή ανεπάρκεια. Παρόλα αυτά, συχνά ο όρος χρησιμοποιείται για να περιγράψει τις νοσηρές καταστάσεις που σχετίζονται κυρίως με την αθηροσκλήρωση (ΣΝ, ΑΕΕ, ΠΠΑ) και την υπέρταση. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO) οι κύριες αιτίες ανάπτυξης καρδιαγγειακής νόσου είναι: η καπνισματική συνήθεια, η έλλειψη φυσικής άσκησης, η ανθυγιεινή διαίτα και η υπέρμετρη χρήση αλκοόλ [3].

1.2.1 | Επιδημιολογικά δεδομένα

Οι καρδιαγγειακές παθήσεις αποτελούν την πρώτη αιτία θανάτου παγκοσμίως. Σύμφωνα με στατιστικά στοιχεία του ΠΟΥ, το 2008 17.3 εκατομμύρια άνθρωποι πέθαναν λόγω κάποιου καρδιαγγειακού νοσήματος (7.3 εκατομμύρια λόγω ΣΝ και 6.2 εκατομμύρια λόγω ΑΕΕ), αριθμός που αποτελεί περίπου το 1/3 όλων των θανάτων ανά τον κόσμο. Εκτιμάται ότι το 2030, περίπου 23.6 εκατομμύρια άνθρωποι θα χάσουν τη ζωή τους λόγω κάποιας καρδιαγγειακής πάθησης [4].

Στην Ευρώπη [5] οι καρδιαγγειακές παθήσεις προκαλούν περίπου τους μισούς από το σύνολο όλων των θανάτων (48%), με την ποσοστιαία αναλογία να είναι μεγαλύτερη στο σύνολο των γυναικών (54%) από εκείνη στο σύνολο των ανδρών (43%) εμφανίζοντας αυξητική τάση με την ηλικία (<65 ετών: 31% Α και 29% Γ, <75 ετών: 38% Α και 43% Γ) (Σχήμα 1.1). Η μελέτη MONICA του ΠΟΥ [6] η οποία διήρκεσε 10 χρόνια και ολοκληρώθηκε τη δεκαετία 1990, αποτελεί την πιο πρόσφατη καταγραφή στατιστικών δεδομένων νοσηρότητας για την Ευρώπη. Σύμφωνα με αυτή, η νοσηρότητα λόγω καρδιαγγειακών παθήσεων εμφανίζει διαφορές μεταξύ των Ευρωπαϊκών χωρών, παραμένοντας όμως σε υψηλά ποσοστιαία επίπεδα. Ενδεικτικό είναι ότι η μέσος ετήσιος αριθμός στεφανιαίων συμβαμάτων σε είναι για τους άνδρες 434/100,000 πληθυσμού και για

τις γυναίκες 103/100,000 πληθυσμού. Ο ΠΟΥ χρησιμοποιεί τη μονάδα DALY (disability-adjusted life year), που εκφράζει «έναν χαμένο χρόνο πλήρους υγείας», για να αναπαραστήσει την έννοια της νοσηρότητας. Στην Ευρωπαϊκές αναπτυγμένες χώρες περίπου το 17% όλων των DALYs οφείλεται σε καρδιαγγειακές παθήσεις [7].



Σχήμα 1.1. Αιτίες θανάτου στην Ευρώπη στους Α (αρ.) και Β (δε.). (1)

Σύμφωνα με στοιχεία της American Heart Association (AHA, 2011), στην άλλη μεριά του Ατλαντικού, περίπου 82.600.000 ενήλικοι Αμερικανοί (πάνω από 1 στους 3) πάσχουν από μία ή περισσότερες καρδιαγγειακές παθήσεις. Σχεδόν οι μισοί από αυτούς (48.9%, 40.400.000) είναι μεγαλύτεροι από 60 ετών [9]. Η ίδια μελέτη αναφέρει ότι το 2007, 1 στους 3 θανάτους στις ΗΠΑ (33.6%) είχε σαν αιτία κάποια καρδιαγγειακή πάθηση. Επίσης, υπολογίζεται ότι η επίπτωση των καρδιαγγειακών παθήσεων (στις ΗΠΑ) θα αυξηθεί από 36.9% το 2010, σε 40.5% το 2030 αυξάνοντας κατά περίπου 10% [10].

Στατιστικά στοιχεία του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας δείχνουν ότι οι χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος «πλήττονται» περισσότερο, καθώς πάνω από τα 2/3 (80%) των θανάτων από καρδιαγγειακές παθήσεις λαμβάνουν χώρα στις περιοχές αυτές, κυρίως λόγω της χαμηλής ποιότητας των παρεχόμενων υπηρεσιών υγείας, της περιορισμένης πρόσβασης σε αυτές και της έντονης έκθεσης στους σχετικούς παράγοντες κινδύνου [4]. Παράλληλα, οι θάνατοι λόγω καρδιαγγειακών παθήσεων είναι περισσότεροι από τους θανάτους οποιασδήποτε άλλης αιτιολογίας στις χώρες μέσου (28.7%) και υψηλού (26.6%) εισοδήματος [8].

Το κόστος της «διαχείρισης» των καρδιαγγειακών παθήσεων για τα συστήματα υπηρεσιών υγείας εντός της Ευρωπαϊκής Ένωσης υπολογίζεται (στοιχεία του 2003) περί τα 105 δις Ευρώ ετησίως, με τον συνολικό αντίκτυπο στην Ευρωπαϊκή οικονομία να φθάνει τα 169 δις Ευρώ [11]. Από αυτά, το 62% (105 δις €) αντιστοιχούν στα έξοδα των συστημάτων υγείας,

το 21% (35.5 δις €) σε απώλειες παραγωγικότητας λόγω θνησιμότητας και νοσηρότητας, και το 17% (28.5 δις €) σε παροχή άτυπων υπηρεσιών φροντίδας. Αντίστοιχα, στις ΗΠΑ το κόστος των CVD για το έτος 2007 ανέρχεται στα 286 δις δολάρια, με το 58.4% (167 δις \$) να αντιστοιχεί στο άμεσο κόστος και το υπόλοιπο 41.6% (119 δις \$) να αναπαριστά το κόστος λόγω απώλειας παραγωγικότητας [9]. Τα αντίστοιχα συνολικά ποσά για το 2010 ανέρχονται στα 443.7 δις \$, ενώ το έτος 2030 προβλέπεται ότι θα εκτιναχθούν περίπου στο 1.1 τρις \$ [10].

1.3 | ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΜΗΧΑΝΙΚΗ

Όπως έχει γίνει κατανοητό: «Εμβιομηχανική είναι η μελέτη της δομής και της λειτουργίας των βιολογικών συστημάτων μέσω της χρήσης των μεθόδων της μηχανικής» [12]. Η Καρδιαγγειακή Μηχανική έχει ως αντικείμενο την μελέτη της μηχανικής των στερεών (π.χ. τοίχωμα αγγείου) και των ρευστών (π.χ. αίμα) που μετέχουν στην δόμηση και λειτουργία του κυκλοφορικού συστήματος καθώς και των αλληλεπιδράσεων μεταξύ αυτών.

Η ανατομία, η φυσιολογία, η βιολογία, η ιστολογία, η παθοφυσιολογία, η παθολογία και η παθολογοανατομία της καρδιάς και των αγγείων συνδυάζονται με τα μαθηματικά, τη φυσική (υδροδυναμική, κλασσική μηχανική κ.α.), την επιστήμη των υλικών, την επιστήμη του μηχανικού και των υπολογιστών με σκοπό τη μελέτη της απόκρισης του καρδιαγγειακού συστήματος κάτω από φυσιολογικές, νοσηρές και ιατρογενώς τροποποιημένες συνθήκες (π.χ. χειρουργικά).

Το πεδίο συνδυάζει γνώσεις ρεολογίας και αιμοδυναμικής (blood rheology-hemodynamics), αλληλεπίδρασης ρευστού-στερεού (fluid-structure interaction, FSI), μηχανικής των ιστών (tissue engineering), μηχανικής των επαφών (contact mechanics), υπολογιστικής μηχανικής και μοντελοποίησης (computational mechanics-modeling), όπως επίσης και γνώσεις επιστήμης των ηλεκτρολόγων και μηχανολόγων μηχανικών (electrical-mechanical engineering) για να προσφέρει στον κύριο πυλώνα του, την Ιατρική Επιστήμη και ειδικότερα την Καρδιολογία, περισσότερες τεχνολογικές λύσεις στις διαδικασίες της διάγνωσης, του σχεδιασμού, της λήψης αποφάσεων και της θεραπείας των παθήσεων του καρδιαγγειακού συστήματος.

Η βελτίωση των γνωστών επεμβατικών -και μη- απεικονιστικών διαγνωστικών μεθόδων (π.χ. υπέρηχοι, στεφανιογραφία, IVUS, OCT, CT, MRI, fMRI, 3D imaging κ.α.), ο σχεδιασμός των χειρουργικών επεμβάσεων και των καθετηριασμών (π.χ. augmented reality),

η ανάπτυξη νέων υλικών και διατάξεων εξελιγμένων ενδαγγειακών και ενδοκαρδιακών προθέσεων (π.χ. stents, εκπτυσσόμενες τεχνητές βαλβίδες, καθετήρες, βηματοδότες κ.α.) και αισθητήρων-μετρητικών διατάξεων (biosensors), η δημιουργία κατάλληλων θεωρητικών, υπολογιστικών και πειραματικών μοντέλων (π.χ. μηχανική της αθηροσκλήρωσης) της ηλεκτρο-μηχανικής λειτουργίας του καρδιακού μυός (π.χ. αρρυθμιολογία) και των αγγείων είναι μερικά από τα πεδία εφαρμογής του ευρύτερου αντικειμένου της Καρδιαγγειακής Εμβιομηχανικής. Η κλινική εμπειρία του ιατρού συνδυάζεται με την επιστήμη του μηχανικού με τελικό κερδισμένο τον ασθενή και σύμμαχο την έρευνα.

1.4 | ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Οι καρδιαγγειακές παθήσεις στην πλειοψηφία τους, έχουν ως γενεσιουργό αιτία την αθηροσκλήρωση: μια πολύπλοκη διεργασία άγνωστης αιτιολογίας, που εμπλέκει φλεγμονώδεις, γενετικούς και μηχανικούς παράγοντες. Οι συντελεστές κινδύνου αυτής μπορεί να είναι τροποποιήσιμοι (κάπνισμα, δυσλιπιδαιμίες, υπέρταση, σακχαρώδης διαβήτης κ.α.) ή μη (ηλικία, άρρεν φύλο, οικογενειακό ιστορικό κ.α.). Η ύπαρξη -και μόνο- των τροποποιήσιμων παραγόντων δίνει τη δυνατότητα παρέμβασης με στόχο την πρόληψη ή την βελτιστοποίηση της έκβασης της αθηροσκληρωτικής διαδικασίας. Με οδηγό τα προαναφερθέντα, η ΑΗΑ συνέταξε τις αναθεωρημένες οδηγίες (2002) για την πρωτογενή πρόληψη των καρδιαγγειακών παθήσεων και των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων, που θέτουν ως σαφή στόχο την δραστική μείωση του κινδύνου νόσησης ρυθμίζοντας τους παράγοντες κινδύνου που μπορούν να τροποποιηθούν [13].

Η πιθανότητα να προβλεφθούν οι δομικές αλλαγές του αγγειακού τοιχώματος, η χρονική διάρκεια της εξέλιξης του φαινομένου, αλλά και η χρονική στιγμή ενός οξέος συμβάματος (π.χ. μυοκαρδιακή ισχαιμία λόγω ρήξης της αθηρωματικής πλάκας) τροφοδοτούν το σχετικό πεδίο έρευνας επιστρατεύοντας εργαλεία βιολογικά, μηχανικά, στατιστικά και υπολογιστικά. Βέβαια, μια ακριβής πρόβλεψη όλων αυτών είναι πρακτικά αδύνατη, σήμερα τουλάχιστο. Αντίθετα είναι εφικτή η εκτίμηση της πιθανότητας να συμβούν κάποια γεγονότα και να επέλθει μια συγκεκριμένη εξέλιξη, μέσα από την αξιοποίηση δεικτών κινδύνου για κάθε ξεχωριστή εκδοχή. Η θεώρηση αυτή οδηγεί στην αναγκαιότητα απάντησης στο εξής ερώτημα: ποιές, αλλά και πόσες παράμετροι είναι απαραίτητες ή απλά επαρκούν ώστε να υπολογισθεί ένα τέτοιο ρίσκο με ακρίβεια τέτοια που να μπορεί να καθοδηγήσει ή να μετατρέψει με ασφάλεια την στρατηγική της ιατρικής αντιμετώπισης;

Επίσης, είναι σημαντικό να καθοριστεί η βαρύτητα με την οποία κάθε παράμετρος επιδρά στο σύστημα και επηρεάζει το τελικό αποτέλεσμα που συνήθως αντανακλά στην κλινική εικόνα. Στα πλαίσια αυτά, επιχειρείται μια «υπεράσπιση» της σπουδαιότητας της αντιμετώπισης του φαινομένου από μια εμβιομηχανική σκοπιά που δίνει κυρίαρχο ρόλο στις φυσικές δυνάμεις που ασκούνται στα διαφορετικά τμήματα του συστήματος (περιβάλλοντες ιστοί - τοίχωμα αγγείου - αθηρωματική πλάκα - ρέον αίμα) και οι οποίες αλληλεπιδρούν με και επηρεάζονται από τα αδιαμφισβήτητα βιολογικά και ιστοπαθολογικά φαινόμενα που χαρακτηρίζουν την αθηροσκλήρωση.

Κάθε δύναμη προοικαλεί είτε παραμόρφωση είτε/και κίνηση ενός στερεού σώματος. Η τοπική αναδιαμόρφωση του αρτηριακού τοιχώματος, μια διαδικασία άρρηκτα συνδεδεμένη με την πλειοψηφία των αθηροσκληρωτικών βλαβών, δεν αποτελεί παρά μια παραμορφωτική διαδικασία των χιτώνων αυτού. Ως τέτοια, αναπόφευκτα οδηγεί στην υπόθεση ότι είναι αποτέλεσμα ενός συνδυασμού ενεργών φυσικών δυνάμεων, πεπερασμένων μέτρων και ορισμένων κατευθύνσεων, αλλά και των ελαστικών ιδιοτήτων των συμμετεχόντων σωμάτων. Είναι άραγε δυνατός ο υπολογισμός των δυναμικών συσχετισμών που οδηγούν σε ένα συγκεκριμένο αποτέλεσμα παραμόρφωσης του αρτηριακού τοιχώματος μέσα από τη υιοθέτηση ενός συστήματος της μορφής «αίμα-πλάκα-τοίχωμα»; Και αν ναι, μπορεί να προβλεφθεί το επόμενο βήμα της παραμορφωτικής διεργασίας (στένωση του αυλού ή διάταση του τοιχώματος);

Η παρούσα μελέτη επιχειρεί να δώσει μια πλήρη περιγραφή και έναν αδρό υπολογισμό των «στατικών» δυνάμεων που ασκούνται στα διάφορα συστατικά ενός συστήματος στερεών, συγκεκριμένων μηχανικών και γεωμετρικών ιδιοτήτων (κύλινδρος-αγγείο και σφαιρα-αθήρωμα), που προσομοιώνει-μοντελοποιεί την αθηροσκληρωτική διεργασία με κύριο άξονα το φαινόμενο της τοιχωματικής αναδιαμόρφωσης. Επίσης, επιχειρείται μια ανάλυση των «δυναμικών» φαινομένων κατά τη διάρκεια του καρδιακού κύκλου και αναφέρονται πιθανές αιτίες ρήξης της αθηρωματικής πλάκας με βάση σχετικά φυσικά φαινόμενα (π.χ. συντονισμός κ.α.). Άλλωστε, η αθηροσκλήρωση μπορεί και πρέπει να μελετηθεί με βάση τους νόμους της φυσικής και της μηχανικής.

1.5 | Συμπεράσματα και μελλοντικές κατευθύνσεις

Η βασική λειτουργία του καρδιαγγειακού συστήματος είναι η αποδοτική προσφορά αίματος σε όλους τους ιστούς του σώματος. Η ομοιότητά του με ένα «υδραυλικό» σύστημα

οδηγεί αναπόφευκτα στη μελέτη του από τη μηχανική σκοπιά επιτρέποντας την σχεδίαση έξυπνων και πρωτοποριακών τεχνικών και εργαλείων επιδιόρθωσης πολλών παθολογικών καταστάσεων. Η ανάπτυξη νέων υλικών με βέλτιστες συμπεριφορές σε απρόβλεπτες συνθήκες οδήγησαν στην κατασκευή καινούργιων προσθετικών καρδιακών βαλβίδων, βηματοδοτών και απινιδωτών, συστημάτων εξωσωματικής κυκλοφορίας, καθώς και άλλων συσκευών που μειώνουν τη νοσηρότητα και τη θνητότητα και προάγουν την αποτελεσματικότητα των θεραπευτικών σχημάτων της καρδιαγγειακής ιατρικής [14]. Η βέλτιστη επιλογή των παραμέτρων που πρέπει να μετρηθούν, των χαρακτηριστικών των νέων απεικονιστικών εξετάσεων καθώς και η τελειοποίηση των μεθόδων μέτρησης έχει ακόμη πολλά να προσφέρει στην κατανόηση της αθηροσκλήρωσης και των άλλων νοσηρών καταστάσεων του καρδιαγγειακού συστήματος.

1.6 | ΔΙΑΡΘΡΩΣΗ ΤΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Η πολυπλοκότητα της αθηροσκληρωτικής διαδικασίας οδήγησε στην ανάγκη διαπραγμάτευσης του κεντρικού ζητήματος μέσω του διαχωρισμού του σε διακριτές, αλλά συμπληρωματικές θεματικές ενότητες. Ειδικότερα, η παρούσα διπλωματική εργασία αποτελείται από τα εξής κεφάλαια:

Κεφάλαιο 1^ο – Εισαγωγή και σκοπός της μελέτης

Στο κεφάλαιο αυτό οριοθετούνται οι κύριοι στόχοι της εργασίας, ενώ παράλληλα καταδεικνύεται η επιτακτική ανάγκη αναζήτησης λύσεων στο βασικό ζητούμενο, την μηχανική περιγραφή της εξελικτικής διεργασίας μιας αθηρωματικής βλάβης, μέσα από την παρουσίαση ανησυχητικών επιδημιολογικών δεδομένων των καρδιαγγειακών παθήσεων που σχετίζονται με την αθηροσκλήρωση, αλλά και την αναφορά σε σύγχρονες εφαρμογές καρδιαγγειακής μηχανικής, που μπορούν να καθοδηγήσουν την αρχική αυτή προσπάθεια.

Κεφάλαιο 2^ο – Το φυσιολογικό αρτηριακό τοίχωμα

Γίνεται μια πλήρης περιγραφή της μικροανατομικής και ιστολογικής οργάνωσης του τοιχώματος μυϊκής αρτηρίας, σε φυσιολογικές συνθήκες, και παρουσιάζονται οι διαστάσεις των χιτώνων και των ελαστικών πετάλων των στεφανιαίων αρτηριών. Με τον τρόπο αυτό τονίζεται η άποψη ότι η βιολογική σύσταση του τοιχώματος συνδέεται άρρηκτα με τις μηχανικές ιδιότητες αυτού.

Κεφάλαιο 3° – Στοιχεία βασικής και αγγειακής μηχανικής

Επιχειρείται η, κατά το δυνατόν, ολοκληρωμένη ανασκόπηση των βασικών εννοιών του πεδίου της μηχανικής των συνεχών μέσων, σε στατικές και δυναμικές συνθήκες, αλλά και των κύριων συντελεστών περιγραφής της ελαστικότητας ενός στερεού υλικού. Γίνεται επίσης αναφορά στις έννοιες της λειτουργίας σε οριακές συνθήκες φόρτισης, αλλά και της αστοχίας ενός υλικού σώματος. Τέλος, επιχειρείται μια πρώτη σύνδεση των παραπάνω εννοιών με την αγγειακή φυσιολογία με στόχο την ανάδειξη της δυνατότητας μελέτης της απόκρισης του αρτηριακού τοιχώματος και της αθηροσκλήρωσης από μηχανική σκοπιά.

Κεφάλαιο 4° – Δυνάμεις επί του αρτηριακού τοιχώματος

Στο κεφάλαιο αυτό λαμβάνει χώρα η ανάλυση και ταξινόμηση των δυνάμεων που ασκούνται επί ή αναπτύσσονται εντός του αρτηριακού τοιχώματος. Χρησιμοποιώντας έννοιες της φυσικής επιστήμης συσχετίζεται η ασκούμενη δύναμη με την παραγόμενη τάση μέσω δύο τύπων αλληλεπιδράσεων: της αλληλεπίδρασης ανάμεσα σε δύο στερεά υλικά και αυτής μεταξύ στερεού και ρευστού, κάνοντας ιδιαίτερη αναφορά στην επίδραση της τοπικής γεωμετρίας.

Κεφάλαιο 5° – Εμβιομηχανική των στεφανιαίων αρτηριών

Στο παρόν κεφάλαιο περιγράφονται αναλυτικά τα βασικά δομικά χαρακτηριστικά του δικτύου των στεφανιαίων αρτηριών του ανθρώπου. Παρατίθενται τα κύρια μορφομετρικά και γεωμετρικά στοιχεία των αγγείων, όπως επίσης και αριθμητικά δεδομένα στατικών ελαστικών παραμέτρων του αγγειακού τοιχώματος. Επιπρόσθετα, παρουσιάζονται οι κύριες μηχανικές δοκιμασίες εκτίμησης των μηχανικών ιδιοτήτων των βιολογικών ιστών και σχολιάζεται η επίδραση της εφαρμοζόμενης δοκιμασίας στην τελική εκτίμηση των ελαστικών παραμέτρων.

Κεφάλαιο 6° – Δυναμικά φαινόμενα στο αρτηριακό σύστημα

Γίνεται ιδιαίτερη αναφορά στην προσαρμογή των στατικών αρτηριακών ελαστικών ιδιοτήτων στις φυσιολογικά δυναμικές συνθήκες λειτουργίας (*in vivo*). Παρουσιάζεται η έννοια της ταλαντωτικής - περιοδικής κίνησης και η συσχέτιση αυτής με τις μετατοπίσεις των στεφανιαίων αρτηριών κατά τον καρδιακό κύκλο, καθώς και με τις μικροδονήσεις του αρτηριακού τοιχώματος. Επίσης, αναλύεται η θεωρία του συντονισμού και η υπόθεση της συσχέτισης του δυναμικού αυτού φαινομένου με τα χαρακτηριστικά της εξελισσόμενης αθηρωματικής βλάβης.

Κεφάλαιο 7^ο – Στοιχεία αιμοδυναμικής και αιμορροεολογίας

Στόχος του κεφαλαίου είναι, μεταξύ άλλων, η ανασκόπηση των αιμοδυναμικών και αιμορροεολογικών παραμέτρων που παίζουν καίριο ρόλο στην έναρξη και εξέλιξη του φαινομένου της αθηροσκλήρωσης. Η αναφορά σε βασικές έννοιες της μηχανικής των ρευστών συνδυάζεται με την καταγραφή κρίσιμων μηχανικών χαρακτηριστικών των συστατικών του αίματος με σκοπό τον καθορισμό όλων εκείνων των παραγόντων, που μέσω της τοπικής διαταραχής των ρεολογικών συνθηκών, επιταχύνουν την συσσώρευση του αθηρωματικού υλικού ή προκαλούν την ρήξη της πλάκας.

Κεφάλαιο 8^ο – Βιολογία και μηχανική της αθηροσκλήρωσης

Το κεφάλαιο αυτό αποτελεί τον πυρήνα της παρούσας εργασίας. Η σύντομη περιγραφή των παθοφυσιολογικών μηχανισμών της αθηροσκληρωτικής νόσου συσχετίζεται με την φυσική ιστορία αυτής, στην οποία κυρίαρχη θέση έχει το φαινόμενο της τοιχωματικής αναδιαμόρφωσης. Αναλύονται οι μηχανικοί παράγοντες που οδηγούν στον σχηματισμό και στην αύξηση της αθηρωματικής πλάκας και οι οποίοι καθορίζουν σε άλλοτε άλλο βαθμό την έκταση και τη φορά της αναδιαμόρφωσης. Επίσης, γίνεται ιδιαίτερη αναφορά στην έννοια της ευάλωτης αθηρωματικής πλάκας και επιχειρείται η συσχέτιση όλων εκείνων των μηχανικών παραμέτρων και δυνάμεων που έχουν ήδη περιγραφεί, με το φαινόμενο της ρήξης της πλάκας.

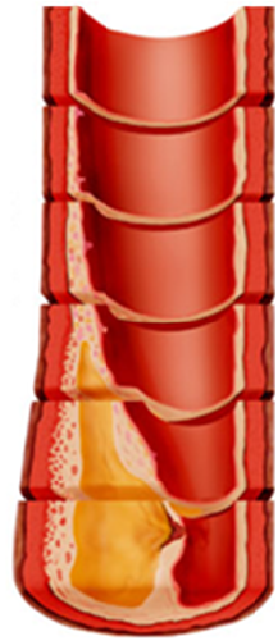
Κεφάλαιο 9^ο – Προσομοίωση του φαινομένου

Στο σημείο αυτό επιχειρείται η προσομοίωση του φαινομένου της διαδικασίας αναδιαμόρφωσης του αρτηριακού τοιχώματος κατά την αθηροσκλήρωση, που οδηγείται μηχανικά από τη συσσώρευση των λιπιδίων και την αύξηση των διαστάσεων της αθηρωματικής πλάκας. Πραγματοποιήθηκαν δύο υλοποιήσεις του φαινομένου: η πρώτη αφορά στην αλληλεπίδραση ελαστικής σφαίρας (πλάκα) με ημιάπειρο επίπεδο ελαστικό μέσο (τοιχώμα) και η δεύτερη στην αλληλεπίδραση ελαστικής σφαίρας (πλάκα) με ελαστικό κύλινδρο (τοιχώμα). Και οι δύο στηρίζονται στην θεωρία μηχανικής επαφής κατά Hertz. Επιπρόσθετα, υλοποιήθηκε βίντεο προσομοίωσης προϊούσης αρτηριακής στένωσης. Η προσομοίωση πραγματοποιήθηκε εξ' ολοκλήρου στη σουίτα εφαρμογών MATLAB και τα αποτελέσματα που προέκυψαν κρίνονται ικανοποιητικά.

Ο κώδικας σε γλώσσα MATLAB παρατίθεται στο αντίστοιχο παράρτημα που βρίσκεται αμέσως μετά τον κατάλογο των βιβλιογραφικών αναφορών, στο τέλος της εργασίας.

Η σελίδα αυτή είναι σκόπιμα λευκή

2



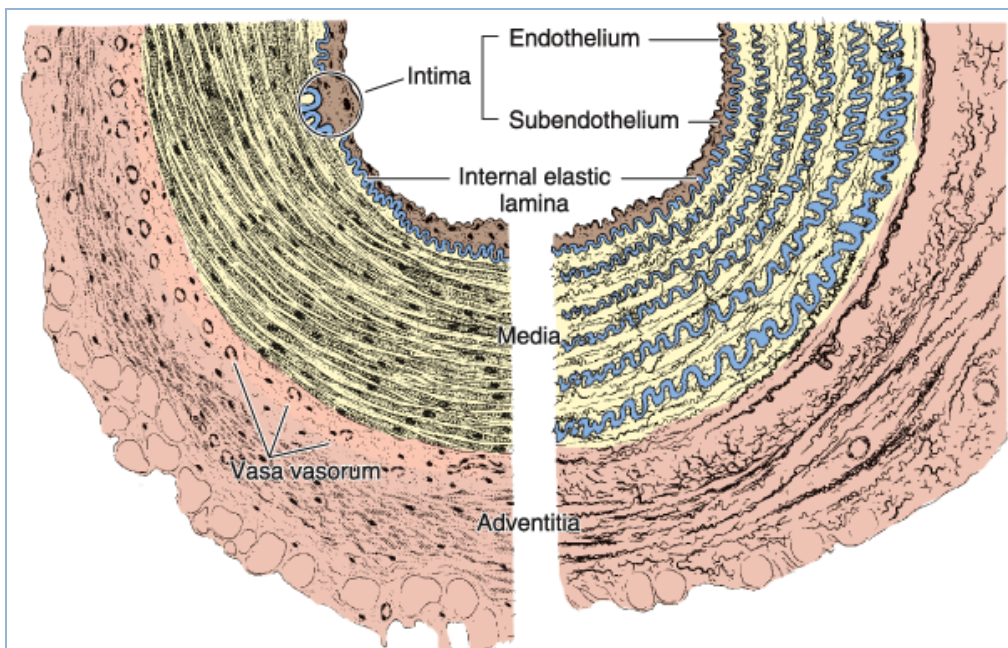
ΤΟ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟ ΑΡΤΗΡΙΑΚΟ ΤΟΙΧΩΜΑ

Η σελίδα αυτή είναι σκόπιμα λευκή

2.1 | ΑΝΑΤΟΜΙΚΑ ΚΑΙ ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Το τοίχωμα κάθε φυσιολογικής αρτηρίας του ανθρώπινου σώματος αποτελείται κυρίως από τρία διαφορετικά ιστικά συστατικά: (α) το ενδοθήλιο, (β) τον μυϊκό ιστό και (γ) τον συνδετικό ιστό [16]. Επιπρόσθετα, το αρτηριακό τοίχωμα περιλαμβάνει ποικίλο (ανάλογα με τη φύση της εκάστοτε αρτηρίας) ποσοστό ελαστικού ιστού, ο οποίος προσδίδει ιδιότητες όπως η ευκαμψία και η προσαρμοστικότητα με αποτέλεσμα την «ευέλικτη» συμπεριφορά αυτού κατά τη διάρκεια του καρδιακού κύκλου, αλλά και κάτω από την επίδραση οποιασδήποτε εξωγενούς δύναμης.

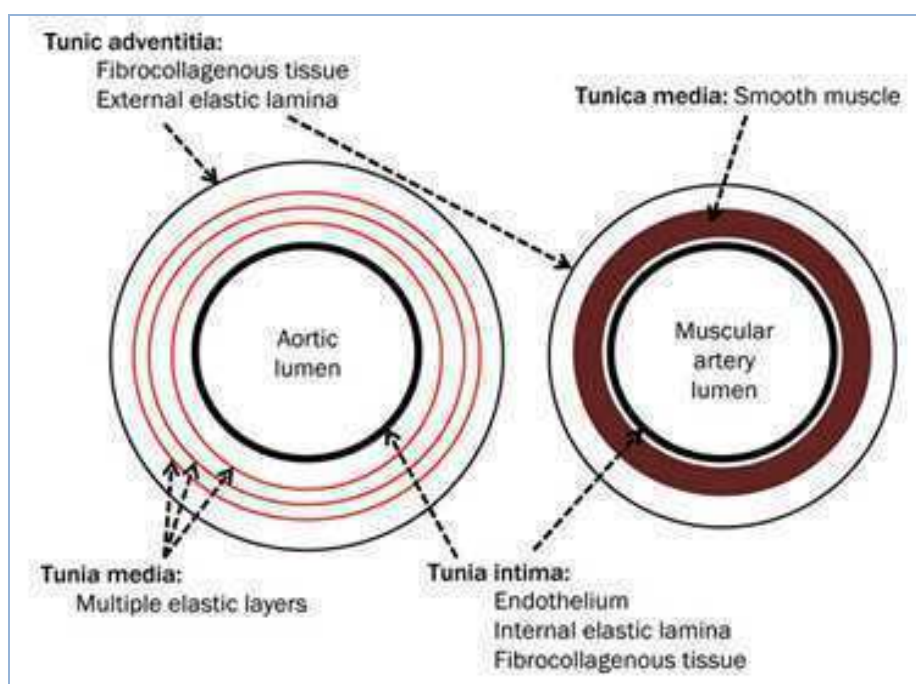
Τα τέσσερα αυτά είδη ιστών απαντώνται, σε διαφορετικό ποσοστό το καθένα, σε τρία ομοαξονικά στρώματα, που ποικίλλουν σε πάχος ανάλογα με τον τύπο και το σχετικό μέγεθος του κάθε αγγείου. Πρόκειται για τους εξής τρεις χιτώνες: τον έσω (tunica intima), τον μέσο (tunica media) και τον έξω (tunica adventitia), με το όνομά τους να δηλώνει τη σχετική τους θέση. Η ποσότητα και η διάταξη κάθε είδους ιστού σε κάθε χιτώνα, επηρεάζεται από μηχανικούς (κυρίως την πίεση του αίματος) και μεταβολικούς παράγοντες, που αντανακλούν στις τοπικές ανάγκες των αρδευόμενων ιστών [16].



Σχήμα 2.1. Μυϊκή (αριστερά) και ελαστική (δεξιά) αρτηρία (2).

Υπάρχουν τρία είδη αρτηριών [17] : οι μεταφορικές ή ελαστικές αρτηρίες (conducting, elastic), το τοίχωμα των οποίων περιέχει άφθονες ελαστικές ίνες και μεμβράνες, οι περιφερικές ή μυϊκές αρτηρίες (peripheral, muscular), το τοίχωμα των οποίων χαρακτηρίζεται από την παρουσία πληθώρας λείων μυϊκών ινών και οι μικρές αρτηρίες ή

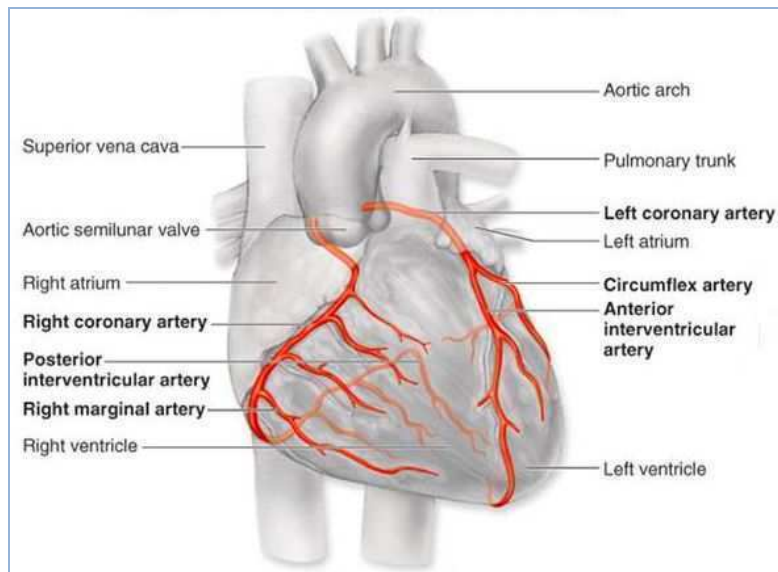
αρτηριόλια (Σχήμα 2.1, Σχήμα 2.2). Ο χιτώνας στον οποίο εντοπίζεται κυρίως η δομική τους διαφορά είναι ο μέσος, στον οποίο οι μυϊκές αρτηρίες εμφανίζουν περισσότερες λείες μυϊκές ίνες και λιγότερη ελαστική σε σχέση με τις ελαστικές. Εξάλλου, οι μυϊκές αρτηρίες χαρακτηρίζονται από την παρουσία τόσο ενός λεπτού εσωτερικού ελαστικού στρώματος (έσω ελαστικό πέταλο, internal elastic lamina), όσο και ενός εξωτερικού ελαστικού στρώματος (έξω ελαστικό πέταλο, external elastic lamina) [17]. Το πρώτο χωρίζει τον έσω από τον μέσο χιτώνα, ενώ το δεύτερο, τον μέσο από τον έξω χιτώνα.



Σχήμα 2.2. Σχηματική αναπαράσταση ελαστικής και μυϊκής αρτηρίας σε εγκάρσια διατομή (3).

2.2 | ΟΙ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΕΣ ΑΡΤΗΡΙΕΣ

Οι τυπικές τιμές των διαμέτρων των κύριων στεφανιαίων αρτηριών (Σχήμα 2.3) στον άνθρωπο έχουν ως εξής [18]: στέλεχος αριστεράς στεφανιαίας αρτηρίας : 2-5.5mm (μέση τιμή 4mm), πρόσθιος κατιών κλάδος : 2-5mm (μέση τιμή 3.6mm), περισπωμένη αρτηρία : 1.5-5.5mm (μέση τιμή 3mm) και δεξιά στεφανιαία αρτηρία : 1.5-5.5mm (μέση τιμή 3.2mm). Η διάμετρος κάθε αρτηριακού κλάδου δεν είναι σταθερή, αλλά μειώνεται καθώς προχωρούμε κατά μήκος του κλάδου. Επιπλέον, μια αδρή εκτίμηση του πάχους του τοιχώματος των κύριων στεφανιαίων αρτηριών υπαγορεύει ότι αυτό είναι περίπου ίσο με 1mm [19]. Οι στεφανιαίες αρτηρίες ανήκουν στην κατηγορία των μυϊκών αρτηριών (μεσαίου μεγέθους) παρουσιάζοντας, ως τέτοιες, ιδιαίτερα έντονα την στρωματική δομή της διατομής του τοιχώματός τους [20].



Σχήμα 2.3. Οι στεφανιαίες αρτηρίες (4).

2.2.1 | ΕΣΩ ΧΙΤΩΝΑΣ

Εσωτερικά έρχεται σε άμεση επαφή με το ρέον αίμα, ενώ προς τα έξω με τον μέσο χιτώνα του αρτηριακού τοιχώματος. Αποτελείται από: (α) το ενδοθήλιο (endothelium), (β) το υπενδοθηλιακό στρώμα (subendothelial layer) και (γ) έσω ελαστικό πέταλο.

Το πάχος του έσω χιτώνα δεν είναι σταθερό και είναι γενικά μικρότερο στις μυϊκές αρτηρίες σε σχέση με τις ελαστικές. Για να χαρακτηριστεί φυσιολογικό χρησιμοποιείται ως κριτήριο η τιμή του λόγου (πάχος έσω χιτώνα)/(πάχος μέσου χιτώνα), η οποία πρέπει να βρίσκεται στο διάστημα από 0.1 έως 1.0 [24]. Το πάχος του έσω χιτώνα κυμαίνεται από 70μm έως 240μm, με μέσο πάχος περίπου ίσο με 200μm [32]. Μελέτες έχουν δείξει ότι το πάχος του έσω χιτώνα εμφανίζει εξάρτηση από το φύλο με τους άνδρες να έχουν έσω χιτώνα μεγαλύτερης διαμέτρου από ότι οι γυναίκες [33]. Βέβαια, έχουν εντοπισθεί τμήματα αγγείων με παχύτερο έσω χιτώνα σε υγιή άτομα όλων των ηλικιών. Οι ιστολογικές μετρήσεις έχουν δείξει πάχος έσω χιτώνα από 0.1 έως 0.89mm (100 έως 890μm, μέση τιμή 290μm) [25]. Θεωρείται ότι αποτελούν φυσιολογικές προσαρμογές σε τοπικές μεταβολές της ροής του αίματος και της τοιχωματικής τάσης.

Πρέπει να σημειωθεί ότι το πάχος του έσω χιτώνα χαρακτηρίζεται από μεγάλη μεταβλητότητα συναρτήσει της ηλικίας και άλλων παραγόντων. Στα νεογνά είναι πολύ μικρό, ενώ στους νέους ενήλικες μπορεί να φθάσει περίπου στο 1/6 του συνολικού πάχους του αρτηριακού τοιχώματος [17]. Στους μεγαλύτερους ενήλικες η αύξηση του πάχους του έσω χιτώνα οφείλεται συνήθως σε τοπική παθολογική εναπόθεση λιπιδίων και δημιουργία αθηροσκληρωτικών βλαβών.

2.2.1.1 | *Ενδοθήλιο*

Η εσωτερική γραμμική επένδυση ενδοθηλιακών κυττάρων (μονόστιβο πλακώδες επιθήλιο), μαζί με την βασική μεμβράνη που την συνοδεύει (basal lamina), είναι πολύ λεπτή (περίπου 5μm) και θα μπορούσε κανείς να ισχυριστεί ότι ελάχιστη συμμετοχή έχει στη διαμόρφωση των συνολικών μηχανικών ιδιοτήτων του αρτηριακού τοιχώματος. Το ενδοθήλιο αποτελεί ένα λείο όριο, καθώς και έναν εκλεκτικό ημιδιαπερατό φραγμό ανάμεσα στο αίμα και στους άλλους αρτηριακούς χιτώνες. Είναι επιφορτισμένο με ποικίλες και πολύπλοκες διεργασίες ρύθμισης της θρόμβωσης και της θρομβόλυσης, του αγγειακού τόνου και της αγγειακής αύξησης, όπως και της διαδικασίας της φλεγμονής. Το ενδοθήλιο των αρτηριών που εκπορεύονται από την καρδιά, συνέχεται με το ενδοθήλιο της καρδιάς. Η βασική μεμβράνη αποτελεί έναν ιδιαίτερο τύπο συνδετικού ιστού, με οργάνωση ινώδους δικτύου και πάχος 5-10nm [27], που περιέχει κυρίως κολλαγόνο τύπου IV και πρωτεογλυκάνες.

Η κύρια δομική μονάδα του ενδοθηλίου είναι το πεπλατυσμένο, πολυλειτουργικό και εξειδικευμένο ενδοθηλιακό κύτταρο με διαστάσεις 25-50μm σε μήκος, 10-15μm σε πλάτος και περίπου 5μm σε βάθος [26], παρατηρώντας το αρτηριακό τοίχωμα σε κάθετη διατομή. Τα ενδοθηλιακά κύτταρα έχουν επιμήκη προσανατολισμό σε σχέση με τον κεντρικό άξονα του αγγείου και συνδέονται μεταξύ τους με φραγμοσυνδέσμους (occluding junctions), με χασματοσυνδέσμους (gap junctions), αλλά και με συνδέσμους προσκόλλησης (adherens junctions). Επίσης, κάθε ενδοθηλιακό κύτταρο έρχεται σε επαφή με πολλαπλές λείες μυϊκές ίνες του μέσου χιτώνα (και αντιστρόφως) μέσω των μυοενδοθηλιακών συνδέσμων (myoendothelial junctions), οι οποίοι διαπερνούν το εσωτερικό ελαστικό στρώμα [22]. Σχηματίζεται έτσι ένα πολύπλοκο, αλλά καλώς οργανωμένο δίκτυο, η διαταραχή της αρχιτεκτονικής του οποίου σχετίζεται άμεσα με την φλεγμονώδη απάντηση που συνοδεύει την έναρξη και την πρόοδο της αθηροσκλήρωσης.

2.2.1.2 | *Υπενδοθηλιακή στιβάδα*

Το υπενδοθηλιακό στρώμα αποτελείται κυρίως από χαλαρό ινοελαστικό συνδετικό ιστό, στα μεσοδιαστήματα του οποίου υπάρχουν λιγοστά διάσπαρτα συστατικά κύτταρα, που παρουσιάζουν παρόμοιες ιδιότητες με αυτές των λείων μυϊκών ινών. Πρόκειται για τα λεγόμενα μυοκύτταρα του έσω χιτώνα (myointimal cells) [28], τα οποία συνθέτουν κολλαγόνο και ελαστίνη διαθέτοντας παράλληλα φαγοκυτταρικές ιδιότητες. Τα κύτταρα

αυτού του ινοκολλαγόνωδους στρώματος είναι διατεταγμένα παράλληλα προς τον επιμήκη άξονα του αγγείου. Το πάχος της υπενδοθηλιακής στιβάδας ποικίλει ανάλογα με την τοπογραφία, την ηλικία και την υφιστάμενη παθολογία και μπορεί να είναι από σχεδόν ανύπαρξτο, συνήθως στα νεογνά, έως γεωμετρικά κυρίαρχο (αρτηριοσκληρώση και αθηροσκληρώση). Σε νέους ενήλικες έχει μετρηθεί περίπου στα 100μm κατά μέσο όρο [29].

Το κύριο συστατικό της στιβάδας αυτής είναι το κολλαγόνο (κυρίως τύπου I και III) στην παρουσία του οποίου αποδίδεται η σημαντική συμβολή της υπενδοθηλιακής στιβάδας στη μηχανική αντοχή του τοιχώματος των στεφανιαίων αρτηριών. Η διάταξη των ινών κολλαγόνου δεν είναι τυχαία, αλλά ούτε ομοιογενής, καθώς αυτές είναι οργανωμένες σε πέντε συγκεντρικές ζώνες διαφορετικού προσανατολισμού [21]. Βέβαια, δεν λείπουν μεμονωμένες ίνες που φαίνεται να έχουν τυχαίες κατευθύνσεις. Εξάλλου, στο υπενδοθήλιο εντοπίζεται μια μικρή ποσότητα ελαστίνης υπό την μορφή ελαστικών ινών, τοποθετημένων τυχαία στον τριδιάστατο χώρο. Το τελικό δυναμικό πλέγμα των παραπάνω δομικών μονάδων έχει πολύ διαφορετικές μηχανικές ιδιότητες από ότι ένα απλό άθροισμα των συστατικών του στοιχείων.

2.2.1.3 | Έσω ελαστικό πέταλο

Όπως έχει ήδη αναφερθεί, ο έσω χιτώνας διαχωρίζεται από τον μέσο χιτώνα από το έσω ελαστικό πέταλο, το εξώτερο στρώμα του έσω χιτώνα. Κύριο συστατικό του είναι η ελαστίνη, ενώ εμφανίζει ασυνέχειες στη δομή του (ανοίγματα) επιτρέποντας τη διάχυση θρεπτικών -και μη- συστατικών μέσω αυτών και τη μεταφορά τους βαθύτερα στο αρτηριακό τοίχωμα. Στις ιστολογικές τομές εμφανίζει χαρακτηριστική ημιτονοειδή μορφή, που δεν αντιστοιχεί στην πραγματική του εμφάνιση *in vivo* [16] και οφείλεται στην απουσία της δύναμης που ασκεί το αίμα κατά την ακτινική διεύθυνση (προς τα έξω) και την επαγόμενη επαναφορά του ελαστικού αρτηριακού τοιχώματος στην κατάσταση ισορροπίας του.

Το έσω ελαστικό πέταλο είναι οργανωμένο σε συγκεντρικά στρώματα, η πλειοψηφία των οποίων αποτελείται κυρίως από επιμήκως διατεταγμένες ελαστικές ίνες, ενώ τα υπόλοιπα εμφανίζουν έναν πιο «μεμβρανώδη» χαρακτήρα διατηρώντας τον ίδιο προσανατολισμό. Το πάχος του υμένα είναι περίπου 0.5μm, παράμετρος που ρυθμίζει σε μεγάλο βαθμό το μήκος των μυοενδοθηλιακών συνδέσμων (0.5μm μήκος, 0.5μm βάθος) [22] που τον διασχίζουν. Η διάμετρος των πόρων του υμένα κυμαίνεται μεταξύ 0.8 και 1.4μm [23] και ο αριθμός τους μεταβάλλεται δυναμικά, προσαρμοζόμενος στις μηχανικές συνθήκες (αρτηριακή πίεση), αλλά και στην πάροδο της ηλικίας.

2.2.2 | ΜΕΣΟΣ ΧΙΤΩΝΑΣ

Είναι το μεσαίο στρώμα του αρτηριακού τοιχώματος, εκτεινόμενο μεταξύ του έσω και του έξω χιτώνα και χωριζόμενο από αυτούς με το έσω και το έξω ελαστικό πέταλο αντίστοιχα. Αποτελείται κυρίως από πολλαπλές (έως και 40) συγκεντρωμένες στιβάδες ελικοειδώς (σπειροειδώς) διατεταγμένων λείων μυϊκών κυττάρων [18], οι οποίες διαχωρίζονται μέσω λεπτότατων πορωδών ελαστικών μεμβρανών και οργανώνονται σε στοιχειώδεις δομικές και λειτουργικές μονάδες: τις μυοελαστικές δεσμίδες (musculoelastic fascicles) [21]. Μεταξύ αυτών βρίσκονται ποικίλες-κατά περίπτωση-ποσότητες ελαστικών ινών και υμένων, ινών κολλαγόνου (30% τύπου I και 70% τύπου III), πρωτεογλυκανών και γλυκοπρωτεϊνών [21]. Ο φυσιολογικός μέσος χιτώνας έχει πάχος 125-350μm (μέση τιμή τα 200μm), ενώ η παράμετρος αυτή διαταράσσεται στην αθηροσκληρωση λαμβάνοντας σημαντικά μικρότερες τιμές (16-190μm, μέση τιμή 80μm) [18]. Υπενθυμίζεται ότι πολλά από τα λεία μυϊκά κύτταρα του μέσου χιτώνα συνδέονται μέσω μυοεπιθηλιακών συνδέσμων με τα ενδοθηλιακά κύτταρα του έσω χιτώνα (σχέση «ένα - προς - πολλά») εξασφαλίζοντας μια δίοδο επικοινωνίας διαμέσου του έσω ελαστικού πετάλου [22]. Επίσης, οι λείες μυϊκές ίνες διαθέτουν μια εξωτερική βασική μεμβράνη η οποία διακόπτεται στα σημεία ύπαρξης χασματοσυνδέσμων.

Οι λείες μυϊκές ίνες αποτελούν την κυρίαρχη κυτταρική δομή, ενώ το κολλαγόνο και οι ελαστικές ίνες συναντώνται σε μέτριες και μικρές ποσότητες αντίστοιχα. Τα τρία αυτά κύρια συστατικά συνενώνονται και σχηματίζουν μια ινώδη έλικα, η οποία έχει μικρό βήμα και γι' αυτό θεωρείται ότι είναι σχεδόν κυκλωτερής [21]. Η «κυκλική» αυτή δομή προσδίδει στο αρτηριακό τοίχωμα ενισχυμένη αντοχή σε ισχυρά φορτία που επάγουν κυκλωτερή τάση. Η ρυθμιστική σύσπαση ή χάλαση των λείων μυϊκών ινών έχει άμεση επίδραση στην αρτηριακή πίεση του αίματος. Τέλος, πρέπει να σημειωθεί ότι δεν έχουν εντοπισθεί ορατές τοπογραφικές διαφοροποιήσεις στην οργάνωση του κολλαγόνου ανάμεσα σε φυσιολογικές και αθηροσκληρωτικές αρτηρίες.

2.2.3 | ΕΞΩ ΧΙΤΩΝΑΣ

Ο έξω χιτώνας αποτελεί το εξωτερικό «σύνορο» του αρτηριακού τοιχώματος. Για τις αρτηρίες που διατρέχουν την επιφάνεια του μυοκαρδίου και ανάλογα με την θέση παρατήρησης της εξωτερικής επιφάνειας του κυλινδρόμορφου στεφανιαίου αγγείου, αυτός έρχεται σε σχέση (προς τα έξω) είτε με το επικάρδιο, είτε με το περικαρδιακό λίπος.

Αντιστοίχως, για τις αρτηρίες οι οποίες είναι βυθισμένες στον καρδιακό μυ, ο έξω χιτώνας βρίσκεται σε σχέση με το υπενδοκάρδιο. Οι σχέσεις αυτές δεν είναι άμεσες καθώς παρεμβάλλεται ένα λεπτό στρώμα χαλαρού συνδετικού ιστού, ενώ και το εξωτερικό όριο του χιτώνα δεν είναι πάντοτε σαφές [21]. Υπενθυμίζεται ότι προς τα έσω αφορίζεται από το έξω ελαστικό πέταλο, μέσω του οποίου διαχωρίζεται από τον μέσο χιτώνα. Το έξω ελαστικό πέταλο ανήκει ανατομικά στον έξω χιτώνα [17].

Αποτελείται κυρίως από ινοβλάστες, δεσμίδες κολλαγόνου (κατά βάση τύπου I), ελαστικές ίνες και ινοκύτταρα, συστατικά που είναι οργανωμένα σε ένα έδαφος ιστολογικής ολοκλήρωσης (βασική ουσία, groundmatrix) [21]. Όλα αυτά περιβάλλονται από μικροσκοπικά αγγεία αγγείων (vasa vasorum), νεύρα και λεμφαγγεία [18]. Το κολλαγόνο, που είναι και το κύριο εξωκυτταρικό υλικό, σχηματίζει ινώδη ιστό και είναι οργανωμένο σε δύο μεγάλες ελικοειδείς οικογένειες ινών, μέσα στις οποίες οι ξεχωριστές ίνες έχουν κατευθύνσεις με μεγάλες αποκλίσεις από τον μέσο όρο [21].

Το πάχος του έξω χιτώνα των μυϊκών αρτηριών είναι μεγαλύτερο από ότι του αντίστοιχου χιτώνα των ελαστικών αρτηριών [17] και κυμαίνεται περίπου στα 300-500μm [18], ανάλογα με την θέση και τις φυσιολογικές λειτουργικές ιδιότητες της περιοχής. Η χαλαρή σύσταση του έξω χιτώνα επιτρέπει την συνεχή αλλαγή και προσαρμογή της διαμέτρου του στεφανιαίου αγγείου, ενώ συμβάλλει σημαντικά στην σταθερότητα και την ισχύ του αρτηριακού τοιχώματος.

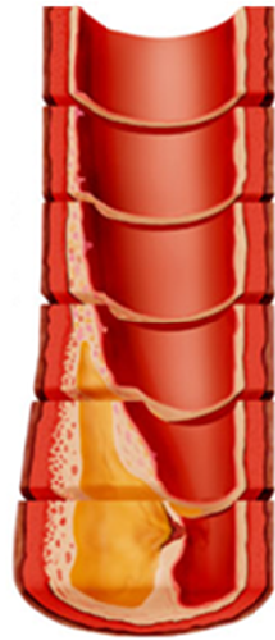
Στο ελεύθερο φορτίου αγγείο, οι ίνες κολλαγόνου συμπύσσονται κυματοειδώς μέσα στην βασική ουσία καθιστώντας τον έξω χιτώνα πιο ελαστικό από τον μέσο. Αντίθετα σε ισχυρές τοιχωματικές τάσεις, οι ίνες κολλαγόνου επιμηκύνονται, φθάνοντας στο όριο της ελαστικότητάς τους και δίνοντας στον έξω χιτώνα την όψη ισχυρού σωλήνα που προστατεύει το αγγείο από περαιτέρω επιμήκυνση και ρήξη [21]. Και στον χιτώνα αυτόν (όπως και στον μέσο) δεν έχουν αναφερθεί ιδιαίτερες διαφορές ανάμεσα σε φυσιολογικές και αθηροσκληρωτικές αρτηρίες.

2.2.3.1 | Έξω ελαστικό πέταλο

Χωρίζει τον μέσο από τον έξω χιτώνα και αποτελεί έναν επιλεκτικό φραγμό για κύτταρα και μακρομόρια που «επιχειρούν» να μετακινηθούν μεταξύ αυτών. Αποτελείται κυρίως από ελαστικό συνδετικό ιστό και το πάχος του κυμαίνεται περίπου στα 1-2μm [30] (ζωικό μοντέλο). Το έξω ελαστικό πέταλο χρησιμοποιείται ως «δείκτης» για την εκτίμηση της αναδιαμόρφωσης του αρτηριακού τοιχώματος κατά την αθηροσκλήρωση. Οι αγγειακές

απεικονίσεις (στο σημείο της βλάβης) γίνονται συνήθως μέσω ενδαγγειακών υπερήχων (IVUS). Σε αυτές, συγκρίνεται το μέγεθος του εμβαδού (σε mm^2) της «περιοχής του έξω ελαστικού πετάλου» (external elastic lamina area) –αποτελεί την κυκλοτερή περιοχή που έχει ως εξώτερο όριο την ανηχοϊκή ζώνη που αντιστοιχεί στο έξω ελαστικό πέταλο- στην περιοχή της πλάκας με κατάλληλες τιμές αναφοράς [31].

3



ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΒΑΣΙΚΗΣ ΚΑΙ ΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΜΗΧΑΝΙΚΗΣ

Η σελίδα αυτή είναι σκόπιμα λευκή

3.1 | Εισαγωγικά στοιχεία και ορισμοί

Όλα τα «δομικά» υλικά χαρακτηρίζονται ενδογενώς από την άλλοτε άλλο βαθμού φυσική ιδιότητα της ελαστικότητας (elasticity): Αν οι εξωτερικές δυνάμεις (forces) που ασκούμενες, προκαλούν μια παραμόρφωση (deformation, strain) της δομής ενός σώματος, δεν υπερβούν ένα συγκεκριμένο όριο, τότε η παραμόρφωση εξαφανίζεται μετά το πέρας της επενέργειας των δυνάμεων αυτών. Μάλιστα, τα σώματα που επανέρχονται πλήρως στην αρχική τους κατάσταση χαρακτηρίζονται ως «τέλεια ελαστικά» (perfectly elastic) [34]. Αντίθετα, τα σώματα που δέχονται την επίδραση δυνάμεων πάνω από το όριο ελαστικότητάς τους, δεν επανέρχονται στην αρχική τους κατάσταση, μετά την παύση της υπερουδικής εξωτερικής διέγερσης και εμφανίζουν πλαστική ή μόνιμη παραμόρφωση (plasticity) (Σχήμα 3.1). Είναι προφανές ότι καθοριστικό ρόλο στον καθορισμό του ενδογενούς βαθμού της ελαστικότητας ενός υλικού διαδραματίζουν τόσο η σύστασή του σε μικρο- και μακρο-μοριακό επίπεδο, όσο και η μικρο-αρχιτεκτονική του (η τοπογραφική οργάνωση των μακρομορίων του και των δομικών του μονάδων στο χώρο).



Σχήμα 3.1. Ελαστικότητα (αρ.) και πλαστικότητα (δε.) (5).

Στην παρούσα μελέτη το ενδιαφέρον επικεντρώνεται στις μηχανικές ιδιότητες του τοιχώματος των στεφανιαίων αρτηριών μέσα από τη θεώρηση του ως στερεό σώμα, αποτελούμενο από καθορισμένο συνδυασμό υλικών, που δέχεται τις επιδράσεις ποικίλων δυνάμεων και ως εκ τούτου παραμορφώνεται ή κινείται. Οι στεφανιαίες αρτηρίες βρίσκονται καθόλα τη διάρκεια της ζωής υπό την επίδραση μιας πλειάδας εξωγενών δυνάμεων, είτε στατικών, είτε (και κυρίως) δυναμικών. Η ανατομική θέση των στεφανιαίων αρτηριών, όπως και η φυσιολογική λειτουργικότητα του καρδιαγγειακού συστήματος θέτουν σε συνεχή «δοκιμασία» τις αντοχές του αρτηριακού τοιχώματος. Το τελευταίο, χαρακτηριζόμενο από συγκεκριμένες ελαστικές ιδιότητες σε κάθε χρονική στιγμή και υπό οποιοσδήποτε παθολογικές καταστάσεις, άλλοτε διατηρεί το σχήμα του και άλλοτε υφίσταται ελαστικές ή πλαστικές παραμορφώσεις.

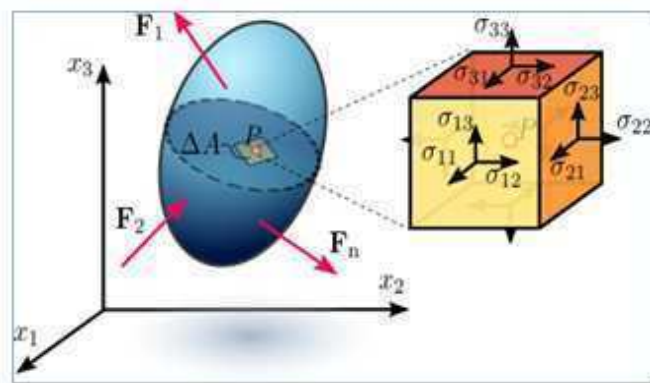
3.2 | ΜΗΧΑΝΙΚΕΣ ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ ΚΑΙ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΣΥΝΕΧΩΝ ΜΕΣΩΝ

Το πεδίο της Μηχανικής ασχολείται με την μελέτη της κίνησης και των δυνάμεων που αναπτύσσονται στα στερεά, στα υγρά και στα αέρια, καθώς και με την παραμόρφωση ή την ροή των υλικών αυτών. Σε αυτή τη βάση και για λόγους ανάλυσης, κάνουμε την παραδοχή ότι η ύλη είναι συνεχής, χωρίς ασυνέχειες ή κενά σημεία (αγνοούμε την ατομική φύση της ύλης). Αυτό ακριβώς το υποθετικό είδος ύλης ονομάζεται συνεχές μέσο (continuum). Σε ένα τέτοιο μέσο όλες οι παράμετροι όπως η πυκνότητα, οι μετατοπίσεις, η ταχύτητα και οι τάσεις, μεταβάλλονται συνεχώς, έτσι ώστε οι χωρικές τους παράγωγοι να ορίζονται και να είναι επίσης συνεχείς [35].

Τα στερεά υλικά διαθέτουν πολλά είδη ιδιοτήτων: μηχανικές, χημικές, θερμικές, ακουστικές, οπτικές, ηλεκτρικές, μαγνητικές. Στις περισσότερες εμβιομηχανικές εφαρμογές οι πιο σημαντικές ιδιότητες είναι η ισχύς (μηχανική) και η αντιδραστικότητα (χημική). Κάθε μηχανική ιδιότητα έχει άμεση σχέση με την κατασκευή του υλικού και την μικροσκοπική δομή του.

3.2.1 | Η ΕΝΝΟΙΑ ΤΗΣ ΤΑΣΗΣ

Αποτελεί μέτρο των «εσωτερικών» δυνάμεων που αναπτύσσονται σε ένα σώμα ως αποτέλεσμα των εξωγενών δυνάμεων (ή πιέσεων, πίεση = δύναμη/επιφάνεια) που ασκούνται σε αυτό και τείνουν να το παραμορφώσουν ή το παραμορφώνουν. Η τάση (stress) είναι ποσότητα ανάλογη προς τη δύναμη στην οποία οφείλεται η παραμόρφωση, για την ακρίβεια τάση είναι η εξωτερική δύναμη ανά μονάδα επιφάνειας διατομής του σώματος [36] (Σχήμα 3.2). Αποτελεί την «εσωτερική αντίσταση» ενός υλικού στην εφαρμοζόμενη εξωτερική δύναμη και ισοδύναμα, η εσωτερική δύναμη που δρα στην επιφάνεια διατομής του υλικού.



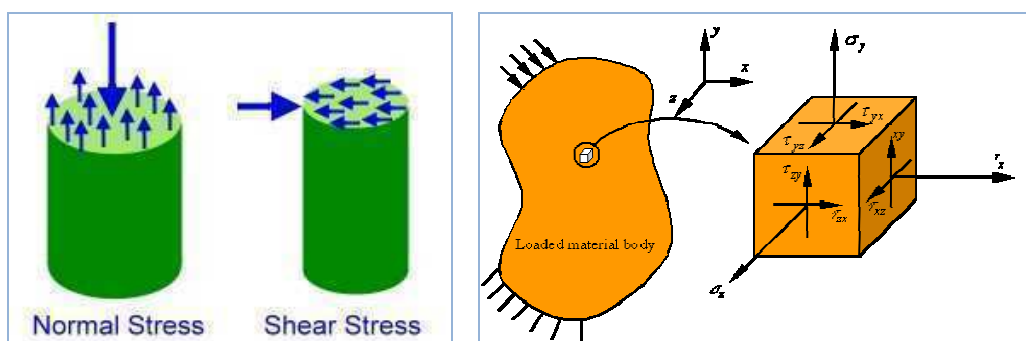
Σχήμα 3.2. Η τάση (τανυστής σ) που αναπτύσσεται σε συνεχές μέσο (σε σημείο P στοιχειώδους επιφάνειας διατομής ΔA) υπό την επίδραση συνόλου δυνάμεων (F_n) (6).

Με δεδομένο ότι αναφερόμαστε σε συνεχή μέσα, οι εσωτερικές αυτές δυνάμεις διανέμονται με συνεχή τρόπο σε όλο τον όγκο του στερεού σώματος και οδηγούν στην παραμόρφωση του σχήματός του. Μάλιστα, εάν οι δυνάμεις αυτές ξεπεράσουν ένα συγκεκριμένο όριο, την αντοχή του υλικού (material strength), τότε μπορεί να προκύψει μόνιμη αλλαγή στο σχήμα ή και αστοχία του υλικού (structural failure).

Σύμφωνα με τον παραπάνω ορισμό η τάση είναι ένα διανυσματικό μέγεθος που χαρακτηρίζεται πλήρως από την κατεύθυνση (διεύθυνση και φορά) και το μέτρο του, ενώ η μονάδα μέτρησής της στο SI είναι το Pascal (Pa) που είναι ισοδύναμο με το N/m^2 .

3.2.1.1 | Βασική ανάλυση τάσης

Σκοπό έχει τον καθορισμό των τάσεων που αναπτύσσονται σε ένα σώμα (την εσωτερική κατανομή αυτών) ως αποτέλεσμα των δυνάμεων ή των φορτίων στα οποία αυτό υπόκειται. Στις τρεις διαστάσεις του χώρου, κάθε δύναμη που ασκείται σε ένα σώμα αναλύεται σε τρεις συνιστώσες οι οποίες είναι ορθογώνιες μεταξύ τους και η διεύθυνση περιγραφής τους εξαρτάται από το εκάστοτε σύστημα συντεταγμένων. Αυτές οι συνιστώσες επάγουν αντίστοιχες τάσεις.



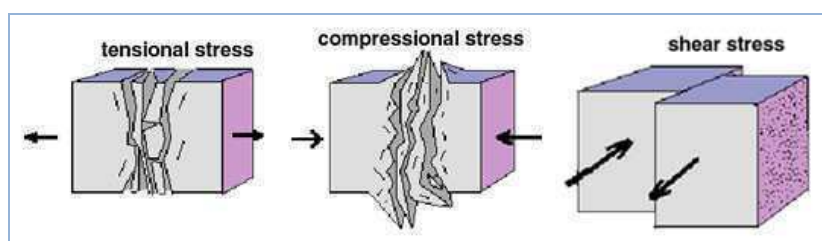
Σχήμα 3.3. Οι έννοιες της ορθής και της διατμητικής τάσης (3.3(α)-αρ. και 3.3(β)-δε.) (7-8).

Επομένως, κάθε τάση (διάνυσμα) μπορεί να αναλυθεί σε τρεις αμοιβαίως ορθογώνιες συνιστώσες: μία κάθετη (normal) σε ένα εσωτερικό (του σώματος) επίπεδο αναφοράς (internal datum plane), η οποία ονομάζεται ορθή τάση (direct, normal stress) και δύο συνιστώσες εφαπτόμενες (tangential) στο εν λόγω επίπεδο, οι οποίες παριστούν τις λεγόμενες διατμητικές τάσεις (shear stresses) (Σχήμα 3.3 - (α) και (β)).

Γενικότερα, οι ορθές τάσεις τείνουν να μεταβάλλουν το σχήμα και τον όγκο ενός σώματος και συναντούν αντίσταση από το σώμα σχετιζόμενη με το μέτρο μεταβολής όγκου (bulk modulus) του υλικού (εξαρτάται από το μέτρο ελαστικότητας ή αλλιώς μέτρο Young (Young's modulus) και τον λόγο Poisson (Poisson's ratio) του υλικού. Οι ορθές τάσεις

μπορεί να είναι είτε εφελκυστικές (tensile) είτε θλιπτικές (compressive). Αντίστοιχα, οι διατμητικές τάσεις τείνουν να παραμορφώσουν το σώμα χωρίς να μεταβάλλουν τον όγκο του και βρίσκουν αντίσταση που εξαρτάται από το μέτρο διάτμησης του υλικού (shear modulus). Σύμφωνα με τα παραπάνω, οι εφελκυστικές και οι θλιπτικές τάσεις βρίσκονται σε επίπεδα κάθετα προς τον άξονα εφαρμογής της δύναμης από την οποία προέρχονται, ενώ οι διατμητικές σε επίπεδα ταυτόσημα (ή παράλληλα) με αυτόν. Πιο συγκεκριμένα (Σχήμα 3.4):

- **Τάση εφελκυσμού ή επιμήκυνσης** : τα δύο τμήματα του υλικού σώματος, εκατέρωθεν του επιπέδου της τάσης, τείνουν να απομακρυνθούν ή να επιμηκυνθούν.
- **Τάση συμπίεσης ή θλίψης** : το αντίθετο της τάσης εφελκυσμού. Τα γειτονικά τμήματα του υλικού τείνουν να συμπέσουν - συνθλιβούν διαμέσου του επιπέδου της τάσης.
- **Τάση διάτμησης** : δύο μέρη ενός υλικού σώματος τείνουν να ολισθήσουν το ένα έναντι του άλλου, πάνω σε ένα επίπεδο συνάφειας, ως αποτέλεσμα μιας δύναμης ασκούμενης παράλληλα προς αυτό το επίπεδο.



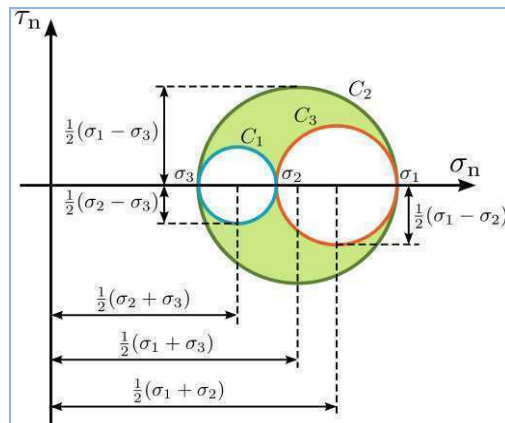
Σχήμα 3.4. Τάση εφελκυσμού (tensional), τάση συμπίεσης (compressional) και τάση διάτμησης (shear) (9).

Σε τρισδιάστατες γεωμετρίες, η τάση σε κάθε σημείο ενός συνεχούς σώματος μπορεί να είναι διαφορετική, ανάλογα με το επίπεδο και τη διεύθυνση η οποία μελετάται. Η τάση σε ένα ορισμένο σημείο διαφέρει από την μέση τάση που αναπτύσσεται σε ολόκληρη την επιφάνεια διατομής. Έτσι, στις περιπτώσεις αυτές η τάση περιγράφεται από έναν ταυστή (tensor) με διαστάσεις 3×3 και επομένως 9 στοιχεία, όπου κάθε στοιχείο έχει την μορφή $\sigma_{\xi\eta}$, με το ξ να παριστάνει το επίπεδο (διεύθυνση) κάθετα στο οποίο δρα η τάση και το η να παριστάνει την διεύθυνση της εφαρμοζόμενης συνιστώσας τάσης. Τα στοιχεία που ανήκουν στην κύρια διαγώνιο του ταυστή (της μορφής σ_{aa}) παριστάνουν τις ορθές τάσεις (3 στο σύνολο), ενώ εκείνα που βρίσκονται εκτός της κύριας διαγωνίου (της μορφής σ_{ab}) αντιστοιχούν στις διατμητικές τάσεις (6 στο σύνολό τους).

Ο ταυστής που περιγράφηκε είναι γνωστός ως ταυστής τάσης του Cauchy (Cauchy stress tensor) (Εξίσωση (3.1), όπου x, y, z οι τρεις άξονες του τρισδιάστατου χώρου και σ , η

τάση) και είναι θεμελιώδους σημασίας. Η δισδιάστατη γραφική αναπαράσταση των στοιχείων του ταυστή και των μεταβολών τους, σε κάθε διατμητικό επίπεδο και ανάλογα με το σύστημα συντεταγμένων, παράγει τον κύκλο του Mohr (Mohr's circle), ένα σημαντικό εργαλείο μελέτης της κατάστασης τάσης (Σχήμα 3.5). Ο ταυστής Cauchy χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις μικρών παραμορφώσεων (κάτω από 3-5% καταπόνηση), αφήνοντας την περιγραφή των συστημάτων μεγάλων παραμορφώσεων σε άλλους ταυστές τάσης, όπως οι: Piola-Kirchoff, Biot, Kirchoff [37]. Πρέπει να σημειωθεί ότι τα στοιχεία του ταυστή εκφράζουν «αληθείς» τάσεις (βλ. παρακάτω).

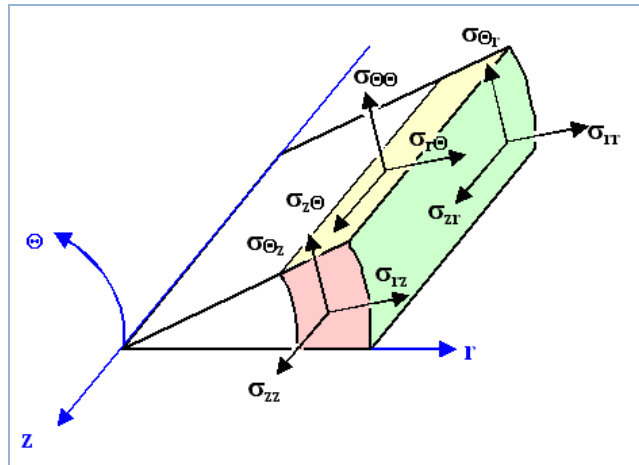
$$\boldsymbol{\sigma} = \begin{bmatrix} \sigma_{11} & \sigma_{12} & \sigma_{13} \\ \sigma_{21} & \sigma_{22} & \sigma_{23} \\ \sigma_{31} & \sigma_{32} & \sigma_{33} \end{bmatrix} \equiv \begin{bmatrix} \sigma_{xx} & \sigma_{xy} & \sigma_{xz} \\ \sigma_{yx} & \sigma_{yy} & \sigma_{yz} \\ \sigma_{zx} & \sigma_{zy} & \sigma_{zz} \end{bmatrix} \quad (3.1)$$



Σχήμα 3.5. Ο κύκλος του Mohr για τριδιάστατες τάσεις (10).

Στην περίπτωση των αρτηριών και λόγω της κυλινδρικής γεωμετρίας αυτών, είναι προτιμότερη η υιοθέτηση ενός κυλινδρικού συστήματος συντεταγμένων (r, θ, z) . Σε συμφωνία δε με τα προαναφερθέντα οι τρεις συνιστώσες της τάσης που αναπτύσσεται στο τοίχωμα μιας αρτηρίας κατά την επένεργεια εξωτερικών δυνάμεων επί αυτού (π.χ. δυνάμεις που σχετίζονται με το αίμα, δυνάμεις που ασκούν οι περιβάλλοντες ιστοί, δυνάμεις που οφείλονται στην πρόσδεση των άκρων των αρτηριών στα σημεία έκφυσης και κατάφυσης των) είναι οι εξής (Σχήμα 3.6):

- **Αξονική τάση (axial stress):** σ_z , αλλιώς γνωστή ως επιμήκης τάση (longitudinal stress).
- **Εφαπτομενική τάση (tangential stress):** σ_θ , αλλιώς γνωστή ως στεφανιαία ή δακτυλοειδής ή περιφερειακή ή κυκλοτερής τάση (hoop, circumferential stress).
- **Ακτινική τάση (radial stress):** σ_r , τάση αναπτυσσόμενη κατά την ακτινική διεύθυνση.



Σχήμα 3.6. Οι αναπτυσσόμενες τάσεις σε ένα κυλινδρικό στοιχείο όγκου (11).

Όπως θα περιγραφεί παρακάτω αναλυτικότερα, ανάλογα με τα χαρακτηριστικά της εκάστοτε δύναμης που ασκείται στο τοίχωμα μιας αρτηρίας, ορισμένες από τις συνιστώσες της τάσης που αναπτύσσεται εσωτερικά σε αυτό, ενδέχεται να είναι αμελητέες και να παραληφθούν ή και να είναι μηδενικές ή αλλιώς ανύπαρκτες.

3.2.1.2 | Τάσεις κυλινδρικής γεωμετρίας

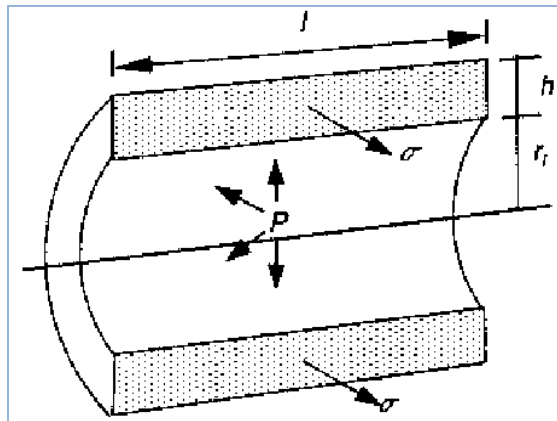
Στο τοίχωμα κάθε κυλινδρικού «δοχείου» (και τέτοιο είναι κάθε αγγείο του ανθρώπινου σώματος) το οποίο υπόκειται στην «εσωτερική» πίεση ενός ρευστού, είτε αυτό βρίσκεται σε κίνηση είτε είναι στατικό, αναπτύσσονται οι γνωστές, σύμφωνα με την ανάλυση που έχει προηγηθεί, τάσεις. Υπενθυμίζεται ότι πρόκειται για τρεις χωρικές συνιστώσες που σε κυλινδρικές, λόγω γεωμετρίας, συντεταγμένες είναι οι: κυκλοτερής, ακτινική και αξονική.

3.2.1.2.1 | Ο νόμος του Laplace

Σε κάθε κύλινδρο κυκλικής διατομής (με ανοικτά άκρα), που θα μπορούσε κάλλιστα να παριστάνει ένα αιμοφόρο αγγείο, η ενδοαυλική υδροστατική πίεση (P) τείνει να διαχωρίσει στη μέση (επιμήκως) τον κύλινδρο, ισοδυναμώντας με μια δύναμη ίση προς το γινόμενο της πίεσης επί την έσω επιφάνεια. Η δύναμη αυτή είναι ίση με $2P \cdot l \cdot r_i$, όπου r_i η εσωτερική ακτίνα (του αυλού) και l το μήκος του κυλίνδρου. Κάτω από αυτές τις συνθήκες φόρτισης, το κυλινδρικό σώμα «αντιστέκεται» και το αποτέλεσμα είναι η διατήρηση των δύο «μισών» στη θέση τους με την ανάπτυξη της τοιχωματικής τάσης σ που δρα μόνο μέσα στο τοίχωμα. Η ενδοτοιχωματική αυτή δύναμη είναι ίση με $2\sigma \cdot h \cdot l$, όπου h το πάχος του τοιχώματος. Λόγω του ότι το σύστημα ισορροπεί σε κάθε χρονική στιγμή, οι δύο αυτές δυνάμεις θα είναι ίσες

σε μέτρο και επομένως θα ισχύει $2P \cdot l \cdot r_i = 2s \cdot h \cdot l$, που συνεπάγεται $\sigma = P \cdot r_i / h$. Αυτή η μορφή του νόμου του Laplace είναι γνωστή ως εξίσωση του Lamé.

Ο νόμος του Laplace (Σχήμα 3.7) ισχύει για όλες τις κυλινδρικές (και σφαιρικές γεωμετρίες), ανεξάρτητα από το αν πρόκειται για γραμμικά ή μη-γραμμικά υλικά και για λεπτά ή παχιά τοιχώματα [75]. Βέβαια αυτό δεν είναι απολύτως ακριβές καθώς ο νόμος του Laplace δίνει ως αποτέλεσμα μια εκτίμηση της μέσης τοιχωματικής τάσης και δεν μπορεί σε καμία περίπτωση να περιγράψει την κατανομή της τάσης μέσα στο εύρος του τοιχώματος. Επομένως σε κυλίνδρους με παχέα τοιχώματα δεν δίνει ακριβή αποτελέσματα.



Σχήμα 3.7. Ο νόμος του Laplace (40).

Για ένα κύλινδρο από γραμμικό και καθαρά ελαστικό υλικό η κατανομή της κυκλοτερούς τάσης ενδοτοιχωματικά (συναρτήσει της ακτινικής απόστασης από τον κεντρικό άξονα, r) μπορεί να υπολογισθεί προσεγγιστικά από τον τύπο (Εξίσωση (3.2)):

$$\sigma(r) = P_i r_i^2 \cdot (1 + r_o^2 / r^2) / [r_o^2 - r_i^2] \quad (3.2)$$

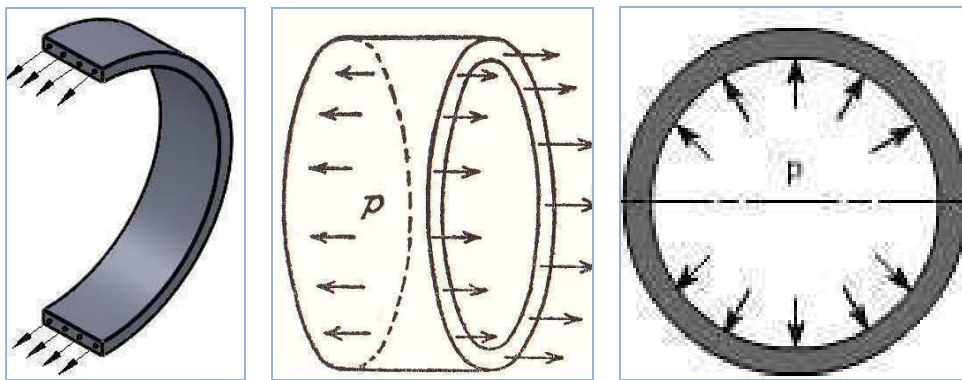
όπου r_i και r_o η εσωτερική και η εξωτερική ακτίνα του κυλίνδρου, P_i η πίεση και r είναι η ακτίνα του σημείου μέσα στο τοίχωμα για το οποίο εκτιμάται η τιμή της τοπικής τάσης.

3.2.1.2.2 | Υπόθεση λεπτού τοιχώματος

Έστω ισοπαχής κύλινδρος γεμάτος με υγρό το οποίο ασκεί υδροστατική πίεση P στο τοίχωμα αυτού (αγνοούνται προς το παρόν όποια φαινόμενα ροής). Στην περίπτωση που το -ομοιογενές σε πάχος- τοίχωμα ενός κυλίνδρου είναι λεπτό, με άλλα λόγια ο λόγος του πάχους του τοιχώματος προς την εσωτερική του διάμετρο (του αυλού) είναι μικρότερος από

1/20 (0.05), μπορεί να θεωρηθεί με αρκετή ακρίβεια ότι η κυκλωτερής και η αξονική τάση είναι σταθερές σε όλο το πάχος του κυλίνδρου. Και οι τρεις συνιστώσες τάσης (Σχήμα 3.8 - (α), (β) και (γ)) που αναπτύσσονται στο τοίχωμα, συναρτήσει της υδροστατικής πίεσης P , είναι ορθές τάσεις, με δεδομένο ότι το ρευστό δεν κινείται.

Βέβαια, η αξονική τάση που οφείλεται στην άσκηση εσωτερικής πίεσης έχει νόημα να υπολογισθεί μόνο στην περίπτωση κυλίνδρου με κλειστά άκρα, παίρνοντας την τιμή $\sigma_z = Pr/2t$, όπου P η εσωτερική πίεση, r η ακτίνα του αυλού και t το ακτινικό πάχος του τοιχώματος. Στην ίδια περίπτωση (κυλίνδρου με πωματισμένα άκρα) η ακτινική τάση είναι ίση με $\sigma_r = -P/2$. Αντίθετα, στην περίπτωση κυλίνδρου με ελεύθερα άκρα μπορεί να θεωρηθεί ότι η ακτινική τάση του τοιχώματος είναι αμελητέα σε μέγεθος και ως εκ τούτου να αγνοηθεί. Για την ακρίβεια θα έχει μια τιμή ίση με την τιμή της εσωτερικής πίεσης στην εσωτερική επιφάνεια και μια τιμή ίση με το μηδέν στην εξωτερική επιφάνεια του κυλινδρικού τοιχώματος.



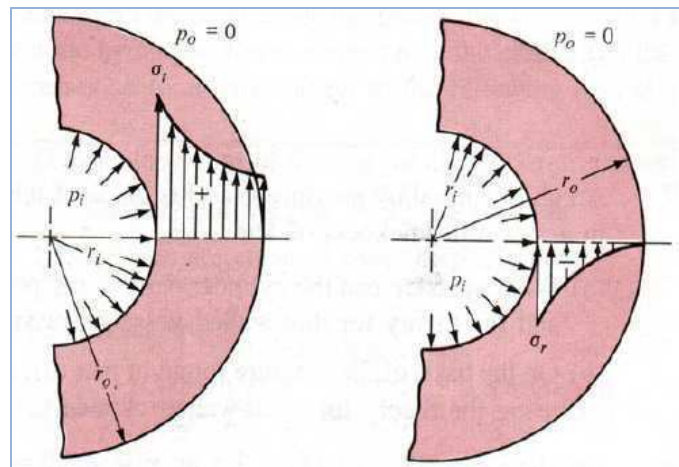
Σχήμα 3.8. Κύλινδρος λεπτού τοιχώματος. Κυκλωτερής (3.8(α)-αρ.), αξονική (3.8(β)-με.) και ακτινική (3.8(γ)-δε.) τάση (41-42-43).

Η κυκλωτερής τάση, σε κάθε περίπτωση, υπολογίζεται από τη σχέση $\sigma_\theta = Pr/t$, μια σχέση που είναι γνωστή με τον όρο «εξίσωση των Young-Laplace» ή πιο απλά «νόμος του Laplace». Τονίζεται το γεγονός ότι ο νόμος του Laplace ισχύει μόνο στην περίπτωση ισχύος της υπόθεσης λεπτού τοιχώματος. Ακολουθεί η περιγραφή της υπόθεσης του κυλίνδρου παχέος τοιχώματος.

3.2.1.2.3 | Υπόθεση παχέος τοιχώματος

Όταν ο κύλινδρος που μελετάται χαρακτηρίζεται από έναν λόγο r/t με τιμή μικρότερη από 10 (ή και 20), παύει να ισχύει ο νόμος του Laplace και η συνθήκη του λεπτού τοιχώματος, καθώς οι τάσεις εμφανίζουν σημαντικές διακυμάνσεις μεταξύ της εσωτερικής

και της εξωτερικής επιφάνειας του κυλίνδρου. Στις περιπτώσεις αυτές η ακτινική τάση σ_r δεν μπορεί πλέον να αγνοηθεί (Σχήμα 3.9).



Σχήμα 3.9. Κυκλοτερής (αρ.) και ακτινική (δε.) τάση σε κύλινδρο παχέος τοιχώματος υπό πίεση (44).

Η μηχανική κατάσταση του κυλίνδρου παχέος τοιχώματος περιγράφεται από τις εξισώσεις του Lamé (σ_r – ακτινική και σ_θ – κυκλοτερής) (Εξισώσεις (3.3) και (3.4)):

$$\sigma_r = A - \frac{B}{r^2} \quad (3.3)$$

$$\sigma_\theta = A + \frac{B}{r^2} \quad (3.4)$$

όπου A και B σταθερές ολοκλήρωσης που υπολογίζονται από τις οριακές συνθήκες του προβλήματος και r η ακτίνα ενδιαφέροντος, είτε της εσωτερικής, είτε της εξωτερικής επιφάνειας. Και εδώ, με δεδομένο ότι ο κύλινδρος έχει ανοικτά άκρα, η αξονική συνιστώσα της τάσης είναι ίση με το μηδέν: $\sigma_z = 0$ (αναφερόμαστε στην αξονική συνιστώσα που οφείλεται στην εσωτερική πίεση P , η οποία δεν σχετίζεται με την όποια επιμήκη τάση αναπτύσσεται στο τοίχωμα λόγω άλλων δυνάμεων, π.χ. αγκυροβόλησης).

3.2.1.3 | Ιδιότητες του τανυστή τάσης

Όπως έχει γίνει κατανοητό ο τανυστής τάσης Cauchy εκφράζει τον τρόπο διανομής των εσωτερικών δυνάμεων στις τρεις διαστάσεις, όταν ένα μέσο υπόκειται στην επίδραση εξωτερικών δυνάμεων. Για ένα ισοτροπικό υλικό σε ηρεμία ο τανυστής τάσης είναι συμμετρικός και χαρακτηρίζεται πλήρως μόνο από 6 (από τα συνολικά 9) ανεξάρτητα

στοιχεία. Πιο συγκεκριμένα, σε κυλινδρικές συντεταγμένες, αναφερόμαστε στα στοιχεία $\sigma_{\theta\theta}$, σ_{rr} και σ_{rz} , που παριστάνουν ορθές τάσεις και στα στοιχεία $\sigma_{r\theta}$, $\sigma_{r\theta}$ και σ_{rz} , που παριστάνουν διατμητικές τάσεις.

Η συμμετρία αυτή παραμένει ακόμη και αν ένα σώμα βρίσκεται σε κίνηση. Και αυτό διότι η φυσική σημασία της συμμετρίας αυτής είναι η απουσία επίδρασης δυνάμεων περιστροφής ή ζευγών δυνάμεων που προκαλούν ροπή, με άλλα λόγια η μη εμφάνιση γωνιακών μετατοπίσεων. Στην γενικευμένη του μορφή ένας τανυστής τάσης αποτελείται από δύο μέρη: ένα συμμετρικό (pure stress tensor) και ένα αντισυμμετρικό που αντιστοιχεί σε στροφικές καταπονήσεις. Η συνήθης απουσία του αντισυμμετρικού τμήματος δηλώνει την δυνατότητα ισορροπίας του σώματος το οποίο δεν δέχεται την επίδραση γωνιακών δυνάμεων που τείνουν να το περιστρέψουν και να το εκτρέψουν από την ηρεμία.

Τα ανισότροπα υλικά δεν έχουν συμμετρικό τανυστή τάσης, γεγονός που περιπλέκει την κατάσταση κατά την προσπάθεια καταγραφής των εξισώσεων της κίνησης. Το τοίχωμα των αρτηριών είναι ένα από αυτά τα υλικά. Συνήθης λύση στην προσπάθεια μελέτης των μηχανικών ιδιοτήτων του αρτηριακού τοιχώματος είναι η απλουστευτική υπόθεση-παραδοχή ότι πρόκειται για ισότροπο υλικό. Σημειώνεται ότι η συμμετρία του τανυστή τάσης παρατηρείται και στην κατάσταση ισορροπίας ενός σώματος.

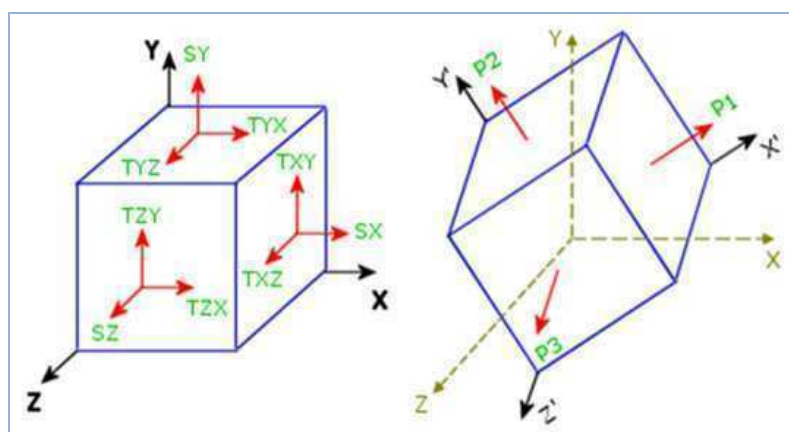
3.2.1.4 | Κύριες τάσεις

Όπως έχει ήδη αναφερθεί ο τανυστής τάσης (Cauchy) στις τρεις διαστάσεις είναι συμμετρικός (σύμφωνα με τις παραπάνω παραδοχές) και ισοδυναμεί με έναν πίνακα διαστάσεων 3×3 και 9 στοιχείων. Σύμφωνα με τις επιταγές της κλασικής γραμμικής άλγεβρας, κάθε συμμετρικός τετραγωνικός πίνακας (διαστάσεων $n \times n$) διαθέτει n ιδιοτιμές (eigenvalues) και n αντίστοιχα ορθογώνια ιδιοδιανύσματα (eigenvectors), ο τρόπος υπολογισμού των οποίων δεν συμπεριλαμβάνεται στους σκοπούς της παρούσας μελέτης.

Όσον αφορά στον συμμετρικό πίνακα των τάσεων, τα τρία ιδιοδιανύσματα που τον χαρακτηρίζουν είναι αυτά που καθορίζουν με τη διεύθυνσή τους στο χώρο, τις λεγόμενες κύριες διευθύνσεις (principal directions) της τάσης. Οι αντίστοιχες ιδιοτιμές του ορίζουν πλήρως τις λεγόμενες κύριες τάσεις (principal stresses) (Σχήμα 3.10). Κάθε κύρια διεύθυνση δίνει την κάθετη διεύθυνση ενός επιπέδου στο οποίο οι διατμητικές τάσεις είναι μηδενικές και η ορθή τάση είναι η κύρια τάση. Με άλλα λόγια κάθε ιδιοτιμή του αρχικού τανυστή τάσης αντιστοιχεί σε μία κύρια ορθή τάση. Οι κύριες τάσεις συμβολίζονται ως σ_1 , σ_2 και σ_3 , ενώ ισχύει $\sigma_1 > \sigma_2 > \sigma_3$, γεγονός που υποδηλώνει ότι μπορεί να καθοριστεί πλήρως ο

προσανατολισμός ενός σώματος (στοιχειώδους) στον χώρο μόνο με βάση τις κύριες τάσεις που αναπτύσσονται σε αυτό [38].

Πρόκειται στην ουσία για ειδικές περιπτώσεις των πραγματικών τάσεων που αναφέρθηκαν παραπάνω και περιγράφηκαν με βάση το «πρωτογενές» σύστημα κυλινδρικών συντεταγμένων (r, θ, z) . Οι κύριες τάσεις προκύπτουν μέσα από τη δυνατότητα ορισμού μιας ειδικής τομής διαμέσου ενός σώματος, έτσι ώστε να υπάρχουν μόνο ορθές τάσεις που δρουν πάνω στο επίπεδο της τομής (κύριο επίπεδο, principal stress) και όχι διατμητικές. Για κάθε σημείο ενός στερεού υπάρχουν τρία τέτοια επίπεδα που διέρχονται από αυτό και ορίζουν τις τρεις κύριες τάσεις. Οι προσανατολισμοί των τριών επιπέδων ορίζουν τις τρεις κύριες διευθύνσεις οι οποίες ορίζουν ένα νέο σύστημα συντεταγμένων (στροφή στον χώρο του αρχικού) μετατρέποντας παράλληλα τον αρχικό ταυστή τάσης στον «κύριο ταυστή τάσης» (principal stress tensor).



Σχήμα 3.10. Αν ένα στοιχείο του συνεχούς μέσου υπό τάση (αρ.) προσανατολιστεί κατάλληλα, τότε οι διατμητικές τάσεις εξαλείφονται και παραμένουν οι κύριες τάσεις (δε.) (12).

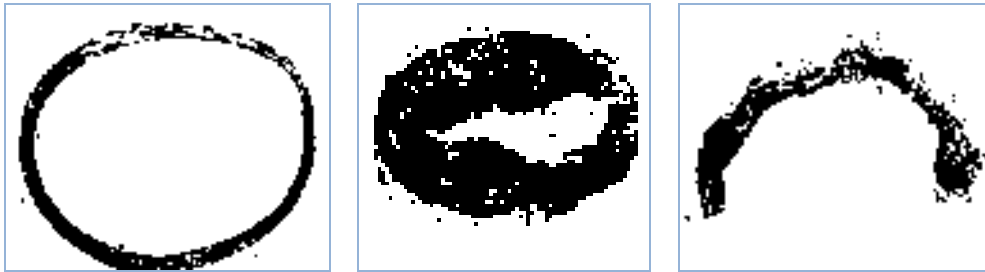
3.2.1.5 | Φυσικά είδη τάση

Στις επόμενες υποενότητες περιγράφονται τα βασικότερα είδη τάσης ταξινομημένα με βάση τον «φυσικό χαρακτήρα» της αιτίας που τις προκαλεί.

3.2.1.5.1 | Υπολειμματική τάση

Πρόκειται για την τάση που παραμένει σε ένα σώμα όταν πάψουν να ενεργούν όλες οι εξωγενείς δυνάμεις φόρτισης αυτού (zero-stress state). Η τάση αυτή (residual stress) σχετίζεται με αντίστοιχες προκύπτουσες παραμορφώσεις (residual strains) και αποτελεί ιδιότητα που σχετίζεται με την σύσταση και τη γεωμετρία του σώματος.

Στις αρτηρίες αυτές οι παράμετροι μπορούν να προσδιορισθούν πειραματικά μέσω της μέτρησης της γωνίας «ανοίγματος» μιας διατομής σχήματος κυκλικού τομέα, η οποία προκύπτει μετά την αφαίρεση ενός δακτυλιοειδούς τμήματος αρτηρίας και την ολική τομή αυτού κατά την αξονική διεύθυνση (κυκλωτερής συνιστώσα) [39]. Η κατάσταση αυτή δεν πρέπει να συγχέεται με την μορφή που αποκτά μια απομονωμένη αρτηρία, η οποία παραμένει ανέπαφη αλλά δεν δέχεται την υδροστατική δύναμη του αίματος κατά την ακτινική διεύθυνση (έχει αδειάσει) και το τοίχωμά της τείνει να «συμπέσει» (no-load state, Σχήμα 3.11). Στην περίπτωση αυτή έχουν εξαιρεθεί τα εξωτερικά φορτία αλλά παραμένει η υπολειμματική τάση. Κατά την αξονική διεύθυνση, η τάση αυτή αποκαλύπτεται από το γεγονός ότι σε περίπτωση εγκάρσιας διατομής μιας αρτηρίας, αυτή τείνει να «ισορροπήσει» λαμβάνοντας μια βραχύτερη δομή.



Σχήμα 3.11. Εγκάρσια διατομή πνευμονικής αρτηρίας. Με φορτίο ($P=15\text{mmHg}$) (αρ.), χωρίς φορτίο (no-load, με.), μετά από επιμήκη διατομή και εμφάνιση «γωνίας ανοίγματος» (zero-stress, δε.) (13).

3.2.1.5.2 | Δομική τάση

Είναι αποτέλεσμα της επίδρασης των δομών που υποστηρίζει το σώμα στο οποίο αναπτύσσονται ή ισοδύναμα των δυνάμεων που διατηρούν το σώμα στη θέση του (structural stress). Στην περίπτωση των στεφανιαίων αρτηριών περιλαμβάνει την τάση που οφείλεται στην επίδραση της δύναμης πρόσδεσης (tethering force), η οποία συγκρατεί κάθε τμήμα μιας αρτηρίας στην θέση του και οφείλεται στην επαφή και στην γειτνίαση του αρτηριακού τοιχώματος με τους περιβάλλοντες ιστούς (π.χ. λίπος, μυοκάρδιο). Για τον λόγο αυτό θα μπορούσε να χαρακτηριστεί ως «στική τάση».

3.2.1.5.3 | Τάση πίεσης

Παρατηρούνται σε δομές που περιέχουν υλικά (συνήθως ρευστά) υπό πίεση (pressure stress). Αναπτύσσονται στο τοίχωμα κάθε αγγείου του ανθρώπινου σώματος, λόγω της πλήρωσης αυτού με αίμα μεταβαλλόμενης πίεσης. Οι διακυμάνσεις του φορτίου πίεσης που

αναπτύσσεται σχετίζονται άμεσα με την χρονική μεταβολή της «δύναμης» που το παράγει, στην προκειμένη περίπτωση της δράσης της μυοκαρδιακής αντλίας (αριστερή κοιλία).

3.2.1.5.4 | Τάση ροής

Αναπτύσσεται όταν μια μάζα ρέοντος ρευστού επάγει μια δυναμική πίεση στο τοίχωμα ενός καναλιού μεταφοράς (flow stress). Στα στεφανιαία, όπως και στα υπόλοιπα αγγεία οφείλεται στην ροή του αίματος κατά τον καρδιακό κύκλο. Ο χαρακτήρας της τάσης αυτής είναι δυναμικός εμφανίζοντας περιοδικές μεταβολές, ενώ έχει παράλληλα ιδιαίτερη σημασία για την πρόοδο της αθηροσκλήρωσης: τα σημεία στα οποία η διατμητική συνιστώσα της τάσης ροής έχει χαμηλές τιμές «προτιμώνται» από τις αναπτυσσόμενες πλάκες.

3.2.1.5.5 | Θερμική τάση

Η θερμική τάση (thermal stress) εμφανίζεται σε κάθε περίπτωση ύπαρξης θερμοκρασιακών κλίσεων (gradient) μέσα σε ένα υλικό. Οι διαφορετικές θερμοκρασίες δημιουργούν διαφορετικές διαστολές και υποβάλλουν το υλικό σε εσωτερικές τάσεις. Είναι γνωστό ότι η αθηροσκλήρωση είναι μια φλεγμονώδης διεργασία. Λόγω της τοπικής φλεγμονής, δημιουργούνται τοπικές αυξήσεις της θερμοκρασίας, τόσο στην αθηρωματική πλάκα, όσο και στο γειτονικό αρτηριακό τοίχωμα. Οι θερμοκρασιακές «ασυνέχειες», που μπορεί να φτάνουν και τους 2°C [40], τείνουν τοπικά το αθηρωματικό υλικό κάνοντάς το πιο ευάλωτο στη ρήξη.

3.2.1.5.6 | Τάση κόπωσης

Προκαλείται από την, συνήθως μακρόχρονη, περιοδική εφαρμογή ενός φορτίου και την ανάπτυξη της αντίστοιχης τάσης (fatigue stress). Σχετίζεται με τις έννοιες των δονήσεων, των αρμονικών ταλαντώσεων, αλλά και των περιοδικών θερμικών τάσεων. Για ένα σύστημα όπως αυτό των στεφανιαίων αρτηριών, αποκτά ιδιαίτερη σημασία αντικατοπτρίζοντας την δυναμική συνιστώσα του.

Η συνεχής «κυκλική» μηχανική συστολή και διαστολή του βασικού εξωτερικού διεγέρτη: του μυοκαρδίου, η περιοδική διακύμανση της φυσιολογικής αιματικής πίεσης και ροής, οι στροβιλισμοί του αίματος στο χώρο αμέσως μετά από μια στένωση του αυλού, όπως ίσως και η διάδοση του ηχητικού κύματος του 2^{ου} καρδιακού τόνου σύγκλεισης της αορτικής βαλβίδας, αποτελούν παράγοντες πρόκλησης τάσεων κόπωσης

στην αθηρωματική πλάκα και το αρτηριακό τοίχωμα που την περιβάλλει. Όλα τα είδη τάσης που μπορεί να αναπτύσσονται σε ένα σώμα περιγράφονται γεωμετρικά στις τρεις διαστάσεις του χώρου, εμφανίζοντας είτε όλες, είτε μερικές από τις χωρικές συνιστώσες που προαναφέρθηκαν και πάντα σε συνάρτηση με την γεωμετρία του σώματος, το επιλεγμένο σύστημα συντεταγμένων, τις συνθήκες φόρτισης και κάμψης.

Η σημασία όλων των τάσεων γίνεται μεγαλύτερη όταν τα υλικά στα οποία αναπτύσσονται έχουν ελαττώματα (flaws). Στην ουσία τα ελαττώματα αυτά εντείνουν την επίδραση της τάσης. Εξάλλου, όταν τα φορτία είναι περιοδικά ή μη σταθερά, οι τάσεις μπορούν να επηρεάσουν ένα υλικό πιο έντονα. Η επιπρόσθετη αυτή δράση, που σχετίζεται με τα ελαττώματα και τις περιοδικές φορτίσεις, μπορεί και να οδηγήσει στην υπέρβαση του κρίσιμου ορίου τάσης πέρα από το οποίο εμφανίζεται αστοχία του υλικού.

Οι παραπάνω διαπιστώσεις έχουν άμεση σχέση με την εμβιομηχανική θεώρηση και μελέτη της εξέλιξης της αθηροσκλήρωσης των στεφανιαίων αγγείων και της πιθανής ρήξης των ευάλωτων αθηρωματικών πλακών.

3.2.1.6 | Παράμετροι με διαστάσεις τάσης

Στην παρούσα ενότητα παρουσιάζονται σημαντικές παράμετροι μηχανικής ανάλυσης που λαμβάνουν διαστάσεις τάσης σύμφωνα με την μαθηματική τους περιγραφή.

3.2.1.6.1 | Τάση Von Mises

Όπως έχει ήδη γίνει κατανοητό, σε ένα ελαστικό σώμα που υπόκειται στην εφαρμογή ενός συστήματος φορτίων στις τρεις διαστάσεις, αναπτύσσεται ένα σύνθετο τρισδιάστατο σύστημα τάσεων. Με άλλα λόγια, σε κάθε σημείο μέσα στο σώμα υπάρχουν τάσεις που δρουν σε διαφορετικές κατευθύνσεις και των οποίων τα χαρακτηριστικά αλλάζουν από σημείο σε σημείο. Η τάση Von Mises είναι ο εκφραστής του αντίστοιχου κριτηρίου (Von Mises yield criterion): ενός μαθηματικού δείκτη που δίνει απάντηση στο ερώτημα εάν ο συνδυασμός των τάσεων σε ένα συγκεκριμένο σημείο της ύλης θα οδηγήσει σε διάρρηξη (διαρροή, yielding) του υλικού. Το κριτήριο Von Mises αναφέρεται αποκλειστικά και μόνον σε ισότροπα υλικά, δηλαδή σε υλικά τα οποία έχουν τις ίδιες ιδιότητες σε όλες τις κατευθύνσεις του χώρου [41]. Κυρίαρχο ρόλο στον υπολογισμό της τάσης Von Mises παίζουν οι κύριες τάσεις στο εν λόγω σημείο. Η τιμή που προκύπτει συγκρίνεται με το όριο διάρρηξης (διαρροής) ή ενδώσεως (yield stress) του υλικού, παράμετρο που αποτελεί

ενδογενή χαρακτηριστική ιδιότητα του υλικού. Το όριο ενδώσεως αν και τυπικά δεν ισοδυναμεί με την τάση-όριο αστοχίας του ή αλλιώς της «ισχύος» του υλικού (failure stress, strength), πολλές φορές θεωρείται μηχανικά ισοδύναμο με αυτή.

Πρέπει να σημειωθεί ότι το όριο καταστροφικής αστοχίας ενός υλικού είναι μια γενικευμένη έννοια, που εμπεριέχει και το όριο ενδώσεως, όταν αναφερόμαστε σε εύπλαστα (ductile) υλικά. Πιο συγκεκριμένα, το όριο ενδώσεως αντιστοιχεί στο «καταστατικό» σημείο στο οποίο παρατηρείται αύξηση στην καταπόνηση χωρίς να υπάρχει αύξηση στην εφαρμοζόμενη τάση [42]. Σημειώνεται ότι οι παραμορφώσεις στο σημείο αυτό είναι πλαστικές. Αντίθετα, το όριο αστοχίας ειφράζει το σημείο στο οποίο χάνεται η ακεραιότητα του υλικού δηλαδή το υλικό καταστρέφεται. Με δεδομένη λοιπόν την ασάφεια που υπάρχει στον ακριβή ορισμό της «καταστροφής» ενός υλικού, υπάρχει περίπτωση τα δύο όρια να συμπίπτουν, ανάλογα με την αυστηρότητα των κριτηρίων και τις συνθήκες του προβλήματος.

Ακόμη και αν καμία από τις κύριες τάσεις δεν υπερβαίνει το όριο ενδώσεως του υλικού, είναι δυνατό να προκληθεί διαρροή από τον συνδυασμό των τάσεων. Το κριτήριο συνδυάζει μέσω ενός αναλυτικού μαθηματικού τύπου, τις τρεις κύριες τάσεις σε μια ισοδύναμη τάση, η οποία στη συνέχεια συγκρίνεται με το όριο ενδώσεως του υλικού. Η ισοδύναμη αυτή τάση ονομάζεται «τάση Von Mises». Δεν πρόκειται για φυσικά ασκούμενη τάση (άλλωστε πρόκειται για βαθμωτό μέγεθος), αλλά για ένα μαθηματικό εργαλείο που χρησιμοποιείται ως δείκτης. Εάν αυτή ξεπεράσει το όριο ενδώσεως του υλικού, τότε το υλικό θεωρείται ότι βρίσκεται σε συνθήκες αστοχίας, τουλάχιστον λειτουργικά. Η τάση Von Mises (σ_v) υπολογίζεται σύμφωνα με τον παρακάτω τύπο (Εξίσωση (3.5)):

$$\sigma_v = \sqrt{\frac{1}{2}[(\sigma_1 - \sigma_2)^2 + (\sigma_1 - \sigma_3)^2 + (\sigma_2 - \sigma_3)^2]} \quad (3.5)$$

Όπως φαίνεται το τελικό πρόβλημα μετατίθεται στον προσδιορισμό των κύριων τάσεων σε κάθε σημείο ($\sigma_1, \sigma_2, \sigma_3$: κύριες τάσεις). Το κριτήριο Von Mises αποτελεί ένα από τα πολλά κριτήρια αστοχίας υλικών που υπάρχουν και αναφέρεται σε ελατά, εύπλαστα ή αλλιώς μαλακά υλικά, όπως είναι οι βιολογικοί ιστοί. Η φυσική του σημασία έχει ενεργειακή βάση, καθώς όπως υποστηρίζεται [43] το υλικό αρχίζει να ενδίδει όταν η ελαστική ενέργεια που αποθηκεύεται σε αυτό, λόγω παραμόρφωσης, ξεπεράσει ένα κρίσιμο όριο.

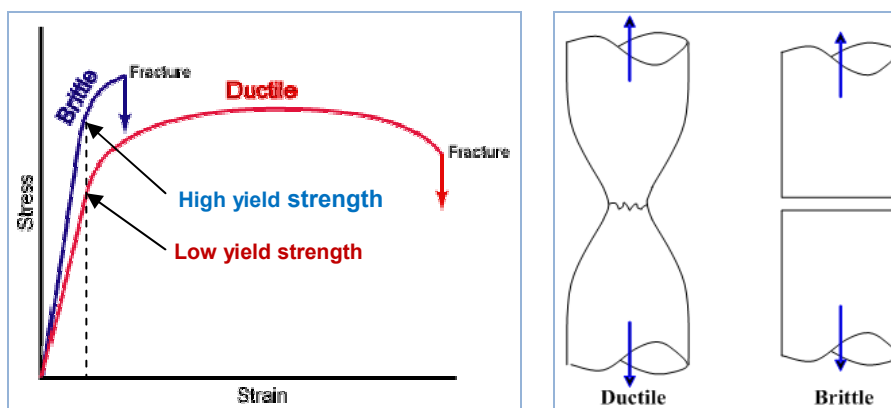
Αξίζει να σημειωθεί ότι υπάρχουν και άλλα παρόμοια κριτήρια, τόσο για ισοτροπικά: Maximum Principal Stress Theory, Maximum Principal Strain Theory, Maximum Shear Stress Theory (Tresca yield criterion), Total Strain Energy Theory κ.α., όσο και για ανισοτροπικά υλικά: Hill's quadratic yield criterion, Hosford yield criterion κ.α.

3.2.1.6.2 | Τάση Ενδώσεως και Τάση Αστοχίας ή Ισχύς

Ένα από τα πιο προφανή αλλά και πιο δυσνόητα ζητήματα της επιστήμης των υλικών είναι αυτό του ορισμού της τάσεως ενδώσεως ή διαρροής και της τάσεως αστοχίας ή αλλιώς της ισχύος ενός υλικού. Οι ιδιότητες αυτές είναι απαραίτητες στον καθορισμό των κριτηρίων αστοχίας (failure criteria).

Το πρόβλημα δεν υφίσταται για τα απολύτως εύθραυστα υλικά (brittle materials), δηλαδή για τα υλικά τα οποία όταν υποστούν τάση σπάζουν χωρίς να εμφανίσουν ουσιαστική παραμόρφωση και καταπόνηση (deformation, strain). Ακόμη και τα υλικά υψηλής ισχύος της κατηγορίας αυτής απορροφούν ελάχιστη ποσότητα ενέργειας πριν σπάσουν κατά τη διάρκεια μιας δοκιμασίας εφελκυσμού, χωρίς να υφίστανται αξιοσημείωτη πλαστική παραμόρφωση. Στα υλικά αυτά δεν έχει νόημα η έννοια της τάσης ενδώσεως (yield stress), ενώ η ισχύς (failure stress ή strength) του υλικού είναι προφανής.

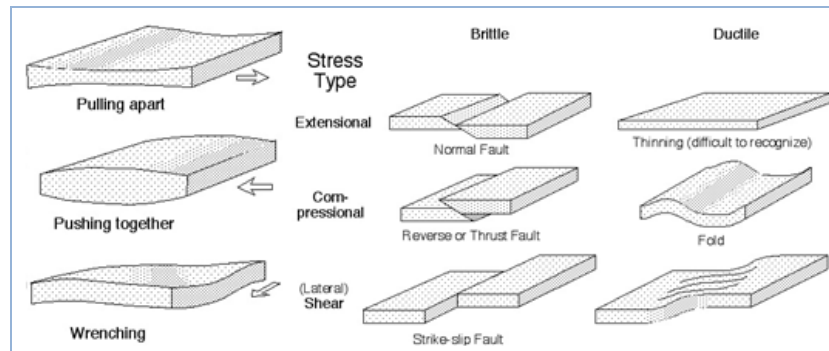
Δεν ισχύει όμως το ίδιο για τα εύπλαστα και τα ευμάλακτα υλικά (ductile, malleable materials). Τα πρώτα έχουν την ιδιότητα να παραμορφώνονται κατάλληλα υπό την επίδραση μιας τάσης εφελκυσμού, ενώ τα δεύτερα υπό την επίδραση μιας τάσης συμπίεσης, απορροφώντας ενέργεια και περνώντας από το στάδιο της πλαστικής παραμόρφωσης πριν φτάσουν στο όριο θραύσης. Τα εύπλαστα υλικά εμφανίζουν μια εκατοστιαία τιμή επιμήκους παραμόρφωσης περίπου 15% και πάνω [44]. Οι ιδιότητες αυτές δεν συνυπάρχουν απαραίτητα στο ίδιο υλικό. Για τα υλικά αυτής της κλάσης έχει μεγάλη σημασία ο ακριβής κάθε φορά ορισμός των εννοιών και των σημείων διαρροής και αστοχίας καθώς και των αντίστοιχων κριτηρίων.



Σχήμα 3.12. Χαρακτηριστική καμπύλη τάσης-καταπόνησης (3.12(α)-αο.) και συμπεριφορά των εύπλαστων και εύθραυστων υλικών σε δοκιμασία εφελκυσμού (3.12(β)-δε.) (14-15).

Γενικά, τα εύθραυστα υλικά αποτυγχάνουν εύκολα στις τάσεις εφελκυσμού και αντέχουν στις διατμητικές τάσεις, ενώ τα εύπλαστα υλικά χαρακτηρίζονται από την αντίθετη

συμπεριφορά, δηλαδή δεν αντέχουν ιδιαίτερα σε διατμητικές τάσεις (Σχήμα 3.12 - (α) και (β), Σχήμα 3.13). Εξάλλου, κάθε υλικό χαρακτηρίζεται από μια τιμή θερμοκρασίας στην οποία ο χαρακτήρας του μεταβάλλεται από «εύπλαστο» σε «εύθραυστο» και αντίστροφα.



Σχήμα 3.13. Διαφορές εύπλαστων και εύθραυστων υλικών σε διαφορετικούς τύπους τάσεως (16).

Από τα παραπάνω συνάγεται ότι όταν ένα υλικό προσεγγίσει το όριο ενδώσεώς του, τότε μπορεί είτε να παραμορφωθεί πλαστικά είτε να σπάσει. Το φαινόμενο αυτό μπορεί να χρησιμοποιηθεί κατά τις διαδικασίες ισχυροποίησης ενός υλικού το οποίο ωθείται στην περιοχή της πλαστικής του παραμόρφωσης διατηρώντας παράλληλα μια ισορροπία που δεν φτάνει στο όριο αστοχίας. Από το πεδίο της εμβιομηχανικής προκύπτει ότι εύπλαστο υλικό θεωρείται το αρτηριακό τοίχωμα των νέων ατόμων [45], ενώ εύθραυστα (ή καλύτερα «ατελώς εύθραυστα», καθότι εμφανίζουν μια μικρή πλαστικότητα) υλικά μπορούν να θεωρηθούν τα οστά σε παθολογικές καταστάσεις, η ινώδης κάψα της αθηρωματικής πλάκας καθώς και η ασβεστοποιημένη αθηρωματική πλάκα [46].

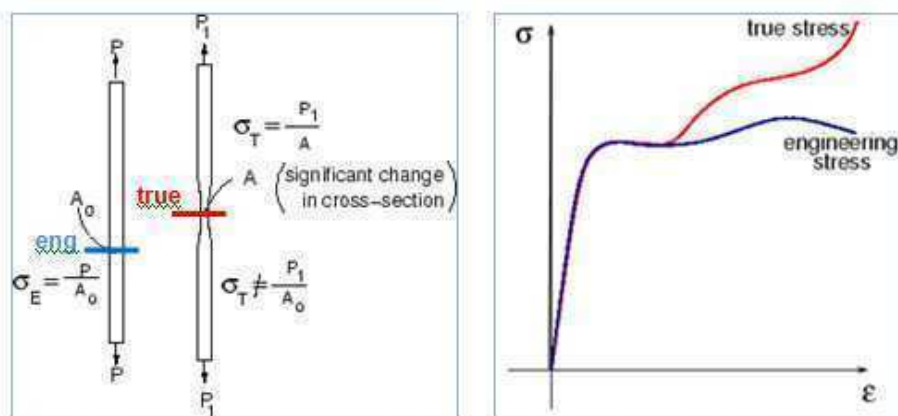
Το κυρίαρχο πρόβλημα όμως παραμένει ο καθορισμός του σημείου όπου το υλικό θεωρείται ότι «αποτυγχάνει». Στις περισσότερες των περιπτώσεων κρίσιμο θεωρείται το σημείο όπου το υλικό χάνει την ουσιαστική του λειτουργικότητα, γεγονός που συμβαίνει πριν φτάσει στην οριστική ρήξη του, ειδικά όταν έχουμε να κάνουμε με ατελώς εύθραυστα υλικά. Ο υπολογισμός του σημείου αυτού είναι σχετικά εύκολος και στηρίζεται σε ενεργειακά κριτήρια [47] για υλικά που εμφανίζουν μια γραμμική περιοχή ελαστικότητας (στην καμπύλη τάσης-καταπόνησης) ακολουθούμενη από ένα σημείο ενδώσεως και ένα σημείο αστοχίας. Η κατάσταση περιπλέκεται έντονα όταν το υλικό εμφανίζει μη γραμμικές συμπεριφορές, όπως συμβαίνει με τα όλα τα βιολογικά υλικά.

3.2.1.6.3 | Αληθής και Μηχανική Τάση

Ο όρος «Μηχανική Τάση» (engineering stress) προϋποθέτει ότι η επιφάνεια διατομής πάνω στην οποία ασκείται και «διανέμεται» μια εξωτερική δύναμη παραμένει σταθερή.

Αντίθετα η «Αληθής Τάση» (true stress) λαμβάνει υπόψη και την μεταβολή του εμβαδού διατομής που οφείλεται στην επαγόμενη από την τάση, παραμόρφωση (ή καταπόνηση) του υλικού (Σχήμα 3.14 - (α) και (β)). Το κριτήριο διαφοράς των δύο μεγεθών είναι στην ουσία χρονικό. Η μηχανική τάση αναφέρεται στην διαμόρφωση του σώματος πριν την παραμόρφωση, ενώ η αληθής τάση στην διαμόρφωση που προκύπτει μετά την παραμόρφωση του στερεού λόγω ανάπτυξης τάσης. Αναφερόμαστε ουσιαστικά σε μέγεθος που εκφράζει δύναμη ανά μονάδα επιφάνειας (διατομής) του παραμορφωμένου σώματος. Όπως έχει ήδη αναφερθεί οι συνιστώσες του τανυστή τάσεως Cauchy εκφράζουν αληθείς τάσεις.

Είναι προφανές ότι η σχέση ανάμεσα στα δύο μεγέθη εξαρτάται από το είδος της παραμόρφωσης. Έτσι, αν η επιβολή τάσης οδηγεί σε μείωση της εγκάρσιας διατομής του υλικού (π.χ. εφελκυσμός), η αληθής τάση θα είναι σημαντικά μεγαλύτερη από ότι η μηχανική τάση. Αντίθετα, σε μια συμπιεστική παραμόρφωση, όπου πιθανότατα αυξάνεται το εύρος της διατομής, υπερισχύει η μηχανική τάση. Στην περίπτωση που βρισκόμαστε στην ελαστική περιοχή παραμόρφωσης του υλικού, η διαφορά μεταξύ των δύο μεγεθών θα είναι αμελητέα, σε αντίθεση με την περίπτωση όπου έχουμε ξεπεράσει το όριο ενδώσεως κατά την οποία η διαφορά αυτή είναι υπολογιστικά σημαντική.



Σχήμα 3.14. Μηχανική-αληθής τάση (3.14(α)-αρ.) και καμπύλες τάσεως-καταπόνησης (3.14(β)-δε.) (17).

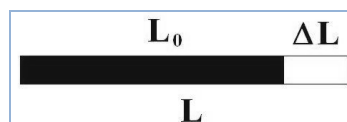
Στην παρούσα μελέτη, παρά τις μικρές διαστάσεις διατομής των στρωμάτων του αρτηριακού τοιχώματος και της αναπτυσσόμενης αθηρωματικής πλάκας, οι συνήθεις συνθήκες παραμόρφωσης (μακριά από το όριο διαρροής), αλλά και η παραδοχή της εγγενούς ασυμπίεστότητας των υλικών [48], συνεπάγονται την εμφάνιση σχετικά μεγάλων τάσεων και μετατοπίσεων και επιβάλλουν τη χρήση της έννοιας της αληθούς τάσης σε ακριβείς υπολογισμούς. Στην πράξη, οι αδροί υπολογισμοί γίνονται κάνοντας χρήση του όρου «μηχανική τάση».

3.2.2 | ΠΑΡΑΜΟΡΦΩΣΗ ΚΑΙ ΚΑΤΑΠΟΝΗΣΗ

Στο πεδίο της μηχανικής των συνεχών μέσων κάθε σώμα θεωρείται ότι αποτελεί ένα πεπερασμένο σύνολο «στοιχείων» (υλικά σημεία, material points) τα οποία μπορούν να αντιστοιχηθούν ένα-προς-ένα με τα σημεία μιας ορισμένης περιοχής του φυσικού χώρου [49]. Και ενώ στην κλασική μηχανική κάθε υλικό σημείο διαθέτει απλά μάζα (και όχι όγκο), στην μηχανική των συνεχών μέσων κάθε υλικό σημείο συνοδεύεται από μια τιμή πυκνότητας, που εμπεριέχει τις έννοιες της μάζας και του όγκου ($d=m/V$).

Η προδιαγραφή των θέσεων όλων αυτών των «στοιχειωδών σωματιδίων» σε σχέση με μια πάγια αρχή συντεταγμένων σε κάποια χρονική στιγμή αποτελεί την διαμόρφωση (configuration) του σώματος κατά την εν λόγω χρονική στιγμή. Ως παραμόρφωση (deformation) λοιπόν, ορίζεται η μετατροπή ενός στερεού σώματος από μια αρχική διαμόρφωση αναφοράς στην τρέχουσα διαμόρφωση [50]. Σύμφωνα με μια γενικευμένη θεώρηση, η έννοια της παραμόρφωσης των συνεχών μέσων δεν περιλαμβάνει απαραίτητα την αλλαγή του σχήματος και των διαστάσεων του σώματος, αλλά την απλή μετατόπιση (displacement) ή μετακίνηση των στοιχείων του, όπως για παράδειγμα στην περίπτωση μιας περιστροφής του σώματος. Βέβαια, συνήθως η παραμόρφωση εμπεριέχει τόσο μια μετατόπιση όσο και μια μεταβολή στο σχήμα και τις διαστάσεις ενός σώματος, ως αποτέλεσμα της επίδρασης εξωτερικών φορτίων, δυνάμεων ή έντονων θερμοκρασιακών μεταβολών.

Η καταπόνηση (strain) είναι ένα κανονικοποιημένο μέτρο της παραμόρφωσης που εκφράζει τη σχετική μετατόπιση μεταξύ των υλικών σημείων ενός σώματος σε σύγκριση με ένα μήκος αναφοράς (Σχήμα 3.15, Εξίσωση (3.6), όπου ΔL : μεταβολή μήκους, L : τελικό μήκος, L_0 : αρχικό μήκος, ϵ : καταπόνηση). Με άλλα λόγια, αντιπροσωπεύει τις σχετικές μετατοπίσεις των στοιχείων του στερεού. Αποτελεί ένα μέγεθος που εξαρτάται μόνο από την αρχική και την τελική διαμόρφωση του σώματος χωρίς να λαμβάνεται υπόψη η διαδικασία με την οποία η τελική διαμόρφωση προέκυψε από την αρχική και χωρίς να εμφανίζει χρονική εξάρτηση.



Σχήμα 3.15. Η έννοια της καταπόνησης. Ράβδος τελικού μήκους L που παραμορφώνεται (επιμηκύνεται) κατά ΔL ως προς το αρχικό μήκος L_0 . Η καταπόνηση υπολογίζεται με την εξίσωση 3.6. (18).

$$\epsilon = \frac{L - L_0}{L_0} = \frac{\Delta L}{L_0} \quad (3.6)$$

Στην μηχανική των ρευστών, η έννοια των ειδικών διαμορφώσεων δεν έχει ιδιαίτερη σημασία καθώς τα ρευστά στερούνται φυσικής γεωμετρίας. Στην περίπτωση τους σημαίνοντα ρόλο διαδραματίζει το πεδίο της ταχύτητας (velocity field) ή αλλιώς η ανυσματική ποσότητα της ταχύτητας ροής (flow velocity) που περιγράφει μαθηματικά την κίνηση του ρευστού.

Σε πλήρη αντιστοιχία με το μέγεθος της τάσης, η καταπόνηση είναι επίσης τανυστικό μέγεθος (τανυστής 3×3 , 9 στοιχείων) (Εξίσωση (3.7), όπου x, y, z οι τρεις άξονες του τρισδιάστατου χώρου και \mathcal{E} η καταπόνηση).

$$\mathcal{E} = \begin{pmatrix} \varepsilon_{xx} & \varepsilon_{xy} & \varepsilon_{xz} \\ \varepsilon_{yx} & \varepsilon_{yy} & \varepsilon_{yz} \\ \varepsilon_{zx} & \varepsilon_{zy} & \varepsilon_{zz} \end{pmatrix} \quad (3.7)$$

Η φυσική σημασία της μπορεί εύκολα να γίνει κατανοητή υιοθετώντας και πάλι την διεργασία της ανάλυσης της συνολικής καταπόνησης σε μία ορθή και δύο διατμητικές συνιστώσες (normal, shear strain). Είναι δε προφανές ότι πρόκειται για μονόμετρο μέγεθος χωρίς διαστάσεις, που συμβολίζεται με το γράμμα $\varepsilon_{\xi\eta}$ (για κάθε στοιχείο του τανυστή), με τους δείκτες να βρίσκονται σε πλήρη αναλογία με τα προαναφερθέντα σχετικά με το μέγεθος της τάσης και να δηλώνουν την «κατεύθυνση» της παραμόρφωσης.

Το μέγεθος της έκτασης (stretch) ή της συμπίεσης (compression) κατά μήκος ενός άξονα που ανήκει στον όγκο του σώματος αντιπροσωπεύει την ορθή καταπόνηση, ενώ το μέγεθος της αλλοίωσης που σχετίζεται με την σχετική ολίσθηση επίπεδων στρωμάτων αντιπροσωπεύει την διατμητική καταπόνηση, μέσα στο παραμορφωμένο στερεό σώμα. Αυτό μπορεί να είναι αποτέλεσμα επιμήκυνσης, βράχυνσης, αλλαγών όγκου ή και στρέψεων. Μάλιστα, αν προκύπτει αύξηση στο μήκος του εν λόγω άξονα, η ορθή καταπόνηση ονομάζεται καταπόνηση εφελκυσμού (tensile strain), ενώ αν προκύπτει μείωση του μήκους, ονομάζεται καταπόνηση θλίψης (compressive strain).

3.2.2.1 | Μέτρα καταπόνησης

Ανάλογα με την έκταση της καταπόνησης, ή αλλιώς της τοπικής παραμόρφωσης, η ανάλυση παραμόρφωσης μπορεί να γίνει σε τρεις διαφορετικές κλίμακες με τη βοήθεια των αντίστοιχων θεωριών:

- *Θεωρία πεπερασμένης καταπόνησης* (finite strain theory), που είναι επίσης γνωστή ως θεωρία μεγάλων καταπονήσεων ή παραμορφώσεων (large strain, deformation

theory) και αναφέρεται σε παραμορφώσεις στις οποίες τόσο οι στρέψεις όσο και οι καταπονήσεις είναι μεγάλες. Στις περιπτώσεις αυτές η αρχική και η τελική διαμόρφωση του συνεχούς μέσου διαφέρουν σημαντικά και επιβάλλουν τον ξεκάθαρο διαχωρισμό τους. Στην κατηγορία ανήκουν τα ελαστομερή, τα πλαστικώς παραμορφούμενα υλικά, ορισμένα ρευστά και οι βιολογικοί μαλακοί ιστοί.

- *Θεωρία απειροστικής καταπόνησης* (infinitesimal strain theory), που καλείται και θεωρία μικρών καταπονήσεων, παραμορφώσεων ή μετατοπίσεων (small strain, deformation, displacement theory) και περιλαμβάνει μικρές παραμορφώσεις. Στην περίπτωση αυτή οι «ακραίες» διαμορφώσεις του μέσου (αρχική - τελική) θεωρούνται όμοιες. Αναφέρεται κυρίως σε υλικά με ελαστικές ιδιότητες, όπως τα δομικά υλικά.
- *Θεωρία μεγάλων μετατοπίσεων ή στρέψεων* (large displacement, rotation theory), η οποία προϋποθέτει την ύπαρξη μικρών καταπονήσεων, αλλά μεγάλων στρέψεων και μετατοπίσεων.

Στα πλαίσια κάθε μίας από τις παραπάνω θεωρίες, η έννοια της καταπόνησης ορίζεται διαφορετικά. Η «μηχανική καταπόνηση» (engineering strain) αποτελεί την συνήθως χρησιμοποιούμενη παράμετρο ορισμού, κυρίως σε περιπτώσεις μηχανολογικών και δομικών υλικών, τα οποία υπόκεινται σε πολύ μικρές παραμορφώσεις. Αντίθετα, για ορισμένα υλικά, όπως τα ελαστομερή, τα πολυμερή και οι μαλακοί βιολογικοί ιστοί, που εμφανίζουν μεγάλες (σχετικές) παραμορφώσεις, το μέτρο της μηχανικής καταπόνησης δεν έχει εφαρμογή (τυπικές τιμές μηχανικής καταπόνησης 3-5% [51]). Έτσι, στις περιπτώσεις αυτές απαιτείται η χρήση πιο σύνθετων ορισμών, όπως η έκταση (stretch) και η αληθής ή λογαριθμική καταπόνηση (true, logarithmic strain).

3.2.2.2 | Μηχανική καταπόνηση

Η μηχανική καταπόνηση ή αλλιώς καταπόνηση Cauchy ορίζεται ως ο λόγος της ολικής παραμόρφωσης προς την αρχική διάσταση του υλικού σώματος παράλληλα προς την οποία ασκούνται οι εξωτερικές δυνάμεις. Αν για παράδειγμα πρόκειται για μια κυλινδρική ελαστική ίνα που φορτίζεται κατά την αξονική διεύθυνση, η μηχανική ορθή καταπόνηση (engineering normal strain) εκφράζεται ως η μεταβολή στο μήκος της ίνας ΔL ανά μονάδα του αρχικού μήκους L_0 της ίνας. Η καταπόνηση θα είναι θετική σε περίπτωση έκτασης και αρνητική σε περίπτωση συμπίεσης της ίνας.

Αντίστοιχα, η μηχανική διατμητική καταπόνηση (engineering shear strain) ορίζεται ως η εφαπτομένη της μεταβολής της γωνίας (σε ακτίνια) που σχηματίζεται μεταξύ δύο γραμμικών

στοιχειωδών σωματιδίων του υλικού σώματος τα οποία κατά την αρχική διαμόρφωση του σώματος είναι κάθετα μεταξύ τους.

3.2.2.3 | Λόγος Έκτασης

Ο λόγος έκτασης (λ) (stretch ratio) αποτελεί ένα μέτρο της ορθής καταπόνησης ή αλλιώς της καταπόνησης επιμήκυνσης (extensional strain) ενός διαφορικού γραμμικού στοιχείου και μπορεί να οριστεί είτε για την αρχική διαμόρφωση είτε για την τελική διαμόρφωση του σώματος. Πιο συγκεκριμένα, ορίζεται ως ο λόγος του τελικού μήκους L προς το αρχικό μήκος L_0 ($\Delta L = L - L_0$) του υλικού γραμμικού στοιχείου και είναι αδιάστατο μέγεθος (βλ. Σχήμα 3.15) [52].

$$\varepsilon = \Delta L / L_0 = (L - L_0) / L_0 \quad (3.8)$$

$$\lambda = L / L_0 = \varepsilon + 1 \quad (3.9)$$

Σύμφωνα δε με τα παραπάνω, ο λόγος ισούται με το αριθμητικό μέγεθος της μηχανικής τάσης προσαυξημένο κατά μια μονάδα (Εξισώσεις (3.8) και (3.9), όπου ε , η καταπόνηση και λ , ο λόγος έκτασης). Το γεγονός αυτό υποδηλώνει ότι στην περίπτωση που ο λόγος έκτασης είναι ίσος με τη μονάδα, η ορθή καταπόνηση είναι μηδενική και δεν υφίσταται παραμόρφωση του υλικού.

Χρησιμοποιείται ιδιαίτερα στην ανάλυση υλικών που υφίστανται μεγάλες παραμορφώσεις, όπως οι μαλακοί βιολογικοί ιστοί και τα ελαστομερή, που μπορούν να αντέξουν λόγους έκτασης ίσους με 3 ή και 4 πριν αγγίζουν το όριο αστοχίας τους. Αντίθετα, τα παραδοσιακά μηχανικά υλικά, όπως το ατσάλι, αποτυγχάνουν σε πολύ μικρότερους λόγους έκτασης.

3.2.2.4 | Αληθής Καταπόνηση

Αποτελεί το άθροισμα ή αλλιώς ολοκλήρωμα όλων των στιγμιαίων μηχανικών καταπονήσεων. Έτσι, η αληθής καταπόνηση (true) εμπεριέχει την έννοια της στιγμιαίας διαμόρφωσης ή του στιγμιαίου μήκους του σώματος, ενώ η μηχανική καταπόνηση την έννοια του αρχικού μήκους κατά την διεύθυνση αναφοράς της παραμόρφωσης. Είναι αλλιώς γνωστή και ως λογαριθμική ή φυσική καταπόνηση (logarithmic, natural strain), λόγω του τρόπου υπολογισμού της και της σχέσης της με την μηχανική καταπόνηση (Εξίσωση (3.10), όπου ε_T , η αληθής και ε_E , η μηχανική καταπόνηση):

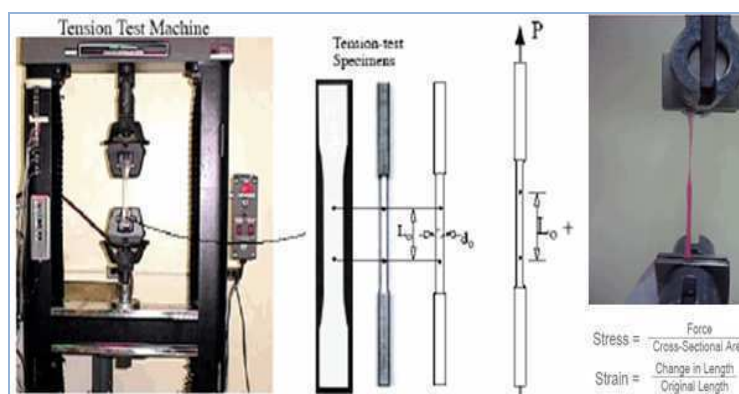
$$\epsilon_T = \ln(1 + \epsilon_E)$$

(3.10)

Η λογαριθμική καταπόνηση εκφράζει με ακρίβεια της τελική καταπόνηση, όταν η παραμόρφωση λαμβάνει χώρα με τη μορφή μιας σειράς βημάτων προσαυξήσεως, περικλείοντας παράλληλα την επίδραση της διαδρομής της διαδικασίας παραμόρφωσης και όχι μόνο την αρχική και την τελική κατάσταση [53]. Όπως και στην περίπτωση της τάσης, η αληθής και η μηχανική καταπόνηση μπορούν να διακριθούν αποτελεσματικά μόνο σε περιπτώσεις μεγάλων παραμορφώσεων ενώ σε συνθήκες μικρής κλίμακας παραμορφώσεων τα δύο μεγέθη δεν διαφέρουν πρακτικά.

3.2.3 | Η ΚΑΜΠΥΛΗ ΤΑΣΗΣ-ΚΑΤΑΠΟΝΗΣΗΣ

Είναι κοινώς αποδεκτό ότι για κάθε υλικό υφίσταται μια μοναδική και χαρακτηριστική σχέση ανάμεσα στην τάση και την καταπόνηση. Αυτή η σχέση παίρνει τη μορφή της καμπύλης τάσης-καταπόνησης (ss curve) ή διαφορετικά του λεγόμενου καταστατικού νόμου (constitutive law) για το υλικό που μελετάται. Ο ακριβής υπολογισμός της δε, αποτελεί μια από τις κύριες προκλήσεις του πεδίου της εμβιομηχανικής ανάλυσης. Προερχόμενη από το πεδίο των μη-βιολογικών δομικών υλικών, η καμπύλη τάσης-καταπόνησης χρησιμοποιείται πια ευρύτατα για τον χαρακτηρισμό πολλών μαλακών βιολογικών ιστών, όπως οι τένοντες, το δέρμα, οι μύες, τα νεύρα και τα αγγειακά τοιχώματα.



Σχήμα 3.16. Μηχανική δοκιμασία εφελυσμού σε μέταλλο (3.16(α)-αρ.) και αρτηρία (3.16(β)-δε.) (19-20).

Η εν λόγω καμπύλη αποτελεί το σύνολο των σημείων ή αλλιώς τη συνάρτηση που συνδέει τις μεταβλητές των φυσικών μεγεθών της τάσης και της καταπόνησης, κατά μια δοκιμασία εφελυσμού (tensile test) ενός σώματος (κυλινδρικού ή παραλληλογράμμου) που αποτελείται από το υλικό ενδιαφέροντος (Σχήμα 3.16 - (α) και (β)). Συνήθως, το ένα άκρο

του «δείγματος» είναι πακτωμένο σε σταθερό σημείο και το άλλο υποβάλλεται σε συνεχείς καθορισμένες μικρές μετατοπίσεις. Μια ειδική διάταξη (μετατροπέας), συνδεδεμένη παράλληλα με το σώμα, συσχετίζει το φορτίο με την επαγόμενη μετατόπιση.

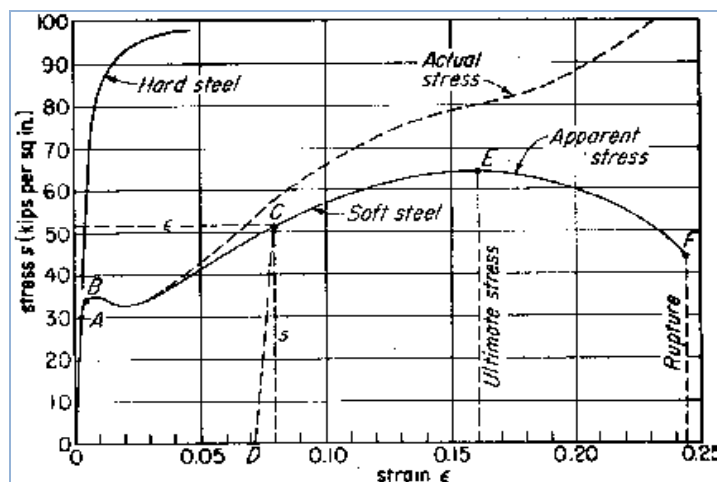
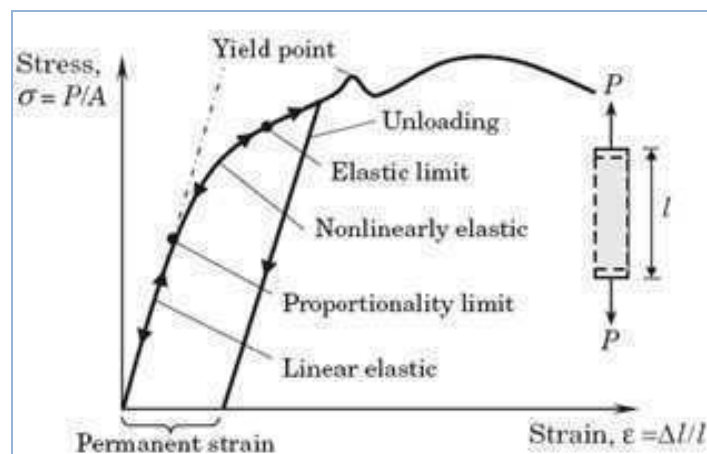
Όπως έχει ήδη αναφερθεί, συνήθως το κύριο ενδιαφέρον σε μια τέτοια δοκιμασία είναι ο καθορισμός της ισχύος του υλικού (τάση αστοχίας). Η τιμή της τάσης που οδηγεί σε πλαστική παραμόρφωση (ελαστικό όριο τάσης) είναι επίσης ένα κρίσιμο σημείο της καμπύλης, όπου το υλικό «εγκαταλείπει» την περιοχή ελαστικής συμπεριφοράς και εισέρχεται σε ένα πεδίο από όπου δεν υπάρχει δυνατότητα επιστροφής στην αρχική κατάσταση, ακόμη και μετά την παύση του φορτίου. Όσον αφορά στο σημείο αυτό, επιβάλλεται να γίνουν μερικές περαιτέρω διευκρινίσεις στο πλαίσιο πάντα της ανάλυσης της καμπύλης τάσεως-παραμόρφωσης: Συχνά ορίζεται και ένα επιπλέον σημείο της καμπύλης, το λεγόμενο «όριο αναλογικότητας» (proportionality limit). Μέχρι το σημείο αυτό της τάσης, ισχύει ο νόμος του Hooke (αναλογία τάσης-παραμόρφωσης και ευθεία καμπύλη τάσης-παραμόρφωσης). Στα περισσότερα υλικά τα δύο αυτά σημεία (elastic-proportionality limit) βρίσκονται πολύ κοντά το ένα στο άλλο και μπορούν να λογιστούν ως ένα [54], στα ελαστομερή και στα πολυμερή όμως υπάρχει υπολογίσιμη διαφορά με το ελαστικό όριο ενδόσεως να ξεπερνά το όριο αναλογικότητας. Ξεπερνώντας το ελαστικό όριο και εφαρμόζοντας λίγο μεγαλύτερες τάσεις, προσεγγίζουμε το ήδη περιγραφέν όριο ενδόσεως, μετά το οποίο το υλικό παραμορφώνεται μεν πλαστικά αλλά η παραμόρφωση αυξάνεται χωρίς να υφίσταται ανάλογη αύξηση της τάσης [55]. Πολλά υλικά δεν εμφανίζουν σημείο ενδόσεως.

Εξαιρετικής σημασίας παράμετρος μηχανικού χαρακτηρισμού ενός υλικού αποτελεί και η απόλυτη τάση αστοχίας ή αλλιώς απόλυτη ισχύς του υλικού (ultimate tensile strength, UTS), που εκφράζει την μέγιστη τάση εφελκυσμού που μπορεί να αντέξει το υλικό [56] πριν καταστραφεί ανεπανόρθωτα εμφανίζοντας τη δημιουργία λαιμού (necking), όπου δυσανάλογα ποσά καταπόνησης εντοπίζονται συγκεντρωμένα σε μια πολύ περιορισμένη περιοχή του υλικού. Σε κάθε περίπτωση, τα προαναφερθέντα σημεία της καμπύλης τάσεως-παραμόρφωσης (όριο αναλογικότητας, ελαστικό όριο, τάση ενδόσεως και τάση αστοχίας) μαζί με την αναλυτική περιγραφή των μεταξύ αυτών τμημάτων της καμπύλης, περιγράφουν πλήρως ένα υλικό όσον αφορά την μηχανική του συμπεριφορά κατά τη διάρκεια μιας δοκιμασίας εφελκυσμού.

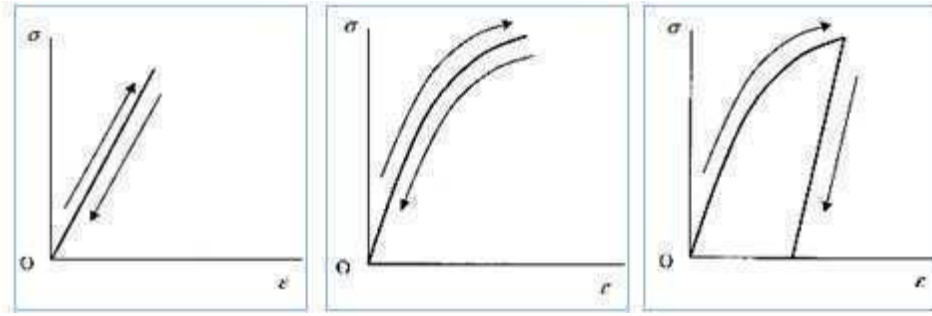
Το τμήμα της καμπύλης ανάμεσα στο αρχικό σημείο μηδενικής τάσης και την τάση ενδόσεως αποτελεί την λεγόμενη περιοχή ελαστικής συμπεριφοράς ή απλά ελαστική περιοχή. Η γραμμικότητα ή η μη-γραμμικότητα της ελαστικής περιοχής αποτελεί

σημαντικό χαρακτηριστικό της καμπύλης με άμεσο ενδιαφέρον για το πεδίο της εμβιομηχανικής. Αντίστοιχα, το τμήμα της καμπύλης που αφορίζεται από τα σημεία ενδώσεως και αστοχίας, ισοδυναμεί με την περιοχή πλαστικής παραμόρφωσης. Οι βιολογικοί ιστοί, εμφανίζοντας κατά κύριο λόγο μη-γραμμική συμπεριφορά, χαρακτηρίζονται από μια σχεδόν στο σύνολό της μη-γραμμική ελαστική περιοχή (μπορεί να υπάρχει και τμήμα γραμμικής σχέσης).

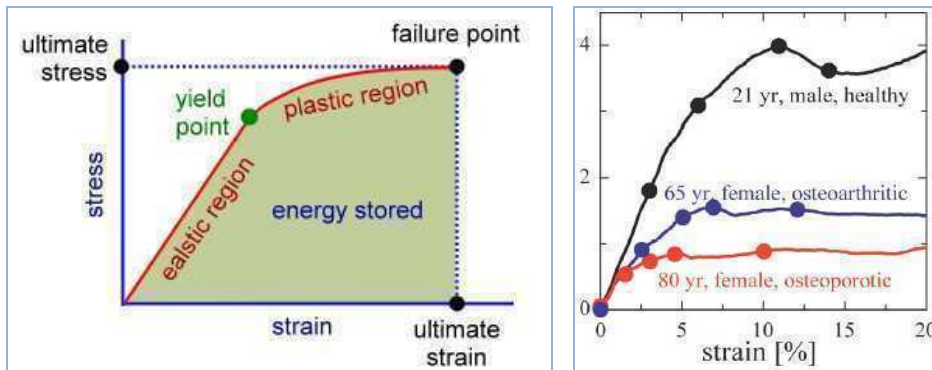
Οι συντεταγμένες αυτών των σημείων ενδιαφέροντος, όπως επίσης και η χαρακτηριστική μορφή κάθε καμπύλης τάσης-καταπόνησης εμφανίζει μια σχετική μορφολογική ομολογία ανάμεσα σε υλικά που ανήκουν στην ίδια δομική κατηγορία, όπως π.χ. στα μέταλλα, τα ελαστικά υλικά, τα πολυμερή, τα εύπλαστα και τα εύθραυστα υλικά κτλ. Στα επόμενα σχήματα (3.17-3.21) δίνονται μερικές καμπύλες τάσεως-παραμόρφωσης για γνωστές κατηγορίες υλικών. Οι έννοιες της γραμμικής ελαστικότητας, της μη-γραμμικής ελαστικότητας, του ελαστικού ορίου και του σημείου αστοχίας γίνονται εύκολα αντιληπτές.



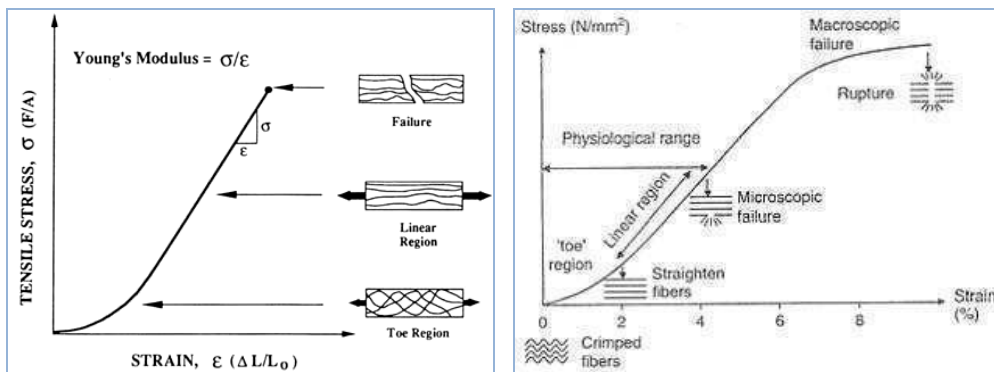
Σχήμα 3.17. Μη γραμμική ελαστική καμπύλη τάσης-καταπόνησης. Τυπική μορφή για μέταλλα (3.17(α)-πά.) και καμπύλες διαφορετικών μετάλλων (3.17(β)-κά.) (21-29).



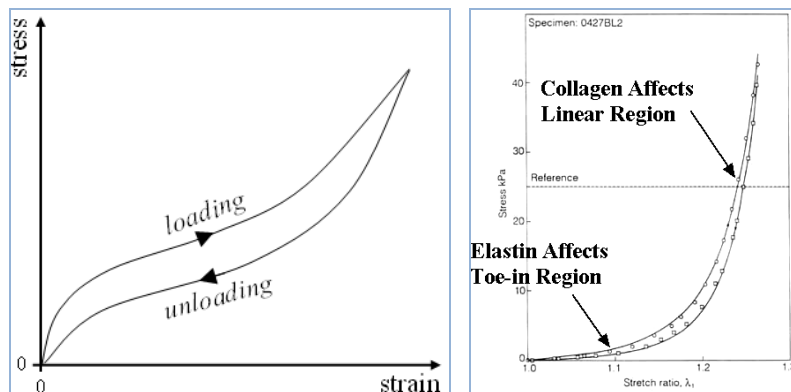
Σχήμα 3.18. Καμπύλες σ - ϵ για γραμμικώς ελαστική (3.18(α)-αρ.), μη-γραμμικώς ελαστική (3.18(β)-με.) και ανελαστική συμπεριφορά (3.18(γ)-δε.) (22).



Σχήμα 3.19. Καμπύλες σ - ϵ για οστό στην φυσιολογική (3.19(α)-αρ.) και σε διαφορετικές παθολογικές (3.19(β)-δε.) καταστάσεις (23-24).



Σχήμα 3.20. Καμπύλες σ - ϵ για χόνδρο (3.20(α)-αρ.) και σύνδεσμο-τένοντα (3.20(β)-δε.) (25-26).



Σχήμα 3.21. Καμπύλες σ - ϵ για λάστιχο (3.21(α)-αρ.) και αρτηρία (3.21(β)-δε.). Τα δύο υλικά παρουσιάζουν υστέρηση (27-28).

3.2.4 | ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΟΡΤΙΣΗΣ

- **Στατικό φορτίο:** Είναι ανεξάρτητο της χρονικής συνιστώσας. Πρόκειται για ένα μη περιοδικό φορτίο που δεν παράγει δυναμικά φαινόμενα. Για τη μελέτη της απόκρισης του υλικού σε στατικό φορτίο χρησιμοποιείται η καμπύλη σ - ϵ .
- **Δυναμικό φορτίο:** Εμπεριέχει τη παράμετρο της χρονικής εξάρτησης. Κύρια παραδείγματα είναι οι ταλαντώσεις, αλλά και κάθε δυναμική κατάσταση φόρτισης στην οποία δεν μπορούν να παραβλεφθούν φαινόμενα αδράνειας. Χρήσιμες είναι οι καμπύλες τάσης-χρόνου και καταπόνησης-χρόνου.
- **Ψευδο-στατικό φορτίο:** Είναι επίσης χρονοεξαρτώμενο αλλά είναι αρκετά αργό ώστε να απαλειφθούν τα φαινόμενα αδράνειας. Ένα φορτίο μπορεί να είναι ψευδοστατικό για ένα υλικό και να μην είναι για κάποιο άλλο.

Το τοίχωμα των στεφανιαίων αρτηριών μπορεί να θεωρηθεί ότι κατά την διαδικασία σχηματισμού και σώρευσης της αθηρωματικής πλάκας δέχεται την επίδραση στατικών, δυναμικών και ψευδοστατικών φορτίων. Στατικό χαρακτηρίζεται το φορτίο που οφείλεται στην αλληλεπίδραση του αγγειακού τοιχώματος με τους άμεσα και σχετικά «στερέα» συνδεδεμένους γειτονικούς ιστούς (π.χ. λιπώδης ιστός, μυοκάρδιο για τα επικαρδιακά αγγεία), δυναμικό αυτό που οφείλεται στη σχεδόν περιοδική μεταβολή της πίεσης του αίματος (και στην πίεση του μυοκαρδίου για τα αγγεία που εισδύουν στο μυοκάρδιο) και ψευδοστατικό το φορτίο που αντιστοιχεί στη σχηματιζόμενη και αυξανόμενη κατ'όγκο σε βάθος δεκαετιών αθηρωματική πλάκα μέσα στην υπενδοθηλιακή στοιβάδα.

3.2.5 | ΜΗΧΑΝΙΚΗ ΑΠΟΚΡΙΣΗ ΤΩΝ ΥΛΙΚΩΝ

- **Ελαστικότητα (*elasticity*):** Η ικανότητα ενός υλικού να παραμορφώνεται κάτω από την επίδραση φορτίου και να επανακτά πλήρως το σχήμα και το μέγεθός του μετά την απομάκρυνση αυτού. Κάθε ελαστική παραμόρφωση πρόκειται για αντιστρεπτή διαδικασία που εξαρτάται μόνο από το επίπεδο της τάσης που αναπτύσσεται στο υλικό και όχι από το «ιστορικό καταπόνησης» αυτού, την παράμετρο του χρόνου ή τη «διαδρομή» επίτευξης της τελικής παραμόρφωσης [57].
- **Γραμμική:** Σημειώνεται συνήθως σε απειροελάχιστες καταπονήσεις (έως 3-5%) (infinitesimal strains). Υπάρχει αναλογικότητα μεταξύ των μεγεθών της τάσεως και της καταπόνησης ενώ δεν προσεγγίζεται η τάση ενδώσεως του υλικού. Οι

μικρές καταπονήσεις οφείλονται σε μικρές εφαρμοζόμενες τάσεις. Χαρακτηριστική είναι η γραμμική περιοχή ελαστικότητας στην καμπύλη τάσεως-καταπόνησης.

- **Μη γραμμική:** Συνήθως σε αυξημένα εξωτερικά φορτία αναπτύσσονται μεγάλες παραμορφώσεις (πάνω από 3-5%) και χάνεται η γραμμική εξάρτηση τάσεως-καταπόνησης. Έιδηλα μη γραμμική ελαστική περιοχή της καμπύλης τάσεως-καταπόνησης. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελούν τα «υπερελαστικά» (hyperelastic) υλικά [58]. Τέτοια υλικά συνιστούν τους βιολογικούς ιστούς.
- **Ανελαστικότητα (inelasticity):** Μια ανελαστική παραμόρφωση εξαρτάται τόσο από την τάση που αναπτύσσεται στο στερεό, όσο και από την ιστορία καταπόνησης του (σε μερικές περιπτώσεις παίζει ρόλο και η διάσταση του χρόνου). Συνήθως είναι μη αναστρέψιμη διαδικασία. Μια ειδική περίπτωση της ανελαστικότητας είναι η πλαστικότητα:
 - **Πλαστικότητα (plasticity):** Η ενδογενής ιδιότητα του υλικού, που επιτρέπει την εύκολη αλλαγή του σχήματος ενός σώματος, αποτελούμενο από αυτό, υπό την επίδραση ενός συνδυασμού κατάλληλα προσανατολισμένων δυνάμεων, και την διατήρηση του σχήματος αυτού μετά την απομάκρυνση αυτών των δυνάμεων παραμόρφωσης. [59]. Πρόκειται για ιδιότητα του υλικού που δεν επηρεάζεται από τον ρυθμό φόρτισης (έλλειψη χρονικής εξάρτησης).
 - **Ιξωδοελαστικότητα (viscoelasticity):** Συνδυάζει τη συμπεριφορά ενός ιξώδους ρευστού και την ελαστική συμπεριφορά. Σε διατηρημένες συνθήκες φόρτισης (σταθερή δύναμη) δεν παρουσιάζεται παραμένουσα καταπόνηση και το υλικό χαλαρώνει. Παρόλα αυτά η εγγενής εξάρτηση της ελαστικής συνιστώσας από τον ρυθμό καταπόνησης μπορεί να οδηγήσει -σε συνθήκες γρήγορης και απότομης φόρτισης- στην απώλεια μέρους του αρχικού ελαστικού χαρακτήρα, που όμως επανακτάται μετά την απομάκρυνση του φορτίου. Με άλλα λόγια θα μπορούσε κανείς να κάνει λόγο για παροδικώς παραμένουσα -υπό συνθήκες- καταπόνηση. Ενσωματώνει την έννοια της χρονοεξαρθώμενης απόκρισης.
 - **Ιξωδοπλαστικότητα (viscoplasticity):** Χρονοεξαρθώμενη (ρυθμός) πλαστική συμπεριφορά στην οποία τελικά εμφανίζεται παραμένουσα μόνιμη καταπόνηση. Το υλικό δεν χαλαρώνει σε σταθερές συνθήκες φόρτισης μετά από αυτό το σημείο.
- **Αστοχία (fracture):** Όταν οι παραμορφώσεις φτάσουν σε συγκεκριμένα κρίσιμα όρια, το υλικό καταστρέφεται. Τα τοπικά ρήγματα οφείλονται σε εσωτερικά

αναπτυσσόμενες δυνάμεις και στις ανάλογες παραμορφώσεις που προκύπτουν, ενώ η επέκτασή τους ελέγχεται από τις τοπικές ιδιότητες του υλικού.

3.2.6 | ΧΩΡΙΚΕΣ ΜΗΧΑΝΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

- **Ισοτροπία** (*isotropy*): Τα ισοτροπικά υλικά έχουν ιδιότητες που δεν εμφανίζουν εξάρτηση από την κατεύθυνση στον χώρο και επομένως το σύστημα συντεταγμένων που υιοθετείται για την μελέτη τους. Χαρακτηρίζονται επομένως από μια ομοιομορφία σε όλες τις διαστάσεις. Ο τανυστής των τάσεων είναι συμμετρικός.
- **Ανισοτροπία** (*anisotropy*): Η εμφάνιση διαφορετικών τιμών των μηχανικών παραμέτρων όταν αυτές προσδιοριστούν σε διαφορετικές κατευθύνσεις. Μεγάλο ρόλο στον χαρακτηρισμό τέτοιων υλικών διαδραματίζει το σύστημα συντεταγμένων αναφοράς.
- **Ορθοτροπία** (*orthotropy*): Τα ορθοτροπικά υλικά διαθέτουν δύο ή και τρεις αμοιβαίως ορθογώνιους άξονες διπλής περιστροφικής συμμετρίας (*twofold rotational symmetry*) (συμμετρία μετά από περιστροφή κατά 180°) με αποτέλεσμα οι ιδιότητές τους να μεταβάλλονται ανάλογα με τον άξονα ενδιαφέροντος.
- **Ομογένεια** (*homogeneity*): Ένα υλικό χαρακτηρίζεται ομογενές όταν οι ιδιότητές του δεν εμφανίζουν εξάρτηση από την θέση μέσα στον όγκο του. Η λεπτή διαφορά από ένα ισότροπο υλικό είναι το γεγονός ότι το τελευταίο έχει τους ίδιους χαρακτήρες σε κάθε κατεύθυνση του χώρου, ενώ το ομογενές σε κάθε θέση.
- **Ετερογένεια** (*heterogeneity*): Η εμφάνιση διαφορετικής σύστασης σε διάφορες θέσεις ενός υλικού.

3.2.7 | ΝΟΜΟΣ ΤΟΥ HOOKE

Ο νόμος του Hooke προβλέπει ότι η έκταση (*extension*) ενός υλικού είναι ανάλογη προς την εφαρμοζόμενη σε αυτό δύναμη, εφόσον δεν έχει ξεπεραστεί το ελαστικό όριο αυτού. Με άλλα λόγια, πριν από το ελαστικό όριο του υλικού, η καταπόνηση που προκύπτει είναι ευθέως ανάλογη προς την τάση που την προκαλεί. Ο νόμος ισχύει στην ελαστική περιοχή της καμπύλης τάσεως-καταπόνησης.

Στην απλούστερη περίπτωση της μιας διάστασης ο νόμος του Hooke λαμβάνει την μορφή $\sigma = E \epsilon$, όπου σ είναι η εφαρμοζόμενη τάση και ϵ η προκύπτουσα καταπόνηση. Από την παραπάνω εξίσωση, που ισχύει για γραμμικώς ελαστικά υλικά, γίνεται φανερό ότι ο

παράγοντας αναλογίας είναι η παράμετρος E , που ονομάζεται συντελεστής ελαστικότητας του Young και αποτελεί ιδιότητα του υλικού. Επομένως, παρατηρεί κανείς ότι για την περίπτωση της μιας διάστασης, απαιτείται μόνο μια ιδιότητα του υλικού για να περιγράψει την σχέση ανάμεσα στην τάση και την καταπόνηση σε γραμμικώς ελαστικά υλικά.

Ο γενικευμένος νόμος του Hooke (generalized Hooke's law) αναφέρεται σε ελαστικά υλικά τριών διαστάσεων και περιγράφει την γραμμική συσχέτιση ανάμεσα στις συνιστώσες του τανυστή τάσεων και εκείνες του τανυστή καταπόνησης. Οι εξισώσεις που προκύπτουν αντανακλούν την γραμμική σχέση ανάμεσα στα στοιχεία του τανυστή τάσεων και του τανυστή καταπονήσεων.

Οι γενικευμένες εξισώσεις περιλαμβάνουν αρχικά και τα 81 (9×9) στοιχεία των τανυστών τάσεως και καταπόνησης και όλες μαζί σχηματίζουν το σύστημα εξισώσεων του γενικευμένου νόμου του Hooke, ο οποίος σε μορφή εξίσωσης πινάκων (Εξίσωση (3.11)) γράφεται:

$$\mathbf{e} = \mathbf{S}\mathbf{s} \text{ ή ισοδύναμα } \mathbf{s} = \mathbf{C}\mathbf{e} \quad (3.11)$$

\mathbf{C} : ο πίνακας της ευενδοτότητας (compliance matrix) και \mathbf{S} : ο πίνακας της σκληρότητας (stiffness matrix). Επίσης με \mathbf{s} συμβολίζεται ο πίνακας των τάσεων και με \mathbf{e} ο πίνακας των καταπονήσεων. Είναι φανερό ότι οι πίνακες αυτοί είναι αντίστροφοι ο ένας του άλλου, δηλαδή συνδέονται με τη σχέση: $\mathbf{S} = \mathbf{C}^{-1}$.

Το παραπάνω σύστημα καταστατικών εξισώσεων αναφέρεται σε υλικά που εμφανίζουν μικρές καταπονήσεις όταν δέχονται την επίδραση εξωγενών δυνάμεων. Οι 81 παράμετροι των πινάκων ευενδοτότητας και σκληρότητας χαρακτηρίζουν πλήρως ένα ανισότροπο ελαστικό υλικό που υπακούει στο νόμο του Hooke. Στις περισσότερες των περιπτώσεων όμως και κάτω από συνήθεις παραδοχές της ισοτροπίας και της ομογένειας, οι πίνακες των τάσεων και των καταπονήσεων είναι συμμετρικοί και επομένως μόνον οι 36 από τις 81 συνολικά παραμέτρους σκληρότητας ή ευενδοτότητας είναι ανεξάρτητες και περιέχουν χρήσιμη πληροφορία ενώ οι υπόλοιπες είναι περιττές. Στην πλειοψηφία των ανισότροπων υλικών (που χαρακτηρίζονται από ένα επίπεδο συμμετρίας) και οι πίνακες ευενδοτότητας και σκληρότητας εμφανίζουν συμμετρία, με αποτέλεσμα μόνον τα 21 από τα 36 στοιχεία να είναι ανεξάρτητα και να επαρκούν για τον πλήρη χαρακτηρισμό του υλικού. Μάλιστα, σε ανισότροπα υλικά με περισσότερους βαθμούς συμμετρίας, τα ανεξάρτητα στοιχεία είναι ακόμη λιγότερα και μπορεί να φτάσουν ακόμη και τα 3. Αντίστοιχα, στα ορθοτροπικά υλικά οι παράμετροι σκληρότητας και ευενδοτότητας που είναι ανεξάρτητες και ως τέτοιες

κρίνονται απαραίτητες για την σκιαγράφηση, μέσω του γενικευμένου νόμου του Hooke, του «ελαστικού προφίλ» αυτών, είναι 12 από τις αρχικά 36.

Τα ισότροπα υλικά αποτελούν την απλούστερη περίπτωση από αυτές που μελετώνται με τον αριθμό των σταθερών συνιστωσών των πινάκων S και C που είναι ανεξάρτητες να ανέρχεται στις 2. Στην περίπτωση του πίνακα της ευενδοτότητας, έστω ότι οι δύο παράμετροι που ενδιαφέρουν συμβολίζονται με C_1 (επί της διαγωνίου του πίνακα) και C_2 (εκτός της διαγωνίου του πίνακα). Οι παράμετροι αυτές συνδέονται μεταξύ τους μέσω των σταθερών λ και μ . Η πρώτη παράμετρος είναι γνωστή ως «σταθερά του Lamé» και η δεύτερη ως «διατμητικός συντελεστής» (shear modulus) [60]. Σύμφωνα με τις παρακάτω σχέσεις (Εξισώσεις (3.12) και (3.13), όπου λ η σταθερά του Lamé και μ ο διατμητικός συντελεστής και C_1, C_2 παράμετροι του πίνακα ευενδοτότητας):

$$\lambda = C_1 \quad (3.12)$$

$$\mu = \frac{C_1 - C_2}{2} \quad (3.13)$$

Οι εν λόγω παράμετροι είναι ιδιαίτερα χρήσιμες, κυρίως για τον υπολογισμό δύο ελαστικών παραμέτρων με ιδιαίτερη φυσική σημασία και αξία για την μηχανική ανάλυση υλικών: τον «συντελεστή του Young» (E) και το «κλάσμα του Poisson» (ν), δύο παραμέτρους που θα αναλυθούν εκτενώς παρακάτω στην παρούσα εργασία. Εδώ αρκεί να αναφερθεί ότι το κλάσμα του Poisson αποτελεί τον λόγο της πλευρικής καταπόνησης προς την επιμήκη καταπόνηση σε μια μονοαξονική κατάσταση τάσης, ενώ ο συντελεστής του Young (ή αλλιώς συντελεστής ελαστικότητας) συνιστά τον λόγο της τάσης προς την καταπόνηση σε μια επίσης μονοαξονική κατάσταση τάσης. Οι σχέσεις λοιπόν που συνδέουν τα προαναφερθέντα μεγέθη είναι (Εξισώσεις (3.14) και (3.15), όπου E : συντελεστής του Young, ν : λόγος του Poisson, λ : σταθερά του Lamé και μ : διατμητικός συντελεστής):

$$E = \frac{\mu (3\lambda + 2\mu)}{\lambda + \mu} \quad (3.14)$$

$$\nu = \frac{\lambda}{2(\lambda + \mu)} \quad (3.15)$$

Παρατηρεί λοιπόν κανείς ότι με δύο και μόνο παραμέτρους που συσχετίζουν τους πίνακες μπορούν να περιγραφούν πλήρως οι μηχανικές ιδιότητες ενός ομογενούς, ισότροπου,

γραμμικού και πλήρως ελαστικού στερεού. Αυτές οι πιθανές παραδοχές κατά την κατάρτιση ενός μοντέλου του αρτηριακού τοιχώματος αγνοούν την περισσότερη από την πληροφορία που προσεγγίζει την πραγματική λειτουργία του πολύπλοκου αυτού συστήματος, αποκλίνοντας σημαντικά από μια ρεαλιστική περιγραφή. Γι'αυτό και υιοθετήθηκαν κυρίως σε μοντέλα μιας διάστασης (1D) [61]. Άλλωστε, το αρτηριακό τοίχωμα είναι στην πραγματικότητα μεταξύ άλλων ανομοιογενές [71], ανισότροπο [72], μη-γραμμικό [73] και ιξωδοελαστικό [74].

Στην γενική περίπτωση της παραμόρφωσης ενός ελαστικού σώματος όγκου V_0 , θα μπορούσε κανείς να πει ότι η αναπτυσσόμενη τάση ισοδυναμεί με την μεταβολή στην εφαρμοζόμενη στο στερεό πίεση ΔP . Η καταπόνηση τότε ισοδυναμεί με την μεταβολή στον όγκο διά τον αρχικό όγκο: $\Delta V/V_0$, οδηγώντας τον νόμο του Hooke στην μορφή (Εξίσωση 3.16) (με K συμβολίζεται ο συντελεστής μεταβολής όγκου) (bulk modulus) (βλ. παρακάτω):

$$\Delta P = -K \frac{\Delta V}{V_0} \quad (3.16)$$

3.2.8 | ΘΕΡΜΟΔΥΝΑΜΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΤΩΝ ΥΛΙΚΩΝ

- **Συμπιεστότητα** (compressibility): Πρόκειται για μέτρο της σχετικής μεταβολής (μείωσης) του όγκου ενός στερεού ή ενός υγρού, ως απάντηση σε μια αλλαγή της ασκούμενης πίεσης ή της αναπτυσσόμενης τάσης. Ο τύπος που καθορίζει πλήρως την παράμετρο είναι: $\beta = -(1/V)(\partial V/\partial P)$ όπου V ο όγκος και P η πίεση. Σχετίζεται αντίστροφα με την έννοια του συντελεστή μεταβολής όγκου K .
- **Ασυμπιεστότητα** (incompressibility): Είναι γνωστό ότι να υγρά θεωρούνται ουσιαστικά ασυμπίεστα. Αυτό σημαίνει ότι η πυκνότητα $\rho = m/V$ ενός υγρού είναι σταθερή και ανεξάρτητη από την πίεση που αυτό δέχεται. Σύνηθες μέτρο της ασυμπιεστότητας, δηλαδή της αντίστασης στην συμπίεση, είναι ο «συντελεστής μεταβολής όγκου» που έχει ήδη αναφερθεί και θα αναπτυχθεί στη συνέχεια της παρούσας μελέτης. Ο συντελεστής μεταβολής όγκου είναι το αντίστροφο της συμπιεστότητας ενός στερεού σώματος.
- **Θερμική διαστολή** (thermal expansion): Όταν η θερμοκρασία ενός σώματος αυξάνεται (π.χ. φλεγμάνον τμήμα ιστού) τότε το σώμα διαστέλλεται. Με άλλα λόγια κάθε στερεό έχει την τάση να μεταβάλλει τον όγκο του συναρτήσει της μεταβολής

της θερμοκρασίας του. Ο συντελεστής που περιγράφει την παραπάνω ιδιότητα έχει την μορφή: $\beta = (1/V)(\partial V/\partial T)$ όπου V , ο όγκος και T , η θερμοκρασία [62]. Στα ανισοτροπικά υλικά χρησιμοποιείται ο αντίστοιχος τανυστής με μέχρι 6 ανεξάρτητα στοιχεία.

3.2.9 | ΣΥΝΤΕΛΕΣΤΕΣ ΕΛΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑΣ

Πρόκειται για τους διαφορετικούς τρόπους μαθηματικής έκφρασης της «δυνατότητας» που έχει κάθε υλικό να παραμορφώνεται ελαστικά.

3.2.9.1 | Συντελεστής του Young

Κατά τον χαρακτηρισμό συνήθως των γραμμικών ελαστικών υλικών χρησιμοποιείται ο συντελεστής του Young ή αλλιώς «συντελεστής ελαστικότητας» που εκφράζει την κλίση του γραμμικού τμήματος της καμπύλης τάσεως-καταπόνησης που βρίσκεται πριν από το ελαστικό όριο του υλικού. Συμβολίζεται με το γράμμα E , μετριέται σε Pa και δίνεται από την εξίσωση (3.17), όπου σ , η τάση και ϵ , η καταπόνηση:

$$E = \frac{\sigma}{\epsilon} \quad (3.17)$$

Παρατηρούμε ότι λαμβάνει διαστάσεις πίεσης (ή τάσης) και αποτελεί χαρακτηριστική ιδιότητα του υλικού. Θα έλεγε κανείς ότι αποτελεί ένα μέτρο την αντίστασης που εμφανίζει ένα υλικό κατά την ελαστική του παραμόρφωση από κάποιο φορτίο, δηλαδή έναν δείκτη της σκληρότητας (stiffness, βλ. παρακάτω) του υλικού. Άλλωστε, ένα σκληρό (stiff) υλικό έχει υψηλό συντελεστή Young και αλλάζει ελάχιστα το σχήμα του κάτω από την επίδραση ελαστικών φορτίων, ενώ ένα εύκαμπτο (flexible) υλικό χαρακτηρίζεται από χαμηλό συντελεστή Young και μεταβάλλει το σχήμα του σημαντικά κάτω από τις ίδιες συνθήκες φόρτισης.

Σημειώνουμε ότι ένα «σκληρό» υλικό χρειάζεται μεγάλα φορτία για να παραμορφωθεί ελαστικά, γεγονός που δεν θα πρέπει να συγχέεται με την έννοια του «ισχυρού» υλικού το οποίο χρειάζεται μεγάλα φορτία για να παραμορφωθεί ανεπανόρθωτα ή να σπάσει. Επίσης, η σκληρότητα ενός σώματος αντικατοπτρίζει τον βαθμό που αυτό εκτοπίζεται ή παραμορφώνεται από την επίδραση ενός ορισμένου φορτίου. Η ιδιότητα αυτή είναι βέβαια

άρρηκτα εξαρτώμενη από τον συντελεστή ελαστικότητας του υλικού, αλλά παράλληλα εξαρτάται τόσο από τον τύπο της φόρτισης (εφελκυσμός, κάμψη, στρέψη κτλ.), όσο και από τη γεωμετρία και το μέγεθος του σώματος.

Στις περιπτώσεις υλικών που χαρακτηρίζονται από μη γραμμικές συσχετίσεις τάσης και καταπόνησης στον τμήμα της καμπύλης πριν την προσέγγιση του ελαστικού ορίου, ο συντελεστής του Young ισούται με την κλίση της εφαπτομένης, στην καμπύλη τάσεως-καταπόνησης, ευθείας, για κάθε μια τιμή τάσης (δεν έχει σταθερή τιμή). Αξίζει να σημειωθεί ότι ο όρος συντελεστής του Young συνήθως αναφέρεται σε συνθήκες τάσης εφελκυσμού, ενώ στις υπόλοιπες συνθήκες παραμόρφωσης συνηθίζεται να χρησιμοποιείται απλά ο όρος «συντελεστής ελαστικότητας». Το γεγονός αυτό έχει ιδιαίτερη σημασία καθώς ένα υλικό-στερεό μπορεί να εμφανίσει διαφορετικό συντελεστή ελαστικότητας εάν αυτός μετρηθεί με διαφορετικό τρόπο.

Ο συντελεστής E εξαρτάται κυρίως από τη σύσταση, την μικροσκοπική δομή και τη φύση των χημικών και μηχανικών δεσμών ανάμεσα στα διαφορετικά στοιχεία. Έτσι, η θερμοότητα και οι μηχανικοί χειρισμοί μπορεί να μη μεταβάλλουν την τιμή του συντελεστή ελαστικότητας εφόσον δεν επηρεάζουν τις προαναφερθείσες παραμέτρους. Σημειώνεται ότι ο E μειώνεται ελάχιστα με την αύξηση της θερμοκρασίας [63].

Ο συντελεστής ελαστικότητας ενδέχεται να ορίζεται με βάση συγκεκριμένες «παραλλαγές» ή εξειδικεύσεις:

- *Επαυξητικός συντελεστής ελαστικότητας* (incremental Young's modulus): στην περίπτωση αυτή η καταπόνηση ορίζεται ως η μεταβολή στο μήκος διά το μέσο μήκος πέραν του οποίου έλαβε χώρα η μεταβολή, παρά ως η μεταβολή στο μήκος διά το αρχικό μήκος (Εξίσωση (3.18), σ : τάση, R : ακτίνα κυλίνδρου) [64].

$$E_{\text{inc.}} = \sigma/\epsilon = \Delta\sigma \left/ \frac{\Delta R}{R} \right. = \frac{\Delta\sigma}{\Delta R} \cdot R \quad (3.18)$$

- *Ενεργός συντελεστής ελαστικότητας* (effective Young's modulus): ο όρος αυτός χρησιμοποιείται για να περιγράψει τον ισοδύναμο συντελεστή ελαστικότητας που ενσωματώνει στοιχεία όπως: την παρούσα γεωμετρία της μετρητικής διάταξης, τις ιδιότητες και τις συνδέσεις κάθε διαφορετικού συστατικού τμήματος ενός στερεού, τις πραγματικές και ισχύουσες συνθήκες κάθε χρονικής στιγμής κ.α. Με άλλα λόγια αντικατοπτρίζει την πραγματική ενεργό τιμή του συντελεστή συνδυάζοντας τόσο τις

εγγενείς ιδιότητες ενός υλικού, όσο και τις συνθήκες (τοπολογία, σχήμα, μέγεθος, αλληλεπιδράσεις, θερμοκρασία κ.α.) στις οποίες αυτό βρίσκεται.

- *Δυναμικός συντελεστής ελαστικότητας* (dynamic Young's modulus): Αφορά στα ιζωδοελαστικά υλικά. Αποτελεί τον λόγο της τάσης προς της καταπόνηση κάτω από συνθήκες ταλαντούμενης φόρτισης. Στην περίπτωση αυτή τα μεγέθη σ και ε είναι συναρτήσεις του χρόνου t της συχνότητας ταλάντωσης ω και της διαφοράς φάσης ανάμεσα στην τάση και την καταπόνηση δ (βλ. παρ. ιζωδοελαστικότητα).

3.2.9.2 | Λόγος του Poisson

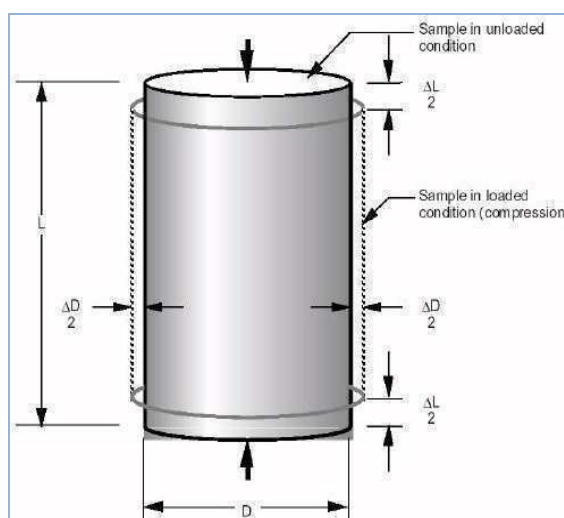
Μια σημαντική παράμετρος που μελετάται κατά την ανάλυση των ελαστικών ιδιοτήτων των υλικών είναι και ο λόγος του Poisson. Ο ορισμός του μεγέθους δίνεται μέσα από το ακόλουθο παράδειγμα: όταν ένα στερεό σώμα υπόκειται σε εφελκυσμό παράλληλα προς μία διάσταση του χώρου, τότε επιμηκύνεται προς την κατεύθυνση της διάστασης αυτής και περιορίζεται αντίστοιχα προς τις άλλες δύο διαστάσεις του χώρου, τις κάθετες προς την κατεύθυνση της δύναμης εφελκυσμού. Με βάση αυτά ο λόγος του Poisson ισούται με το μέτρο της εγκάρσιας (κάθετη στην κατεύθυνση της δύναμης παραμόρφωσης) προς την επιμήκη καταπόνηση του υλικού.

Ένα παράδειγμα υπολογισμού του λόγου δίνεται παρακάτω και αναφέρεται σε σώμα κυλινδρικού σχήματος (Σχήμα 3.22). Έστω ότι ένας συμπαγής κύλινδρος υπόκειται σε μια δύναμη συμπίεσης η οποία δρα κατά μήκος του επιμήκους άξονά του (z). Αν το αρχικό μήκος του κυλίνδρου είναι L , τότε αυτό θα μειωθεί έστω κατά ΔL , ενώ αν η αρχική διάμετρος είναι D , αυτή θα αυξηθεί κατά ΔD προφανώς κατά τη ακτινική διεύθυνση (r). Ο λόγος του Poisson στην περίπτωση αυτή ισούται με (Εξίσωση (3.19), όπου ε_D : η κανονικοποιημένη, ως προς την αρχική τιμή, μεταβολή της διαμέτρου (καταπόνηση κατά την ακτινική διεύθυνση), ε_L : η αντίστοιχη μεταβολή του μήκους (καταπόνηση κατά την επιμήκη διεύθυνση) και μ : ο λόγος του Poisson):

$$\mu = - \frac{\varepsilon_D}{\varepsilon_L} \text{ όπου: } \varepsilon_D = \frac{\Delta D}{D} \text{ και } \varepsilon_L = \frac{\Delta L}{L} \quad (3.19)$$

Τα φυσιολογικά όρια του λόγου κυμαίνονται από -1 έως 0.5. Τα όρια αυτά καθορίζονται αυστηρά από το γεγονός ότι ο συντελεστής του Young (E), το μέτρο ελαστικότητας όγκου (K) και ο συντελεστής διάτμησης (G) είναι θετικοί αριθμοί (η θετικότητα του ζεύγους G, E

ευθύνεται για το κάτω όριο (-1) και η θετικότητα του ζεύγους K, E για το άνω όριο (0.5)). Συνήθως λαμβάνει τιμές από 0 έως 0.5, είναι δηλαδή θετικός αριθμός. Γενικά, τα πιο σκληρά υλικά έχουν χαμηλότερους λόγους του Poisson σε σχέση με τα πιο μαλακά. Στις εξαιρετικές περιπτώσεις όπου μπορεί να αναφερθεί τιμή του λόγου μεγαλύτερη από 0.5 μπορεί να θεωρηθεί ότι το υλικό έχει πιθανότητα ραγεί. Θεωρητικά υλικά που έχουν λόγο ίσο με 0.5 λογίζονται ως ουσιαστικά ασυμπίεστα, αφού η συνισταμένη όλων των καταπονήσεών τους οδηγούν σε μηδενική μεταβολή του όγκου τους [65]. Τα ανισοτροπικά υλικά μπορούν να εμφανίζουν τιμές του λόγου του Poisson μεγαλύτερες από 0.5 σε ορισμένες μόνο διευθύνσεις.



Σχήμα 3.22. Υπολογισμός του λόγου του Poisson σε στερεό συμπαγή κύλινδρο (30).

Εξάλλου, σε ορισμένες πολύ σπάνιες περιπτώσεις ένα υλικό μπορεί να εμφανίζει αντίστροφη από την αναμενόμενη συμπεριφορά κατά την παραμόρφωσή του: μπορεί να συρρικνώνεται και κατά την εγκάρσια προς την διεύθυνση καταπόνησης διάσταση, όταν συμπιέζεται παράλληλα προς την εν λόγω διάσταση ή να επεκτείνεται και «εγκαρσίως» όταν υπόκειται σε εφελκυσμό. Η εξήγηση για αυτό το παράδοξο φαινόμενο βρίσκεται στην μοριακή αρχιτεκτονική του υλικού. Τα υλικά αυτά είναι ιδιαίτερα σπάνια και έχουν αρνητικό λόγο του Poisson.

3.2.9.3 | Μέτρο ελαστικότητας όγκου ή ασυμπίεστότητα

Το μέτρο ελαστικότητας όγκου ενός στερεού σώματος (bulk modulus) εκφράζει τον βαθμό της συμπίεσης που αυτό υφίσταται κάτω από την επίδραση μιας ομοιόμορφης πίεσης σε όλη την εξωτερική του επιφάνεια. Το ομοιόμορφο αυτό φορτίο θα μπορούσε να είναι

υδροστατικό, όπως για παράδειγμα σε μια ακίνητη σφαίρα που βρίσκεται μέσα σε υγρό. Το μέτρο ελαστικότητας όγκου αντικατοπτρίζει την μεταβολή του όγκου ενός στερεού (σε συνάρτηση προς τις ορθές καταπονήσεις) σώματος καθώς η πίεση που ασκείται σε αυτό αλλάζει. Έχει διαστάσεις πίεσης (Pa) και δίνεται από τον τύπο (Εξίσωση (3.20)):

$$K = -V \frac{dP}{dV} = \rho \frac{\partial P}{\partial \rho} \quad (3.20)$$

όπου K : το μέτρο, P : η ασκούμενη πίεση, V : ο αρχικός όγκος του σώματος και ρ : η πυκνότητα αυτού.

Αποτελεί το αντίστροφο της συμπιεστότητας ενός υλικού και αποτελεί κύρια παράμετρο περιγραφής των ρευστών. Για τα ανισοτροπικά υλικά το μέτρο ελαστικότητας όγκου (K) μαζί με τον συντελεστή του Young (E) και τον shear modulus (G , βλ. παρακάτω), δίνουν σημαντικές, αλλά όχι ολοκληρωμένες πληροφορίες για την ελαστική κατάσταση ενός σώματος: θεωρείται απαραίτητος ο προαναφερθείς γενικευμένος νόμος του Hooke. Εξάλλου, όπως ήδη έχουμε δει, όταν ο συντελεστής ελαστικότητας όγκου είναι σταθερός (ανεξάρτητος της πίεσης) ισχύει μια ειδική περίπτωση του νόμου του Hooke.

Η κοινή λογική και ο δεύτερος νόμος της Θερμοδυναμικής επιτάσσουν ότι μια θετική ομοιόμορφη (π.χ. υδροστατική) πίεση (ή μεταβολή πίεσης) (αύξηση) οδηγεί σε μια αρνητική μεταβολή όγκου (μείωση). Έτσι, το μέτρο ελαστικότητας όγκου παίρνει θετικές τιμές για όλα τα υλικά ($K > 0$).

Στα στερεά σώματα το μέτρο ελαστικότητας όγκου επηρεάζει την ταχύτητα διάδοσης του ήχου καθώς και άλλων μηχανικών κυμάτων στο εν λόγω μέσο. Αποτελεί επίσης ένα μέτρο της ενέργειας που αποθηκεύεται σε ένα σώμα. Το σημαντικό είναι ότι η ελαστική αυτή ενέργεια μπορεί πιθανώς να απελευθερωθεί «βίαια» κάτω από ειδικές συνθήκες διέγερσης (π.χ. σε περίπτωση σεισμού ή συντονισμού).

3.2.9.4 | Μέτρο διάτμησης

Το μέτρο διάτμησης (Shear modulus ή modulus of rigidity) περιγράφει την απόκριση ενός υλικού σε διατμητικές καταπονήσεις. Έχει νόημα όταν ένα στερεό σώμα παραμορφώνεται υπό την επίδραση μιας δύναμης με φορά παράλληλη προς μία από τις επιφάνειες του, ενόσω η αντιδιαμετρική πλευρά του δέχεται τη δράση μιας αντίθετης δύναμης (π.χ. της τριβής). Στην περίπτωση ενός σώματος με σχήμα ορθογωνίου πρίσματος, το σώμα αυτό θα λάβει σχήμα παραλληλεπίπεδου. Σε ανισοτροπικά υλικά με διαφορετικές

μηχανικές συμπεριφορές σε διαφορετικές κατευθύνσεις και εφόσον οι καταπονήσεις είναι μικρές και γραμμικές, το μέτρο διάτμησης παίρνει τη μορφή τανυστή.

Συμβολίζεται με το γράμμα G (ή S) και έχει ως μονάδα μετρήσεις το Pa (συνήθως GPa). Έστω λοιπόν ότι έχουμε ένα ορθογώνιο πρίσμα ύψους L και εγκάρσια διατομή (εμβαδό βάσης) A . Αν ασκηθεί μια δύναμη F παράλληλα προς τη μία πλευρά (κορυφαία), τότε κάθε σημείο αυτής της πλευράς θα μετακινηθεί κατά Δx . Η διατμητική τάση ισούται με τον λόγο της δύναμης προς το εμβαδόν της επιφάνειας (F/A) και η διατμητική καταπόνηση με $\Delta x/L$. Τότε, το μέτρο διάτμησης (πάντοτε >0) δίνεται από την σχέση (Εξίσωση (3.21)):

$$G = \frac{\text{shear stress}}{\text{shear strain}} = \frac{\frac{F}{A}}{\frac{\Delta x}{L}} = \frac{FL}{A\Delta x} \quad (3.21)$$

Μια τέτοια παραμόρφωση οδηγεί σε διατήρηση του αρχικού όγκου του σώματος. Εξάλλου, όσο μεγαλύτερο είναι το μέτρο, τόσο πιο άκαμπτο είναι ένα υλικό, καθώς για τις ίδιες καταπονήσεις απαιτούνται μεγαλύτερες δυνάμεις (τάσεις). Για το λόγο αυτό το μέτρο διάτμησης είναι γνωστό και με τον όρο «συντελεστής ακαμψίας» (modulus of rigidity). Τέλος, όπως ήδη έχει αναφερθεί, ο συντελεστής αυτός ισοδυναμεί με την δεύτερη σταθερά του Lamé της θεωρίας συνεχών μέσων.

3.2.9.5 | Σκληρότητα

Η σκληρότητα (stiffness) ενός στερεού σώματος έχει μεγάλη σημασία στη μηχανική και σε συνδυασμό με τον συντελεστή ελαστικότητας του υλικού χαρακτηρίζει πλήρως ένα σώμα μηχανικά. Η σκληρότητα συμπεριλαμβάνει τη γεωμετρία του σώματος, ενώ ο συντελεστής ελαστικότητας περιγράφει μόνο το υλικό κατασκευής. Υπενθυμίζεται ότι ένας μεγάλος συντελεστής ελαστικότητας οδηγεί σε μικρότερες μετατοπίσεις, ενώ ένας μικρός σε μεγαλύτερη ευελιξία από πλευράς υλικού.

Η σκληρότητα εκφράζει την αντίσταση ενός ελαστικού σώματος στην παραμόρφωση που προκαλείται από δύναμη ασκούμενη προς μια ορισμένη κατεύθυνση. Ιδιαίτερη σημασία στην εκτίμηση της σκληρότητας διαδραματίζουν οι βαθμοί ελευθερίας (degrees of freedom, DOF) που περιγράφουν το σώμα, δηλαδή το σύνολο των ανεξάρτητων μετατοπίσεων ή στρέψεων που χρησιμοποιούνται για να περιγράψουν πλήρως την τελική παραμόρφωση, θέση και προσανατολισμό του σώματος. Για σώμα με ένα βαθμό ελευθερίας (π.χ. μια ράβδος σε συμπίεση ή εφελκυσμό) η σκληρότητα δίνεται από τον τύπο (Εξίσωση (3.22)):

$$k = \frac{F}{\delta} \quad (3.22)$$

όπου F : η ασκούμενη δύναμη κατά μήκος της ράβδου και δ : η μετατόπιση κατά τη διεύθυνση του ίδιου βαθμού ελευθερίας (επιμήκης άξονας). Όπως γίνεται φανερό η σκληρότητα μετριέται σε N/m στο SI.

Στην γενική περίπτωση της μετατόπισης ενός πεπερασμένου στοιχείου μάζας ή όγκου (ή αλλιώς υλικού σημείου) ενός τρισδιάστατου ελαστικού στερεού, επιβάλλεται να ληφθούν υπόψη μέχρι και 6 βαθμοί ελευθερίας. Όπως γίνεται κατανοητό, σε μια τέτοια περίπτωση, επιστρατεύεται η θεωρία πινάκων με τη χρησιμοποίηση ενός πίνακα διαστάσεων έως 6×6 για να περιγραφεί πλήρως η παράμετρος της σκληρότητας σε ένα ορισμένο σημείο. Τα στοιχεία της διαγωνίου του τετραγωνικού πίνακα σχετίζονται το καθένα με έναν βαθμό ελευθερίας, ενώ τα στοιχεία εκτός διαγωνίου εκφράζουν την σχετική σκληρότητα σύζευξης ανάμεσα σε δύο βαθμούς-άξονες ελευθερίας κάθε φορά.

Εκτός από την «κλασική» μορφή σκληρότητας στην οποία αναφερθήκαμε έως τώρα, υπάρχουν επίσης οι μορφές της περιστροφικής σκληρότητας (rotational stiffness), της διατμητικής σκληρότητας (shear stiffness) και της σκληρότητας στρέψης (torsional stiffness) που εκφράζουν την αντίσταση ενός υλικού στα ομώνυμα είδη παραμόρφωσης.

Κλείνοντας, επιβάλλεται να σημειώσει κανείς τη διαφορά ανάμεσα στη σκληρότητα ενός υλικού και στον συντελεστή ελαστικότητας αυτού: Ο συντελεστής ελαστικότητας χαρακτηρίζει ένα υλικό ενώ η σκληρότητα μια δομή-κατασκευή. Με άλλα λόγια, ο συντελεστής ελαστικότητας συνιστά ενδογενή ιδιότητα του υλικού τη στιγμή που η σκληρότητα έχει μια περισσότερο ευρεία έννοια για ένα στερεό σώμα, όντας εξαρτώμενη τόσο από το υλικό, όσο και από το σχήμα αυτού καθώς και από τις ισχύουσες οριακές συνθήκες. Για παράδειγμα για ένα στοιχείο σε εφελκυσμό ή συμπίεση ισχύει για την αξονική σκληρότητα η σχέση (Εξίσωση (3.23)):

$$k = \frac{AE}{L} \quad (3.23)$$

όπου A : το εμβαδόν εγκάρσιας διατομής του στοιχείου, E : ο συντελεστής ελαστικότητας (Young's modulus) και L : το μήκος του στοιχείου.

Στην περίπτωση αναφοράς σε κοιλότητες (π.χ. καρδιακές κοιλότητες) ο όρος σκληρότητα ισοδυναμεί με το κλάσμα $\Delta P/\Delta V$ (Εξίσωση (3.21)), όπου ΔP η μεταβολή της ασκούμενης

εσωτερικής πίεσης και ΔV η επαγόμενη μεταβολή του όγκου της κοιλότητας [66]. Ο τελευταίος αυτός ορισμός βρίσκεται σε θεωρητική και εννοιολογική αναλογία με τα προαναφερθέντα παρόλο που θέτει ως μονάδα μέτρησης της σκληρότητας το mmHg/ml.

3.2.9.6 | Ευενδοτότητα

Το αντίστροφο μέγεθος της σκληρότητας είναι η ευενδοτότητα (compliance). Η σχέση των δύο μεγεθών έχει τονιστεί κατά την περιγραφή του νόμου του Hooke. Μονάδα μέτρησης της ευενδοτότητας στο SI είναι το m/N. Και εδώ όταν αναφερόμαστε σε κοιλότητες με ευένδοτα τοιχώματα ο τύπος μετατρέπεται στο αντίστροφο του προηγούμενου (Εξίσωση (3.21)) και λαμβάνει τη μορφή $\Delta V/\Delta P$ (σε ml/mmHg).

3.2.9.7 | Μέτρο διάδοσης κυμάτων P

Πρόκειται για παράμετρο που χρησιμοποιείται στο πεδίο της γραμμικής ελαστικότητας για να περιγράψει μηχανικά τα ισότροπα και ομογενή υλικά. Το μέτρο διάδοσης κυμάτων P (P-wave modulus) είναι γνωστό και με τον όρο «μέτρο διαμήκους αντίστασης» (longitudinal modulus) καθώς περιγράφει την αντίσταση που εμφανίζει ένα υλικό αποκλειστικά σε διαμήκη παραμόρφωση. Ισούται με τον λόγο της διαμήκους (αξονικής) τάσης προς την διαμήκη καταπόνηση σε ανάλογες συνθήκες καταπόνησης ενός υλικού.

3.2.10 | ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΩΝ ΕΛΑΣΤΙΚΩΝ ΣΥΝΤΕΛΕΣΤΩΝ

Για τα ομογενή και ισότροπα υλικά οι προαναφερθέντες ελαστικοί συντελεστές συνδέονται μέσω του ακόλουθου πίνακα (Πίνακας 3.1):

Πίνακας 3.1. Συσχετίσεις συντελεστών ελαστικότητας σε ομογενή και ισότροπα υλικά (31).

	(λ, G)	(E, G)	(K, λ)	(K, G)	(λ, ν)	(G, ν)	(E, ν)	(K, ν)	(K, E)	(M, G)
$K =$	$\lambda + \frac{2G}{3}$	$\frac{EG}{3(3G-E)}$			$\frac{\lambda(1+\nu)}{3\nu}$	$\frac{2G(1+\nu)}{3(1-2\nu)}$	$\frac{E}{3(1-2\nu)}$			$M - \frac{4G}{3}$
$E =$	$\frac{G(3\lambda+2G)}{\lambda+G}$		$\frac{9K(K-\lambda)}{3K-\lambda}$	$\frac{9KG}{3K+G}$	$\frac{\lambda(1+\nu)(1-2\nu)}{\nu}$	$2G(1+\nu)$		$3K(1-2\nu)$		$\frac{G(3M-4G)}{M-G}$
$\lambda =$		$\frac{G(E-2G)}{3G-E}$		$K - \frac{2G}{3}$		$\frac{2G\nu}{1-2\nu}$	$\frac{E\nu}{(1+\nu)(1-2\nu)}$	$\frac{3K\nu}{1+\nu}$	$\frac{3K(3K-E)}{9K-E}$	$M - 2G$
$G =$			$\frac{3(K-\lambda)}{2}$		$\frac{\lambda(1-2\nu)}{2\nu}$		$\frac{E}{2(1+\nu)}$	$\frac{3K(1-2\nu)}{2(1+\nu)}$	$\frac{3KE}{9K-E}$	
$\nu =$	$\frac{\lambda}{2(\lambda+G)}$	$\frac{E}{2G} - 1$	$\frac{\lambda}{3K-\lambda}$	$\frac{3K-2G}{2(3K+G)}$					$\frac{3K-E}{6K}$	$\frac{M-2G}{2M-2G}$
$M =$	$\lambda + 2G$	$\frac{G(4G-E)}{3G-E}$	$3K - 2\lambda$	$K + \frac{4G}{3}$	$\frac{\lambda(1-\nu)}{\nu}$	$\frac{2G(1-\nu)}{1-2\nu}$	$\frac{E(1-\nu)}{(1+\nu)(1-2\nu)}$	$\frac{3K(1-\nu)}{1+\nu}$	$\frac{3K(3K+E)}{9K-E}$	

Όπου K : το μέτρο ελαστικότητας όγκου (Bulk modulus), E : ο συντελεστής ελαστικότητας του Young (Young's modulus), λ : η πρώτη σταθερά του Lamé (Lamé's first parameter),

G : το μέτρο διάτμησης (Shear modulus), ν : ο λόγος του Poisson (Poisson's ratio) και M : το μέτρο διάδοσης κυμάτων P (P-wave modulus).

3.2.11 | ΙΞΩΔΟΕΛΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑ

Οι θεμελιώδεις μορφές παραμόρφωσης των υλικών είναι: η ελαστική, η πλαστική και η ιξώδης. Η έννοια της ιξωδοελαστικότητας (*viscoelasticity*) διευκολύνει την περιγραφή υλικών με ελαστικές και ιξώδεις παραμορφώσεις σε συνδυασμό με χρονοεξαρθώμενες ιδιότητες. Ένα ιξωδοελαστικό υλικό διαφέρει τόσο από ένα αμιγώς ελαστικό, όσο και από ένα καθαρά ιξώδες υλικό. Η διαφοροποίηση αναφέρεται στην συμπεριφορά ενός υλικού σε συνθήκες παραμόρφωσης.

Οι δύο κύριες συνιστώσες που καθορίζουν τα χαρακτηριστικά ενός τέτοιου υλικού είναι η ελαστική και η ιξώδης συνιστώσα. Το συνολικό φορτίο που επιδρά στο υλικό επίσης χωρίζεται σε δύο μέρη: το «ελαστικό» φορτίο που σχετίζεται, ως γνωστόν, με την επαγόμενη παραμόρφωση και το «ιξώδες» φορτίο που αντανακλά τον ρυθμό επαγωγής των παραμορφώσεων. Ο συνδυασμός των δύο αυτών ειδών φορτίων οδηγεί σε μια συμπεριφορά, όπου το θεωρούμενο πια ως «φορτίο» εμπεριέχει τόσο την έννοια της παραμόρφωσης, όσο και τον ρυθμό εμφάνισης αυτής, ταυτόχρονα.

Παρά το γεγονός ότι στον όρο «ιξωδοελαστικό» υπάρχει το συνθετικό «ελαστικό», αυτός είναι παραπλανητικός. Και αυτό επειδή τα ιξωδοελαστικά υλικά έχουν κυρίως τις εξής δύο ιδιότητες: α) παρουσιάζουν συμπεριφορά εξαρτώμενη από τον χρόνο και β) εμφανίζουν μόνιμες παραμορφώσεις, δηλαδή δεν επανέρχονται στην αρχική τους διαμόρφωση όταν σταματήσει η ενέργεια των δυνάμεων που προκαλούν την παραμόρφωσή τους [67]. Μάλιστα, οι τάσεις είναι συναρτήσεις τόσο της καταπόνησης όσο και των χρονικών παραγώγων αυτής.

Η ιξωδοελαστική παραμόρφωση μπορεί να είναι στατική και δυναμική. Υπάρχουν δύο παράμετροι που περιγράφουν την στατική ιξωδοελαστική παραμόρφωση: η ευενδοτότητα ερπυσμού (*creep compliance*) και το μέτρο χαλάρωσης (*relaxation modulus*) [68]. Και οι δύο είναι συναρτήσεις του χρόνου και διαφέρουν για κάθε κατηγορία υλικού. Έχουν αναπτυχθεί πολλές γενικές μαθηματικές περιγραφές (π.χ. με χρήση εξισώσεων Volterra), αλλά και πολύ περισσότερα μοντέλα (βλ. παρακάτω).

Η ευενδοτότητα ερπυσμού ορίζεται από τις μεταβολές της καταπόνησης υπό την επίδραση σταθερής τάσης. Γενικά, ως ερπυσμός λογίζεται η τάση ενός στερεού υλικού να κινείται ή να παραμορφώνεται αργά και μη αντιστρεπτά κάτω από την επίδραση ενός

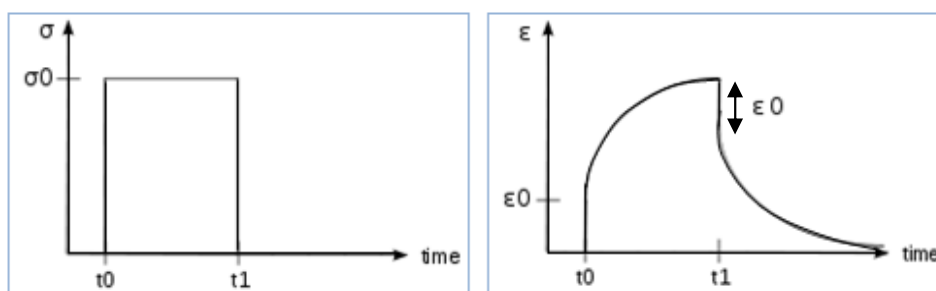
σταθερού συνόλου τάσεων ή εξωτερικών δυνάμεων. Παρατηρείται σε περιπτώσεις μακροχρόνιας έκθεσης σε τάσεις που όμως πάντα είναι μικρότερες από το όριο διαρροής του υλικού κατασκευής. Ο ερπυσμός γίνεται πιο έντονος με την αύξηση της θερμοκρασίας. Ο ρυθμός εμφάνισης της παραμόρφωσης είναι συνάρτηση πολλών παραγόντων: των χαρακτήρων του υλικού, του χρονικού διαστήματος έκθεσης στις τάσεις παραμόρφωσης, της θερμοκρασίας και του εφαρμοζόμενου φορτίου. Η ένταση της εφαρμοζόμενης τάσης και η διάρκειά της μπορεί να προκαλέσουν τόσο μεγάλες παραμορφώσεις ώστε το στερεό να απωλέσει την λειτουργικότητά του. Αυτό σημαίνει ότι ο ερπυσμός μπορεί να οδηγήσει ή όχι σε αστοχία του υλικού. Εξάλλου, η μετρίου βαθμού ένταση εμφάνισης του φαινομένου μπορεί να καταστεί ακόμη και ευεργετική για τον λόγο ότι αποσβάνει εκείνες τις τάσεις που θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε ρήξη. Η ρήξη δεν επέρχεται ξαφνικά όπως για παράδειγμα στα εύθραυστα υλικά, αλλά αποτελεί το αποτέλεσμα μια παρατεταμένης συσσώρευσης καταπονήσεων λόγω μακροχρόνιων τάσεων.

Άλλωστε, τα ιξωδοελαστικά υλικά χαρακτηρίζονται από αναπτυσσόμενες τάσεις που εξαρτώνται άρρηκτα από το ιστορικό καταπόνησής τους. Είναι με άλλα λόγια, υλικά με «μνήμη», γι'αυτό και ο μαθηματικός χαρακτηρισμός τους γίνεται μέσω του ολοκληρωτικού λογισμού, με τη χρήση του λεγόμενου «κληρονομικού» ολοκληρώματος (hereditary integral) [69].

Τα ιξωδοελαστικά υλικά διαχωρίζονται επίσης σε γραμμικά και μη-γραμμικά. Η έννοια της γραμμικότητας σε καμία περίπτωση δεν υποδηλώνει ότι τα υλικά αυτά υπακούουν στον νόμο του Hooke. Για την ακρίβεια, δηλώνει ότι περιγράφονται πλήρως από γραμμικές διαφορικές εξισώσεις που περιλαμβάνουν τις παραμέτρους της τάσης, της καταπόνησης και των χρονικών παραγώγων αυτών.

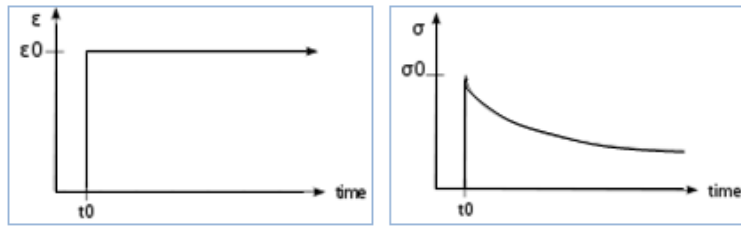
Συγκεντρωτικά, οι κύριες χαρακτηριστικές ιδιότητες των ιξωδοελαστικών υλικών είναι οι παρακάτω:

- *Ερπυσμός (Creep)* : σε συνθήκες σταθερής τάσης η καταπόνηση αυξάνεται με τον χρόνο (Σχήμα 3.23 - (α) και (β)).



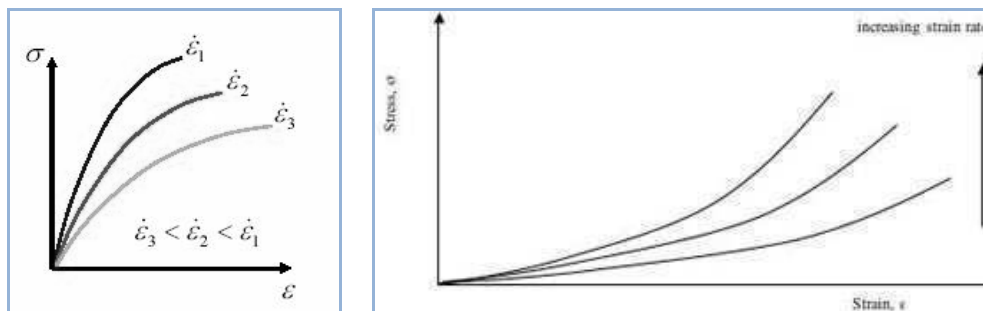
Σχήμα 3.23. Το φαινόμενο του ερπυσμού (σ - t , 3-23(α)-αρ. και ε - t , 3-23(β)-δε.) (32).

- Χαλάρωση (*Stress relaxation*): σε συνθήκες σταθερής καταπόνησης, η τάση μειώνεται με τον χρόνο (Σχήμα 3.24 - (α) και (β)).



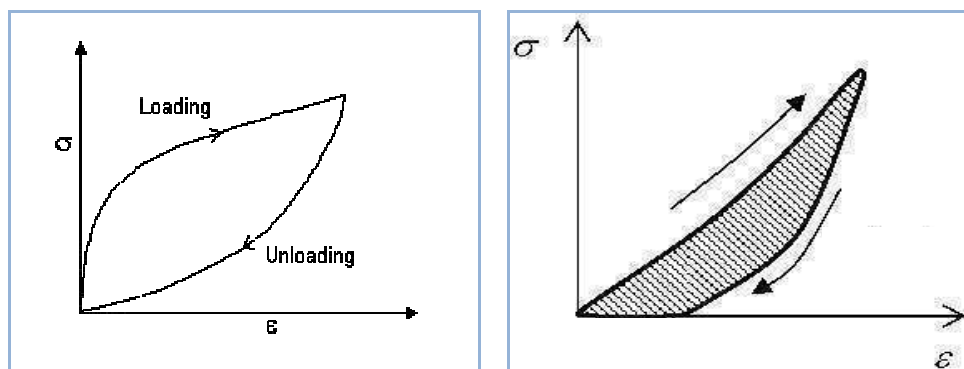
Σχήμα 3.24. Το φαινόμενο της χαλάρωσης (ϵ - t , 3.24(α)-αρ. και σ - t , 3.24(β)-δε.) (33).

- Χρονοεξάρτηση (*Strain-rate dependence*): η «ενεργή» σκληρότητα (και ο συντελεστής ελαστικότητας) εξαρτάται από τον ρυθμό φόρτισης (Σχήμα 3.25 - (α) και (β)).



Σχήμα 3.25. Όσο μεγαλύτερος είναι ο ρυθμός φόρτισης-καταπόνησης $d\epsilon/dt$ τόσο μεγαλύτερη τάση σ απαιτείται για να επιτευχθεί η ίδια καταπόνηση ϵ . Απεικονίζονται δύο διαφορετικοί τύποι μη-γραμμικών καμπυλών σ - ϵ (3.25(α)-αρ., 3.25(β)-δε.) (34-35).

- Υστέρηση (*Hysteresis*): σε συνθήκες περιοδικής φόρτισης εμφανίζεται υστέρηση (καθυστέρηση φάσης) που οδηγεί σε απώλεια μηχανικής ενέργειας (Σχήμα 3.26 - (α) και (β)).

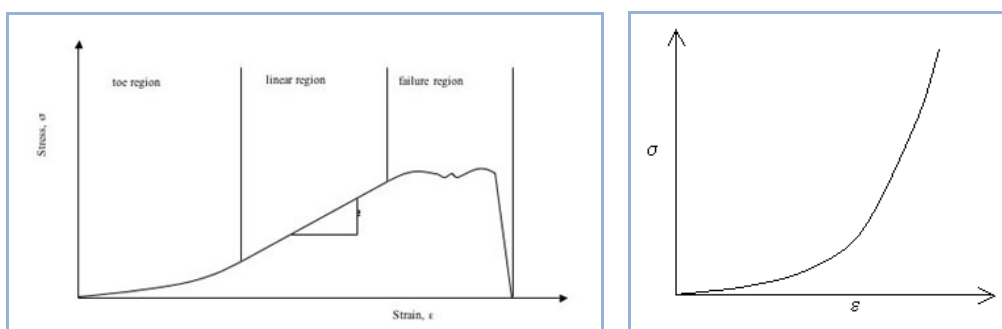


Σχήμα 3.26. Στο διάγραμμα σ - ϵ οι διαδρομές «φόρτισης» και «εκφόρτισης» του υλικού διαφέρουν σχηματίζοντας βρόχο υστέρησης (3.26(α)-αρ.). Στα δεξιά (3.26(β)) φαίνεται η ύπαρξη πιθανής μόνιμης παραμόρφωσης σε ιξωδοελαστικό υλικό που υπόκειται σε περιοδικές φορτίσεις (36).

Είναι γεγονός ότι σχεδόν όλα τα υλικά παρουσιάζουν ένα ποσοστό εξωδοελαστικής συμπεριφοράς. Κυρίαρχοι όμως εκπρόσωποι της κατηγορίας αυτής είναι τα συνθετικά πολυμερή, το ξύλο και οι μαλακοί ανθρώπινοι ιστοί, ιδιαίτερα σε αυξημένα επίπεδα θερμοκρασίας. Σε αυτές τις περιπτώσεις τα κυρίαρχα μοντέλα που περιγράφουν πλήρως τα φαινόμενα είναι οι διαφορικές εξισώσεις και τα αντίστοιχα μηχανικά ανάλογα. Τα μηχανικά μοντέλα ενσωματώνουν ποικίλα χαρακτηριστικά, εμφανίζοντας διαφορετικές κάθε φορά αδυναμίες.

Όπως έχει ήδη γίνει φανερό από τα παραπάνω σχήματα, η καμπύλη τάσεως-καταπόνησης κατά τη φόρτιση ενός εξωδοελαστικού υλικού έχει συνήθως τη μορφή τμήματος παραβολής (όμοια με μη-γραμμικά ελαστικά υλικά). Οι καμπύλες αυτές, γενικά είναι γνωστές με το όνομα «καμπύλες σχήματος J» (J-shaped curves) (Σχήμα 3.27 - (α) και (β)) λόγω της ομοιότητας με τον ομώνυμο γράμμα του αγγλικού αλφαβήτου. Κατά βάση αντιστοιχούν σε μη γραμμικές αποκρίσεις, ενώ ενδέχεται να περιλαμβάνουν και γραμμικά τμήματα (π.χ. σε ορισμένα βιολογικά υλικά μαλακών ιστών: σύνδεσμοι, τένοντες, κτλ). Το κυρίαρχο φαινόμενο που περιγράφουν είναι το ότι σε χαμηλές τάσεις εμφανίζονται σχετικά μεγάλες καταπονήσεις, ενώ όσο η εμφανιζόμενη τάση μεγαλώνει, οι αυξήσεις της καταπόνησης γίνονται όλο και πιο μικρές (ελαττώνεται ο ρυθμός αύξησης της καταπόνησης για τον ίδιο ρυθμό αύξησης της τάσης). Με άλλα λόγια ενώ αρχικά αρχίζουν μικρές τάσεις για μεγάλες καταπονήσεις, στη συνέχεια (αν υποθεθεί ότι οι τάσεις αυξάνονται με κάποιο συγκεκριμένο και σταθερό ρυθμό) χρειάζονται δυσανάλογα μεγάλες τάσεις για δυσανάλογα μικρές καταπονήσεις. Για όλα τα στερεά υλικά, έρχεται ένα σημείο όπου το υλικό παύει να παραμορφώνεται ελαστικά, εισέρχεται στην πλαστική περιοχή και τελικά αποτυγχάνει.

Οι περιγραφείσες συμπεριφορές οφείλονται στην ύπαρξη και απόκριση των διακριτών ινών κολλαγόνου [70] και ελαστίνης, που όλες μαζί, ως σύστημα παράγουν την εν λόγω μη-γραμμική συμπεριφορά. Η πιθανή ύπαρξη του γραμμικού τμήματος (εξαρτάται από το υλικό) βοηθά στην εκτίμηση του συντελεστή ελαστικότητας.



Σχήμα 3.27. Σχηματική αναπαράσταση καμπυλών τάσεως-καταπόνησης (3.27(α)-αρ. και 3.27(β)-δε.) μη-γραμμικής ελαστικής συνιστώσας εξωδοελαστικών στερεών σε συνθήκες φόρτισης (J-shaped curves) (35-37).

3.2.11.1 | Δυναμικές μεταβολές της μηχανικής απόκρισης

Η έννοια της ιξωδοελαστικότητας είναι άρρηκτα συνδεδεμένη με την έννοια της μεταβολής συναρτήσεως του χρόνου. Εξάλλου, οι δύο συνιστώσες αυτής (ελαστικότητα και ιξώδες) μπορούν να μεταβληθούν κάτω από την επιρροή πολλών παραγόντων που προσθέτουν πολυπλοκότητα στη συμπεριφορά ενός συστήματος. Τέτοιοι παράγοντες είναι: η θερμοκρασία, η πίεση κ.α.

Η εξάρτηση από τον χρόνο εκφράζεται με τον όρο «δυναμική». Επομένως η απόκριση των ιξωδοελαστικών υλικών δεν μπορεί να μελετηθεί παρά μόνο μέσα από κοινές δυναμικές δοκιμασίες. Η συνηθέστερα εφαρμοζόμενη περιλαμβάνει τη μηχανική φόρτιση του υλικού με την περιοδική άσκηση ταλαντωτικής δύναμης (ημιτονοειδούς μορφής), η οποία επάγει την ανάπτυξη της ανάλογης τάσης, και την επακόλουθη μέτρηση της προκύπτουσας καταπόνησης στις τρεις διαστάσεις του χώρου. Για ένα απόλυτα ελαστικό υλικό δεν υπάρχει διαφορά φάσης ανάμεσα στην τάση και στην καταπόνηση. Στο άλλο άκρο, για ένα απόλυτα ιξώδες υλικό η διαφορά φάσεως είναι ίση με 90° (ή $\pi/2$ rad) με την καταπόνηση προφανώς να καθυστερεί έναντι της αναπτυσσόμενης τάσεως.

Στην γενική περίπτωση, η σχέσεις τάσης-καταπόνησης που περιγράφηκαν μπορούν να παρασταθούν μαθηματικά και αναλυτικά με χρήση «αρμονικών» συναρτήσεων ως εξής (Εξισώσεις (3.24) και (3.25)):

$$\sigma = \sigma_0 \sin(t\omega + \delta) \quad (3.24)$$

$$\varepsilon = \varepsilon_0 \sin(t\omega) \quad (3.25)$$

όπου ω : είναι η συχνότητα ταλάντωσης της συνάρτησης καταπόνησης, t : είναι ο χρόνος και δ : η διαφορά φάσης μεταξύ τάσης (σ) και καταπόνησης (ε) [63]. Όπως έχει ήδη αναφερθεί ο λόγος της τάσης προς την καταπόνηση κάτω από συνθήκες ταλάντωσης ισοδυναμεί με τον «δυναμικό συντελεστή ελαστικότητας».

3.2.11.2 | Μηχανικά μοντέλα ιξωδοελαστικών υλικών

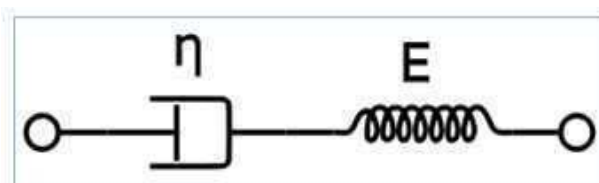
Όλα τα μηχανικά μοντέλα που χρησιμοποιούνται για την περιγραφή των ιξωδοελαστικών χαρακτηρισμών των μελετούμενων υλικών περιλαμβάνουν δύο κύρια στοιχεία: ένα ιδανικό ελατήριο (spring) και έναν εξασθενητήρα (dashpot). Η μαθηματική τους αναπαράσταση

προδίδει τις ιδιότητες που καθένα από τα δύο αυτά στοιχεία συνεισφέρει σε ένα ιξωδοελαστικό σύστημα. Έτσι, το ελατήριο υπεύθυνο για την ελαστική συνιστώσα περιγράφεται από τον γνωστό νόμο του Hooke: $\sigma = E\varepsilon$ και ο εξασθενητήρας (ή απόσβεση) από την εξίσωση: $\sigma = \eta(d\varepsilon/dt)$. Η απόσβεση εισάγει μια παράμετρο ιξώδους στο σύστημα.

Και τα δύο στοιχεία μπορούν να συνδυαστούν κατά πολλούς τρόπους και να δώσουν ποικίλες ιξωδοελαστικές συμπεριφορές. Τα δύο «στοιχειώδη» μοντέλα που παρουσιάζονται παρακάτω περιέχουν ένα ελατήριο και έναν εξασθενητήρα σε διαφορετικές διατάξεις και αποτελούν τις απλούστερες μορφές συστημάτων αναπαράστασης ιξωδοελαστικής απόκρισης. Περισσότερο σύνθετοι συνδυασμοί αυτών περιγράφουν πιο εξειδικευμένους γραμμικούς και μη-γραμμικούς «προσομοιωτές» αντίστοιχων ιξωδοελαστικών υλικών.

3.2.11.2.1 | Το μοντέλο του Maxwell

Αποτελεί την απλούστερη περίπτωση και περιλαμβάνει ένα ελατήριο και έναν στοιχειώδη εξασθενητήρα σε σειρά (Σχήμα 3.28). Λόγω αυτής της σειριακής διάταξης, η τάση είναι η ίδια και στα δύο στοιχεία ενώ η καταπόνηση είναι το άθροισμα των καταπονήσεων των δύο στοιχείων. Χρησιμοποιείται κυρίως σε ρευστά υλικά (Maxwell fluid): Η συνάρτηση χαλάρωσης τάσης εξομοιώνει πολύ καλά την πραγματική συμπεριφορά των ιξωδοελαστικών υλικών, ενώ η απόκριση ερπυσμού εμφανίζεται ως γραμμική συνάρτηση του χρόνου, γεγονός που έρχεται σε αντίθεση με την παρατηρούμενη συμπεριφορά ενός τέτοιου υλικού. Με άλλα λόγια «αναπαριστά» μια απόκριση συνεχούς παραμόρφωσης υπό την επίδραση ενός φορτίου σε συνδυασμό με ολοκληρωτική χαλάρωση [69]. Άλλωστε είναι γνωστό ότι τα ρευστά υλικά δεν είναι δυνατόν να τεθούν υπό διατμητική τάση (shear stress) λόγω του ότι βρίσκονται συνεχώς σε κίνηση.

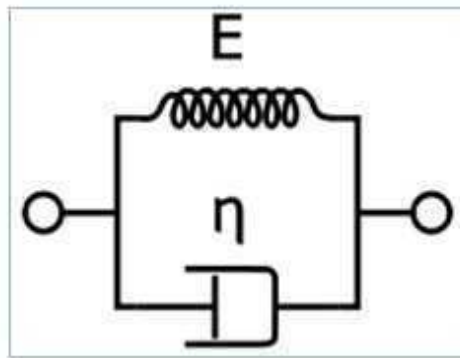


Σχήμα 3.28. Το μοντέλο του Maxwell. Το η παριστά το ιξώδες και το E την ελαστικότητα (38).

3.2.11.2.2 | Μοντέλο Kelvin-Voigt

Κύρια χρήση του είναι η περιγραφή των ιξωδοελαστικών στερεών (Kelvin-Voigt solid). Αποτελεί την παράλληλη σύνδεση ενός ελατηρίου και ενός στοιχείου απόσβεσης (Σχήμα

3.29). Τα δύο στοιχεία εμφανίζουν την ίδια καταπόνηση και η συνολική τάση είναι το άθροισμα των τάσεων του καθενός χωριστά. Σε αντίθεση με το μοντέλο του Maxwell η απόκριση ερπυσμού που προκύπτει από το μοντέλο αυτό, πλησιάζει την πραγματικότητα. Αντίστοιχα, η απόκριση χαλάρωσης περιγράφεται από μια συνάρτηση ώσης $\delta(t)$ που ακολουθείται από μια σταθερή συνάρτηση, γεγονός που υποδηλώνει ακαριαία χαλάρωση, ένα φαινόμενο που δεν παρατηρείται στα στερεά, παρά μόνο στα ρευστά υπό ορισμένες συνθήκες.

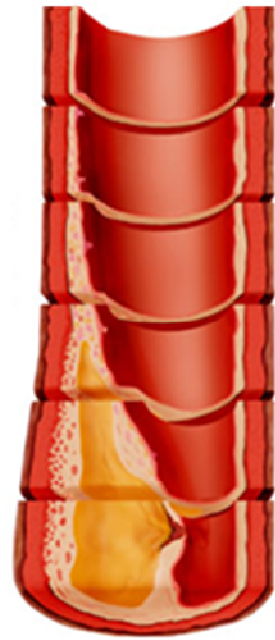


Σχήμα 3.29. Το μοντέλο Kelvin-Voigt για την περιγραφή ιξωδοελαστικών στερεών (39).

Με άλλα λόγια το μοντέλο αντανακλά τη συνήθη συμπεριφορά των ιξωδοελαστικών στερεών: περιορισμένη καταπόνηση υπό την επίδραση μιας πεπερασμένης τάσης και χαλάρωση τάσης με τελικό «προορισμό» μια παραμένουσα τιμή τάσης (residual stress).

Η σελίδα αυτή είναι σκόπιμα λευκή

4



ΔΥΝΑΜΕΙΣ ΕΠΙ ΤΟΥ ΑΡΤΗΡΙΑΚΟΥ ΤΟΙΧΩΜΑΤΟΣ

Η σελίδα αυτή είναι σκόπιμα λευκή

4.1 | Εισαγωγικά στοιχεία

Γνωρίζουμε ότι κάθε υλικό σώμα στη φύση χαρακτηρίζεται από κάποιες ελαστικές-μηχανικές ιδιότητες. Επομένως, όταν μια «δύναμη» ασκείται στο υλικό σώμα (δύναμη επαφής), τείνει να το παραμορφώσει (έστω ότι το παραμορφώνει) και λόγω αυτής της παραμόρφωσης, αναπτύσσεται μια εσωτερική «αντίσταση» που τείνει να επαναφέρει τα μόρια του υλικού στη θέση ηρεμίας τους (αρχική). Αυτή ακριβώς η εσωτερική «αντίσταση» ανά μονάδα επιφάνειας είναι γνωστή ως «τάση». Η «πίεση» δεν είναι τίποτα περισσότερο από δύναμη που δρα στην μονάδα επιφάνειας. Η δύναμη (N) και η τάση (N/m²) είναι διανυσματικά μεγέθη, δηλαδή χαρακτηρίζονται από μέτρο και κατεύθυνση, ενώ η πίεση (N/m²) είναι μονόμετρο μέγεθος. Συμπληρωματικά αναφέρεται ότι η άσκηση μιας δύναμης σε ένα σώμα μπορεί είτε να το παραμορφώσει, είτε να μεταβάλλει την κινητική του κατάσταση (να το επιταχύνει ή να το επιβραδύνει).

Λόγω της κυλινδρόμορφης δομής των αρτηριών του ανθρώπινου σώματος, είναι λογική η υιοθέτηση ενός κυλινδρικού μοντέλου για την μελέτη των μηχανικών χαρακτηριστικών μιας αρτηρίας, αλλά και ενός ανάλογου κυλινδρικού συστήματος συντεταγμένων (ρ, φ, z).

Το τοίχωμα κάθε αρτηρίας (in situ) δέχεται την επίδραση εξωτερικών δυνάμεων, αλλά και ασκεί ανάλογες δυνάμεις σε άλλα «συστατικά» του σώματος, στα πλαίσια των αλληλεπιδράσεων του με στερεές παρακείμενες δομές (ιστοί, όργανα) και ρευστά υλικά (αίμα). Οι αλληλεπιδράσεις αυτές (συστήματα δυνάμεων δράσης-αντίδρασης) ανάλογα με τις συμμετέχουσες δομές, μπορούν να διακριθούν σε αλληλεπιδράσεις «στερεού με στερεό» και «στερεού με ρευστό». Σημειώνεται ότι, πάντοτε, το ένα από τα δύο μέρη του συστήματος αλληλεπίδρασης είναι το αρτηριακό τοίχωμα.

Τα αποτελέσματα αυτών των αλληλεπιδράσεων εξαρτώνται από το εάν αναπτύσσονται-διατηρούνται ή όχι (κάθε χρονική στιγμή), συνθήκες στατικής ή δυναμικής ισορροπίας με βάση: τα χαρακτηριστικά των δυνάμεων (μέτρο, διεύθυνση και φορά στον χώρο), αλλά και τις μηχανικές ιδιότητες (ενδογενείς-στατικές ή παροδικές-χρονοεξαρθώμενες) των υλικών των σωματιδίων που συμμετέχουν σε κάθε μια αλληλεπίδραση.

Συνεπεία των παραπάνω φαινομένων, στο τοίχωμα κάθε αγγείου αναπτύσσονται τριών ειδών τάσεις (stresses): (1) η κυκλοτερής ή περιφερική ή εφαπτομενική ή επιφανειακή (circumferential or tangential), (2) η ακτινική ή διατοιχωματική (radial) και (3) η επιμήκης ή αξονική (longitudinal or axial). Κάθε μία από αυτές μπορεί να αναλυθεί σε μια ομάδα «φυσικών» συνιστωσών ή αντίστροφα κάθε φυσικό (ανάλογα με την φυσική του προέλευση) είδος τάσης μπορεί να περιγραφεί γεωμετρικά ως «άθροισμα» αυτών (βλ. κεφάλαιο 3).

4.2 | ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΕΠΑΦΗΣ -ΣΤΕΡΕΟΥ ΜΕ ΣΤΕΡΕΟ-

Οι δυνάμεις που εμπίπτουν στην κατηγορία αυτή μπορούν να διαχωριστούν σε:

- **Εξωτοιχωματικές**: Δυνάμεις που ασκούνται στο αρτηριακό τοίχωμα από γειτονικές δομές εκτός αυτού (όπως π.χ. η δύναμη επαφής που ασκεί το συσπώμενο μυοκάρδιο στην εξωτερική πλευρά του τοιχώματος μιας στεφανιαίας αρτηρίας) και οι οποίες επηρεάζουν το τοίχωμα ως σύνολο (και τους τρεις χιτώνες) και με τον ίδιο τρόπο (π.χ. εξωαγγειακή συμπίεση του τοιχώματος -προς τα έσω- στο παραπάνω παράδειγμα).
- **Ενδοτοιχωματικές**: Δυνάμεις που οφείλονται στην ίδια «γενεσιουργό αιτία», αλλά αναπτύσσονται λόγω μεταβολών μέσα στο αρτηριακό τοίχωμα και επιδρούν με διαφορετικό τρόπο σε κάθε χιτώνα αυτού. Τέτοιες μπορούν να θεωρηθούν οι δυνάμεις που αναπτύσσονται λόγω ανάπτυξης και οργάνωσης της αθηρωματικής πλάκας στον έσω χιτώνα μιας αρτηρίας. Η πλάκα αλληλεπιδρά με άμεση επαφή τόσο με τον μέσο χιτώνα, όσο και με τον έσω χιτώνα (υπενδοθηλιακή - ενδοθηλιακή στοιβάδα), αλλά με διαφορετικό τρόπο: Ο μέσος χιτώνας (κατ' επέκταση και ο έξω μέσω της επαφής του με τον μέσο) βασικά απωθείται- συμπίεζεται ακτινικά προς τα έξω, ενώ ένα τμήμα του έσω χιτώνα μετακινείται ακτινικά προς τα μέσα με συνέπεια την στένωση του αγγειακού αυλού.

4.3 | ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΕΠΑΦΗΣ -ΣΤΕΡΕΟΥ ΜΕ ΡΕΥΣΤΟ-

Περιλαμβάνουν τις αλληλεπιδράσεις ανάμεσα στο αρτηριακό τοίχωμα και το ρέον αίμα που πληροί τον αρτηριακό σωλήνα. Μπορούν να διαχωριστούν σε αλληλεπιδράσεις που σχετίζονται με τα φαινόμενα που συνοδεύουν τη ροή του αίματος (έστω «υδροδυναμικές») και σε αλληλεπιδράσεις που οφείλονται στην πλήρωση του αρτηριακού αυλού από ρευστό (αίμα) πεπερασμένης πίεσης (έστω «υδροστατικές»):

- **Υδροδυναμικές**: Καθώς το αίμα ρέει παράλληλα με το αγγειακό ενδοθήλιο αναπτύσσεται μια αξονική (εφαπτομενική) δύναμη στην ενδοθηλιακή επιφάνεια. Λόγω αυτής παράγεται μια τοιχωματική διατμητική τάση (wall shear stress), η οποία αποτελεί μια μορφή «αντίδρασης» του ενδοθελίου που στόχο έχει την «παρεμπόδιση» ή επιβράδυνση της γενεσιουργού αιματικής ροής [76]. Το

αρτηριακό τοίχωμα προσαρμόζεται για να διατηρήσει το μέτρο της τοιχωματικής διατμητικής τάσης στα επίπεδα του 15 dynes/cm^2 ($=1.5 \text{ Pa}=1.5 \text{ N/m}^2$) [77].

- **Υδροστατικές** : Με βάση τους αυστηρούς όρους της φυσικής, ο όρος «υδροστατική» αναφέρεται στην πίεση που ασκείται από ένα ρευστό, που βρίσκεται σε θέση ισορροπίας, σε ένα ορισμένο σημείο μέσα στον χώρο που αυτό καταλαμβάνει (και άρα και στο τοίχωμα του δοχείου που το περιέχει), λόγω δράσης της δύναμης της βαρύτητας. Η πίεση αυξάνεται συναρτήσει του βάθους από την επιφάνεια του υγρού, λόγω «αύξησης» της μάζας ρευστού που βρίσκεται πάνω από το σημείο της μέτρησης [87]. Στην περίπτωση μας, το σημείο αυτό είναι η εσωτερική επιφάνεια του αρτηριακού τοιχώματος, όπου έρχεται σε επαφή το αίμα με το ενδοθήλιο. Λόγω της σχετικά μικρής διαμέτρου (ακτινικό «βάθος») όλων των αρτηριών του σώματος, καθώς και λόγω της εξάρτησης της υδροστατικής πίεσης από τη θέση του σώματος, η πίεση αυτή μπορεί να θεωρηθεί αμελητέα και ο παραπάνω όρος να λάβει άλλο νόημα.

Έτσι, ο όρος «υδροστατική» λαμβάνει την έννοια της δύναμης που αντιστοιχεί στην μετάδοση της ενδοαυλικής πίεσης του αίματος σε όλο το πάχος του αρτηριακού τοιχώματος. Όπως έχει ήδη αναφερθεί, η αιματική πίεση διατείνει το κυλινδρικόμορφο αγγείο αυξάνοντας την ακτίνα του και το αγγείο ανθίσταται στην επίδραση της δύναμης αυτής αναπτύσσοντας μια εσωτερική δακτυλιοειδή τάση (hoop stress) κυκλοτερούς μορφής. Οι περισσότερες αρτηρίες αναπτύσσουν υπό φυσιολογικές συνθήκες κυκλοτερή τάση της τάξης των 10^5 Pa [77]. Φαίνεται πως η ανάπτυξη της κυκλοτερούς τάσης αποτελεί τον κυρίαρχο μηχανισμό ρύθμισης του τοιχωματικού πάχους και της υπολειμματικής τάσης (ενδογενής τάση που παραμένει μετά την αφαίρεση κάθε είδους μηχανικού φορτίου) του αγγειακού τοιχώματος σε απόκριση προς την αρτηριακή πίεση (φυσιολογική ή αυξημένη σε υπέρταση) [78].

4.4 | ΑΣΚΟΥΜΕΝΗ ΔΥΝΑΜΗ ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΟΜΕΝΗ ΤΑΣΗ

Στην προηγούμενη ενότητα δόθηκαν μερικά παραδείγματα που καταδεικνύουν τη σχέση ανάμεσα σε μια επιδρώσα δύναμη και την τάση που παράγεται στο μέσο που δέχεται τη δράση της. Η τάση (wall stress) του αρτηριακού τοιχώματος, όπως και η καταπόνησή του (wall strain) αποτελούν τον αδιαμφισβήτητο μάρτυρα της επίδρασης δυνάμεων σε αυτό.

Εξάλλου, η μέτρηση και η εκτίμησή τους (κυρίως της τάσης) παρουσιάζουν μεγάλο όχι μόνο ερευνητικό αλλά και κλινικό ενδιαφέρον, καθώς οι μεταβολές τους σχετίζονται αποδεδειγμένα με παθολογικές καταστάσεις: Είναι γνωστό ότι τοπικές τιμές τοιχωματικής

διατμητικής τάσης (WSS) φυσιολογικές ή αυξημένες ($>15\text{dynes/cm}^2=1.5\text{Pa}$) συνοδεύονται από «υγιή» ενδοθηλιακό φαινότυπο και αθηροπροστατευτικές συνθήκες, ενώ χαμηλές τιμές WSS ($0-4\text{dynes/cm}^2=0-0.4\text{Pa}$) σχετίζονται με εκφυλισμένο ενδοθηλιακό φαινότυπο και σημεία ευάλωτα στην αθηροσκλήρωση [79].

Ενδεικτικά αναφέρουμε ότι οι περισσότερες αρτηρίες του ανθρώπινου σώματος χαρακτηρίζονται από κυκλοτερή τάση περίπου ίση με $13\text{N/cm}^2 (=130\text{ kPa})$ και από επιμήκη τάση περίπου ίση με $6\text{N/cm}^2 (=60\text{kPa})$ σε συνθήκες μέσης αρτηριακής πίεσης ίσης με 105mmHg (φυσιολογική ΜΑΠ) [83].

Γίνεται φανερό ότι όλα τα είδη τοιχωματικής τάσης (κυκλοτερής, αξονική, ακτινική) εξαρτώνται από την πίεση του αίματος (όσο μεγαλύτερη η πίεση τόσο μεγαλύτερη η τάση), αλλά και ότι το ένα είδος τάσης επηρεάζει και επηρεάζεται από τα άλλα δύο.

Οι κυριότερες αιτίες παραγωγής τοιχωματικής τάσης (δυνάμεις) και τα αποτελέσματα αυτών (τάσεις) έχουν ήδη περιγραφεί, όπως έχουν περιγραφεί η φυσική τους σημασία, οι μηχανικοί νόμοι που τις διέπουν καθώς και η μαθηματική και γεωμετρική τους έκφραση (βλ. κεφάλαιο 3 και προηγούμενη ενότητα). Στη συνέχεια γίνεται αναφορά σε παράγοντες που ρυθμίζουν την τάση και τις ελαστικές ιδιότητες του τοιχώματος, αλλά και σε τάσεις που οφείλονται σε ειδικές συνθήκες-αλληλεπιδράσεις του αρτηριακού τοιχώματος με άλλα στοιχεία.

4.4.1 | *Δράση των λείων μυϊκών ινών*

Ο μηχανισμός μέσω του οποίου τα αγγειακά λεία μυϊκά κύτταρα (vessel smooth muscle cells, VSMCs) επιδρούν στην συνολική τοιχωματική τάση είναι η ρύθμιση της υπολειμματικής τάσης. Όπως έχει ήδη αναφερθεί (κεφάλαιο 3) ένας δείκτης της υπολειμματικής τάσης είναι η γωνία ανοίγματος (opening angle, OA) ενός δακτυλιοειδούς τμήματος αρτηρίας μετά την παρέλευση ορισμένου χρόνου. Η σύσπαση των λείων μυϊκών ινών παράγει μια «ενεργή» κυκλοτερή τάση η οποία δρα παράλληλα με την «παθητική» τάση που οφείλεται στα δομικά χαρακτηριστικά του αρτηριακού τοιχώματος (κυτταρικά και μη-κυτταρικά στοιχεία που βρίσκονται σε κατάσταση παραμόρφωσης και τείνουν να βρεθούν σε κατάσταση ισορροπίας) [39,80].

Εκτιμήσεις που προέκυψαν από ανάλογες μοντελοποιήσεις του αρτηριακού τοιχώματος έδειξαν ότι η γωνία ανοίγματος της εσωτερικής ζώνης (μοντέλο έσω χιτώννα) του δακτυλιοειδούς τμήματος μιας αρτηρίας είναι περισσότερο «ευαίσθητη» στη σύσπαση των λείων μυϊκών ινών, από ότι το τοίχωμα ως σύνολο, ενώ το εξωτερικό στρώμα (μοντέλο έξω χιτώννα) λιγότερο [81].

Επίσης, οι μεταβολές στα αγγειακά λεία μυϊκά κύτταρα με την αύξηση της ηλικίας αποτελούν σημαντικό αιτιολογικό παράγοντα αύξησης της αορτικής τοιχωματικής σκληρότητας (stiffness) ακόμη και κατά 200% (μετρήσεις σε πιθήκους), αλλά και σημαντικής αύξησης του ελαστικού συντελεστή του Young [82].

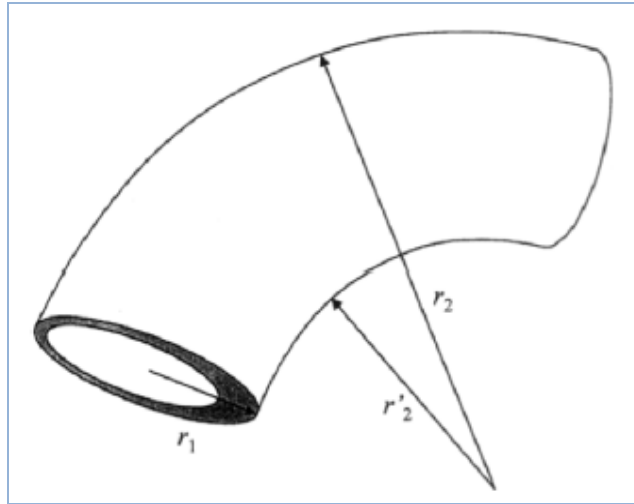
4.4.2 | Δύναμη πρόσδεσης

Αν μια αρτηρία που βρίσκεται στη θέση της (*in vivo*) κοπεί εγκάρσια, τότε τείνει να ισορροπήσει σε μια κατάσταση μικρότερου μήκους. Αυτό σημαίνει ότι η αρτηρία βρισκόταν προηγουμένως σε συνθήκες παραμόρφωσης υπό την επίδραση μιας επιμήκους δύναμης. Η δύναμη αυτή λέγεται δύναμη πρόσδεσης (ή αγκυροβόλησης, *tethering force*) καθώς οφείλεται στη διατήρηση της θέσης της αρτηρίας, θέση που καθορίζεται από τα σημεία πρόσφυσης των άκρων της. Όσο μεγαλύτερη είναι η δύναμη αυτή, τόσο μεγαλύτερο είναι και το ποσοστό μείωσης του μήκους της αρτηρίας μετά την διατομή της. Το ποσοστό αυτό μειώνεται με την ηλικία [83]. Είναι φανερό ότι η δύναμη πρόσδεσης σχετίζεται με την εμφάνιση μιας επιμήκους υπολειμματικής τάσης.

Πρέπει να σημειωθεί ότι κάθε αρτηρία προσαρμόζεται, διατηρώντας σταθερό το μήκος της, μέσω διατήρησης της συνολικής δύναμης (και τάσης) που ασκείται κατά την αξονική διεύθυνση στο τοίχωμα αυτής. Η συνολική επιμήκης δύναμη αποτελεί άθροισμα δύο συνιστωσών: εκείνης που οφείλεται στην ενδοαυλική αιματική πίεση και εκείνης που σχετίζεται με την δύναμη αγκυροβόλησης. Έτσι, αν η πίεση μειωθεί (κάτω από τη μέση φυσιολογική πίεση των 105mmHg), τότε η επιμήκης δύναμη μειώνεται και η αρτηρία τείνει να περιορίσει το μήκος της. Στην περίπτωση αυτή η δύναμη πρόσδεσης λαμβάνει χαρακτηριστικά δύναμης εφελκυσμού με στόχο να εμποδίσει τη μείωση αυτή. Στην αντίθετη περίπτωση (MAP>105mmHg) η δύναμη πρόσδεσης γίνεται συμπιεστική, πάντα κατά τον επιμήκη άξονα του αγγείου [83].

4.4.3 | Καμπυλότητα και κάμψη του άξονα

Τα ελικοειδή αγγεία και γενικά τα αγγεία που βρίσκονται σε κατάσταση κάμψης εμφανίζουν ιδιαίτερα χαρακτηριστικά κατανομής της τοιχωματικής τάσης [83]. Κυριότερο παράδειγμα αποτελεί το αορτικό τόξο το οποίο εμφανίζει δύο επιφάνειες: μια άνω επιφάνεια που ονομάζεται «συγκλαστική» (*synclastic surface*) και μια κάτω επιφάνεια που ονομάζεται «αντικλαστική» (*anticlastic surface*) (Σχήμα 4.1). Στην συγκλαστική επιφάνεια τα δύο κέντρα καμπυλότητας βρίσκονται στην ίδια πλευρά αυτής (την κάτω), ενώ στην αντικλαστική επιφάνεια τα δύο κέντρα καμπυλότητας κατανέμονται ένα σε κάθε πλευρά αυτής.



Σχήμα 4.1. Γεωμετρία αορτικού τόξου: r_1 , η ακτίνα του αυλού της αορτής, r_2 , η ακτίνα της εξωτερικής καμπυλότητας του τόξου και r'_2 , η ακτίνα της εσωτερικής καμπυλότητας (45).

Ιδιαίτερη σημασία έχει ο υπολογισμός της τοιχωματικής τάσης σε κάθε μία από αυτές τις επιφάνειες. Στην εξίσωση (4.1) δίνεται η μαθηματική έκφραση της τάσης στην εξωτερική επιφάνεια ενός κυλίνδρου σε κάμψη (όπως το αορτικό τόξο που προαναφέρθηκε) και στην εξίσωση (4.2) ο τύπος υπολογισμού της τάσης στην εσωτερική επιφάνεια του ίδιου κυλίνδρου:

$$\frac{\sigma_1}{r_1} = \frac{P}{t} - \frac{\sigma_2}{r_2} \quad (4.1)$$

$$\frac{\sigma_1}{r_1} = \frac{P}{t} + \frac{\sigma_2}{r_2} \quad (4.2)$$

όπου P : η εσωτερική πίεση, t : το πάχος του τοιχώματος, σ_1 και σ_2 : η πρώτη και η δεύτερη κύρια τάση αντίστοιχα, r_1 και r_2 : η πρώτη και η δεύτερη κύρια ακτίνα καμπυλότητας σε κάθε σημείο μιας επιφάνειας. Οι κοινοί δείκτες (1 και 2) υποδηλώνουν μεγέθη ίδιας διεύθυνσης.

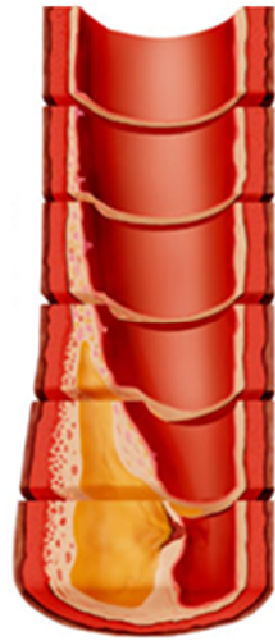
Στο κεφάλαιο 3 έχει ήδη γίνει αναφορά στην έννοια της κύριας τάσης. Κάθε επιφάνεια δύο διαστάσεων διαθέτει δύο «κύριες» ακτίνες καμπυλότητας. Η μεγαλύτερη λαμβάνει συνήθως τον δείκτη «1» και η μικρότερη τον δείκτη «2». Οι κύριες διευθύνσεις που αντιστοιχούν στις κύριες ακτίνες καμπυλότητας είναι κάθετες η μία στην άλλη. Με άλλα λόγια, τα κάθετα στην επιφάνεια ενδιαφέροντος επίπεδα σε κάθε σημείο και κατά τις κύριες διευθύνσεις είναι τόσο κάθετα μεταξύ τους, όσο και προς την εφαπτόμενη επιφάνεια στο σημείο αυτό [84].

Με απλή εποπτεία και σύγκριση των παραπάνω εξισώσεων γίνεται αντιληπτό ότι η κυκλοτερής τάση σ_1 είναι μεγαλύτερη στην εσωτερική καμπύλη επιφάνεια σε σχέση με την

εξωτερική. Είναι γνωστό επίσης ότι, υπό φυσιολογικές συνθήκες, ο νόμος του Laplace έχει χρησιμοποιηθεί σε πολλές περιπτώσεις για να εξηγήσει την κλασική θεωρία διατήρησης του λόγου πάχους τοιχώματος προς ακτίνα αυλού (t/r) ως απαραίτητο μηχανισμό διατήρησης της κυκλοτερούς τάσης σε σταθερά επίπεδα κάτω από οποιεσδήποτε συνθήκες φόρτισης του αρτηριακού τοιχώματος (π.χ. αλλαγές στην αρτηριακή πίεση) [85]. Το γεγονός αυτό επιβεβαιώνει και η παρατήρηση ότι το αορτικό τόξο έχει μεγαλύτερο πάχος κατά μήκος του εσωτερικού καμπτικού του χείλους και λεπτότερο τοίχωμα κατά μήκος του εξωτερικού χείλους [86].

Η σελίδα αυτή είναι σκόπιμα λευκή

5



ΕΜΒΙΟΜΗΧΑΝΙΚΗ ΤΩΝ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΩΝ ΑΡΤΗΡΙΩΝ

Η σελίδα αυτή είναι σκόπιμα λευκή

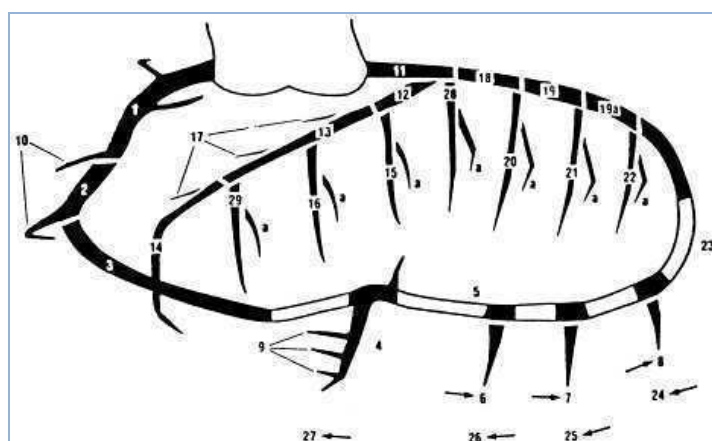
5.1 | Εισαγωγικά στοιχεία

Το πεδίο της Καρδιαγγειακής Μηχανικής αποτελεί ένα ανεξάντλητο αντικείμενο έρευνας μέσα στο ευρύτερο πλαίσιο της Εμβιομηχανικής. Η μελέτη των Στεφανιαίων Αρτηριών διατηρώντας εξέχουσα θέση τόσο στην φυσιολογία όσο και στην παθολογία του Καρδιαγγειακού συστήματος και του οργανισμού, έδωσε ώθηση στη δημιουργία ενός ανεξάρτητου πεδίου έρευνας, αυτού της Αγγειακής Μηχανικής των Στεφανιαίων Αρτηριών.

5.2 | ΜΟΡΦΟΜΕΤΡΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ

Ο φυσιολογικός χάρτης των στεφανιαίων αρτηριών εμφανίζει ποικίλες παραλλαγές, οι οποίες διαφέρουν από άνθρωπο σε άνθρωπο. Το τοπολογικό πρότυπο-μοτίβο αιμάτωσης του μυοκαρδίου αποτελεί ίδιον γνώρισμα του καθενός ή αλλιώς το «αγγειακό αποτύπωμα» άρδευσης της καρδιάς. Οι μέθοδοι καταγραφής και εκτίμησης της γεωμετρίας του δαιδαλώδους αυτού δικτύου είναι πολλές και συνεργικά μπορούν να αναπαραστήσουν πλήρως την πραγματική διάταξη του στεφανιαίου αγγειακού πλέγματος.

Έχουν γίνει πολλές προσπάθειες να περιγραφεί όσο το δυνατόν πιο ρεαλιστικά η τοπολογία του «δένδρου» των στεφανιαίων αρτηριών. Η περιγραφή που έχει επικρατήσει και έχει επίσης υιοθετηθεί από την Αμερικανική Καρδιολογική Εταιρεία (American Heart Association, AHA) και το Αμερικανικό Κολλέγιο Καρδιολογίας (American College of Cardiology, ACC) στις κατευθυντήριες οδηγίες της Στεφανιαίας Αγγειογραφίας [88], είναι αυτή του Alderman et al [89]. Ο χάρτης των στεφανιαίων αγγείων δίνεται στο σχήμα 5.1, με το υπόμνημά του να ακολουθεί στον πίνακα 5.1.



Σχήμα 5.1. Ο χάρτης των στεφανιαίων αγγείων του καρδιακού μυός (46).

Πίνακας 5.1. Υπόμνημα του χάρτη των στεφανιαίων αγγείων.

α/α	Αρτηρία	α/α	Αρτηρία
1	Proximal right coronary artery conduit segment	17	LAD septal perforator segments
2	Mid-right coronary artery conduit segment	18	Proximal circumflex artery segment
3	Distal right coronary artery conduit segment	19	Mid-circumflex artery segment
4	Right posterior descending artery segment	19a	Distal circumflex artery segment
5	Right posterior atrioventricular segment	20	First obtuse marginal branch segment
6	First right posterolateral segment	20a	Lateral first obtuse marginal branch segment
7	Second right posterolateral segment	21	Second obtuse marginal branch segment
8	Third right posterolateral segment	21a	Lateral second obtuse marginal branch segment
9	Posterior descending septal perforators segment	22	Third obtuse marginal branch segment
10	Acute marginal segment(s)	22a	Lateral third obtuse marginal branch segment
11	Left main coronary artery segment	23	Circumflex artery AV groove continuation segment
12	Proximal LAD artery segment	24	First left posterolateral branch segment
13	Mid-LAD artery segment	25	Second left posterolateral branch segment
14	Distal LAD artery segment	26	Third posterolateral descending artery segment
15	First diagonal branch segment	27	Left posterolateral descending artery segment
15a	Lateral first diagonal branch segment	28	Ramus intermedius segment
16	Second diagonal branch segment	28a	Lateral ramus intermedius segment
16a	Lateral second diagonal branch segment	29	Third diagonal branch segment
		29a	Lateral third diagonal branch segment

Το παραπάνω σχήμα αν και αρκετά λεπτομερές είναι δισδιάστατο. Έτσι, υπολείπεται σε πληροφορία που αφορά την οργάνωση και τον προσανατολισμό των στεφανιαίων αρτηριών στον χώρο των τριών διαστάσεων. Η πληροφορία αυτή είναι κρίνεται ιδιαίτερα σημαντική αν λάβει κανείς υπόψη το γεγονός ότι οι αθηρωματικές πλάκες εντοπίζονται σε συγκεκριμένα σημεία του δένδρου, τα οποία χαρακτηρίζονται από «ευνοϊκές» γεωμετρίες και αιμοδυναμικές συνθήκες κατάλληλες για τη γένεση τους.

5.3 | ΓΕΩΜΕΤΡΙΚΗ ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ

Η τρισδιάστατη γεωμετρία κάθε αγγείου (ή τμήματος αυτού) μπορεί να περιγραφεί πλήρως με την χρήση τριών παραμέτρων: της καμπυλότητας (curvature, κ), της στρέψης (torsion, τ) και του συντελεστή δαιδαλώδους (tortuosity, D) (Εξισώσεις (5.1),(5.2) και (5.3)). Η καμπυλότητα και η στρέψη δίνονται από τους παρακάτω μαθηματικούς τύπους:

$$\kappa = \frac{\sqrt{(z''y' - y''z')^2 + (x''z' - z''x')^2 + (y''x' - x''y')^2}}{(x'^2 + y'^2 + z'^2)^{3/2}} \quad (5.1)$$

$$\tau = \frac{z'''(x'y'' - y'x'') + z''(x'''y' - x'y''') + z'(x''y''' - x'''y'')}{(x'^2 + y'^2 + z'^2)(x''^2 + y''^2 + z''^2)} \quad (5.2)$$

Οι τόνοι δηλώνουν χρονικές παραγώγους ανάλογης τάξης (x, y, z οι τρεις διαστάσεις του χώρου) με δεδομένο ότι η «αξονική» καμπύλη περιγράφεται παραμετρικά. Η καμπυλότητα

εκφράζει το μέτρο στο οποίο μια καμπύλη αποκλίνει από την ευθεία γραμμή ενώ η στρέψη αποτελεί μια έκφραση του πόσο απότομα μια καμπύλη κάμπτεται ή στρέφεται. Οι δύο αυτές παράμετροι αρχούν για να περιγράψουν το σχήμα μιας τρισδιάστατης καμπύλης που στην προκειμένη περίπτωση αποτελεί τον κεντρικό άξονα του αγγείου.

$$D = 1 - (\text{μήκος χορδής}) / (\text{μήκος τόξου}) \quad (5.3)$$

Εξάλλου, ο συντελεστής δαιδαλώδους υπολογίζεται με βάση την εξίσωση (5.3), και λαμβάνει τιμές στο διάστημα $[0,1]$ με το 0 να αντιστοιχεί σε ένα ευθύ αγγείο και οι μεγαλύτερες τιμές σε όλο και περισσότερο δαιδαλώδη αγγεία. Το άνω όριο (η μονάδα) εκφράζει την περίπτωση που η καμπύλη -κεντρικός «καμπύλος άξονας» του αγγείου- έχει στραφεί τόσο ώστε τα δύο άκρα της να συμπέσουν και να σχηματιστεί βρόχος.

5.3.1 | Η έννοια της καμπυλότητας

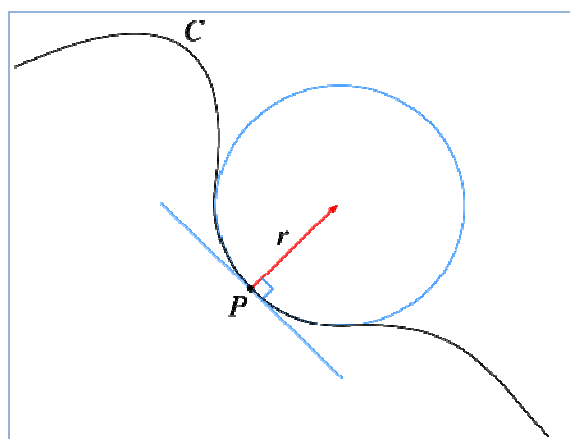
Η καμπυλότητα (curvature) μιας καμπύλης (κεντρικός άξονας του αγγείου) μπορεί να έχει σταθερή τιμή σε όλο το μήκος της καμπύλης ή να μεταβάλλεται με τη μορφή κάποιας συνάρτησης (συνήθως παραμετρικής) και να έχει διαφορετική τιμή σε κάθε σημείο. Το ενδεχόμενο της σταθερής τιμής σημαίνει ότι η καμπύλη αλλάζει κατεύθυνση με τον ίδιο ρυθμό σε κάθε σημείο της (π.χ. μια έλικα). Με άλλα λόγια, όσο μεγαλύτερη είναι η καμπυλότητα, με τόσο μεγαλύτερο ρυθμό αλλάζει η κατεύθυνση μιας καμπύλης.

Η καμπυλότητα μπορεί να είναι θετικός ή και αρνητικός αριθμός. Το πρόσημο σχετίζεται με τη φορά περιστροφής του μοναδιαίου εφαπτόμενου διανύσματος κατά μήκος της καμπύλης: θετική καμπυλότητα ($\kappa > 0$) ισοδυναμεί με περιστροφή αντίθετη με τη φορά περιστροφής των δεικτών του ρολογιού και αρνητική ($\kappa < 0$) με περιστροφή κατά τη φορά περιστροφής των δεικτών του ρολογιού.

Υπάρχουν δύο γεωμετρικά είδη καμπυλότητας: η εξωτερική και η εσωτερική. Η εξωτερική καμπυλότητα (π.χ. η μέση καμπυλότητα που εξετάζουμε εδώ) γίνεται «αντιληπτή» μόνο από παρατηρητή που βρίσκεται εκτός της καμπύλης (π.χ. καμπυλότητα κύκλου που ισούται σταθερά με το αντίστροφο της ακτίνας του σε κάθε σημείο. Είναι φανερό ότι οι μικροί κύκλοι έχουν μεγαλύτερη καμπυλότητα). Η εσωτερική καμπυλότητα γίνεται «αντιληπτή» τόσο από παρατηρητή που βρίσκεται εκτός της καμπύλης, όσο και από παρατηρητή που βρίσκεται πάνω σε αυτήν.

Σημειωτέον ότι στην περίπτωση μελέτης μιας ομαλής καμπύλης (smooth curve) η καμπυλότητα αυτής σε κάθε σημείο ισούται με την καμπυλότητα του εφαπτόμενου κύκλου στο σημείο αυτό (osculating circle, Σχήμα 5.2). Εφαπτόμενος κύκλος σε ένα σημείο μιας καμπύλης ονομάζεται ο κύκλος που προσεγγίζει καλύτερα την καμπύλη στο σημείο αυτό. Βρίσκεται στο κοίλο τμήμα της καμπύλης ενδιαφέροντος και η πρώτη και δεύτερη παράγωγος αυτού ισούνται με τις αντίστοιχες τοπικές παραγώγους της καμπύλης.

Η καμπυλότητα είναι ταυστικό μέγεθος σύμφωνα με μια γενικευμένη θεώρηση: Για μια καμπύλη που ανήκει σε χώρο δύο διαστάσεων (επίπεδο) η καμπυλότητα είναι βαθμωτό μέγεθος (ταυστής τάξεως 0 με μια και μοναδική συνιστώσα), ενώ για μια καμπύλη του τρισδιάστατου χώρου είναι διανυσματικό μέγεθος (ταυστής τάξεως 1 με 3 συνιστώσες).



Σχήμα 5.2. Καμπύλη και συνεφαπτόμενος κύκλος αυτής (47).

5.3.2 | Η έννοια της στρέψης

Οι διαφορές ανάμεσα στην φυσική σημασία της καμπυλότητας και της στρέψης (torsion) είναι ιδιαίτερα λεπτές. Η στρέψη έχει νόημα μόνο στις τρεις διαστάσεις και αναφέρεται σε χωρικές καμπύλες (space curves). Έτσι, η στρέψη εκφράζει το μέγεθος της στροφής ενός εφαπτόμενου επιπέδου κατά μήκος μιας καμπύλης που ανήκει στον τρισδιάστατο χώρο. Καμπύλη που ανήκει σε ένα επίπεδο (δύο διαστάσεων) ακόμη και αν έχει μη μηδενική καμπυλότητα, χαρακτηρίζεται από μηδενική στρέψη σε κάθε σημείο της. Αντιστρόφως, αν η στρέψη μιας καμπύλης μη μηδενικής καμπυλότητας είναι ίση με το μηδέν, τότε η καμπύλη αυτή ανήκει σε επίπεδο. Για παράδειγμα, η καμπυλότητα και η στρέψη μιας έλικας είναι σταθεροί αριθμοί. Μάλιστα, η στρέψη είναι θετική για δεξιόστροφη έλικα και αρνητική για αριστερόστροφη.

Μια πλήρης καταγραφή και στατιστική ανάλυση της γεωμετρίας των στεφανιαίων αγγείων φυσιολογικών ατόμων έδειξε τα εξής (στον πίνακα 5.2 παρατίθεται η διάμεση τιμή του μέσου όρου της καμπυλότητας, του μέσου όρου της στρέψης και της απόλυτης τιμής του συντελεστή δαιδαλώδους σε ένα σύνολο 32 LADs και 35 RCAs, που έχουν χωριστεί σε ένα εγγύς, ένα μέσο και ένα άπω τμήμα. Θυμίζουμε ότι η διάμεση τιμή είναι ο αριθμός που βρίσκεται ακριβώς στο μέσον ενός συνόλου αριθμών. Με άλλα λόγια οι μισοί αριθμοί του συνόλου έχουν τιμές μεγαλύτερες της διάμεσης τιμής, ενώ οι άλλοι μισοί έχουν μικρότερες τιμές) [90]:

Πίνακας 5.2. Διάμεσες τιμές του μέσου όρου της καμπυλότητας, της στρέψης και της τιμής δαιδαλώδους.

Διάμεσος (median)	Πρόσθιος κατιών κλάδος			Δεξιά στεφανιαία αρτηρία		
	Εγγύς	Μέσο	Άπω	Εγγύς	Μέσο	Άπω
M.O. κ (cm⁻¹)	0.52	0.50	0.57	0.66	0.58	0.62
M.O. τ (cm⁻¹)	3.31	3.36	3.82	2.46	2.03	2.91
D (καθαρός αριθμός)	0.06	0.05	0.15	0.16	0.06	0.17

5.4 | ΔΙΑΣΤΑΣΕΙΣ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΩΝ ΑΡΤΗΡΙΩΝ

Οι διαστάσεις των στεφανιαίων αρτηριών παρουσιάζουν σημαντική διακύμανση και αποτελούν κρίσιμους ρυθμιστές των τοπικών μηχανικών συνθηκών. Στο σχήμα 5.3 παρουσιάζονται οι στεφανιαίες αρτηρίες του ανθρώπου και οι κυριότεροι κλάδοι τους, δίνοντας παράλληλα μια πρώτη ιδέα για τα σχετικά τους μεγέθη.

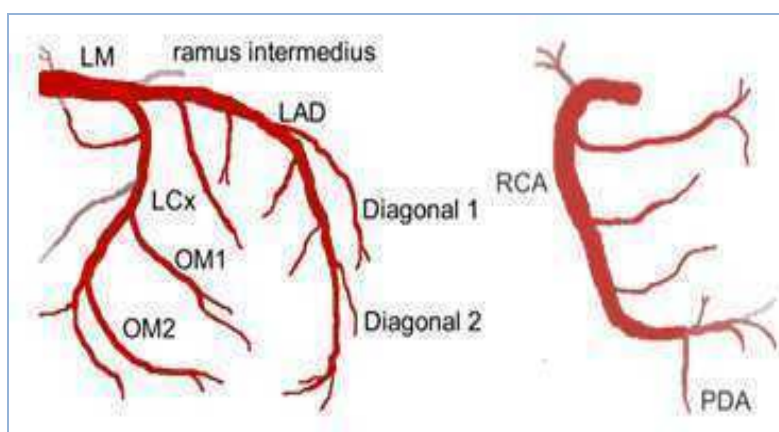
5.4.1 | Αριστερή στεφανιαία αρτηρία

Εμφύεται από την ρίζα της αορτής (αριστερός κόλπος Valsalva) και αποτελείται από το στέλεχος που δίνει δύο κλάδους: τον πρόσθιο κατιόντα και τον περισπώμενο [91].

- **Στέλεχος** – μήκος: 1-25mm, διάμετρος αυλού: 2-5,5mm, κλάδοι: πρόσθιος κατιών, περισπώμενος.
- **Πρόσθιος κατιών κλάδος** – μήκος: 10-13cm, διάμετρος αυλού: 2-5mm, κλάδοι: διαφραγματικοί και διαγώνιοι (1^{ος} -3^{ος}).
- **Περισπώμενος** – μήκος: 6-8cm (μη επικρατών), διάμετρος αυλού: 1,5-5,5mm, κλάδοι: αμβλείς επιχείλιοι κλάδοι (1^{ος} -3^{ος}).

5.4.2 | Δεξιά στεφανιαία αρτηρία

Εικνύεται από τη ρίζα της αορτής και μάλιστα από τον δεξιό κόλπο του Valsalva. Όταν δίνει τον οπίσθιο κατιόντα κλάδο (PDA) είναι επικρατούν αγγείο. Στην περίπτωση αυτή έχει μήκος 12-14cm και διάμετρο αυλού 1,5-5,5mm. Χορηγεί τους εξής κλάδους (κυρίως) [91]: την αρτηρία του κώνου, την αρτηρία του φλεβόκομβου, τους οξείς επιχειλίους κλάδους και τον οπίσθιο κατιόντα κλάδο.



Σχήμα 5.3. Αριστερή και δεξιά στεφανιαία αρτηρία (LCA και RCA). LM: στέλεχος, LAD: πρόσθιος κατιών κλάδος, LCx: περισπώμενος κλάδος, OM1 και OM2: αμβλείς επιχειλίοι κλάδοι, PDA: οπίσθιος κατιών (48).

5.5 | ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΩΝ ΕΛΑΣΤΙΚΩΝ ΙΔΙΟΤΗΤΩΝ

Η ελαστικότητα του αρτηριακού τοιχώματος στα πλαίσια της φυσιολογίας εκτιμάται χρησιμοποιώντας ως κύρια παράμετρο την σκληρότητα (stiffness). Βέβαια, η πλήρης αντιστοίχιση των αδρών λειτουργικών-φυσιολογικών μέτρων των ελαστικών ιδιοτήτων με τους νόμους της μηχανικής των συνεχών μέσων είναι άρρηκτη και αναπόφευκτη. Ο πίνακας 5.3 αναπαριστά τα κυριότερα μέτρα προσδιορισμού της σκληρότητας του αρτηριακού τοιχώματος [92] (P : πίεση, D : διάμετρος, V : όγκος, h : πάχος τοιχώματος, t : χρόνος, s : συστολή, d : διαστολή).

Ιδιαίτερα χρήσιμη είναι η δυνατότητα εκτίμησης των σημαντικότερων παραμέτρων ελαστικότητας με βάση τα δεδομένα που είναι διαθέσιμα από την εξέταση των Ενδαγγειακών Υπερήχων (IVUS). Έτσι η σκληρότητα, η ευενδοτότητα, ο συντελεστής του Young, αλλά και ο συντελεστής ελαστικότητας του Peterson περιγράφονται από τους παρακάτω τύπους (Πίνακας 5.4), οι οποίοι περιέχουν παραμέτρους που μπορούν εύκολα να υπολογισθούν μέσω της απεικόνισης IVUS [93].

Πίνακας 5.3. Ορισμός και μονάδες μέτρησης των κυριότερων παραμέτρων εκτίμησης της σκληρότητας

Παράμετρος	Ορισμός και μονάδες μέτρησης
Arterial distensibility	Relative diameter (or area) change for a pressure increment; the inverse of elastic modulus $\Delta D/\Delta P \cdot D$ (mm Hg ⁻¹)
Arterial compliance	Absolute diameter (or area) change for a given pressure step at fixed vessel length $\Delta D/\Delta P$ (cm/mm Hg) or cm ² /mm Hg
Volume elastic modulus	Pressure step required for (theoretical) 100% increase in volume $\Delta P/(\Delta V/V)$ (mm Hg) = $\Delta P/(\Delta D/D)$ (mm Hg) where there is no change in length
Elastic modulus	The pressure step required for (theoretical) 100% stretch from resting diameter at fixed vessel length $(\Delta P \cdot D)/\Delta D$ (mm Hg)
Young's modulus	Elastic modulus per unit area; the pressure step per square centimeter required for (theoretical) 100% stretch from resting length $\Delta P \cdot D/(\Delta D \cdot h)$ (mm Hg/cm)
Pulse wave velocity	Speed of travel of the pulse along an arterial segment Distance/ Δt (cm/s)
Pressure augmentation	Increase in aortic or carotid pressure after the peak of blood flow in the vessel (mm Hg or as % of pulse pressure)
Characteristic impedance	Relationship between pressure change and flow velocity in the absence of wave reflections $(\Delta P/\Delta V)$ [(mm Hg/cm)/s]
Stiffness index	Ratio of logarithm (systolic/diastolic pressures) to (relative change in diameter) $\beta = \ln(P_s/P_d) / [(D_s - D_d)/D_d]$ (nondimensional)
"Large artery elasticity index"	Relationship between pressure fall and volume fall in the arterial tree during the exponential component of diastolic pressure decay $\Delta V/\Delta P$ (cm ³ /mm Hg)
Small artery elasticity index	Relationship between oscillating pressure change and oscillating volume change around the exponential pressure decay during diastole $\Delta V/\Delta P$ (cm ³ /mm Hg)

Πίνακας 5.4. Παράμετροι αρτηριακής σκληρότητας με βάση μετρήσεις ληφθείσες μέσω IVUS.

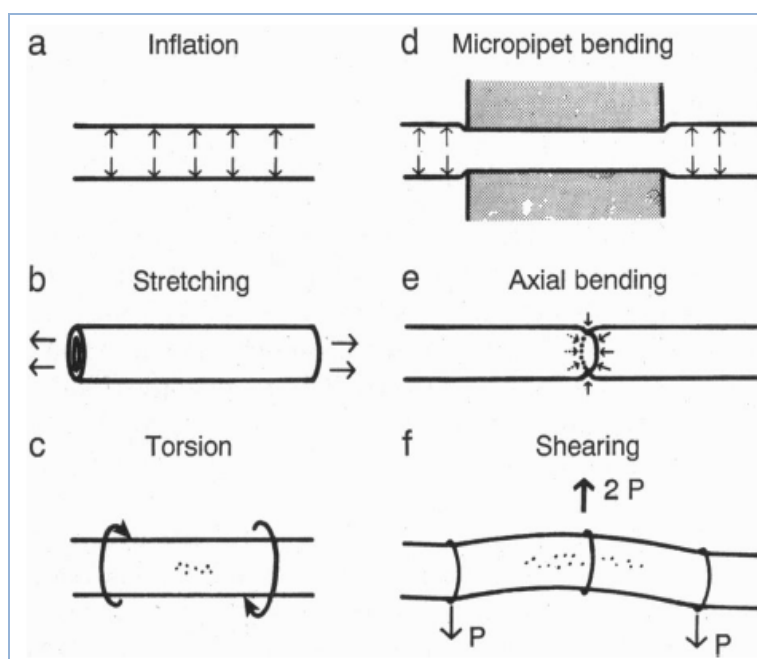
Παράμετρος	Ορισμός και μονάδες μέτρησης
Stroke change in diameter	Change in diameter during systole = systolic diameter (Ds) – diastolic diameter (Dd) (mm)
Stroke change in lumen area	Change in lumen area during systole, $\Delta A = \pi(D_s^2 - D_d^2)/4$ (mm ²) with D = internal diameter
Wall cross-sectional area	Surface of a cross-section of the arterial wall, $WCSA = \pi(De^2 - Di^2)/4$ (mm ²) with De, external diameter and Di, internal diameter, measured in diastole
<i>Elastic properties of the artery as a whole</i>	
Cross-sectional distensibility coefficient (DC)	Relative change in lumen area during systole for a given pressure change, $DC = \Delta A/A \cdot \Delta P$ (kPa ⁻¹), with ΔP = local pulse pressure
Cross-sectional compliance coefficient (CC)	Absolute change in lumen area during systole for a given pressure change, $CC = \Delta A/\Delta P$ (m ² kPa ⁻¹), with ΔP = local pulse pressure
Peterson elastic modulus	Inverse of distensibility coefficient: the pressure change driving an increase in relative lumen area. Peterson = $A \cdot \Delta P/\Delta A$ (kPa)
<i>Elastic properties of the arterial wall material</i>	
Young's elastic modulus or incremental elastic modulus	$E_{inc} = [3(1 + A/WCSA)]/DC$ (kPa)

5.5.1 | Μηχανικές δοκιμασίες

Οι ελαστικές ιδιότητες (κυρίως ο συντελεστής ελαστικότητας) μπορούν να εκτιμηθούν και πειραματικά (in vitro) με τοποθέτηση του αρτηριακού ιστού σε κατάλληλες διατάξεις. Στο σχήμα 5.4, που ακολουθεί, παρουσιάζονται οι συνήθεις μηχανικές δοκιμασίες στις οποίες υπόκεινται τα δείγματα των αρτηριακών τοιχωμάτων. Το σύνολο των δοκιμασιών επιτρέπει την εκτίμηση των ιδιοτήτων κάθε χιτώνα του αρτηριακού τοιχώματος ξεχωριστά [94].

Στις παραπάνω δοκιμασίες μπορεί να προστεθεί και η λεγόμενη **δοκιμασία εντυπώματος** (indentation test) που χρησιμοποιείται επίσης κατά την εκτίμηση των μηχανικών ιδιοτήτων

ενός υλικού (μπορεί να εφαρμοστεί σε όλες τις διαστάσεις). Αν και υπάρχουν πολλές παραλλαγές της δοκιμασίας αυτής (πχ. Brinell, Rockwell, Vickers), σε γενικές γραμμές πρόκειται για μια διαδικασία στην οποία ένας διεισδυτής - εντυπωτής (indenter) ορισμένων κάθε φορά διαστάσεων, σχήματος και μηχανικών ιδιοτήτων εμβυθίζεται στο υπό εξέταση υλικό με την άσκηση ορισμένης δύναμης. Η δοκιμασία αποτελεί αρχική εφαρμογή κυρίως της θεωρίας επαφής Hertz για τα ελαστικά σώματα (αν και μπορεί να υπάρξει και επαφή που δεν εξηγείται από την θεωρία αυτή, non-Hertz contact) η οποία ισχύει υπό ορισμένες φυσικές παραδοχές (όπως π.χ. τα σώματα να είναι λεία, η επιφάνεια επαφής να είναι λεία, τα σώματα να έχουν τις ίδιες ελαστικές ιδιότητες, να μην υπάρχει στο σημείο επαφής επαπτομενική δύναμη κ.α.).



Σχήμα 5.4. Μηχανικές δοκιμασίες αρτηριακού τοιχώματος (a-f) (49).

Το βάθος της διεיסδυσης (ή οι διαστάσεις του εντυπώματος) που επιτυγχάνεται είναι ενδεικτικό της σκληρότητας του υλικού που εξετάζεται (μεγαλύτερη σκληρότητα αντιστοιχεί σε μικρότερο βάθος διεיסδυσης με σταθερά χαρακτηριστικά του διεισδυτή και σταθερές συνθήκες πειράματος και αντίστοιχα μεγάλο εντύπωμα αντιστοιχεί σε υλικό που δεν αντιστέεται ιδιαίτερα στην είσοδο του εντυπωτή και είναι μαλακό).

$$F = \alpha \delta^m$$

(5.4)

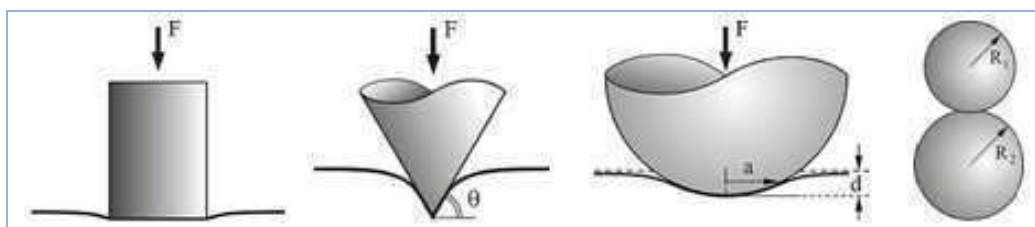
Η εξίσωση (5.4) παριστάνει τη γενική μορφή συσχέτισης της ασκούμενης δύναμης F και του βάρους διείσδυσης δ , όπου α και m : σταθερές που εξαρτώνται από τα χαρακτηριστικά της διάταξης μέτρησης με τη σταθερά m να εξαρτάται από τη γεωμετρία του εντυπωτή [97].

Αν και αρχικά η δοκιμασία εντυπώματος χρησιμοποιήθηκε για την εκτίμηση των ιδιοτήτων μεταλλικών και ιδιαίτερα σκληρών υλικών (κυρίως στερεών μικρών διαστάσεων), εντούτοις τα τελευταία χρόνια χρησιμοποιείται και στο πεδίο των ελαστικών υλικών ή αλλιώς των υλικών που προσομοιάζουν (μηχανικά) με λάστιχο (rubber-like materials) [95]. Εξάλλου, είναι δεδομένη η ύπαρξη πολλών ομοιοτήτων (δομικών και μηχανικών) ανάμεσα σε αυτά τα υλικά (rubber-like) και στους μαλακούς βιολογικούς ιστούς (όπως είναι και το αρτηριακό τοίχωμα) [96]. Έτσι, καταδεικνύεται η χρησιμότητα της μεθόδου ως μέσου εκτίμησης των ελαστικών ιδιοτήτων του αρτηριακού τοιχώματος, συμπληρώνοντας και όχι αντικαθιστώντας τις δοκιμασίες που έχουν ήδη αναφερθεί.

Η σημασία των παραπάνω στοιχείων ενισχύεται από την εργασία των McKee et al. [97] όπου τονίζεται το γεγονός ότι ο συντελεστής ελαστικότητας του Young (Young's Modulus, YM) διαφέρει (για το ίδιο υλικό και δείγμα μαλακού βιολογικού ιστού) ανάλογα με τον τρόπο εκτίμησης του (ανάλογα με την μηχανική δοκιμασία που χρησιμοποιείται). Για τη ακρίβεια ο συντελεστής του Young λαμβάνει γενικά χαμηλότερες τιμές («δείχνει» ότι πρόκειται για πιο ευμάλακτο υλικό) κατά την δοκιμασία εντυπώματος σε σχέση με τον συντελεστή που εκτιμάται κατά την δοκιμασία εφελκυσμού. Το αγγειακό τοίχωμα (αρτηριακό και φλεβικό) χαρακτηρίζεται συνήθως από τιμές YM 6.5-560kPa (μέσος όρος ~125kPa), κατά την δοκιμασία εντυπώματος και από τιμές YM 0.6-3.5MPa (=600-3500kPa, μέσος όρος ~2MPa=2000kPa). Όπως αναφέρεται στην εν λόγω εργασία οι μετρήσεις αντιστοιχούν στις δημοσιευμένες εργασίες [98-102] για την δοκιμασία εντυπώματος και στις εργασίες [103,104] για την δοκιμασία εφελκυσμού.

Η εμφανής διαφοροποίηση των τιμών τονίζει με τον πιο εμφανή τρόπο το ερώτημα που πρέπει να τίθεται κάθε φορά που «ιοθετείται» μια τιμή του ελαστικού συντελεστή YM για την μοντελοποίηση-προσομοίωση του αρτηριακού τοιχώματος ή τμήματος αυτού: *Ποιος είναι ο τρόπος με τον οποίο μετρήθηκε ο συντελεστής ελαστικότητας;* Στην παρούσα μελέτη, είναι προφανές ότι ο τρόπος προσομοίωσης των μηχανικών φαινομένων της αθηροσκληρωτικής διαδικασίας (βλ. κεφάλαιο 9 – αλληλεπίδραση σφαίρας και κυλίνδρου) επιβάλλει την χρησιμοποίηση των τιμών που αντιστοιχούν στην δοκιμασία εντυπώματος. Στο παρακάτω σχήμα (Σχήμα 5.5) παρουσιάζονται τα κυριότερα σχήματα εντυπωτών που χρησιμοποιούνται στην πράξη. Σημειώνεται ότι για κάθε διάταξη ισχύει και μια διαφορετική

αυστηρά καθορισμένη μαθηματική σχέση μεταξύ ασκούμενης δύναμης και βάθους διείσδυσης (η γενική μορφή είναι αυτή της εξίσωσης 5.4).



Σχήμα 5.5. Η δοκιμασία εντυπώματος για διαφορετικά σχήματα διεισδυτών (50).

5.6 | ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΕΛΑΣΤΙΚΩΝ ΠΑΡΑΜΕΤΡΩΝ

Όπως έχει ήδη αναφερθεί, το τοίχωμα των αγγείων του ανθρώπινου σώματος παρουσιάζει ιξωδοελαστικές ιδιότητες (κεφ. 3). Η ελαστική συνιστώσα αυτού του σύνθετου μηχανικού συστήματος περιγράφεται με βάση της μετρήσεις ή τις εκτιμήσεις όλων των ελαστικών παραμέτρων που έχουν παρουσιασθεί προηγουμένως. Το μείζον ζήτημα παραμένει ο προσδιορισμός του τρόπου με τον οποίο αυτές οι παράμετροι μεταβάλλουν τον «ελαστικό φαινότυπο» του αγγείου καθώς και την δυναμική του συμπεριφορά στο πεδίο του χρόνου. Η απόκλιση δε των τιμών αυτών εκτός των φυσιολογικών ή αποδεκτών ορίων δίνει στα τοιχώματα των αγγείων ιδιότητες που αποδεικνύονται άλλοτε σωτήριες και άλλοτε αναπόφευκτα καταστροφικές.

Μια άλλη σημαντική παράμετρος κατά την εκτίμηση των πειραματικών αποτελεσμάτων είναι η αποτίμηση της τεχνικής διάταξης, της μεθοδολογίας μέτρησης, αλλά και του τρόπου εκτέλεσης αυτής. Και αυτό για το λόγο ότι δεν θα πρέπει κανείς να ξεχνά τον ανισοτροπικό χαρακτήρα και την χρονική εξάρτηση των μηχανικών μεταβλητών των περισσότερων βιολογικών υλικών. Οι ιδιότητες αυτές είναι συνήθως εξαρτώμενες του εφαρμοζόμενου φορτίου (π.χ. της ΑΠ).

Στην εργασία των Cheng et al. [105] αναφέρονται τιμές συντελεστή ελαστικότητας ανθρώπινων στεφανιαίων αρτηριών σε κυλινδρικές συντεταγμένες $E_{\theta} = E_z = 0.1\text{MPa}$, $E_r = 0.01\text{MPa}$ (αναφέρεται ότι οι μηχανικές ιδιότητες ενός στεφανιαίου αγγείου ταυτίζονται κατά την κυκλωτερή και την αξονική διεύθυνση και διαφέρουν κατά την ακτινική ιδιότητα που αντιστοιχεί σε «εγκάρσια ιστροπικό» υλικό) με τις μετρήσεις να αντιστοιχούν σε συνθήκες «φουσκώματος» (inflation). Σε αντίστοιχη δοκιμασία χοίρειου στεφανιαίου αγγείου οι Veress et al. [106] αναφέρουν συντελεστές ελαστικότητας $E_{\theta} = 2.08\text{MPa}$, $E_z = 1.5\text{MPa}$, $E_r =$

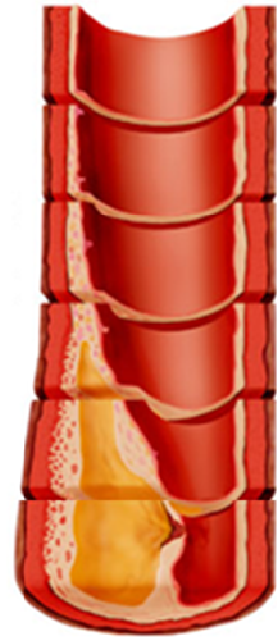
1.64MPa. Επίσης, στην υπολογιστική μελέτη των Qian et al. [107] υιοθετείται τιμή ελαστικού συντελεστή ίση με 1MPa, χωρίς να αναφέρονται τιμές ανά κυλινδρική συντεταγμένη και δοκιμασία μέτρησης στην οποία αναφέρεται η τιμή. Η ίδια τιμή αναφέρεται ως «φυσιολογική» για την δεξιά στεφανιαία αρτηρία και στην εργασία των Zeng et al. [108] . Οι παραπάνω τιμές καταδεικνύουν την σημαντική εξάρτηση που παρουσιάζει η τιμή μέτρησης από την μηχανική δοκιμασία που εφαρμόζεται.

5.7 | Συμπεράσματα και μελλοντικές κατευθύνσεις

Η διεξοδική μελέτη των στατικών και δυναμικών μηχανικών ιδιοτήτων των στεφανιαίων αρτηριών πρόκειται να οδηγήσει στην απόκτηση πολύτιμης γνώσης όσον αφορά στη συμπεριφορά των αυτοχθόνων αγγείων και των μοσχευμάτων σε διαφορετικές συνθήκες φόρτισης. Σήμερα, οι δημοφιλείς τεχνικές επεμβατικής και χειρουργικής θεραπείας της στεφανιαίας νόσου δεν λαμβάνουν ουσιαστικά υπόψη τα στοιχεία αυτά. Η συσσώρευση νέων δεδομένων ελαστικών παραμέτρων, συνθηκών αντοχής και διάρρηξης, κινηματικών προτύπων και αιμοδυναμικών μεταβολών κατά τον καρδιακό κύκλο προσδίδει νέες δυνατότητες πρόβλεψης της απόκρισης του αγγειακού τοιχώματος σε νέες μηχανικές συνθήκες που αναμένεται να παραχθούν από πρωτοποριακές διαδικασίες παρεμβατικής θεραπείας. Ο αυξανόμενος όγκος των μετρούμενων παραμέτρων, που αφορούν το τοίχωμα ως ολότητα, αλλά και κάθε χιτώνα ξεχωριστά, δίνει τη δυνατότητα ανάπτυξης αριθμητικών και υπολογιστικών μοντέλων προσομοίωσης νέων χειρουργικών και επεμβατικών τεχνικών, βέλτιστης επιλογής υλικών, εργαλείων και συσκευών, αλλά και αποφυγής πρόκλησης υπέρμετρης διάτασης του τοιχώματος και πρόκλησης ιατρογενούς ρήξης [109].

Η σελίδα αυτή είναι σκόπιμα λευκή

6



ΔΥΝΑΜΙΚΑ ΦΑΙΝΟΜΕΝΑ ΣΤΟ ΑΡΤΗΡΙΑΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

Η σελίδα αυτή είναι σκόπιμα λευκή

6.1 | Εισαγωγικά στοιχεία

Τα δυναμικά φαινόμενα περιγράφονται από τις θεωρίες της Δυναμικής, ενός κλάδου της Μηχανικής που μελετά την κίνηση των υλικών σωμάτων σε σχέση με τους φυσικούς παράγοντες που την προκαλούν ή την επηρεάζουν: την δύναμη, την μάζα, την ορμή και την ενέργεια. Η Δυναμική αποτελείται από δύο μεγάλα πεδία: το πεδίο της Κινηματικής και το πεδίο της Κινητικής. Η Κινηματική περιγράφει τις κινήσεις των σωμάτων (μέσω προσδιορισμού της θέσης, της ταχύτητας και της επιτάχυνσης αυτών στο χρόνο), χωρίς να λαμβάνει υπόψη τις αιτίες αυτών, ενώ η Κινητική περιγράφει τα αποτελέσματα της δράσης των δυνάμεων και των ροπών επί των κινήσεων υλικών σωμάτων ορισμένης μάζας [110].

Παρά την ακρίβεια του παραπάνω ορισμού στην ενότητα αυτή θα γίνει μια γενική περιγραφή των φυσικών φαινομένων και παραμέτρων που εξαρτώνται από τη συνιστώσα του χρόνου (όπως π.χ. οι ελαστικές παράμετροι) και την σχετική με αυτόν έννοια του ρυθμού μεταβολής, δίνοντας ιδιαίτερη έμφαση στις στεφανιαίες αρτηρίες.

6.2 | ΤΑΛΑΝΤΩΤΙΚΕΣ ΚΙΝΗΣΕΙΣ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΩΝ ΑΡΤΗΡΙΩΝ

Μια κίνηση που κυμαίνεται μεταξύ δύο σταθερών καταστάσεων (ή θέσεων), γύρω από ένα «κεντρικό» σημείο ισορροπίας και επαναλαμβάνεται σε κανονικά χρονικά διαστήματα ονομάζεται περιοδική κίνηση ή ταλάντωση. Τέτοιες κινήσεις συμβαίνουν όταν ένα σώμα εκτρέπεται από την θέση ισορροπίας του. Στην πράξη οι περιοδικές κινήσεις δεν επαναλαμβάνονται επακριβώς σε κάθε περίοδο, αλλά παρουσιάζουν μια «απόσβεση» του πλάτους τους (π.χ. λόγω τριβής) και μετατρέπονται πολύ γρήγορα σε «φθίνουσες ή αποσβεννύμενες» ταλαντώσεις. Αντίθετα, δόνηση ονομάζεται η κίνηση ενός σώματος που επίσης εκτρέπεται από τη θέση ισορροπίας του, αλλά μπορεί να είναι περιοδική ή όχι.

Το αρτηριακό τοίχωμα βρίσκεται κάτω από την «επίδραση» ταλαντώσεων και δονήσεων διαφόρων συχνοτήτων που οφείλονται είτε σε φυσιολογικές είτε σε παθολογικές καταστάσεις. Μερικές από τις κινήσεις αυτές μπορούν να παρατηρηθούν δυνητικά σε όλες τις αρτηρίες του σώματος, ενώ άλλες εξαρτώνται από τις ειδικές λειτουργικές συνθήκες κάθε αρτηρίας.

Οι στεφανιαίες αρτηρίες εκτελούν τις εξής *ταλαντωτικές κινήσεις*:

- Αν θεωρήσουμε κάθε στεφανιαία αρτηρία ως *διακριτό στερεό σώμα*, τότε αυτή ταλαντώνεται λόγω της περιοδικής σύσπασης του μυοκαρδίου και της επαφής αυτού με

την εξωτερική επιφάνεια του αρτηριακού τοιχώματος. Εξάλλου, είναι γνωστό ότι η καρδιά εκτελεί τις εξής κινήσεις που επηρεάζουν τις μετατοπίσεις των ΣΑ: 1) αιώρηση, 2) συμπίεση, 3) περιστροφή κατά τον εγκάρσιο και επιμήκη άξονα [114]. Τα τοιχώματα αυτής παχύνονται κατά τη συστολή (Σχήμα 6.1). Επιπλέον, κάθε ΣΑ ταλαντώνεται στο ένα άκρο της λόγω της σταθερής της έκφυσης από τη ρίζα της αορτής που κινείται σε κάθε καρδιακό κύκλο.

- Αν θεωρήσουμε κάθε στεφανιαία αρτηρία ως ένα *κυλινδρικόμορφο αγωγό αίματος*, τότε γίνεται φανερό ότι το αρτηριακό τοίχωμα κινείται περιοδικά λόγω της παλμικής μεταβολής της πίεσης του ρέοντος αίματος μέσα στο αγγείο και της *μετάδοσης του αρτηριακού παλμικού κύματος* (pulse wave) κατά μήκος αυτού.

Το *τοιχώμα* των στεφανιαίων αρτηριών εμφανίζει **δονήσεις**:

- Πρόκειται για επαναλαμβανόμενες εγκάρσιες μετατοπίσεις του αρτηριακού τοιχώματος που εμφανίζονται σε *μεταστενωτικές περιοχές* του αγγείου λόγω της *εμφανιζόμενης στροβιλώδους ροής του αίματος*. Πιστεύεται ότι οι διακυμάνσεις της αρτηριακής πίεσης που οφείλονται στη διατμητική δράση της τυρβώδους ροής (turbulent flow) προκαλούν την δόνηση του τοιχώματος [111]. Οι δονήσεις αυτές μπορεί να προκαλέσουν την παραγωγή ακουστών φυσημάτων (murmurs).

Οι *ταλαντωτικές κινήσεις* που έχουν ως οδηγό δύναμη τη σύσπαση του μυοκαρδίου μπορεί να είναι κυκλικές, εγκάρσιες ή στροφικές (ανάλογα με την αρτηρία και το τμήμα αυτής) και έχουν μεγαλύτερο πλάτος καθώς απομακρυνόμαστε από τα σημεία έκφυσης της αορτικής ρίζας που θεωρούνται σταθερά. Ο πρόσθιος κατιών κλάδος (LAD) εκτελεί κυρίως κινήσεις στρέψης λόγω της θέσης του: βρίσκεται κατά μήκος του άξονα εγκάρσιας στροφής της καρδιάς μεταξύ της ανιούσας αορτής και της κορυφής της αριστερής κοιλίας. Η περισπώμενη αρτηρία (LCx), ως κάθετη στον LAD εκτελεί κυρίως εγκάρσιες κινήσεις στο κατακόρυφο επίπεδο. Επίσης, ένας διαγώνιος κλάδος του LAD είναι πιθανό να εκτελέσει κατά τη διάρκεια του καρδιακού κύκλου έναν συνδυασμό κάθετων μετατοπίσεων στο οριζόντιο και στο κάθετο επίπεδο αλλά και στροφικές κινήσεις [112].

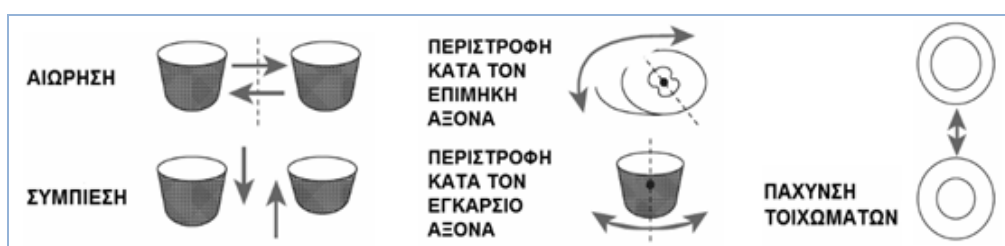
Σύμφωνα με την εργασία των Ding και Friedman [113] η κίνηση ενός στεφανιαίου αγγείου κατά τη διάρκεια του καρδιακού κύκλου μπορεί να περιγραφεί γεωμετρικά και μηχανικά με χρήση των παραμέτρων που παρουσιάζονται στον πίνακα 6.1. Τα αποτελέσματα της παραπάνω εργασίας έχουν ιδιαίτερο κλινικό ενδιαφέρον. Οι τιμές των

παρατηρούμενων μεγεθών εμφανίζουν σημαντικές διακυμάνσεις από άτομο σε άτομο, αλλά και σε διαφορετικά τμήματα του ίδιου αγγείου. Οι διακυμάνσεις αυτές μπορεί να σχετίζονται με την ευαισθησία ορισμένων ατόμων στην εμφάνιση αθηροσκλήρωσης σε σχέση με άλλα άτομα με τους ίδιους προδιαθεσικούς παράγοντες, όπως και με την «προτίμηση» που εμφανίζουν οι βλάβες για συγκεκριμένες περιοχές του στεφανιαίου αρτηριακού δικτύου. Εξέταση και σύγκριση αθηροσκληρωτικών και υγιών αρτηριακών τμημάτων έδειξε μεγαλύτερες τιμές στρέψης στα αθηροσκληρωτικά τμήματα [113].

Πίνακας 6.1. Κυριότεροι παράμετροι κίνησης και μέσες τιμές αυτών.

Παράμετρος	Σχόλια	LAD	RCA
Μετατόπιση (displacement) (cm)	Στις 3 διαστάσεις σε κάθε σημείο	2.91	6.00
Καταπόνηση (strain) (καθαρός αρ.)	Όπως έχει οριστεί (κεφ. 3)	0.04	0.054
Καμπυλότητα (curvature, κ) (cm^{-1})	Όπως έχει οριστεί (κεφ. 5)	0.48	0.39
Καμπυλότητα παλμού (cm^{-1})	$\kappa_{max} - \kappa_{min}$ ανά καρδιακό κύκλο	0.39	0.33
Κάμψη (bending) (cm^{-1})	Ρυθμός μεταβολής καμπυλότητας	1.16	0.95
Στρέψη (torsion, τ) (cm^{-1})	Όπως έχει οριστεί (κεφ. 5)	2.69	1.5
Στρέψη παλμού (cm^{-1})	$\tau_{max} - \tau_{min}$ ανά καρδιακό κύκλο	8.65	4.45
Συστροφή (twisting) (cm^{-1})	Ρυθμός μεταβολής στρέψης	26.35	12.13

Οι διαφορές στη στρέψη και στην μετατόπιση ανάμεσα στον LAD και στην RCA μπορεί να σχετίζεται με διαφορές στην πιθανότητα εμφάνισης αθηροσκλήρωσης ανάμεσα στα δύο αγγεία.



Σχήμα 6.1. Κινήσεις της καρδιάς κατά τον καρδιακό κύκλο (51).

Η συχνότητα των ταλαντωτικών κινήσεων που αναφέρθηκαν κυμαίνεται φυσιολογικά στην περιοχή από 1-1.7Hz (60-100bpm) αφού η οδηγός συχνότητα της δύναμης διέγερσης είναι αυτή της παλλόμενης καρδιάς (heart rate). Προφανώς η συχνότητα αυτή μεταβάλλεται από πολλούς παράγοντες (δραστηριότητα, συναισθηματική κατάσταση, βάρος σώματος, λήψη φαρμάκων, θερμοκρασία, στάση του σώματος, την ηλικία κ.α.) [115] και μπορεί να φθάσει και ακόμη και τα 3.7-4Hz (220-240bpm) σε έντονη ταχυκαρδία.

6.3 | ΔΟΝΗΣΕΙΣ ΤΟΥ ΑΡΤΗΡΙΑΚΟΥ ΤΟΙΧΩΜΑΤΟΣ

Όπως έχει ήδη αναφερθεί, οι ανώμαλες τοπικές μεταβολές της αρτηριακής πίεσης που παρατηρούνται σε σημεία στροβιλώδους αιματικής ροής (ακριβώς μετά από ικανές στενώσεις του αυλού), επάγουν την εμφάνιση δονήσεων στο παρακείμενο αρτηριακό τοίχωμα με αποτέλεσμα την μηχανική κόπωση, την δομική εξασθένηση και την μεταστενωτική διάταση αυτού.

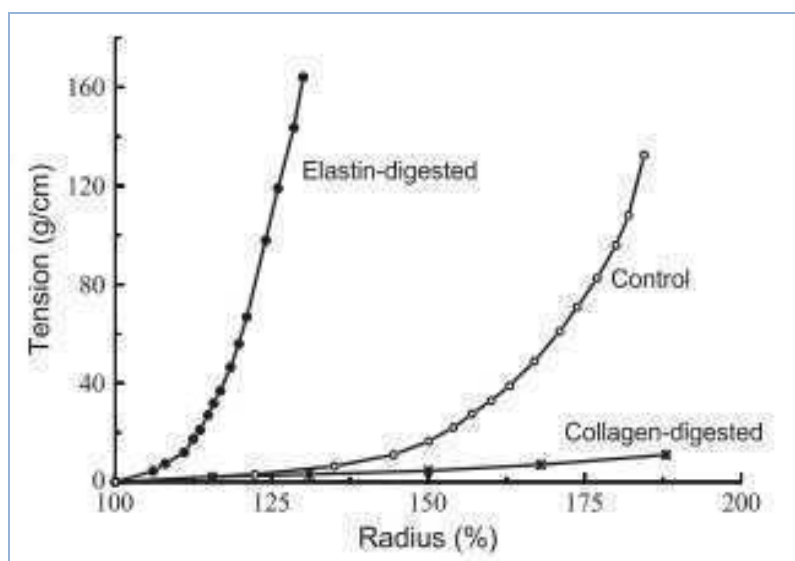
Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η εργασία των Kirkeeide et al. [116], όπου αν και χρησιμοποιούνται τεχνητά αγγεία-σωλήνες συγκεκριμένων ελαστικών ιδιοτήτων ($E = 398$ ή 170kPa) και η ροή είναι συνεχής (και όχι παλμική) διαπιστώνεται αντίστροφη εξάρτηση ανάμεσα στον βαθμό στένωσης του αγγείου και στον αριθμό Reynolds που απαιτείται για να εμφανιστούν δονήσεις στο αρτηριακό τοίχωμα αμέσως μετά το σημείο της τεχνητής στένωσης: 75% στένωση απαιτεί αριθμό Reynolds 600-620 για να εμφανισθούν ευδιάκριτες δονήσεις, ενώ μια 90% στένωση απαιτεί αριθμό Reynolds 290-335 για τον ίδιο λόγο. Ιδιαίτερη αναφορά στον αριθμό Reynolds γίνεται στο επόμενο κεφάλαιο (κεφ. 7), ενώ εδώ αξίζει να σημειωθεί ότι σε τεχνητούς αγωγούς (ανοικτός αυλός) γενικά θεωρείται ότι η ροή μετατρέπεται πρακτικά (οπωσδήποτε) από στρωτή σε τυρβώδη όταν ο αριθμός Reynolds λαμβάνει τιμές μεγαλύτερες από 4000 ($Re=2000-4000$ απρόβλεπτη μεταβατική περιοχή).

Στην εργασία των Foreman και Hutchison [111] χρησιμοποιούνται απομονωμένες αρτηρίες (λαγόνιες), που εμφανίζουν στένωση, στις οποίες διοχετεύεται φυσιολογικός ορός και παρατηρούνται μεταστενωτικές δονήσεις συχνότητας από 20-1000Hz (φασματικές κορυφές που διαφέρουν από αρτηρία σε αρτηρία με τις περισσότερες να βρίσκονται στο διάστημα 60-600Hz) και πλάτους περίπου ίσου με 0.01mm.

Οι δονήσεις μπορούν να προκαλέσουν μεταβολή των ελαστικών ιδιοτήτων της αρτηρίας, μεταβάλλοντας το αρχικό τμήμα της καμπύλης τάσης-καταπόνησης (σχετικά μικρή κλίση που ισοδυναμεί με αρχικά μικρό συντελεστή ελαστικότητας όπου μικρές τάσεις προκαλούν μεγάλες καταπονήσεις, βλ. κεφ.3) που αντιπροσωπεύει τη συμβολή της ελαστικής στον ελαστικό χαρακτήρα του αρτηριακού τοιχώματος. Μιλώντας σε ιστολογικό επίπεδο, αυτό μεταφράζεται σε μεταβολές του δικτύου της ελαστικής που καθιστούν το τοίχωμα περισσότερο διατάσιμο. Για την ακρίβεια, η καμπύλη τάσεως καταπόνησης (J-shaped curve) μετακινείται προς τα δεξιά, χωρίς όμως να αλλάζει η κλίση του τελικού τμήματος αυτής που αντιστοιχεί στη συμμετοχή των ινών κολλαγόνου που διατείνονται ως γνωστόν τελευταία (σε μεγάλες πιέσεις ή τάσεις όπου μεγάλες τάσεις συνοδεύονται από πολύ μικρές

καταπονήσεις) [117]. Έτσι, επιτυγχάνεται μεγαλύτερη διάταση του αγγείου πριν την ενεργοποίηση των ινών κολλαγόνου η διάταση των οποίων θα σχηματίσει τελικά ένα ισχυρό «αδιάτατο κάλυμμα» γύρω από τον αυλό του αγγείου.

Τα παραπάνω έρχονται σε συμφωνία με την περιγραφή που έχει γίνει στο κεφάλαιο 3 της παρούσας εργασίας και αφορά στις βασικές ελαστικές ιδιότητες των βιολογικών ιστών και εξηγούν σε μεγάλο βαθμό το φαινόμενο της μεταστενωτικής τοιχωματικής διάτασης. Η βάση τους βρίσκεται στην κλασική εργασία των Roach και Burton [118], όπου αποδείχθηκε ο ακριβής διακριτός ρόλος του κολλαγόνου και της ελαστίνης (όπως περιγράφεται προηγουμένως) μελετώντας τις ελαστικές ιδιότητες μιας ανθρώπινης εξώ λαγόνιου αρτηρίας σε συνθήκες: 1) εξάλειψης της ελαστίνης (elastin-digested), 2) εξάλειψης του κολλαγόνου (collagen-digested) και 3) φυσιολογικής σύστασης, όπου συμμετέχουν μηχανικά και τα δύο στοιχεία (control) (Σχήμα 6.2).



Σχήμα 6.2. Η συμμετοχή της ελαστίνης και του κολλαγόνου στις ελαστικές ιδιότητες του τοιχώματος (52).

Όπως αναφέρεται από τον Holzapfel [119] η μεταφορά του φορτίου από την ελαστίνη στο κολλαγόνο εξαρτάται από την καταπόνηση: σε μεγαλύτερες τιμές πίεσης του αίματος περισσότερο φορτίο μεταφέρεται από την ελαστίνη στο κολλαγόνο. Έτσι, τα ευέλικτα «περιελιγμένα» ινίδια κολλαγόνου αρχίζουν να διατείνονται και όλο και περισσότερα συμμετέχουν στην εμφάνιση της προοδευτικής ακαμψίας και ανισοτροπίας του αρτηριακού τοιχώματος.

Αξιοσημείωτο ενδιαφέρον παρουσιάζουν τα αποτελέσματα της σύγκρισης των συχνοτήτων των δονήσεων με τις φυσικές συχνότητες συντονισμού του αρτηριακού

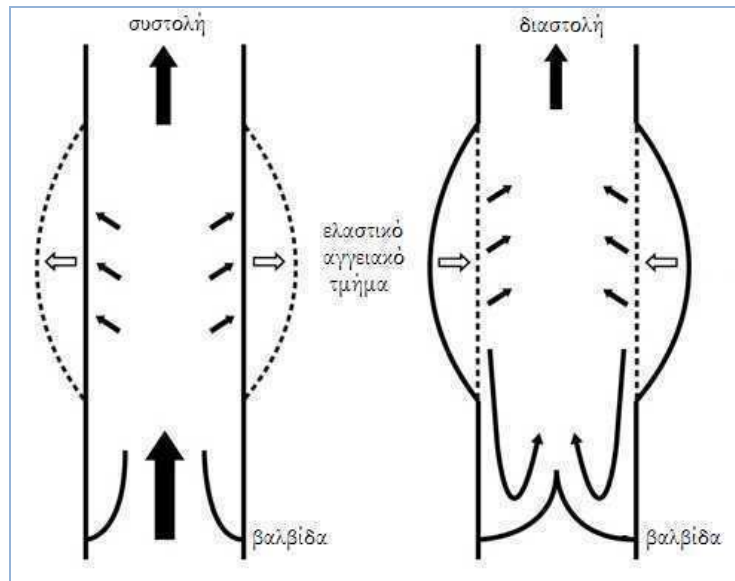
τοιχώματος, που κατέδειξαν ότι το συχνοτικό περιεχόμενο των δονήσεων λόγω τυρβώδους ροής περιλαμβάνει και συχνότητες συντονισμού του τοιχώματος (π.χ. κορυφές στα 130Hz και στα 550Hz) ή ότι πολλές φορές οι συχνότητες αυτές συμπίπτουν. Η δόνηση στη συχνότητα συντονισμού (φυσική, βλ. παρακάτω) αποτελεί μια κατάσταση όπου μπορούν να παραχθούν μεγάλες καταπονήσεις με σχετικά μικρές διεγέρσεις. Το γεγονός αυτό αυξάνει τις πιθανότητες πρόκλησης δομικής βλάβης του αρτηριακού τοιχώματος λόγω μηχανικής κόπωσης [111].

6.4 | ΜΗΧΑΝΙΚΕΣ ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ ΣΕ ΔΥΝΑΜΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ

Τα στεφανιαία αγγεία βρίσκονται καθ'όλη τη διάρκεια της ζωής σε συνθήκες δυναμικής-περιοδικής φόρτισης και κίνησης. Οι ελαστικές παράμετροι του αρτηριακού τοιχώματος αντικατοπτρίζουν άμεσα -ή επηρεάζονται από- τις δυναμικές αυτές συνθήκες και τη συνιστώσα του χρόνου (βλ. ιξωδοελαστικότητα, κεφ. 3).

Στα πλαίσια της δυναμικής του αρτηριακού συστήματος εντάσσεται και η ιδιότητα «Windkessel» (Σχήμα 6.3): κάθε αγγείο κατά τη συστολική φάση «αποθηκεύει» μέρος της ενέργειας που παράγεται και «εμπέμπεται» από την καρδιά μέσω του εξωθούμενου όγκου παλμού. Η αποθήκευση αυτή της ενέργειας γίνεται μέσω των ελαστικών ιδιοτήτων του αρτηριακού τοιχώματος (ευενδοτότητα). Ακολούθως, στη φάση της διαστολής, το αγγείο τείνοντας να επανέλθει στην αρχική του κατάσταση (πριν την εξώθηση του όγκου παλμού, την παροδική επαύξηση της αρτηριακής πίεσης και την διάτασή του) αποδίδει την προαναφερθείσα ποσότητα ενέργειας και εξασφαλίζει τη διατήρηση συνεχούς αιματικής ροής παρά την περιοδική-παλμική προώθηση του αίματος από την καρδιακή αντλία.

Μια από τις παραμέτρους που σχετίζεται με το φαινόμενο Windkessel είναι η «ταχύτητα διάδοσης του σφυγμικού κύματος» (pulse wave velocity, *PWW*, βλ. κεφάλαιο 5). Το μέγεθος αυτό εκφράζει την ταχύτητα με την οποία ταξιδεύει ο αρτηριακός παλμός σε ένα αρτηριακό τμήμα ορισμένου μήκους και σύμφωνα με την εξίσωση των Moens – Korteweg [120,121] (Εξίσωση (6.1)) εξαρτάται από τον επαυξητικό συντελεστή ελαστικότητας του Young (στατικός) (incremental Young's modulus, E_{inc} , βλ. κεφ.3), το πάχος του τοιχώματος h , την ακτίνα του αγγειακού αυλού r και την πυκνότητα του αίματος ρ . Συνήθως μετριέται σε cm/s. Η προαναφερθείσα εξίσωση αποτέλεσε την βάση της εξίσωσης των Bramwell-Hill για την εκτίμηση της *PWW* με βάση τις αιμοδυναμικές παραμέτρους (Εξίσωση (6.2), όπου P : πίεση, V : όγκος, ρ : πυκνότητα του αίματος).



Σχήμα 6.3. Η ιδιότητα «Windkessel» στην αορτή (53-τροποποιημένο).

$$PWV = \sqrt{\frac{E_{inc} \cdot h}{2r\rho}} \quad (6.1)$$

$$PWV = \sqrt{\frac{dP \cdot V}{\rho \cdot dV}} \quad (6.2)$$

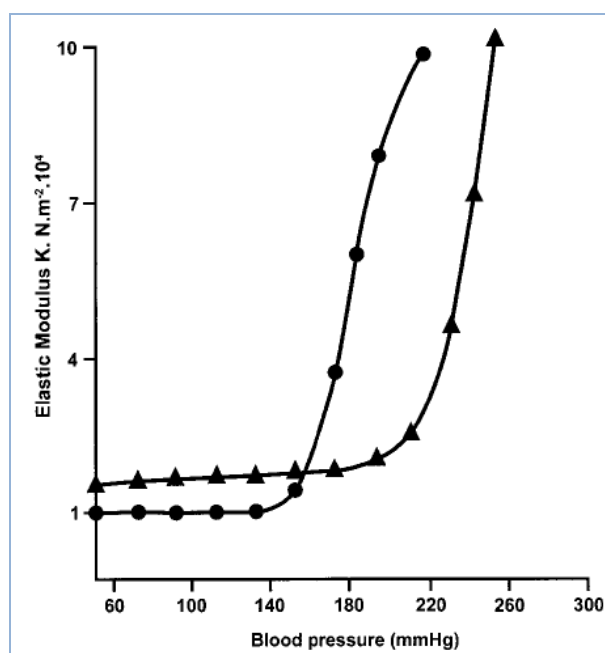
Πρέπει να σημειωθεί ότι η βασικές παραδοχές της εξίσωσης αυτής (Moens – Korteweg) είναι η ισοτροπικότητα του αρτηριακού τοιχώματος και η ισογκωτική μεταβολή της αρτηρίας ως αποτέλεσμα της μεταβολής της πίεσης [122]. Στην πράξη, οι παραδοχές αυτές δεν φαίνεται να ικανοποιούνται λόγω των διαφορετικών συμπεριφορών και ελαστικών ιδιοτήτων των τριών βασικών δομικών συστατικών του τοιχώματος: των ινών κολλαγόνου, της ελαστίνης και των λείων μυικών κυττάρων (βλ. προηγούμενη παράγραφο). Επίσης, οι ελαστικές ιδιότητες του τοιχώματος εκτός του ότι μεταβάλλονται τόσο σε φυσιολογικές, όσο και σε νοσηρές καταστάσεις, εμφανίζουν εξάρτηση τόσο από την πίεση του αίματος όσο και από την συχνότητα της περιοδικής φόρτισης (καρδιακή συχνότητα) (βλ. παρακάτω). Γίνεται φανερό ότι δεν μπορεί να δοθεί μια συγκεκριμένη σταθερή τιμή στον E_{inc} καθώς αυτή θα εξαρτάται από την πίεση, τη σύσταση και το πάχος του αρτηριακού τοιχώματος [122].

Γίνεται κατανοητό ότι οι ελαστικές ιδιότητες του αρτηριακού τοιχώματος εξαρτώνται τόσο από την πίεση του αίματος (κάθε χρονική στιγμή), λόγω της φόρτισης-διάτασης που αυτή προκαλεί στο τοίχωμα, όσο και από τον ρυθμό και το «μοτίβο» μεταβολής της πίεσης,

λόγω του ιξωδοελαστικού του χαρακτήρα (του τοιχώματος). Στην εργασία των Gosling και Budge [122] αναφέρεται η εξάρτηση του μέτρου ελαστικότητας όγκου (ή ασυμπίεστοτητα, bulk modulus K , βλ. κεφάλαια 3 και 5) από την αρτηριακή πίεση (Σχήμα 9, τροποποιημένο από Berry και Greenwald [123], όπως αναφέρεται στην [122]). Υπενθυμίζουμε ότι το μέτρο ελαστικότητας όγκου (K) σχετίζεται (ομογενή και ισοτροπικά υλικά) με τον συντελεστή του Young (E), το μέτρο διάτμησης (G) και τον λόγο του Poisson (ν) με την εξίσωση (6.3):

$$E = 2G(1 + \nu) = 3K(1 - 2\nu) \quad (6.3)$$

Στο σχήμα 6.4 απεικονίζεται η αύξηση της ασυμπίεστοτητας με την αύξηση της πίεσης παρουσιάζοντας μάλιστα ένα «κρίσιμο σημείο» αρτηριακής πίεσης πέρα από το οποίο η αύξηση είναι ραγδαία (μεγάλες τιμές K αντιστοιχούν σε σκληρότερα -πιο δύσκολο να συμπιεστούν- υλικά).



Σχήμα 6.4. Εξάρτηση του μέτρου ελαστικότητας όγκου K από την αρτηριακή πίεση σε φυσιολογικά (●) και υπέρτασια (▲) ποντίκια (54,55).

Οι παραπάνω παρατηρήσεις έρχονται σε συμφωνία με τον νόμο του Laplace (βλ. κεφάλαιο 3) $T=P \times R$, όπου φαίνεται ότι για σταθερή ακτίνα αυλού R , η αύξηση της πίεσης P οδηγεί σε αύξηση της τοιχωματικής τάσης T , σε κυλινδρικό σωλήνα. Οι αρτηρίες γίνονται σκληρότερες με την αύξηση της αρτηριακής πίεσης και ο ισχυρισμός αυτός επιβεβαιώνεται

τόσο μέσω πειραματικών μετρήσεων όσο και μέσω υπολογιστικής προσομοίωσης, δια της εκτίμησης του χρόνου διάδοσης του σφυγμικού κύματος σε ορισμένη απόσταση (μειώνεται, άρα αυξάνεται η ταχύτητα διάδοσης του κύματος) και της αρτηριακής ευενδοτότητας (μειώνεται με την αύξηση της ΑΠ) [124]. Εξάλλου, η ανάλυση που προηγήθηκε στο προηγούμενο κεφάλαιο (κεφ. 5) καταδεικνύει την εξάρτηση πολλών ελαστικών παραμέτρων από την μεταβολή της πίεσης ΔP .

Όπως έχει πολλάκις αναφερθεί, το αρτηριακό τοίχωμα είναι ιξωδοελαστικό. Αν και η μηχανική απόκριση του αρτηριακού τοιχώματος σε σχετικά αργές μεταβολές της αρτηριακής πίεσης καθορίζεται από τις στατικές ελαστικές του ιδιότητες, οι ταχείες μεταβολές της πίεσης σε κάθε καρδιακό κύκλο θα οδηγήσουν σε διαφορετική μηχανική συμπεριφορά [125,126]. Στα στεφανιαία αγγεία, η «περιοδική φόρτιση» του αρτηριακού τοιχώματος από ποικίλους παράγοντες (βλ. κεφ. 4 και παρόν κεφ.) προκαλεί μια πολύπλοκη σύνθετη μηχανική απόκριση που είναι δύσκολο να αναλυθεί πλήρως και με ακρίβεια. Ο ιξωδοελαστικός χαρακτήρας του τοιχώματος, δηλαδή η εξάρτηση όχι μόνο από την ένταση της δρώσας δύναμης, αλλά και από τον ρυθμό δράσης αυτής, μέσω των ιδιοτήτων του ερπυσμού και της χαλάρωσης δημιουργούν μια ιδιαίτερα σύνθετη μηχανική συμπεριφορά.

Σύμφωνα με την εργασία του Bergel [126] ο δυναμικός συντελεστής ελαστικότητας E_{dyn} (βλ. κεφάλαιο 3) μπορεί να υπολογισθεί από τη σχέση (Εξίσωση (6.4)):

$$E_{dyn} = \frac{\Delta P}{\Delta R_o} \frac{2(1-\sigma^2)R_o R_i^2}{R_o^2 - R_i^2} \quad (6.4)$$

όπου ΔP : η μεταβολή της πίεσης που οδηγεί σε μεταβολή ΔR_o : στην εξωτερική ακτίνα του αγγείου, R_i : η εσωτερική ακτίνα (του αυλού) και σ : ο λόγος Poisson. Ο δυναμικός συντελεστής μπορεί να αναλυθεί σε δύο συνιστώσες $E' = E_{dyn} \cos(\varphi)$ και $\eta\omega = E_{dyn} \sin(\varphi)$, όπου φ η διαφορά φάσης ανάμεσα στην οδηγό μεταβολή της πίεσης ΔP και στην μεταβολή της εξωτερικής ακτίνας ΔR_o , η το ιξώδες και ω η γωνιακή ταχύτητα. Τα πειράματα της εν λόγω μελέτης σε ζωνικές αρτηρίες (σκύλοι) έδειξαν μια απότομη αύξηση του δυναμικού συντελεστή ελαστικότητας κατά την άνοδο της συχνότητας περιοδικής διέγερσης από 0 (στατικό φορτίο) έως 2Hz ενώ σε μεγαλύτερες συχνότητες ο συντελεστής παρέμενε σχετικά σταθερός. Ο βαθμός αύξησης σχετίζεται, όπως αναφέρεται, με το ποσοστό λείου μυϊκού ιστού κάθε αρτηριακού δείγματος (αυξητική συσχέτιση).

Οι Hasegawa και Kanai [132] έδειξαν με μετρήσεις τόσο *in vivo* όσο και *in vitro*, αλλά και με μοντελοποίηση του αρτηριακού τοιχώματος (ανθρώπινες καρωτίδες αρτηρίες, Voigt model), ότι ο συντελεστής ελαστικότητας αυξάνεται με την αύξηση της συχνότητας φόρτισης (π.χ. μεταβολή ΑΠ) επιβεβαιώνοντας τον ιξωδοελαστικό χαρακτήρα του τοιχώματος. Σημείο αναφοράς κάθε δυναμικής μηχανικής δοκιμασίας είναι προφανώς ο στατικός συντελεστής ελαστικότητας κάθε αρτηρίας που αντιστοιχεί σε «διέγερση μηδενικής συχνότητας» (στατική) με τις δυναμικές τιμές να είναι μεγαλύτερες της στατικής και το πρότυπο αύξησής τους να εξαρτάται από τη δυναμική σταθερά ιξώδους η (μετριέται σε Pa.s). Θυμίζουμε ότι, ο στατικός συντελεστής εξαρτάται από την ελάχιστη ενδοαυλική πίεση και δεν είναι πάντοτε ο ίδιος.

Σε αντιδιαστολή, οι Delgadillo et al. [133] αναφέρουν ελάττωση της σκληρότητας χοίρειων αρτηριών (θωρακικές αορτές) με την αύξηση της συχνότητας παραμόρφωσης, κατά τη διάρκεια μονοαξονικής και διαξονικής (uniaxial, biaxial) μηχανικής δοκιμασίας εφελυσμού. Σύμφωνα με τους συγγραφείς, το φαινόμενο αυτό μπορεί εξηγηθεί με βάση το γεγονός ότι η αορτή είναι παράδειγμα ελαστικής αρτηρίας, όπου η ελαστίνη υπερισχύει του κολλαγόνου στην διαμόρφωση των μηχανικών ιδιοτήτων: τα μόρια της ελαστίνης (10^3 φορές πιο εκτατά από ότι οι ίνες κολλαγόνου) μετά την παύση της δύναμης παραμόρφωσης, τείνουν να επανέλθουν στην πρότερή τους σπειροειδή κατάσταση και να αυξήσουν την εντροπία του συστήματος, η οποία είχε μειωθεί λόγω της αυξημένης τάξης που προκάλεσε η «συμμόρφωση» των ινών με την οδηγό δύναμη παραμόρφωσης. Αυτή η συμπεριφορά των ινών ελαστίνης υπαγορεύεται από τον 2^ο νόμο της Θερμοδυναμικής: *Οποιαδήποτε μεταβολή στην κατάσταση ενός μεμονωμένου συστήματος, στην διάρκεια ενός ορισμένου χρονικού διαστήματος (ακόμη και στοιχειώδους), συνεπάγεται πάντοτε την αύξηση (ή έστω τη διατήρηση) της εντροπίας.*

Έτσι, όταν οι ίνες ελαστίνης διατείνονται περιοδικά με μεγάλη συχνότητα, αποκτούν συγκεκριμένο προσανατολισμό (δεν έχουν τον χρόνο να επανέλθουν) προς τη φορά της δύναμης και επομένως οι διασταυρούμενες συνδέσεις (cross-links) του δικτύου ελαστίνης δεν μπορούν να «κρατήσουν» το εφαρμοζόμενο φορτίο -λόγω «ολίσθησης»- και το υλικό εμφανίζει εικόνα «χαλάρωσης» [133]. Σε πιο αργές κυκλικές διεγέρσεις, παρέχεται σε κάθε ίνα ο απαραίτητος χρόνος επαναφοράς με αποτέλεσμα την αποφυγή του απόλυτου παραλληλισμού και τη διατήρηση της δυνατότητας των διασταυρούμενων δικτυακών συνδέσεων να «κρατήσουν» το φορτίο.

Σε μικροανατομικό επίπεδο, οι ελαστικές ιδιότητες του αρτηριακού τοιχώματος εμφανίζουν μια στατική και μια δυναμική συνιστώσα. Η πρώτη σχετίζεται με τα δομικά

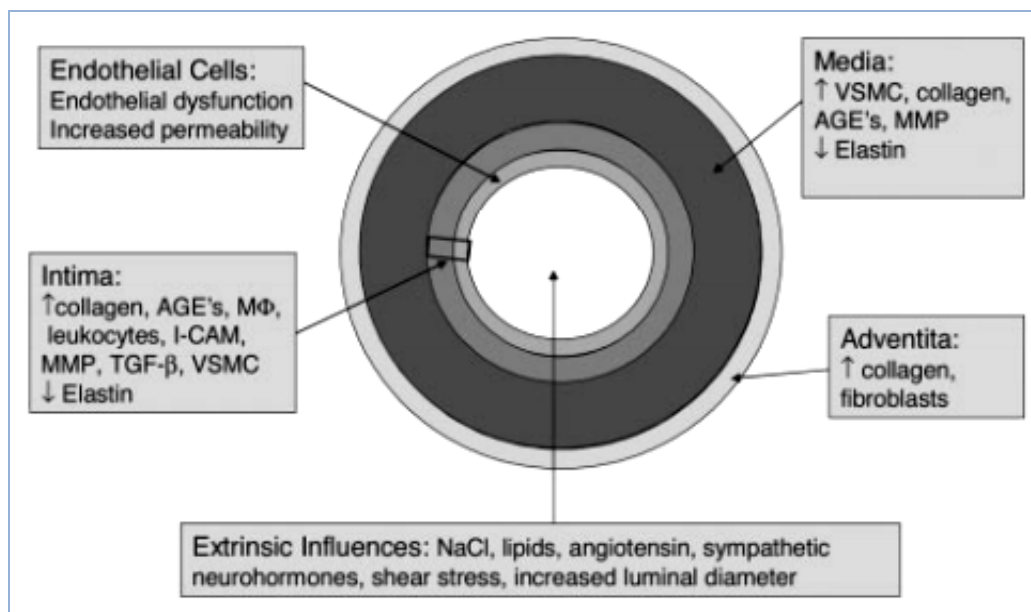
χαρακτηριστικά του τοιχώματος (ελασίνη, κολλαγόνο και λεία μυϊκά κύτταρα) και η δεύτερη με τον αγγειακό τόνο [134]. Στα στεφανιαία αγγεία, ο αγγειακός τόνος ρυθμίζεται από μια πλειάδα παραγόντων: ενδογενείς και εξωγενείς αγγειοκινητικές ουσίες, τη λειτουργικότητα του ενδοθηλίου (π.χ. έκκριση αγγειοδιασταλτικού NO), μεταβολικούς και αυτορρυθμιστικούς μηχανισμούς, ρεολογικά χαρακτηριστικά του αίματος, νευροορμονικούς παράγοντες και προφανώς την κατάσταση των λείων μυϊκών κυττάρων (ενδογενής μυογενής τόνος) [135]. Από άποψη μηχανικής, οι παράγοντες με τη μεγαλύτερη συμμετοχή στη ρύθμιση της ελαστικής απόκρισης του αγγειακού τοιχώματος είναι: το ενδοθήλιο, οι λείες μυϊκές ίνες και οι αιμορρολογικές συνθήκες.

Σύμφωνα με μετρήσεις σε ζωικά αγγεία (βραχιονοκεφαλικές αρτηρίες προβάτων) [136], ο επαυξητικός συντελεστής ελαστικότητας (E_{inc} , βλ. κεφάλαιο 3) εμφανίζεται να λαμβάνει μικρότερες τιμές όταν διατηρείται το ενδοθήλιο στο αγγείο σε σχέση με την κατάσταση αποενδοθηλιοποίησης (deendothelization, DE) για τις ίδιες τιμές αιματικού ιξώδους. Σε κατάσταση αποενδοθηλιοποίησης, η αύξηση (>2mPa.s) του ιξώδους του αίματος (και άρα η αύξηση της τοιχωματικής διατμητικής τάσης, wall shear stress, WSS, βλ. παρακάτω) οδηγεί σε αύξηση του E_{inc} , ενώ σε συνθήκες παραμονής του ενδοθηλίου, η ίδια αύξηση στην τιμή του ιξώδους προκαλεί την μείωση του επαυξητικού συντελεστή ελαστικότητας. Σύμφωνα με τους συγγραφείς (Fischer et al.) τα φαινόμενα αυτά οφείλονται στην εκάστοτε παρουσία ή απουσία των ενδοθηλιακών χαλαρωτικών παραγόντων (endothelium relaxing factors) ή ακόμη στην απευθείας ενεργοποίηση των λείων μυϊκών ινών μέσω της διατμητικής τάσης σε συνθήκες απουσίας του ενδοθηλίου: η αύξηση του τόνου των λείων μυϊκών ινών (π.χ. αύξηση ιξώδους σε αγγείο χωρίς ενδοθήλιο) αυξάνει τον συντελεστή ελαστικότητας και μειώνει τη διάμετρο του αυλού (σύσπαση), ενώ η μείωση του τόνου των λείων μυϊκών ινών (π.χ. αύξηση ιξώδους σε φυσιολογικό αγγείο) μειώνει τον συντελεστή ελαστικότητας και αυξάνει τη διάμετρο του αγγείου (χαλάρωση).

Στην εργασία των Bank et al. [134], in vivo μετρήσεις σε βραχιόνιες αρτηρίες ανθρώπων έδειξαν ότι η ισομετρική (παραγωγή δύναμης χωρίς μεταβολή στο μήκος) σύσπαση λείων μυϊκών ινών προκάλεσε την ραγδαία αύξηση (10 έως 15 φορές) του επαυξητικού συντελεστή ελαστικότητας του αρτηριακού τοιχώματος. Αντιθέτως, η ισοβαρής (αλλαγή στο μήκος με σταθερή παραγωγή δύναμης) σύσπαση αυτών δεν μετέβαλε σημαντικά τον E_{inc} .

Ο λόγος για τον οποίο αφιερώθηκε τόσο μεγάλη έκταση στην περιγραφή των μηχανισμών που διαμορφώνουν και ρυθμίζουν τις δυναμικές και τις στατικές ελαστικές ιδιότητες του αρτηριακού τοιχώματος, οφείλεται στο τεράστιο κλινικό ενδιαφέρον των συνεπειών της

διαταραχής ή της ανεπάρκειας αυτών. Η απώλεια της τοιχωματικής ελαστικότητας (κυρίως της αορτής) είναι πολυπαραγοντικό φαινόμενο (Σχήμα 6.5) και σχετίζεται με αυξημένα ποσοστά στεφανιαίας νόσου και αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων [137,138], καρδιαγγειακών νοσημάτων που σχετίζονται με υψηλά ποσοστά νοσηρότητας και τη θνητότητας.



Σχήμα 6.5. Οι κύριες αιτίες της αρτηριακής σκληρίας (57).

6.5 | ΦΥΣΙΚΗ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΣΥΝΤΟΝΙΣΜΟΣ

Φυσική συχνότητα ή ιδιοσυχνότητα είναι η συχνότητα στην οποία ένα σύστημα σωμάτων ταλαντώνεται ελεύθερα (φυσικά) αφού τεθεί σε κίνηση από μια εξωτερική διέγερση. Ισοδυναμεί με τον αριθμό των ταλαντώσεων του συστήματος στη μονάδα του χρόνου (ανά δευτερόλεπτο) μεταξύ της αρχικής και της τελικής του θέσεως (συμμετρικά εκατέρωθεν μιας θέσης ισορροπίας), εφόσον πάψει να υπάρχει εξωτερική επίδραση (ελεύθερη ταλάντωση).

Η φυσική συχνότητα σχετίζεται άμεσα με την έννοια του συντονισμού. Αν στο παραπάνω σύστημα που ταλαντώνεται ελεύθερα εφαρμοσθεί μια περιοδική εξωτερική διέγερση, τότε η ταλάντωση από ελεύθερη μετατρέπεται σε εξαναγκασμένη. Η συχνότητα του εξωτερικού περιοδικού διεγερτη μπορεί να είναι οποιαδήποτε. Η επίδραση αυτού, τείνει να προκαλέσει την μεταβολή της συχνότητας ταλάντωσης του αρχικού συστήματος και να την εξισώσει με την δική του (του διεγέρτη). Στην περίπτωση που οι δύο συχνότητες (η συχνότητα ταλάντωσης του εξωτερικού διεγέρτη και η αρχική φυσική συχνότητα ταλάντωσης του

συστήματος) διαφέρουν, τότε δημιουργείται ένα ακανόνιστο πρότυπο κίνησης, όπου μόνο ένα μέρος της ενέργειας που μεταφέρει η εξωτερική δύναμη, απορροφάται από το σύστημα. Αν όμως οι δύο συχνότητες συμπίπτουν, τότε συμβαίνει συντονισμός, μια κατάσταση όπου το αρχικό σύστημα ταλαντώνεται απορροφώντας τη μέγιστη δυνατή ενέργεια διέγερσης και με το μέγιστο πλάτος ταλάντωσης (μέγιστες μετατοπίσεις από τη θέση ισορροπίας).

Κάθε σύστημα μπορεί να έχει τόσες συχνότητες συντονισμού (αρμονικές-η μικρότερη ονομάζεται θεμελιώδης) όσοι είναι και οι βαθμοί ελευθερίας του (οι ανεξάρτητες παράμετροι που καθορίζουν πλήρως τη διαμόρφωση και την φυσική κατάσταση του συστήματος). Η ενέργεια διέγερσης σε κατάσταση συντονισμού μπορεί να είναι ιδιαίτερα μικρή και να παράγει δυσανάλογα μεγάλα πλάτη ταλάντωσης, λόγω του γεγονότος ότι το σύστημα γίνεται πια αποδέκτης του μεγαλύτερου ποσοστού της ενέργειας αυτής. Στην πράξη υπάρχει η φυσική έννοια της απόσβεσης (damping) που «προστατεύει» το σύστημα από καταστάσεις συντονισμού, εφόσον αυτές είναι ανεπιθύμητες. Όσο όμως αυτή μειώνεται, η συχνότητα συντονισμού πλησιάζει περισσότερο στην τιμή της φυσικής συχνότητας του συστήματος (συχνότητα ταλάντωσης χωρίς διέγερση) με κατατροφικές συνήθως συνέπειες για το σύστημα (μηχανικός συντονισμός).

Ο συντονισμός μπορεί να είναι επιθυμητός ή όχι. Ο ακουστικός συντονισμός βρίσκει εφαρμογή σε πολλά μουσικά όργανα και αποτελεί βασικό στοιχείο της απόδοσης τους. Αντίθετα ο μηχανικός συντονισμός αποτελεί ένα μεγάλο πρόβλημα για κάθε μηχανικό. Για παράδειγμα, αναφέρουμε την καταστροφή της γέφυρας Tacoma, όπου η «κατάλληλη» περιοδική διέγερση από ριπές ανέμου προκάλεσε εξαναγκασμένη ταλάντωση της γέφυρας στη συχνότητα συντονισμού, την εμφάνιση ευρέος πλάτους δονήσεων και την δομική αστοχία της γέφυρας.

Στην εργασία του John [112] γίνεται προσπάθεια παραλληλισμού των κινούμενων στεφανιαίων αγγείων (in situ) με ταλαντούμενες χορδές ορισμένου μήκους στις οποίες αναπτύσσονται στάσιμα κύματα συντονισμού (συμβολή-συνάντηση κυμάτων που μεταδίδονται κατά μήκος χορδής σε αντίθετες κατευθύνσεις). Το εγγύς άκρο κάθε αρτηρίας είναι παγιωμένο στην αορτική του έκφυση, ενώ η αρτηρία υφίσταται σε όλο το μήκος της την επίδραση του συστελλόμενου μυοκαρδίου εκτελώντας εγκάρσιες κυκλικές και στροφικές περιοδικές κινήσεις σε κάθε καρδιακό κύκλο με το άπω άκρο αυτής να παρουσιάζει τη μέγιστη μετατόπιση. Για κάθε είδους ταλαντωτική κίνηση των στεφανιαίων υπάρχει μια φυσική συχνότητα που εξαρτάται από τα ελαστικά χαρακτηριστικά της αρτηρίας, την πυκνότητα ή μάζα αυτής και το μήκος της.

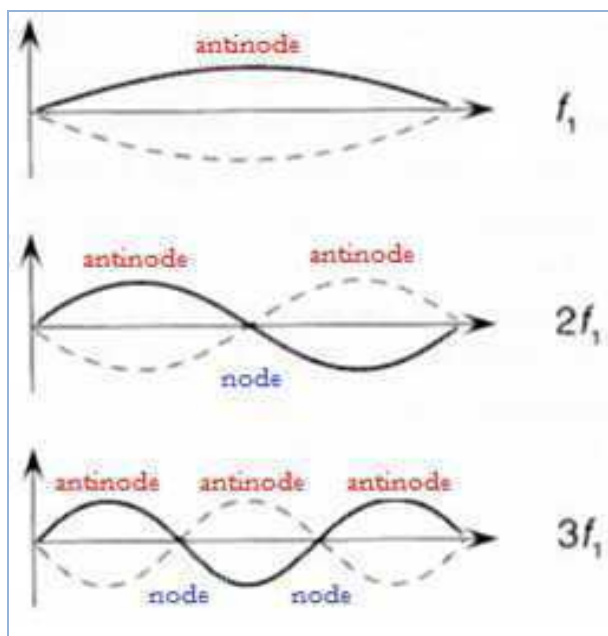
Έτσι, η φυσική συχνότητα του συντονισμού κυκλικής στρέψης (torsional resonance) υπολογίζεται ως εξής (Εξίσωση (6.5), όπου με K συμβολίζεται ο συντελεστής στρέψης και με I , η ροπή αδράνειας):

$$NF \text{ (Hz)} = (1/2\pi)\sqrt{(K/I)} \quad (6.5)$$

Για την περίπτωση των εγκάρσιων ταλαντώσεων η φυσική συχνότητα δίνεται από τη σχέση (Εξίσωση (6.6), όπου S :η σκληρότητα του αργείου και m :η μάζα του) :

$$NF \text{ (Hz)} = (1/2\pi)\sqrt{(S/m)} \quad (6.6)$$

Πρέπει να σημειωθεί ότι τα στάσιμα κύματα (σε χορδή) (Σχήμα 6.6) δεν αναπτύσσονται σε οποιοδήποτε συνθήκες παρά μόνον σε κατάσταση συντονισμού, όπου η ενέργεια μεταφέρεται στην ταλαντούμενη χορδή (από τον ταλαντωτή) με ορισμένη συχνότητα ταλάντωσης που συμπίπτει με τη φυσική συχνότητα της χορδής.



Σχήμα 6.6. Στάσιμα κύματα σε χορδή με ένα άκρο σταθερό (ακ.) και ένα κινητό (δε.) σε διαφορετικές συχνότητες ταλάντωσης-συντονισμού (αρμονικές nf_1). Οι κορυφές (antinodes) συμβολίζονται με κόκκινο και οι κόμβοι (nodes) με μπλε (56-τροποποιημένο).

Στην εν λόγω εργασία, το φαινόμενο του συντονισμού σε ταλαντούμενη χορδή με σταθερό το ένα της άκρο (έκφυση ΣΑ στη ρίζα της αορτής) συσχετίζεται (έστω και πλαίσια

μιας υπόθεσης) με την χαρακτηριστική εντόπιση των αθηροσκληρωτικών βλαβών στο στεφανιαίο αρτηριακό δίκτυο μέσω της θεωρίας των στάσιμων κυμάτων. Για την ακρίβεια, πιθανολογείται η αυξημένη συχνότητα εμφάνισης αθηροσκληρωτικών βλαβών σε σημεία κορυφών (antinodes) στάσιμων κυμάτων ταλαντούμενης στεφανιαίας αρτηρίας που βρίσκεται σε συντονισμό. Τα σημεία των κορυφών αποτελούν περιοχές μέγιστων καταπονήσεων και τάσεων (επαγόμενων από την πίεση του αίματος), που έχει αποδειχθεί ότι σχετίζονται με αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης αθηροσκλήρωσης [127].

Ένα σημαντικό ερώτημα που μπορεί να τεθεί είναι το αν υπάρχει πιθανότητα να συσχετισθεί το φαινόμενο του συντονισμού ή ακόμη και η θεωρία των στάσιμων κυμάτων με την ρήξη της ευάλωτης αθηρωματικής πλάκας αν αυτή βρεθεί (σχηματισθεί) σε «κρίσιμα» σημεία της ταλαντούμενης κυλινδρικής «χορδής» (κόμβους ή κορυφές, nodes or antinodes) καθώς και ποιος είναι ο ρόλος των παραγόντων που διαμορφώνουν τις συνθήκες τις ταλάντωσης (π.χ. συστολή του μυοκαρδίου, κίνηση της ρίζας της αορτής, αλληλεπίδραση με γύρω ιστούς κ.α.).

Η παραπάνω θεώρηση βασίζεται στην αντιμετώπιση του αγγείου ως λεπτό κυλινδρικό σώμα ή απλούστερα ως χορδή που βρίσκεται σε ταλαντωτική κίνηση (διακριτό στερεό σώμα) και κατά μήκος της εμφανίζονται στάσιμα κύματα. Αν αντί για αυτό θεωρήσουμε το αγγείο ως κυλινδρόμορφο σωλήνα που παραμορφώνεται ακτινικά λόγω της παλμικής μεταβολής της πίεσης του αίματος και της μετάδοσης του σφυγμικού κύματος (βλ. ενότητα ταλαντωτικών κινήσεων παρόντος κεφαλαίου) τότε η μελέτη του φαινομένου των τοιχωματικών δονήσεων μπορεί να αποκτήσει συμπληρωματικά και διαφορετικό νόημα.

Στην εργασία των Lin Wang et al. [128] το αρτηριακό σύστημα μοντελοποιείται σαν ένα σύμπλεγμα πολλών στοιχειωδών μονάδων Windkessel, τα οποία δονούνται με συζευγμένο τρόπο λόγω της αξονικής δύναμης πρόσδεσης (tethering force, βλ. κεφ. 4). Τα αρτηριακά μοντέλα Windkessel (δύο, τριών και τεσσάρων στοιχείων) έχουν χρησιμοποιηθεί σε πολλές περιπτώσεις για την περιγραφή και μελέτη της θεμελιώδους αρτηριακής ιδιότητας που φέρει το ίδιο όνομα (βλ. παραπάνω) και περιλαμβάνει τον συνδυασμό της ευενδοτότητας του αρτηριακού τοιχώματος, της βαλβιδικής λειτουργίας και των περιφερικών αντιστάσεων για την παραγωγή σταθερής περιφερικής αιματικής ροής [129].

Η εν λόγω ιδιότητα του αρτηριακού συστήματος βελτιστοποιεί μέσω της διάδοσης της ενέργειας του σφυγμικού κύματος την κύρια λειτουργία αυτού: την αποδοτική μεταφορά του αίματος στους ιστούς του οργανισμού. Οι εγκάρσιες δονήσεις του αρτηριακού τοιχώματος και η προφανής σύζευξή τους με την παλμική αιματική ροή πιστεύεται ότι διατηρούν το

σύστημα σε μια σταθερή κατάσταση κατανεμημένης ταλάντωσης, όταν αυτό βρίσκεται σε ηρεμία, που αποτελεί την υπέρθεση πολλών αρμονικών ρυθμών [128]. Σύμφωνα με την ίδια θεωρία, όταν η καρδιακή συχνότητα (heart rate) πλησιάσει ή εξισωθεί με την θεμελιώδη φυσική συχνότητα του αρτηριακού συστήματος (εξαρτάται από τη γεωμετρία, τις μηχανικές ιδιότητες του τοιχώματος και του αίματος και τις οριακές συνθήκες στα σημεία διακλαδώσεων), τότε επέρχεται συντονισμός ή αλλιώς «συχνοτική σύζευξη» (frequency-matching), όπου το παλμικό κύμα λαμβάνει το μέγιστο πλάτος για δεδομένη δύναμη συστολής της αριστεράς κοιλίας. Υπό αυτές τις συνθήκες επιτυγχάνεται βελτιστοποίηση του κύματος προώθησης και της κλίσης πίεσης εξόδου, που οδηγεί στην καλύτερη δυνατή αιματική παροχή στην μικροκυκλοφορία των ιστών.

Στη μελέτη των Hsiu et al. [131] τονίζεται η σημαντικότητα της ακτινικής (radial) μετατόπισης (και όχι μόνο της αξονικής π.χ. στα μοντέλα Womersley, Moens-Korteweg κ.α.) και ταλάντωσης στην περιγραφή του φαινομένου της διάδοσης του σφυγμικού κύματος και της συχνοτικής σύζευξης. Για κάθε αρτηριακό τμήμα, η ακτινική δόνηση μπορεί να επίσης να προσομοιωθεί με ένα ιδανικό ελατήριο που συνδέεται με σώμα συγκειρισμένης μάζας και εκτελεί απλή αρμονική ταλάντωση με δύναμη διέγερσης αυτή του καρδιακού παλμού. Η φυσική συχνότητα αποτελεί το αντίστροφο της περιόδου ταλάντωσης ($f=1/T$), η οποία δίνεται από τη σχέση (Εξίσωση (6.7), όπου T η περίοδος της απλής αρμονικής ταλάντωσης συστήματος ελατηρίου σταθεράς k και σώματος μάζας m):

$$T = 2\pi \sqrt{\frac{m}{k}} \quad (6.7)$$

Η θεώρηση αυτή οδηγεί στο εξής συμπέρασμα: Η εξάρτηση των ελαστικών ιδιοτήτων από την ενδοαυλική πίεση (βλ. προηγούμενη παράγραφο παρόντος κεφαλαίου) μεταφράζεται σε *εξάρτηση της φυσικής συχνότητας από την πίεση του αίματος* [131]. Η αύξηση της ΑΠ (π.χ. σε υπέρταση) προκαλεί αύξηση του συντελεστή ελαστικότητας του αρτηριακού τοιχώματος (αύξηση της κλίσης της καμπύλης τάσεως-καταπόνησης), που αντιστοιχεί σε αύξηση της σταθεράς k του ελατηρίου, μείωση της περιόδου ταλάντωσης T και αύξηση της φυσικής συχνότητας f . Αντίθετα, η πτώση της ΑΠ επάγει την μείωση της κλίσης της καμπύλης τάσεως-καταπόνησης, που μεταφράζεται σε μείωση του συντελεστή ελαστικότητας και τελικά μείωση της φυσικής συχνότητας. Αναλόγως, η αρτηριοσκληρυνση, προϋούσης της

ηλικίας, όπως και διάφορες παθολογικές καταστάσεις, προικαλούν αύξηση της φυσικής συχνότητας του αρτηριακού τοιχώματος.

Επανερχόμενοι στο φαινόμενο της «συχνοτικής σύζευξης», οι συγγραφείς οδηγούνται στο συμπέρασμα ότι η εξάρτηση της καρδιακής συχνότητας από την αρτηριακή πίεση μπορεί να εξηγηθεί με βάση την διαρκή τάση της παλλόμενης καρδιάς να βρίσκεται σε «αρμονία» με την φυσική συχνότητα του αρτηριακού τοιχώματος ούτως ώστε το αρτηριακό σύστημα να λειτουργήσει αποδοτικά ως υδραυλικός ελαστικός αγωγός και κυματοδηγός.

Η ιδανική κατάσταση «συχνοτικής σύζευξης» επιτυγχάνεται σε φυσιολογικές συνθήκες ηρεμίας και απουσίας αγγειακών νόσων με τη διατήρηση της καρδιακής συχνότητας σε σχετικά σταθερά όρια. Εξάλλου, είναι γνωστό ότι σε κατάσταση ηρεμίας η καρδιακή συχνότητα λαμβάνει τις χαμηλότερες δυνατές τιμές, που διασφαλίζουν την ελαχιστοποίηση του έργου εξόδου της αριστεράς κοιλίας [130]. Είναι πιθανό εκτός από τη μεταβολή της καρδιακής συχνότητας να επιστρατεύονται και οι μηχανισμοί ρύθμισης της τοιχωματικής ελαστικότητας (π.χ. λεία μυϊκά κύτταρα, ενδοθήλιο) στην προσπάθεια διατήρησης της κατάστασης συχνοτικής σύζευξης.

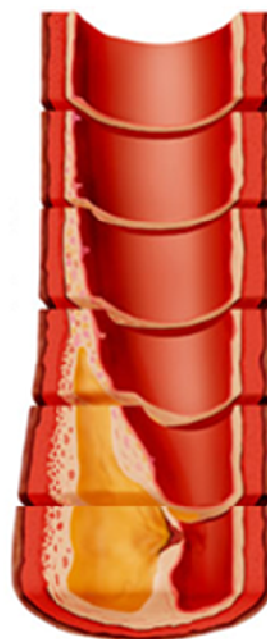
Κύριος στόχος του κυκλοφορικού είναι η διατήρηση του αρτηριακού συστήματος σε αυτή τη σταθερή κατάσταση κατανεμημένης (σε όσο το δυνατόν μεγαλύτερη περιοχή) εγκάρσιας δόνησης (συντονισμός), πράγμα δύσκολο καθώς οι δυναμικές παράμετροι (κύμα πίεσης και ροής και αντιστάσεις) διαφέρουν από σημείο σε σημείο. Αγγειακές βλάβες ή παθήσεις μεταβάλλουν ακόμη περισσότερο τις συνθήκες (π.χ. η αύξηση της σκληρότητας, λόγω ηλικίας, οδηγεί σε μείωση της ευενδοτότητας και επομένως σε μείωση του τοπικού κυματικού πλάτους για σταθερή διακύμανση πίεσης) καθιστώντας τον αρτηριακό αγωγό λιγότερο αποδοτικό.

6.6 | Συμπεράσματα και μελλοντικές κατευθύνσεις

Το κυκλοφορικό σύστημα του ανθρώπου είναι μια ιδιαίτερα αποδοτική μηχανή άρδευσης του συνόλου των ιστών του οργανισμού αφού καταναλώνει ισχύ ίση μόλις με 1.7W για να ικανοποιήσει τις ανάγκες σε αίμα ενός σώματος μάζας 75Kg [139]. Η παρακολούθηση, σε πραγματικό χρόνο, των απαραίτητων μηχανικών παραμέτρων μπορεί να αποκαλύψει τον χρόνο έναρξης, αλλά και τη βαρύτητα των παθολογικών καταστάσεων του αρτηριακού συστήματος, η οποία σχετίζεται με το επίπεδο μείωσης της λειτουργικής του αποδοτικότητας. Οι ταλαντωτικές συνθήκες τόσο του αρτηριακού τοιχώματος, όσο και της

αιματικής ροής (κεφ. 7) μπορούν να αποτελέσουν σημαντικούς οδηγούς τόσο για την έγκαιρη διάγνωση όσο και για την αποτελεσματική θεραπεία των καρδιαγγειακών παθήσεων.

7



ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΑΙΜΟΔΥΝΑΜΙΚΗΣ ΚΑΙ ΑΙΜΟΡΡΕΟΛΟΓΙΑΣ

Η σελίδα αυτή είναι σκόπιμα λευκή

7.1 | Εισαγωγικά στοιχεία

Η αιμοδυναμική και η αιμορροεολογία είναι δύο πεδία που σχετίζονται στενά μεταξύ τους, χωρίς να είναι ξεκάθαρα τα όρια του καθενός (στην κλινική πράξη συχνά ταυτίζονται). Η αιμορροεολογία ασχολείται με όλα τα χαρακτηριστικά της ροής του αίματος και τις αλληλεπιδράσεις των μεμονωμένων κυττάρων, ενώ η αιμοδυναμική έχει ως αντικείμενο τη μελέτη των συσχετισμών μεταξύ της αγγειακής αρχιτεκτονικής, της οδηγού πίεσης του αίματος, του ρυθμού αιματικής ροής και της διατμητικής τοιχωματικής τάσης [140]. Σύμφωνα με μια διαφορετική διατύπωση, η αιμοδυναμική σχετίζεται με την κίνηση του αίματος και τον τρόπο με τον οποίο αυτή σχετίζεται με τις πάσης φύσεως αναπτυσσόμενες συστημικές δυνάμεις, ενώ η αιμορροεολογία με τις παραμορφώσεις και ρεολογικές ιδιότητες των έμμορφων στοιχείων του αίματος και του τοιχώματος που έρχεται σε επαφή με το αίμα.

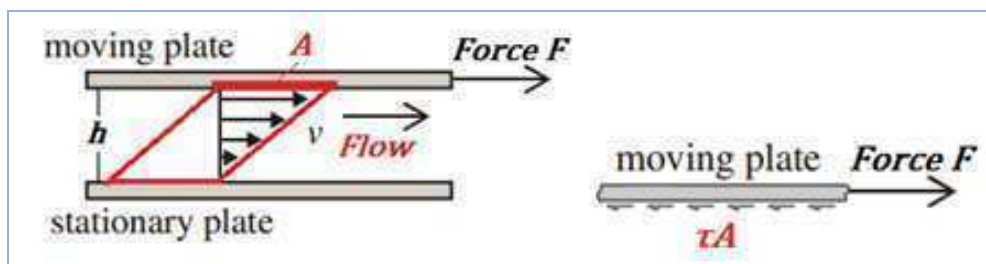
Η πλήρης παρουσίαση των θεωριών και μεθόδων των δύο αυτών επιστημονικών πεδίων είναι αδύνατο να περιληφθεί στην παρούσα μελέτη, ενώ παράλληλα ξεφεύγει από τους στόχους της. Στην ενότητα αυτή επιχειρείται η αναφορά και η στοιχειώδης περιγραφή των φαινομένων που σχετίζονται με τη ροή του αίματος στα στεφανιαία αγγεία και επηρεάζουν ή επηρεάζονται από τη δομή, την φυσιολογία ή και την παθολογία του αρτηριακού τοιχώματος.

7.2 | ΒΑΣΙΚΕΣ ΕΝΝΟΙΕΣ ΡΕΥΣΤΟΜΗΧΑΝΙΚΗΣ

7.2.1 | Ιξώδες ή γλοιότητα

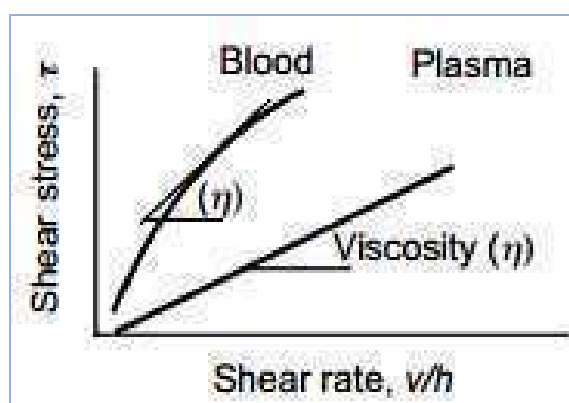
Αν θεωρήσουμε ότι ένα υγρό ρέει ανάμεσα σε δύο παράλληλα πεπερασμένα επίπεδα (Σχήμα 7.1) τότε η *διατμητική τάση* τ (shear stress) ισούται με το πηλίκο της διατμητικής δύναμης F προς το εμβαδόν της επιφάνειας επαφής τοιχώματος-υγρού A ($\tau=F/A$). Ο *ρυθμός διάτμησης* (shear rate ή shear velocity) εκφράζει τη διαφορά στην ταχύτητα ροής ανάμεσα στα διαδοχικά στρώματα ρευστού και ισούται με το πηλίκο της ταχύτητας ροής του ανώτερου στρώματος V (το κατώτερο παραμένει ακίνητο, χωρίς ροή) προς την απόσταση μεταξύ των δύο επιπέδων h (shear rate $\gamma=v/h$). Με άλλα λόγια ο ρυθμός διάτμησης αποτελεί την κλίση (gradient) της ταχύτητας ροής κατά την κατεύθυνση την κάθετη προς τα παράλληλα στρώματα ροής (εγκάρσια διατομή). Ο λόγος της διατμητικής τάσης προς τον ρυθμό διάτμησης αποτελεί ιδιότητα του ρευστού και ονομάζεται *ιξώδες*

(viscosity $\eta = \tau/\gamma$ και άρα $\tau = \eta \times (\partial v/\partial y)$, όπου y η κάθετη στην ταχύτητα διεύθυνση) [141]. Πλην από τον συνήθη «απόλυτο» παράγοντα ιξώδους (δυναμικό ή και διατμητικό ιξώδες, ανάλογα με το κριτήριο ταξινόμησης) που μετριέται σε Pa.s (ή Poise) υπάρχει το κινηματικό ιξώδες (δυναμικό ιξώδες δια την πυκνότητα, μετριέται σε cm^2/s ή Stokes) και το ιξώδες όγκου (volume, bulk ή second viscosity).



Σχήμα 7.1. Ροή ανάμεσα σε δύο παράλληλες πλάκες (μία κινητή και μία σταθερή). Με A συμβολίζεται η οριακή «ενεργός» επιφάνεια επαφής ρευστού-πλάκας και με τ η διατμητική τάση που αναπτύσσεται σε αυτή ως αποτέλεσμα της δύναμης F που οφείλεται στη ροή (58-τροποποιημένο).

Η παράμετρος η μπορεί να συμβολίζει είτε σταθερό αριθμό, είτε συνάρτηση κάποιας ανεξάρτητης μεταβλητής (Νευτώνεια και μη-Νευτώνεια ρευστά αντίστοιχα). Σε κάθε περίπτωση το ιξώδες εκφράζει την κλίση της καμπύλης συσχέτισης της διατμητικής τάσης και του ρυθμού διάτμησης (Σχήμα 7.2).



Σχήμα 7.2. Ο ορισμός του ιξώδους ως κλίση της συνάρτησης γ - τ (40).

Το ιξώδες δεν αποτελεί σταθερή ενδογενή ιδιότητα ενός υλικού καθώς μπορεί να εμφανίζει εξάρτηση από πολλές μηχανικές ή φυσικές παραμέτρους, αλλά και από τον χρόνο (μη-Νευτώνεια ρευστά). Οι παράμετροι που το επηρεάζουν είναι οι εξής [153]:

- **Θερμοκρασία**: το ιξώδες μειώνεται ραγδαία με την αύξηση της θερμοκρασίας.

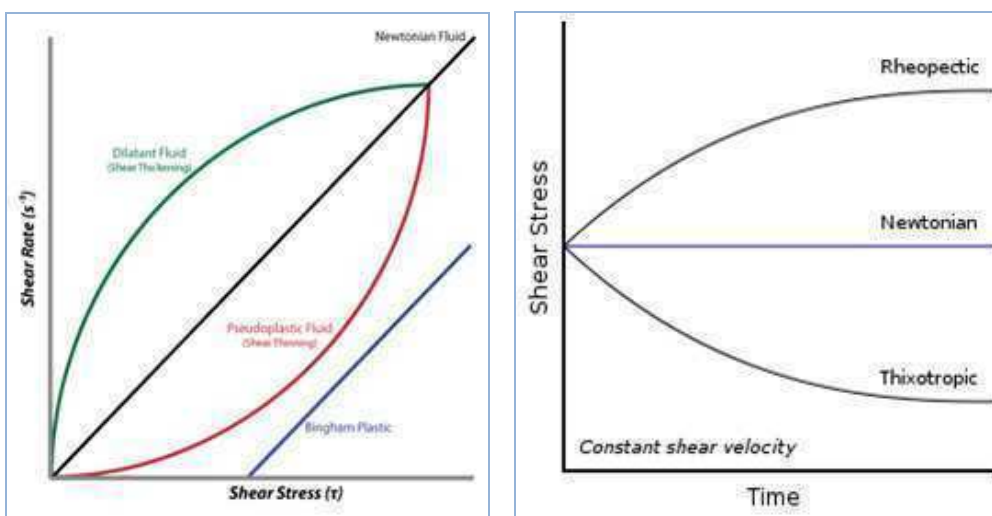
- *Φυσικές και χημικές ιδιότητες:*
 - *Μοριακό βάρος* - το ιξώδες αυξάνεται με την αύξηση του MB αν πρόκειται για ρευστά με παρόμοιες χημικές ιδιότητες.
 - *Μοριακό σχήμα* - το ιξώδες αυξάνεται όσο αυξάνονται οι διακλαδώσεις των χημικών αλυσίδων.
 - *Ενδομοριακές δυνάμεις* - οι πολωμένες ενώσεις είναι περισσότερο ιξώδεις από τις μη πολωμένες λόγω των δεσμών υδρογόνου μεταξύ των μορίων.
- *Πίεση:* το ιξώδες μπορεί να αυξηθεί με την άσκηση μεγάλης πίεσης σε ένα υλικό, λόγω του ότι αυτό οργανώνεται σε μια πιο συμπαγή δομή που ευνοεί την ανάπτυξη περισσότερων και ισχυρότερων μοριακών αλληλεπιδράσεων. Ο γενικός αυτός κανόνας ενδέχεται να αντιστρέφεται (το ιξώδες να μειώνεται με την αύξηση της πίεσης) για ορισμένα ρευστά και για συγκεκριμένες περιοχές τιμών πίεσης και θερμοκρασίας [154].
- *Ρυθμός διάτμησης:* το ιξώδες μπορεί να αυξάνεται ή να μειώνεται με την αύξηση του ρυθμού διάτμησης (ρεοπυκνούμενα και ρεοαραιούμενα ρευστά αντίστοιχα).
- *Χρόνος:* το ιξώδες μπορεί να αυξάνεται ή να μειώνεται συναρτήσει του χρόνου (ρεοπηκτικά και θιξοτροπικά ρευστά αντίστοιχα) ή απλά να εξαρτάται από την ιστορία καταπόνησης του ρευστού (ιξωδοελαστικά ρευστά).
- *Άλλοι:* το ιξώδες μπορεί να επηρεάζεται από τις αλλαγές του pH και τις εντάσεις επιδρώντων μαγνητικών ή ηλεκτρικών πεδίων.

7.2.2 | Νευτώνεια και μη-Νευτώνεια ρευστά

Νευτώνειο χαρακτηρίζεται κάθε ρευστό του οποίου οι διατμητικές τάσεις αποτελούν γραμμική συνάρτηση του ρυθμού διάτμησης, δηλαδή κάθε ρευστό με σταθερό ιξώδες. Μη-Νευτώνειο ονομάζεται κάθε ρευστό για το οποίο η σχέση ανάμεσα στη διατμητική τάση και στο ρυθμό διάτμησης είναι μη-γραμμική και το ιξώδες μεταβλητό. Τα μη-Νευτώνεια ρευστά (non-Newtonian ή Stokesian) μπορούν να ταξινομηθούν σε (Σχήμα 7.3-(α) και (β)):

- *Ρεοπυκνούμενα ή Διασταλτικά* (shear thickening ή dilatant): το ιξώδες αυξάνεται με αύξηση του ρυθμού διάτμησης.
- *Ρεοαραιούμενα ή Ψευδοπλαστικά* (shear thinning ή pseudoplastic): το ιξώδες μειώνεται με αύξηση του ρυθμού διάτμησης.

- *Θιξοτροπικά* (thixotropic): το ιξώδες μειώνεται με το πέρασμα του χρόνου όταν διατηρείται σταθερός ο ρυθμός διάτμησης. Με άλλα λόγια η διατμητική τάση μειώνεται συναρτήσει του χρόνου (διάκριση διάτμησης) υπό σταθερές συνθήκες [142].
- *Ρεοπηγνικά* (rheopetic): το ιξώδες αυξάνεται με το πέρασμα του χρόνου όταν διατηρείται σταθερός ο ρυθμός διάτμησης.
- *Πλαστικό Bingham*: συμπεριφορά ρευστού σε χαμηλές τάσεις και συμπεριφορά ιξώδους ρευστού σε υψηλές τάσεις.
- *Ιξωδοελαστικά* (viscoelastic): συμπεριφορά ελαστικού στερεού κάτω από ορισμένες συνθήκες, που εξαρτώνται όχι μόνο από την παρούσα καταπόνηση αλλά και από την «ιστορία» του ρευστού (ρευστά με μνήμη): Αν θεωρηθεί ότι ένα ελαστικό στερεό έχει «τέλεια μνήμη», αφού επιστρέφει στην αρχική του κατάσταση μετά την παύση της δύναμης παραμόρφωσης, και ένα ιξώδες ρευστό έχει «μηδενική μνήμη», τότε ένα ιξωδοελαστικό υλικό έχει «μερική μνήμη». Τα περισσότερα μη-Νευτώνεια ρευστά είναι ιξωδοελαστικά [143].

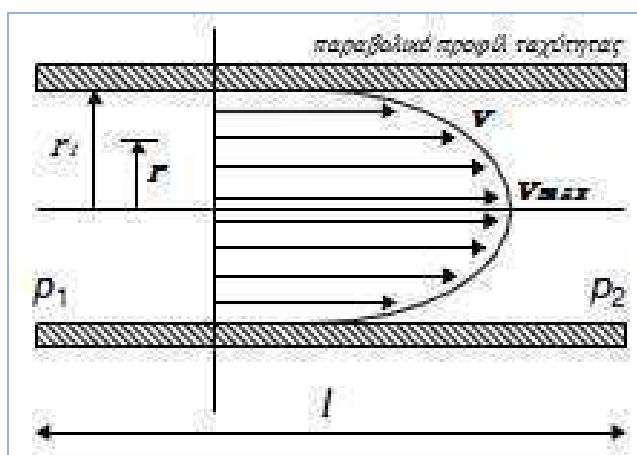


Σχήμα 7.3. Οι διάφορες κατηγορίες των μη-Νευτώνειων υγρών. Για το πρώτο υποσχήμα (7.3(α)-αδ.) υπενθυμίζουμε ότι το ιξώδες αντιστοιχεί στο αντίστροφο της κλίσης της κάθε καμπύλης. Για το δεύτερο υποσχήμα (7.3(β)-δε.) σημειώνουμε ότι διατηρείται σταθερός ο ρυθμός διάτμησης και επομένως η τιμή του ιξώδους μεταβάλλεται ανάλογα με την τιμή της διατμητικής τάσης (60-59).

7.2.3 | Ο νόμος του Poiseuille

Όταν ένα ρευστό διοχετεύεται εντός ενός κυλινδρικού σωλήνα κυκλικής διατομής, υπό σταθερές συνθήκες ροής, τα έμμορφα στοιχεία αυτού τα οποία έρχονται σε επαφή με το εσωτερικό τοίχωμα του σωλήνα, κατακρατούνται πάνω σε αυτό και δεν κινούνται

σχηματίζοντας ένα λεπτό στρώμα ακίνητου ρευστού που επενδύει εσωτερικά τον αγωγό (no-slip condition). Καθώς η προώθηση του ρευστού συνεχίζεται, το αμέσως εσώτερο στρώμα αυτού (το οποίο συνορεύει με το προαναφερθέν ακίνητο στρώμα) εμφανίζει μια επιβράδυνση στη ροή του λόγω της ύπαρξης του ιξώδους (εσωτερικής τριβής) του ρευστού [144]. Με τον ίδιο τρόπο, οι ροές των διαδοχικών συγκεντρικών στρωμάτων του ρευστού επιβραδύνονται με συνεχώς μειούμενο βήμα καθώς προχωρούμε προς τον κεντρικό άξονα του αγωγού. Συνεπεία του φαινομένου αυτού σχηματίζεται ένα παραβολικό προφίλ στρωματικής ροής (σε επιμήκη διατομή) σύμφωνα με το οποίο το κεντρικό αξονικό στρώμα ρέει με τη μεγαλύτερη ταχύτητα. Το απόλυτα συμμετρικό παραβολικό προφίλ του σχήματος 7.4 διαταράσσεται τοπικά στα σημεία διακλαδώσεων ενός συστήματος αγωγών εμφανίζοντας ασυμμετρία ή λοξότητα (skewness) και ανακτά την «κανονικότητά» του μετά από ορισμένη (διαφορετικό ανάλογα με τη γεωμετρία και τις ρεολογικές συνθήκες) διαδρομή κατά μήκος του νέου κλάδου (inlet length) [141].



Σχήμα 7.4. Ροή σε κυλινδρικό αγωγό κυκλικής διατομής (επιμήκης τομή). $\Delta P = p_1 - p_2$, η πτώση πίεσης, v η ταχύτητα ροής και r τυχαία ακτίνα (61-τροποποιημένο).

Ο νόμος του Poiseuille δεν ισχύει πάντοτε. Οι κύριες παραδοχές του είναι οι εξής [141]:

- Ο αγωγός να είναι άκαμπτος, ευθύς και ομοιόμορφος.
- Το ρευστό να είναι Νευτώνειο (σταθερού ιξώδους).
- Η ροή να είναι στρωτή και σταθερή (όχι παλμική).
- Η ταχύτητα ροής να είναι μηδενική στο τοίχωμα του αγωγού.

Αν ισχύουν οι παραπάνω συνθήκες η ροή Q δίνεται από την εξίσωση (7.1), η ταχύτητα v_r από την εξίσωση (7.2), η τοιχωματική διατμητική τάση τ από την εξίσωση (7.3) και η

αντίσταση $R(=\Delta P/Q)$ από την εξίσωση (7.4). Με ΔP συμβολίζεται η πτώση πίεσης, με r η τυχαία ακτίνα, με r_i η ακτίνα του αυλού, με η το ιξώδες και με l το μήκος του αγωγού.

$$Q = \Delta P \cdot \pi \cdot r_i^4 / 8 \cdot \eta \cdot l \quad (7.1)$$

$$v_r = \frac{\Delta P \cdot (r_i^2 - r^2)}{4 \cdot \eta \cdot l} \quad (7.2)$$

$$\tau = 4 \cdot \eta \cdot Q / \pi r_i^3 \quad (7.3)$$

$$R = 8 \cdot \eta \cdot l / \pi r_i^4 \quad (7.4)$$

Αξίζει να σημειωθεί ότι η διατμητική τάση (και ο ρυθμός διάτμησης) είναι ίση με μηδέν στον κεντρικό άξονα του αγωγού και αυξάνεται γραμμικά με την ακτίνα για να αποκτήσει την μέγιστη τιμή της στο τοίχωμα (τοιχωματική διατμητική τάση). Η κατανομή αυτή της διατμητικής τάσης διατηρείται τόσο σε στρωτή, όσο και σε τυρβώδη ροή [148] (βλ. παρακάτω).

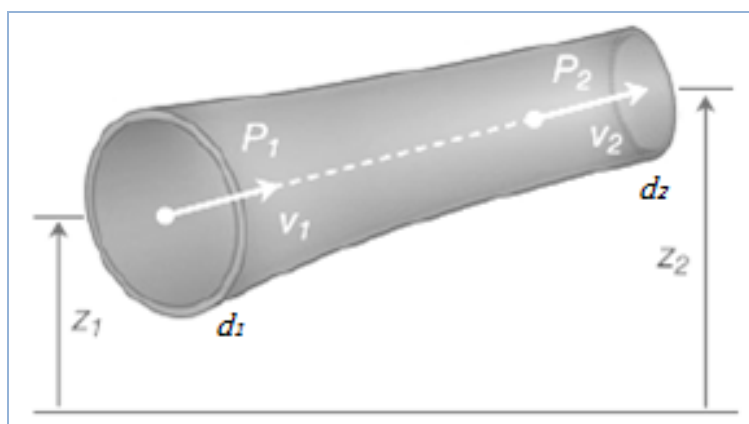
7.2.4 | Η εξίσωση του Bernoulli

Ο νόμος του Bernoulli υπαγορεύει ότι όταν ένα σωματίδιο ενός ρέοντος ρευστού επιβραδύνεται, τότε η πίεση αυξάνεται, ενώ όταν αυτό επιταχύνεται (όπως σε μια στένωση) η πίεση μειώνεται [141]. Η μαθηματική περιγραφή του νόμου δίνεται από την εξίσωση (7.5) όπου, P : η πίεση, ρ : η πυκνότητα, v : η ταχύτητα του ρευστού, g : η επιτάχυνση της βαρύτητας και z : το ύψος από ένα οριζόντιο επίπεδο αναφοράς.

$$P + \frac{1}{2} \cdot \rho \cdot v^2 + \rho \cdot g \cdot z = \text{constant} \quad (7.5)$$

Έτσι, για σταθερό ύψος z , η αύξηση της ταχύτητας ροής οδηγεί σε μείωση της πίεσης και για σταθερή ταχύτητα ροής v , η αύξηση του ύψους προκαλεί επίσης μείωση της πίεσης (Σχήμα 7.5). Πρέπει να γίνει κατανοητό ότι ο νόμος του Bernoulli εκφράζει την αρχή διατήρησης της ενέργειας (και μάζας) κατά την κίνηση ενός ρευστού, μόνον όταν οι απώλειες ενέργειας λόγω τριβής (ιξώδες, διατμητική τριβή μεταξύ ρευστού και τοιχώματος)

ή στροβιλώδους ροής είναι αμελητέες (αγνοούνται οι απώλειες ιξώδους και υπάρχει σταθερή ροή) [145]. Εξάλλου, στην πράξη ένα μέρος της μεταφερόμενης ενέργειας «χάνεται» με τη μορφή θερμότητας λόγω τριβής (όπως συμβαίνει και με τα στερεά). Η εξάλειψη αυτών των απωλειών έχει ιδιαίτερη σημασία στη μηχανική των ρευστών.



Σχήμα 7.5. Ο νόμος του Bernoulli. Για σταθερό ύψος ($z=ct$), η μείωση της διατομής (στένωση, $d_2 < d_1$) οδηγεί σε αύξηση της ταχύτητας ($v_2 > v_1$) και σε μείωση της πίεσης ($P_2 < P_1$) ώστε να ισχύει η αρχή διατήρησης της μάζας ($v_1 d_1 = v_2 d_2$) (62-τροποποιημένο).

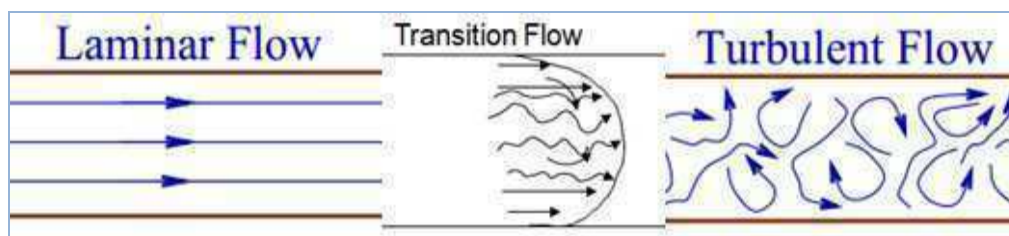
7.2.5 | Ο αριθμός του Reynolds

Πρόκειται για αδιάστατη παράμετρο (καθαρός αριθμός) που αποτελεί ένδειξη του τρόπου με τον οποίο ένα ρευστό ρέει σε έναν κυλινδρικό αγωγό, με άλλα λόγια του είδους της ροής. Ο αριθμός Reynolds (Re) υπολογίζεται με βάση την εξίσωση (7.6) όπου, ρ : η πυκνότητα του ρευστού, η : το ιξώδες του, D : η διάμετρος του σωλήνα και v : η μέση ταχύτητα ροής.

$$\text{Re} = \rho \cdot v \cdot D / \eta \quad (7.6)$$

Πρόκειται για έναν λόγο που εκφράζει την αναλογία της επίδρασης των φαινομένων αδράνειας (αδρανειακές δυνάμεις) προς την επίδραση των φαινομένων που οφείλονται στο ιξώδες (δυνάμεις ιξώδους). Θυμίζουμε ότι αδράνεια είναι η (ενδογενής) αντίσταση ενός σώματος στην αλλαγή της κινητικής του κατάστασης και εξαρτάται από τη μάζα του σώματος. Ο παραπάνω τύπος προδίδει την εξάρτηση της ροής από το σύνολο των παραμέτρων που συμμετέχουν στο φαινόμενο: την ταχύτητα της ροής, τις διαστάσεις του κυλινδρικού αγωγού και τα φυσικά χαρακτηριστικά του ρευστού (ιξώδες, πυκνότητα).

Για τιμές του αριθμού Reynolds μικρότερες από 2200 ($Re < 2200$) κυριαρχούν τα φαινόμενα ιξώδους και διατηρείται η στρωτή ροή (laminar flow), ενώ για τιμές $Re > 2200$ κυριαρχούν οι δυνάμεις αδράνειας και η ροή μετατρέπεται σε τυρβώδη (turbulent flow) [141] (Σχήμα 7.6). Όπως έχει ήδη αναφερθεί στο προηγούμενο κεφάλαιο (κεφ. 6) η ακριβής κρίσιμη τιμή στην οποία η ροή μεταπίπτει από στρωτή σε στροβιλώδη δεν είναι απόλυτα καθορισμένη καθώς υπάρχει μια ευρεία μεταβατική ζώνη στην οποία η ροή είναι απροσδιόριστη και παρουσιάζει χαρακτηριστικά και των δύο «ακραίων» τύπων ροής (transition flow). Το άνω όριο της ζώνης αυτής μπορεί να φθάνει την τιμή $Re = 4000$ ανάλογα με τις ιδιότητες του αγωγού [146] (στην περίπτωση των αιμοφόρων αγγείων κρίσιμη τιμή θεωρείται η τιμή $Re = 2200$).



Σχήμα 7.6. Στρωτή (laminar), μεταβατική (transitional) και τυρβώδης (turbulent) ροή (65,66).

7.2.6 | Τυρβώδης και στρωτή ροή

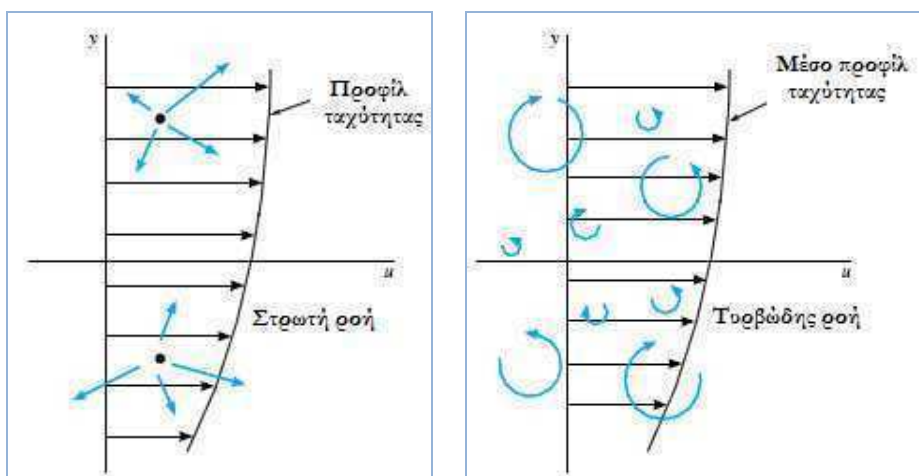
Ο Hinze [147] έδωσε τον εξής ορισμό της τυρβώδους ροής: «μια ανώμαλη κατάσταση ροής στην οποία διάφορες φυσικές ποσότητες όπως η ταχύτητα και η πίεση εμφανίζουν τυχαία μεταβλητότητα στον χρόνο και στον τόπο, ούτως ώστε να μπορούν να σημειωθούν στατιστικά διακριτές μέσες τιμές αυτών». Στη στρωτή ροή τα γειτονικά στρώματα κινούνται παράλληλα και οι τροχιές των σωματιδίων του ρευστού δεν τέμνονται.

Η τυρβώδης ροή είναι πολύ λιγότερο αποδοτική από ότι η στρωτή ροή με την έννοια ότι ένα μεγάλο μέρος της ενέργειας χάνεται στη διαδρομή και έτσι απαιτείται περισσότερη ενέργεια (ή αλλιώς μεγαλύτερη πίεση) για να «προωθηθεί» μια ορισμένη μάζα ρευστού υπό τυρβώδη ροή. Είναι ενδεικτικό το γεγονός ότι σε συνθήκες αριθμού Reynolds περίπου ίσου με 2000, η στροβιλώδης ροή συνοδεύεται από ενεργειακές απώλειες 1.5 φορές μεγαλύτερες από ότι η στρωτή ροή, ενώ όταν ο αριθμός Reynolds αγγίζει την τιμή 5000, η αναλογία αυτή διπλασιάζεται και φθάνει την τιμή 3 [145]. Στρωτή ροή εμφανίζεται συνήθως σε χαμηλές ταχύτητες ροής και σε ρευστά μεγάλου ιξώδους και τυρβώδης ροή σε υψηλές ταχύτητες και ρευστά με χαμηλό ιξώδες.

Η κυριότερη όμως διαφορά ανάμεσα στη στρωτή και τη τυρβώδη ροή είναι η τυχαία, απρόβλεπτη ή αλλιώς χαοτική συμπεριφορά των βασικών ρεολογικών παραμέτρων: της ταχύτητας ροής, της τοπικής πίεσης, της διατμητικής τάσης και της θερμοκρασίας [148,155]. Το γεγονός αυτό επιτρέπει την χρησιμοποίηση μέσων τιμών για τα παραπάνω μεγέθη, όπως επίσης και την υιοθέτηση κατάλληλων απλουστευτικών παραδοχών.

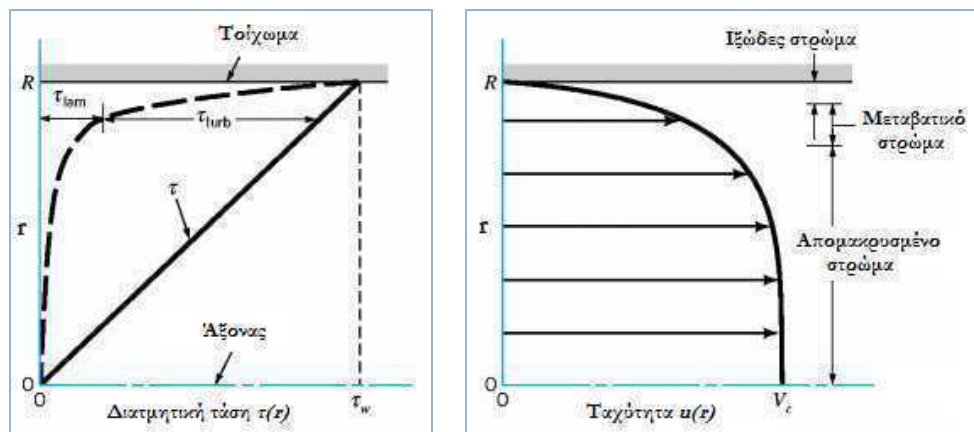
Στην στρωτή ροή, τα μόρια που ανήκουν σε γειτονικά στρώματα ρευστού κινούνται κατά τι πιο αργά ή πιο γρήγορα σε σχέση με ένα «στρώμα αναφοράς». Η διακύμανση αυτής της ορμής ροής (ταχύτητα επί μάζα) κάθε μορίου, που οφείλεται στη τυχαία κίνηση των μορίων, οδηγεί στην εμφάνιση της διατμητικής τάσης. Στην τυρβώδη ροή, πεπερασμένοι όγκοι ρευστού κινούνται «συγκροτημένα» και εγκάρσια, περνώντας από το ένα ιδεατό στρώμα ροής στο άλλο. Μπορούν να θεωρηθούν ως στρόβιλοι ποικίλων μεγεθών (Σχήμα 7.7-(α) και (β)). Στην περίπτωση αυτή οι διακυμάνσεις της ορμής του κάθε όγκου, αλλά και η διατμητική τάση είναι πολύ μεγαλύτερες από ότι στην κίνηση σε μοριακή κλίμακα που συναντάται στη στρωτή ροή [156]. Πολλές φορές η διατμητική τάση σε συνθήκες τυρβώδους ροής περιγράφεται από την εξίσωση (7.7), αν και το ιξώδες (η) δεν είναι σταθερό καθώς επικρατούν φαινόμενα στροβιλισμού (γ : εγκάρσιος-ακτινικός άξονας και v : η ταχύτητα ροής). Η χαοτική αυτή συμπεριφορά επιτρέπει μόνο την κατά προσέγγιση περιγραφή των ρεολογικών παραμέτρων με τη χρήση υπολογιστικών μοντέλων.

$$\tau_{turb} = \eta \frac{d\langle v \rangle}{dy} \quad (7.7)$$



Σχήμα 7.7. Προφίλ ταχύτητας σε στρωτή (7.7(α)-αρ.) και τυρβώδη ροή (7.7(β)-δε.). Ακόμη, απεικονίζονται οι μέσες κινήσεις των μορίων ή των πεπερασμένων όγκων ρευστού (63-τροποποιημένο).

Όταν σε έναν αγωγό αναπτύσσεται στροβιλώδης ροή συμβαίνουν τα εξής φαινόμενα [156] τα οποία απεικονίζονται στο ακόλουθο σχήμα (Σχήμα 7.8 - (α) και (β)):



Σχήμα 7.8. Τυρβώδης ροή σε σωλήνα. Η φαινόμενη διατμητική τάση τ είναι ίση με το άθροισμα $\tau_{lam} + \tau_{turb}$ (7.8(α)-α.ρ.) (lam: στρωτή, turb: τυρβώδης). Δεξιά (7.8(β)) φαίνεται το προφίλ της ταχύτητας u (63-τροπ/νο).

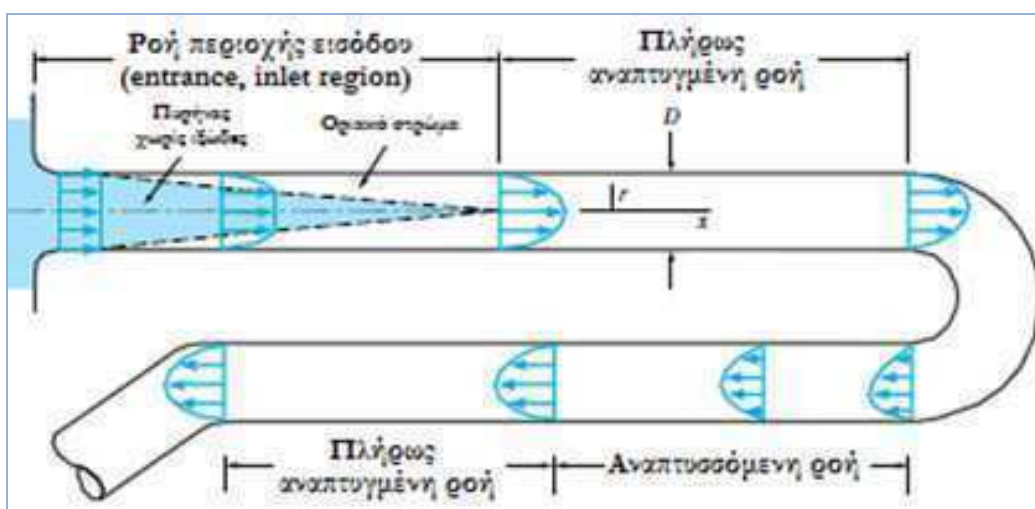
- Το ιξώδες οριακό στρώμα (βλ. επόμενη παράγραφο) είναι πολύ λεπτό και βρίσκεται πολύ κοντά στο τοίχωμα. Σε αυτό κυριαρχεί η στρωτή διατμητική τάση.
- Όσο μετακινούμαστε προς τον άξονα του αγωγού (εγκάρσια απομάκρυνση από το τοίχωμα) η ροή γίνεται όλο και περισσότερο τυρβώδης.
- Στο κέντρο του αγωγού η ροή είναι απόλυτα τυρβώδης και το προφίλ ταχύτητας ροής ομοιόμορφο, ενώ στην ενδιάμεση περιοχή μετάβασης η ροή είναι πρακτικά τυρβώδης και η ταχύτητα ροής μεταβάλλεται απότομα.

7.2.7 | Ροή και γεωμετρία

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η περιγραφή της ροής σε αγωγούς που βρίσκονται σε κάμψη ή σε σημεία διακλαδώσεων αγωγών ενός υδραυλικού συστήματος (Σχήμα 7.9). Κάθε ρευστό ξεκινάει την πορεία του σε έναν αγωγό από ένα ορισμένο σημείο εισόδου ή μια διακλάδωση. Η ροή σε κάθε περιοχή εισόδου (entrance region) παρουσιάζει δυναμικές μεταβολές μέχρις ότου να αναπτυχθεί πλήρως.

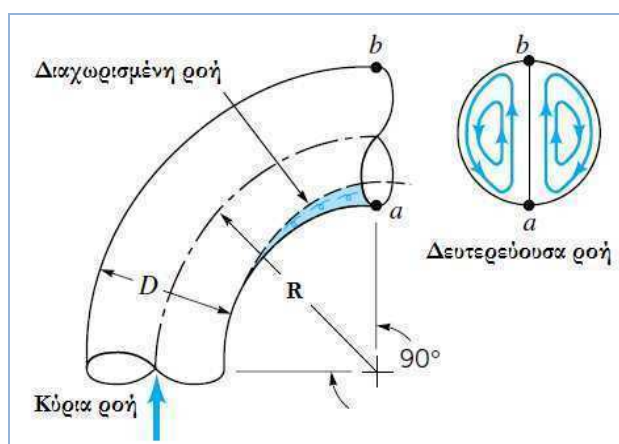
Αρχικά, το προφίλ της ταχύτητας ροής είναι ομοιόμορφο. Καθώς όμως το ρευστό κινείται μέσα στον αγωγό, εμφανίζονται φαινόμενα ιξώδους που προκαλούν την «αγκυροβόληση» ενός λεπτού στρώματος αυτού στα τοιχώματα του αγωγού (no-slip boundary condition). Έτσι, σχηματίζεται βαθμιαία ένα οριακό στρώμα στο οποίο η

επίδραση του ιξώδους είναι ιδιαίτερα σημαντική και το οποίο περιβάλλει έναν πυρήνα ελεύθερο φαινομένων ιξώδους [148]. Όταν το οριακό αυτό «μέτωπο» γεμίσει πλήρως τον αγωγό (σε ένα ορισμένο μήκος εισόδου -entrance length- που εξαρτάται από τον αριθμό Reynolds και άρα το είδος της ροής: μικρός Re-μικρό μήκος εισόδου, μεγάλος Re-μεγάλο μήκος εισόδου) η ροή αναπτύσσεται πλήρως αποκτώντας (συνήθως) το γνωστό παραβολικό προφίλ ταχύτητας. Βέβαια, η παραπάνω περιγραφή αναφέρεται σε στρωτή ροή με την κατάσταση να μεταβάλλεται σε περίπτωση τυρβώδους ροής και να καθίσταται ιδιαίτερα πολύπλοκη.



Σχήμα 7.9. Προφίλ ταχύτητας ροής σε περιοχή εισόδου και σε σημείο κάμψης 180° (63-τροποποιημένο).

Όπως προορίζει το παραπάνω σχήμα (Σχήμα 7.9), η ροή «παλινδρομεί» σε ένα χαμηλότερο επίπεδο οργάνωσης σε σημεία κάμψης του αγωγού, με το προφίλ της ταχύτητας να χάνει προσωρινά τη συμμετρία του και να επανακτά την πλήρως αναπτυγμένη μορφή του σε κατωφερότερο σημείο. Τα σημεία καμπής σχετίζονται με μεγαλύτερες απώλειες σε σχέση με τα ευθεία τμήματα του αγωγού. Οι απώλειες οφείλονται τόσο στην διαχωρισμένη περιοχή ροής (separated flow region) που εμφανίζεται κοντά στο εσωτερικό τμήμα της καμπής (ιδιαίτερα σε οξείες καμπές), όσο και στη δευτερεύουσα στροβιλώδη ροή (secondary flow) που εμφανίζεται λόγω ανάπτυξης κεντρομόλων δυνάμεων συναρτήσει της καμπυλότητας του αγωγού (Σχήμα 7.10) [148]. Για κυλινδρικό αγωγό σταθερής διαμέτρου και για την ίδια γωνία κάμψης (π.χ. 90°), οι απώλειες αυξάνονται με την μείωση της ακτίνας καμπυλότητας R (περισσότερο «απότομη» καμπή). Σε γενικές γραμμές οι απώλειες (συντελεστής απωλειών) εξαρτώνται από την τοπική γεωμετρία και τις ρεολογικές συνθήκες (αριθμός Re).



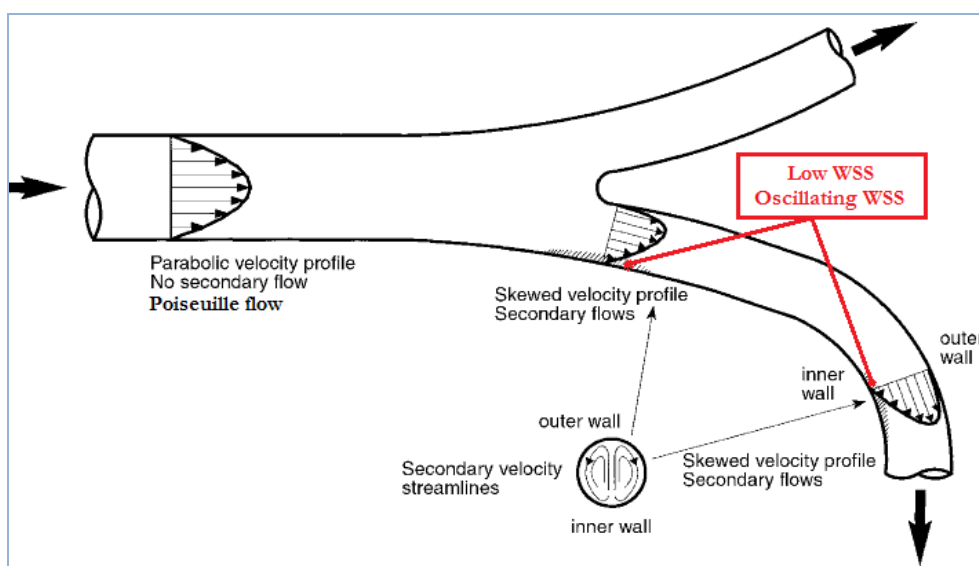
Σχήμα 7.10. Ροή σε κάμψη 90 μοιρών (63-τροποποιημένο).

Ο Dean ήταν ο πρώτος που μελέτησε τη ροή σε καμπύλους σωλήνες. Ο αριθμός Dean, ο οποίος υπολογίζεται με βάση την εξίσωση (7.8) (υπάρχουν ποικίλοι τρόποι ορισμού και χρειάζεται προσοχή κατά την ερμηνεία των τιμών της παραμέτρου αυτής), χρησιμοποιείται για την περιγραφή της ροής σε καμπύλους αγωγούς που βρίσκονται σε ένα επίπεδο σε όλο το μήκος τους (στην περίπτωση που υπάρχει και στρέψη χρησιμοποιούνται άλλες παράμετροι όπως π.χ. ο αριθμός Germano, καθώς ο αριθμός Dean είναι αδύνατο να υπολογισθεί με ακρίβεια λόγω κατανομής του αγωγού και στις τρεις διαστάσεις). Σε αντιστοιχία με τον αριθμό Reynolds, ο αριθμός Dean αποτελεί επίσης έναν λόγο που εκφράζει την ισορροπία ανάμεσα στις φυγόκεντρες και αδρανειακές δυνάμεις από τη μία πλευρά (αριθμητής) και τις δυνάμεις ιξώδους από την άλλη (παρονομαστής) [149].

$$De = 4 \sqrt{\frac{D}{R_C}} Re_D \quad (7.8)$$

Στην παραπάνω εξίσωση, De : ο αριθμός Dean, D : η διάμετρος, R_C : η ακτίνα καμπυλότητας του αγωγού και Re_D : ο αριθμός Reynolds με βάση τις μέσες τιμές ταχύτητας και διαμέτρου. Για τιμή $De=0$ έχουμε ροή Poiseuille (συμμετρικό παραβολικό προφίλ ταχύτητας, σχήμα 7.4) και για βαθμιαία αυξανόμενες τιμές αριθμού Dean (για την ίδια καμπυλότητα) η συμμετοχή των φυγόκεντρων δυνάμεων προκαλεί αύξηση του μέτρου της μέγιστης ταχύτητας ροής και μετατόπιση της διεύθυνσης αυτής, όλο και πιο μακριά από το κέντρο καμπυλότητας (επίταση της ασυμμετρίας).

Συνοψίζοντας, το πρότυπο της στρωτής πλήρως οργανωμένης ροής διαταράσσεται τόσο στις διακλαδώσεις όσο και στα σημεία κύρτωσης ενός κυλινδρικού αγωγού.



Σχήμα 7.11. Ροή σε διακλάδωση και σημείο ομοεπίπεδης κύρτωσης. (64-τροποποιημένο).

Στο παραπάνω σχήμα (Σχήμα 7.11) απεικονίζεται αρχικά μια διακλάδωση (bifurcation) όπου συμβαίνει μετατροπή μιας στρωτής ροής Poiseuille με παραβολικό προφίλ ταχύτητας σε ροή με: 1) προφίλ που εμφανίζει απόκλιση-λοξότητα προς το σημείο (τοιχώμα) διαχωρισμού της ροής («αιχμή» της διακλάδωσης, flow divider) καθώς και 2) δευτερεύουσες ροές που στροβιλίζουν το ρευστό με φορά από το εξωτερικό προς το εσωτερικό τοίχωμα της καμπής και κατά μήκος των πλαγίων τοιχωμάτων. Στη συνέχεια, η ροή «επαναδιαταράσσεται» στο σημείο κάμψης του αγωγού, κάτω από την επίδραση φυγόκεντρων δυνάμεων, όπου και προκαλείται εκ νέου ασύμμετρη απόκλιση του προφίλ ταχύτητας προς τα έξω (φυγόκεντρα) και νέα εμφάνιση μικρότερων δευτερευουσών ροών έχοντας μεσολαβήσει διάστημα αρκετό για την πλήρη «ανάταξη» της αρχικής ροής [150]. Οι δευτερεύουσες ροές (στροβιλίζουν το ρευστό όπως φαίνεται στο σχήμα) αποτελούν αναμενόμενα, συνήθως περιοδικά φαινόμενα και δεν εμφανίζουν την χαοτική συμπεριφορά της τυρβώδους ροής. Επομένως δεν θα πρέπει να συγχέονται με αυτή.

Η ασύμμετρη λοξότητα του προφίλ ταχύτητας και οι δευτερεύουσες ροές σχετίζονται με την εμφάνιση χαμηλού ρυθμού διάτμησης στο «έσω» τοίχωμα της καμπυλότητας σε σχέση με το «έξω», την εμφάνιση χαμηλής διατμητικής τάσης (low wall shear stress) σε συνθήκες σταθερής ροής και την εμφάνιση ταλαντούμενης διατμητικής τάσης (oscillating wall shear stress) σε συνθήκες παλμικής ροής (βλ. επόμενη παράγραφο) [150].

Στην περίπτωση που το υδραυλικό σύστημα ενδιαφέροντος είναι το αρτηριακό σύστημα και το ρευστό είναι το αίμα, οι προαναφερθείσες αιμορρολογικές συνθήκες σχετίζονται με αυξημένη πιθανότητα ανάπτυξης αθηροσκληρωτικών βλαβών καθώς μεταβάλλουν τους

μηχανισμούς αθηροπροστασίας και φυσιολογικής λειτουργίας του αρτηριακού τοιχώματος και προάγουν τις παθοφυσιολογικές διαδικασίες της αθηροσκλήρωσης [151]. Μάλιστα, η χαμηλή διατμητική τάση φαίνεται να επάγει τον σχηματισμό μεγαλύτερων πλακών με χαρακτηριστές ευάλωτης πλάκας, ενώ η ταλαντούμενη διατμητική τάση σε συνδυασμό με τους αναπτυσσόμενους στροβίλους (vortices) σχετίζεται με την ανάπτυξη σταθερών αθηρωματικών βλαβών [152].

7.2.8 | Παλμική ή ταλαντωτική ροή

Σε συνθήκες σταθερής (συνεχούς) ροής μπορεί κανείς να θεωρήσει ότι επικρατούν μόνον (κυριαρχούν) φαινόμενα εσωτερικής τριβής (ιξώδους). Όπως έχει ήδη αναφερθεί, σε αυτή την περίπτωση η οδηγός πίεση είναι επίσης σταθερή και η ροή περιγράφεται από τον νόμο του Poiseuille και την έννοια της αντίστασης R (resistance) (βλ. εξισώσεις 7.1-7.4, νόμος του Ohm - $R=\Delta P/Q$ -) η οποία εκφράζει τη σχέση ανάμεσα στη διαφορά πίεσης και τη ροή. Αντίθετα, σε συνθήκες παλμικής ροής (και οδηγού πιέσεως) κυριαρχούν τα φαινόμενα αδράνειας (inertance) και μεταφοράς μάζας. Η αδράνεια εκφράζει τη σχέση ανάμεσα στη πτώση πίεσης κατά μήκος ενός αγωγού και στην επιτάχυνση (ρυθμό μεταβολής της ταχύτητας) της ροής.

Η σχετική «αναλογία» κυριαρχίας των φαινομένων αδράνειας προς τα φαινόμενα ιξώδους εκφράζεται από την παράμετρο του Womersley α ($\alpha^2=r_i^2\omega\rho/\eta$, όπου r_i η ακτίνα του αυλού, ω η κυκλική συχνότητα -που είναι ίση με $2\pi f$ με f τη συχνότητα ταλάντωσης-, ρ η πυκνότητα και η το ιξώδες): για τιμές $\alpha < 3$ (μικρή συχνότητα ή μικρή ακτίνα) κυριαρχούν τα φαινόμενα ιξώδους και το προφίλ ταχύτητας είναι παραβολικό (Σχήμα 7.4). Για τιμές $\alpha > 10$ (υψηλή συχνότητα ή μεγάλη διάμετρο) το προφίλ ταχύτητας γίνεται ομοιόμορφο (όπως στην περιοχή εισόδου του σχήματος 7.9), αφού επικρατούν αδρανειακά φαινόμενα. Τα παραπάνω προϋποθέτουν αρμονική (ημιτονοειδή) ταλάντωση της οδηγού πίεσης και της ροής με συχνότητα f (Hz) [141].

Βέβαια, σε κάθε πραγματικό (και όχι ιδανικό) ταλαντούμενο σύστημα, όπως και στο αρτηριακό σύστημα που ταλαντώνεται κάτω από την επίδραση της περιοδικής συστολής της καρδιάς, δεν εμφανίζεται μόνο μια συχνότητα, αλλά μια σειρά αρμονικών (π.χ. για καρδιακή συχνότητα 75bpm η θεμελιώδης συχνότητα είναι 1.25Hz και οι αρμονικές αποτελούν ακέραια πολλαπλάσια αυτής). Το γεγονός αυτό καταδεικνύει την πολυπλοκότητα του

περιβάλλοντος ταλάντωσης κάθε αρτηριακού τμήματος του σώματος και επομένως των ρεολογικών συνθηκών που επικρατούν σε αυτό. Σύμφωνα με την παραπάνω θεωρία της παλμικής ροής, οι τοπικές συνθήκες ταλάντωσης καθορίζουν σε μεγάλο βαθμό τους τοπικούς ρεολογικούς χαρακτήρες σε κάθε αρτηριακό τμήμα και επομένως τον τρόπο επίμησης παραμέτρων όπως η ταχύτητα ροής και η διατμητική τάση. Θυμίζουμε ότι η διατμητική τάση εξαρτάται από το προφίλ της ταχύτητας ροής [$\tau = \eta \times (\partial v / \partial y)$] και επομένως ένα ομοιόμορφο προφίλ, με μηδενικές μεταβολές της ταχύτητας ροής των σωματιδίων του ρευστού μεταξύ των διαδοχικών στρωμάτων ροής ($\partial v / \partial y = 0$), θα οδηγούσε σε απαλοιφή των διατμητικών δυνάμεων.

7.3 | ΒΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΡΟΕΚΤΑΣΕΙΣ

Το αίμα αποτελεί ένα ιξώδες μίγμα πλάσματος και κυττάρων. Σε φυσιολογικές συνθήκες, το ολικό αίμα χαρακτηρίζεται από ιξώδες ίσο με 3 έως 6 cP (1 centipoise = 10^{-3} Pa.s), ένα εύρος τιμών που είναι σχετικά χαμηλό και αντιστοιχεί σε υψηλούς ρυθμούς διάτμησης και θερμοκρασία σώματος 37°C. Υπό άλλες συνθήκες το ιξώδες του αίματος μπορεί να φθάσει ακόμη και τα 100 cP [69]. Το ιξώδες του αίματος (η) εξαρτάται κυρίως από το ιξώδες του πλάσματος (η_{plasma}) και τον αιματοκρίτη (Ht). Μια απλουστευτική μαθηματική περιγραφή της παραπάνω σχέσης είναι αυτή του Einstein (Εξίσωση (7.9)) [141], όπου το ιξώδες του πλάσματος είναι συνήθως ίσο με 1.5cP .

$$\eta = \eta_{plasma} (1 + 2.5 Ht) \quad (7.9)$$

Επίσης, το ιξώδες του αίματος παρουσιάζει εξάρτηση από το μέγεθος (ή καλύτερα τη διάμετρο) του αγγείου (φαινόμενο Fahraeus - Lindqvist) [157]: σε μικρά αιμοφόρα αγγεία (πρακτικά κάτω από 1mm διάμετρο) και σε υψηλές ταχύτητες ροής το φαινομενικό ιξώδες του αίματος μειώνεται με την ελάττωση του μεγέθους του αγγείου [141]. Δύο ακόμη παράγοντες που επηρεάζουν το αιματικό ιξώδες είναι η θερμοκρασία και ο ρυθμός διάτμησης (η αύξηση του ρυθμού διάτμησης ή της θερμοκρασίας -με τα υπόλοιπα μεγέθη σταθερά- οδηγούν σε μείωση του ιξώδους του αίματος) [160].

Αξίζει τα σημειωθεί ότι ενώ το πλάσμα συμπεριφέρεται ουσιαστικά ως Νευτώνειο ρευστό, το ολικό αίμα εμφανίζει έντονα μη-Νευτώνεια χαρακτηριστικά (μεταβλητό ιξώδες) κυρίως

σε χαμηλές διατμητικές τάσεις (σε υψηλές διατμητικές τάσεις τείνει να εμφανίζει Νευτώνεια συμπεριφορά με σταθερό ιξώδες) [69]. Επίσης, το αίμα εμφανίζει μη-Νευτώνεια συμπεριφορά σε συνθήκες ταλαντούμενης ροής, συνθήκες που βρίσκονται πολύ κοντά στις αληθινές συνθήκες λειτουργίας του κυκλοφορικού συστήματος [158].

Ο αριθμός του Reynolds που καθορίζει και το είδος της ροής (στρωτή ή τυρβώδης) λαμβάνει διαφορετικές τιμές στα διάφορα σημεία του αρτηριακού δικτύου: στα μικρά αρτηριόλια λαμβάνει περίπου την τιμή 1, στην αορτή την τιμή 4000, ενώ σε μία μεσαίου μεγέθους αρτηρία (π.χ. στεφανιαία) παίρνει τιμές μεταξύ 100 και 1000 [76].

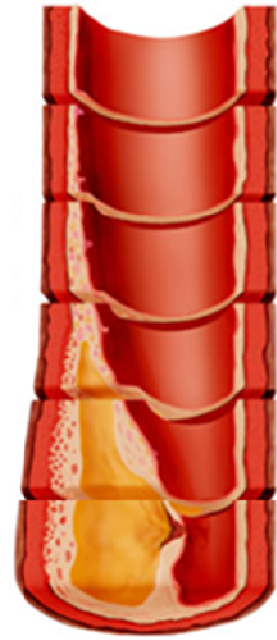
Πρέπει να σημειωθεί ότι, ο χαρακτηρισμός του είδους της ροής έχει τεράστια κλινική σημασία: η σταθερά στρωτή ροή με υψηλές τιμές διατμητικής τάσης επάγει την έκφραση κατάλληλων γονιδίων και πρωτεϊνών στα ενδοθηλιακά κύτταρα που έχουν «αθηροπροστατευτική» δράση. Αντίθετα, η διαταραγμένη τυρβώδης ροή και η χαμηλή διατμητική τάση προκαλούν την έκφραση παραγόντων που προάγουν την αθηρογένεση [159].

Για το λόγο αυτό η φύση προσπαθεί να αναπτύξει προστατευτικούς μηχανισμούς αποτροπής δημιουργίας τυρβώδους ροής. Προς αυτή την κατεύθυνση, οι φυσικές ιδιότητες του αίματος και του πλάσματος είναι κατάλληλα διαμορφωμένες: Κάθε ερυθρό αιμοσφαίριο διατηρώντας το χαρακτηριστικό σχήμα αμφίκυρτου φακού μπορεί να μεταβάλλει τις τοπικές αλληλεπιδράσεις ανάμεσα στα κύτταρα και τα συστατικά του πλάσματος και να συντηρήσει την στρωτή ροή [145].

7.4 | Συμπεράσματα και μελλοντικές κατευθύνσεις

Η πλούσια έρευνα γύρω από την αιματική ροή αποκάλυψε τη συσχέτιση ανάμεσα στη διαταραχή αυτής και σε μια ποικιλία παθολογικών καταστάσεων, όπως είναι οι καρδιακές παθήσεις, η υπέρταση, ο σακχαρώδης διαβήτης, η αθηροσκλήρωση και η θρομβοεμβολική νόσος. Επιπλέον, η ρεολογική συμπεριφορά του αίματος είναι ιδιαίτερα σημαίνουσα σε πολλές βιοϊατρικές εφαρμογές, όπως τα υποκατάστατα του αίματος, οι εμφυτεύσιμες συσκευές κ.α. Αιμοδυναμικοί παράγοντες, όπως ο διαχωρισμός της ροής, η χαμηλή και η ταλαντούμενη διατμητική τάση είναι απαραίτητο να εκτιμηθούν με απεικονιστικές, μαθηματικές και υπολογιστικές μεθόδους με μοναδικό στόχο την βελτίωση της κλινικής διάγνωσης και του θεραπευτικού σχεδιασμού.

8



ΒΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΜΗΧΑΝΙΚΗ ΤΗΣ ΑΘΗΡΟΣΚΛΗΡΩΣΗΣ

Η σελίδα αυτή είναι σκόπιμα λευκή

8.1 | Εισαγωγικά στοιχεία

Η αθηροσκλήρωση αποτελεί ιδανικό μοντέλο πολυπαραγοντικής νόσου, καθώς οι παθοφυσιολογικοί της μηχανισμοί, παρά το ότι δεν είναι πλήρως κατανοητοί, φαίνεται να εμπλέκουν φλεγμονώδεις, μηχανικούς, γενετικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες. Η νόσος κατέχει εδώ και πολλές δεκαετίες την θέση της πρώτης αιτίας θανάτου και αναπηρίας στις χώρες του λεγόμενου δυτικού κόσμου (ισχαιμική νόσος του μυοκαρδίου, αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια) [161]. Η τεράστια κλινική σημασία και το συνεχώς αυξανόμενο κόστος της διαχείρισης ασθενών που είτε βιώνουν τις επιπλοκές της αθηροσκλήρωσης παγκοσμίως, είτε είναι ασυμπτωματικοί [162,163], έχουν δώσει ώθηση στην διεξαγωγή πολυεπίπεδης έρευνας γύρω από τα αίτια και τις δυνατότητες πρόβλεψης της εξέλιξης της φυσικής ιστορίας της νόσου σε κάθε ασθενή ή και βλάβη ξεχωριστά.

8.2 | ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΑΘΗΡΟΣΚΛΗΡΩΣΗΣ

Πολλαπλές προδιαθεσικές καταστάσεις (υπέρταση, κάπνισμα, παχυσαρκία, ΣΔ, δυσλιπιδαιμίες, κ.α.) δίνουν ώθηση στο κυρίαρχο αρχικό φαινόμενο της άθροισης λιποπρωτεϊνικών σωματιδίων στον έσω χιτώνα του αρτηριακού τοιχώματος. Η εναρκτήρια αυτή διεργασία διευκολύνεται από τις πολύπλοκες αλληλεπιδράσεις ανάμεσα στις λιποπρωτεΐνες του πλάσματος και στις πρωτεογλυκάνες της τοιχωματικής εξωκυττάριας ουσίας [164]. Η παρουσία των λιποπρωτεϊνικών στοιχείων στον έσω χιτώνα πυροδοτεί βιοχημικές διεργασίες οξειδωσης αυτών, που με τη σειρά τους οδηγούν στην ενεργοποίηση ενός καταρράκτη γεγονότων φλεγμονωδών και μη.

Επιπλέον, η εντοπισμένη βλάβη του ενδοθηλίου προάγει την προσκόλληση και διέλευση των λευκοκυττάρων προς το εσωτερικό του αρτηριακού τοιχώματος. Νεότερα δεδομένα κάνουν λόγο για αυτοάνοσο χαρακτήρα της ενδοθηλιακής βλάβης [165]. Η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία αποτελεί έναν πρώιμο δείκτη ανάπτυξης αθηροσκλήρωσης, αφού προηγείται χρονικά της αγγειογραφικής και υπερηχογραφικής ανίχνευσης της αθηρωματικής πλάκας [166]. Μια μεγάλη ποικιλία αγγειακών μορίων προσκόλλησης (σελεκτίνες, κονεξίνες, VCAM-1, ICAM-1 κ.α.), έχοντας διακριτούς και συνάμα συνεργειακούς ρόλους συμμετέχουν στην διαδικασία συσσώρευσης των λευκοκυττάρων [167].

Μονοκύτταρα (μακροφάγα) και λεμφοκύτταρα εισέρχονται στο αρτηριακό τοίχωμα αποκρινόμενα στη δράση χημειοτακτικών παραγόντων και υποδοχέων (χημειοκίνες των

οικογενειών CC, όπως ο MCP-1, και CXC, fractalkine/CX3CL1 κ.α.) που παράγονται από ενεργοποιημένα ενδοθηλιακά, αλλά και τα ίδια τα φλεγμονώδη κύτταρα [168]. Οι χημειοτακτικές διαδικασίες προάγονται από τους προδιαθεσικούς παράγοντες της αθηροσκλήρωσης, ενώ παράλληλα επηρεάζουν τη βαρύτητά τους (π.χ. υπέρταση) [169] διατηρώντας έναν ισχυρό δεσμό ανάμεσά τους.

Η πιο πρώιμη παρατηρήσιμη αθηροσκληρωτική βλάβη είναι η εμφάνιση των λιποειδών γραμμώσεων (fatty streaks). Πρόκειται για τοιχωματικές εναποθέσεις χοληστερόλης και εστέρων αυτής, που εμφανίζονται ακόμη και από την ηλικία των 3 ετών στην αορτή [170] και από την αρχή της δεύτερης δεκαετίας της ζωής στα στεφανιαία αγγεία [171]. Καθώς εξελίσσεται η αρχική βλάβη, τα λευκοκύτταρα πολλαπλασιάζονται, αυξάνουν την έκφραση των υποδοχέων εκκαθαριστών (scavenger receptors) που προσλαμβάνουν τις οξειδωμένες λιποπρωτεΐνες. Έτσι, τα μονοκύτταρα λευκά μετατρέπονται σε μακροφάγα και τελικά σε αφρώδη κύτταρα.

Με την πάροδο του χρόνου, η αθηρωματική βλάβη οργανώνεται και αυξάνει σε πολυπλοκότητα, με τα λεία μυϊκά κύτταρα να μεταναστεύουν και να πολλαπλασιάζονται στον έσω χιτώνα. Μια ινώδης κάψα, αποτελούμενη κυρίως από εξωκυττάρια ουσία, κάνει την εμφάνισή της και απομονώνει πλήρως τον λιποειδή πυρήνα της πλάκας (αποτελείται από μακροφάγα, λιπίδια και νεκρωτικό υλικό) από την κυκλοφορία του αίματος [172].

8.3 | ΦΥΣΙΚΗ ΙΣΤΟΡΙΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ

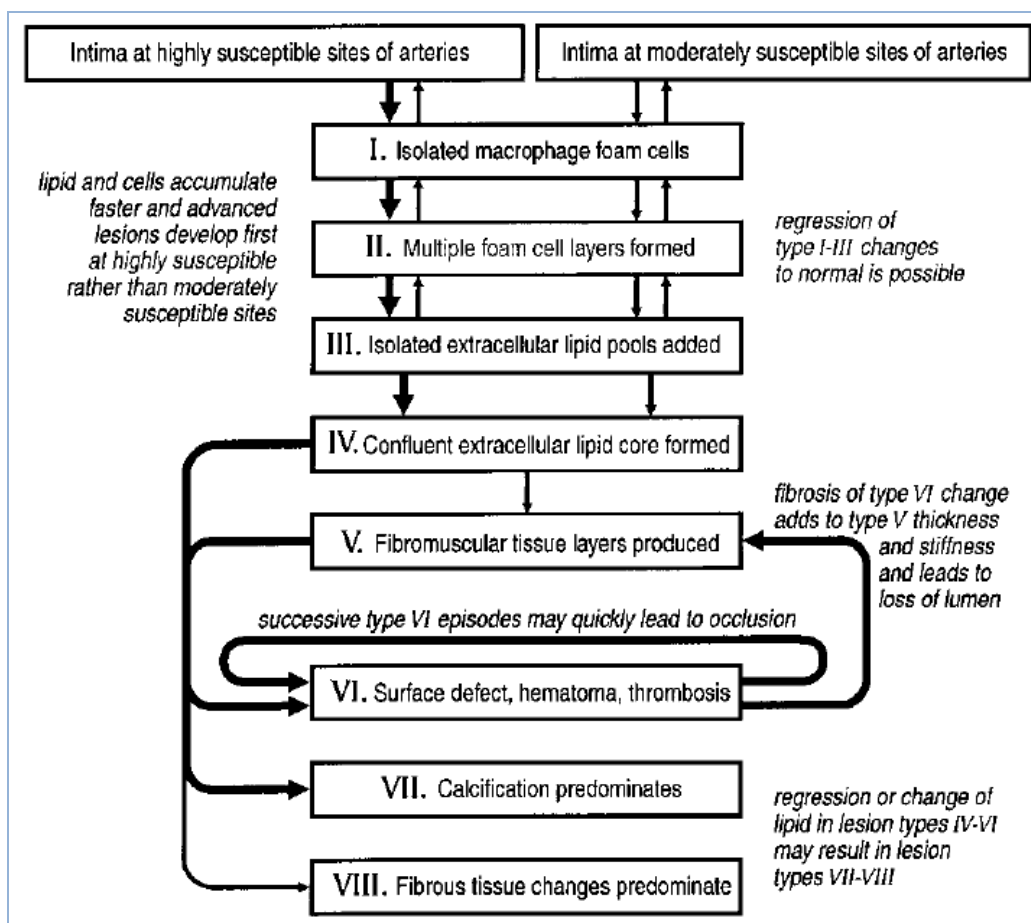
Πριν από 60 χρόνια έγινε η πρώτη προσπάθεια περιγραφής της φυσικής εξέλιξης της αθηροσκλήρωσης από τους Duff και McMillan [173]. Η περιγραφή αυτή είναι ακόμη και σήμερα αποδεικτική καθώς η ανάπτυξη των νέων διαγνωστικών και μοριακών τεχνικών επιβεβαίωσε πολλά από τα στοιχεία της. Σήμερα είναι ευρέως γνωστό ότι η διαδικασία της αθηρογένεσης ξεκινά από την παιδική ή την εφηβική ηλικία [174,175] με την πρώιμη μορφή των λιπιδίων γραμμώσεων (fatty streaks), που αποτελούν τις αρχικές εναποθέσεις λιπιδίων στον έσω χιτώνα των αρτηριών. Τα πρώτα κλινικά συμπτώματα κάνουν συνήθως την εμφάνισή τους κατά την 4^η δεκαετία της ζωής, αν και ποικίλοι επιβαρυντικοί παράγοντες (π.χ. υπερχοληστερολαιμία) μπορούν να επιταχύνουν τη εξέλιξη της νόσου.

Αρχικά, οι λιπώδεις γραμμώσεις μετατρέπονται σε ινώδεις αθηρωματικές πλάκες με την διαδικασία σύρρευσης λιπιδίων, πολλαπλασιαζόμενων λείων μυϊκών κυττάρων και στοιχείων συνδετικού ιστού να συνεχίζεται πυρετωδώς. Αρκετά χρόνια αργότερα από την έναρξη της

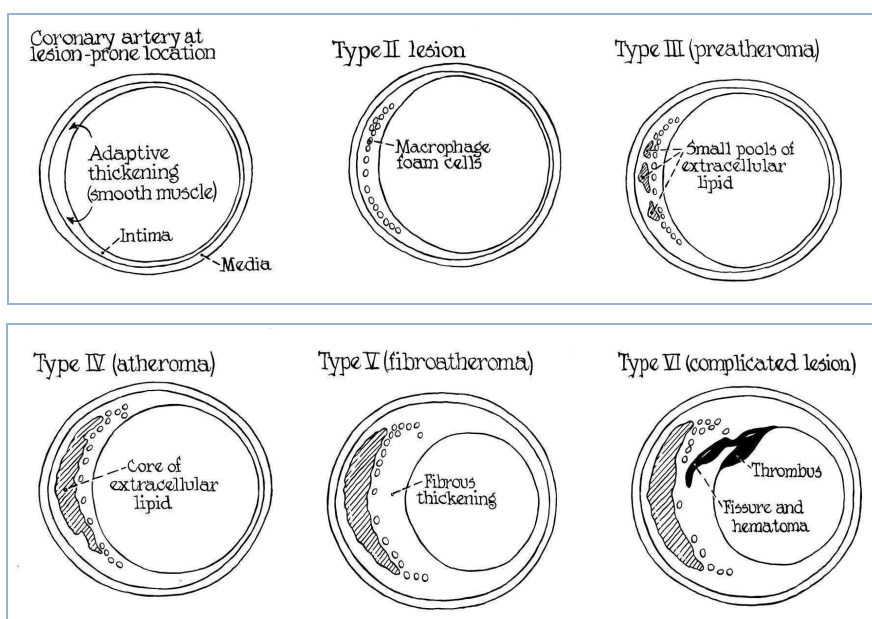
διεργασίας αυτής, οι ινώδεις πλάκες υφίστανται μια σειρά μορφολογικών αλλοιώσεων [176] που μπορεί να οδηγήσουν στα οξέα συμβάματα της απόφραξης ή της ισχαιμίας και της αντίστοιχης κλινικής συνδρομής. Παρά ταύτα, πολλές από τις αρχικά σχηματιζόμενες λιπώδεις γραμμώσεις θα παραμείνουν για πάντα ακίνδυνες, και λίγες μόνο θα μετατραπούν σε ώριμες αθηρωματικές πλάκες με αυξημένη πιθανότητα πρόκλησης επιπλοκών [177].

Ιδιαίτερα σημαντική κρίνεται η στρατηγική ιστοπαθολογικού χαρακτηρισμού της εξέλιξης των αθηρωματικών πλακών. Η πιο κλασσική ταξινόμηση της δομής των αθηρωμάτων έχει αναπτυχθεί από την ΑΗΑ και παρουσιάζεται σχηματικά στα παρακάτω σχήματα (Σχήμα 8.1, Σχήμα 8.2) [176,178].

Σήμερα, έχουν δημιουργηθεί πιο απλά και δημοφιλή συστήματα ταξινόμησης (από Virmani et al.) [179]. Η ιστολογική διαφοροποίηση, με την πάροδο του χρόνου, ισοδυναμεί με μεταβολή των ελαστικών ιδιοτήτων της αθηρωματικής πλάκας αλλά και του αγγειακού ιστού που έρχεται σε επαφή με αυτή και επομένως του «μηχανικού προφίλ» της προσβληθείσας περιοχής.

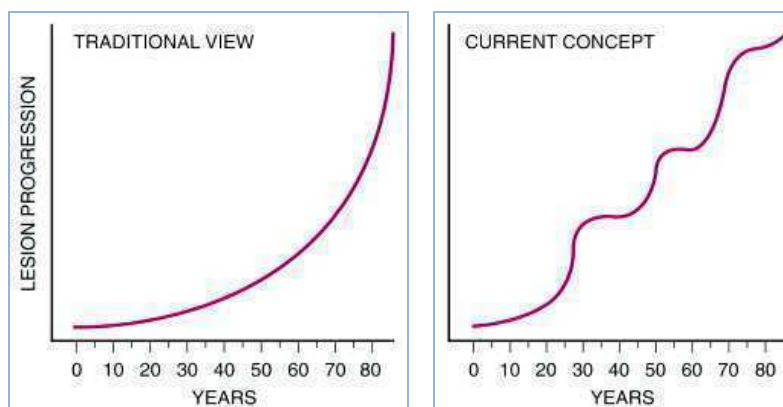


Σχήμα 8.1. Στάδια εξέλιξης της αθηρωματικής πλάκας (68).



Σχήμα 8.2. Ιστολογικοί τύποι αθηρωματικής πλάκας (67).

Η τυπική θεώρηση του μοτίβου αύξησης και εξέλιξης του αθηρώματος περιλαμβάνει την συσσώρευση των λείων μυϊκών κυττάρων και την επαγόμενη αύξηση του πάχους του έσω χιτώνα κατά «συνεχή» και «εκθετικό» τρόπο (Σχήμα 8.3(α)). Η φαινομενικά αναπόφευκτη αυτή εξέλιξη με την πάροδο των ετών προσεγγίζει με συνεχώς μειούμενο ρυθμό ένα σημείο «κορεσμού». Σήμερα, συζητείται μια νέα άποψη σύμφωνα με την οποία η συνάρτηση της αύξησης της πλάκας με τον χρόνο προσεγγίζεται από ένα μοντέλο «βηματικής» συνάρτησης παρά από μια μονότονα αυξανόμενη καμπύλη (Σχήμα 8.3(β)) [180]. Το μοντέλο περιγράφει τη διαδικασία ως μια πορεία «εξάρσεων» και «υφέσεων» (με θετική όμως «μέση» κλίση), με τις εξάρσεις να αντιστοιχούν σε οξεία αλλά κλινικά σιωπηλά γεγονότα, όπως αιμορραγίες εντός της πλάκας ή μικρορρήξεις αυτής με ακόλουθη αυτόματη ίαση.



Σχήμα 8.3. Τα δύο επικρατέστερα μοντέλα χρονικής εξέλιξης του αθηρώματος. Παραδοσιακή (8.3(α)-αρ.) και σύγχρονη (8.3(β)-δε.) άποψη (69).

Η νέα θεώρηση είναι *πιθανό* να σκιαγραφεί έναν μηχανισμό ομαλής προσαρμογής του αρτηριακού τοιχώματος στις δυναμικές συνθήκες μηχανικής φόρτισης αυτού, λόγω ανάπτυξης της αθηρωματικής πλάκας στον έσω χιτώνα. Ακολουθώντας μια «πολύεπικτη» καμπύλη αύξησης της πλάκας, οι εξώτεροι χιτώνες του τοιχώματος προσεγγίζουν «ομαλότερα» το ανώτατο ελαστικό όριό τους και ως εκ τούτου «καθυστερούν» την έναρξη της στένωσης του αρτηριακού αυλού.

Η αθηροσκληρώση μπορεί να προσβάλλει πρακτικά όλες τις μεγάλες μυϊκές και ελαστικές αρτηρίες του σώματος (π.χ. αγγεία καρδιάς, εγκεφάλου, άκρων) αν και η εντόπιση των πλακών επηρεάζεται από πολυάριθμους, μηχανικούς και μη, παράγοντες [181].

Η κλινική συμπτωματολογία ποικίλει ανάλογα με την εμπλεκόμενη αρτηρία με τα τελικά αποφρακτικά επεισόδια να οφείλονται σε ρήξη της αθηρωματικής πλάκας και τον άμεσο σχηματισμό θρόμβου. Η ανάγκη μοντέλων πρόβλεψης του κινδύνου και χρόνου ρήξης μιας πλάκας και της εντόπισης αυτής οδήγησε στην ανάπτυξη ενός τεράστιου ερευνητικού πεδίου γύρω από τη μελέτη της λεγόμενης «ευάλωτης» αθηρωματικής πλάκας [182].

Τίθεται λοιπόν το ερώτημα: ποιοί είναι εκείνοι οι παράγοντες και ποιές οι συσχετίσεις αυτών, που οδηγούν στην προαναφερθείσα καταγραφή της φυσικής εξέλιξης του φαινομένου της αθηροσκληρώσης; Ένας από τους στόχους της παρούσας ανάλυσης είναι η ανάδειξη της μηχανικής προσέγγισης του φαινομένου: η αθηροσκληρώση μπορεί και πρέπει να μελετηθεί, μεταξύ των άλλων, και μηχανικά.

8.4 | ΤΟΙΧΩΜΑΤΙΚΗ ΑΝΑΔΙΑΜΟΡΦΩΣΗ

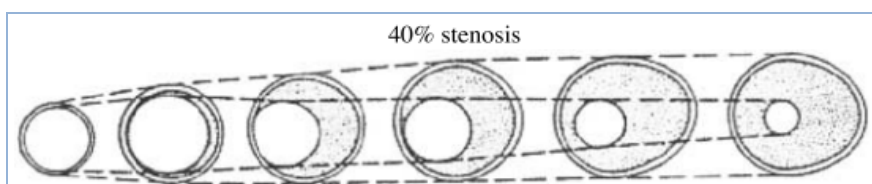
Το αγγειακό τοίχωμα είναι ένα δυναμικό σύστημα ολοκλήρωσης πολλαπλών και ετερόκλητων μηχανικών, ανοσιακών και ενδοκρινικών ιδιοτήτων. Η αναδιαμόρφωση του αγγειακού τοιχώματος είναι μια ενεργή διαδικασία δομικής μεταβολής, που εμπεριέχει αλλαγές σε τουλάχιστον τέσσερις κυτταρικές λειτουργίες: την κυτταρική αύξηση, τον κυτταρικό θάνατο, την κυτταρική μετανάστευση και την παραγωγή ή καταστροφή της εξωκυττάριας ουσίας. Η διαδικασία αυτή εξαρτάται από μια δυναμική αλληλεπίδραση ανάμεσα σε τοπικά παραγόμενους αυξητικούς παράγοντες, ουσίες που επιδρούν στα αγγεία και αιμοδυναμικά ερεθίσματα [183]. Κλινικές καταστάσεις όπως η αθηροσκληρώση, η συστηματική και η πνευμονική υπέρταση, η επαναστένωση μετά από αγγειοπλαστική, ο σχηματισμός ανευρύσματος, η νεοαγγείωση κ.α. συνδέονται με το φαινόμενο της τοιχωματικής αναδιαμόρφωσης.

Η «γεωμετρική πορεία» της εξέλιξης του φαινομένου μπορεί να είναι θετική (επεκτατική, expansive) ή αρνητική (περιοριστική, constrictive) κατά την ακτινική διεύθυνση του αγγείου. Η χρησιμοποιούμενη ορολογία ποικίλλει, όπως φαίνεται από τον πίνακα 8.1 [184].

Πίνακας 8.1. Ορολογία περιγραφής τοιχωματικής αναδιαμόρφωσης.

Change in Vessel Size Synonyms	
Increase	Decrease
Outward Remodeling	Inward Remodeling
Compensatory enlargement	(Paradoxical) shrinkage
Positive remodeling	Negative remodeling
Expansive remodeling	Constrictive remodeling
Glagovian remodeling	Antiglagovian remodeling

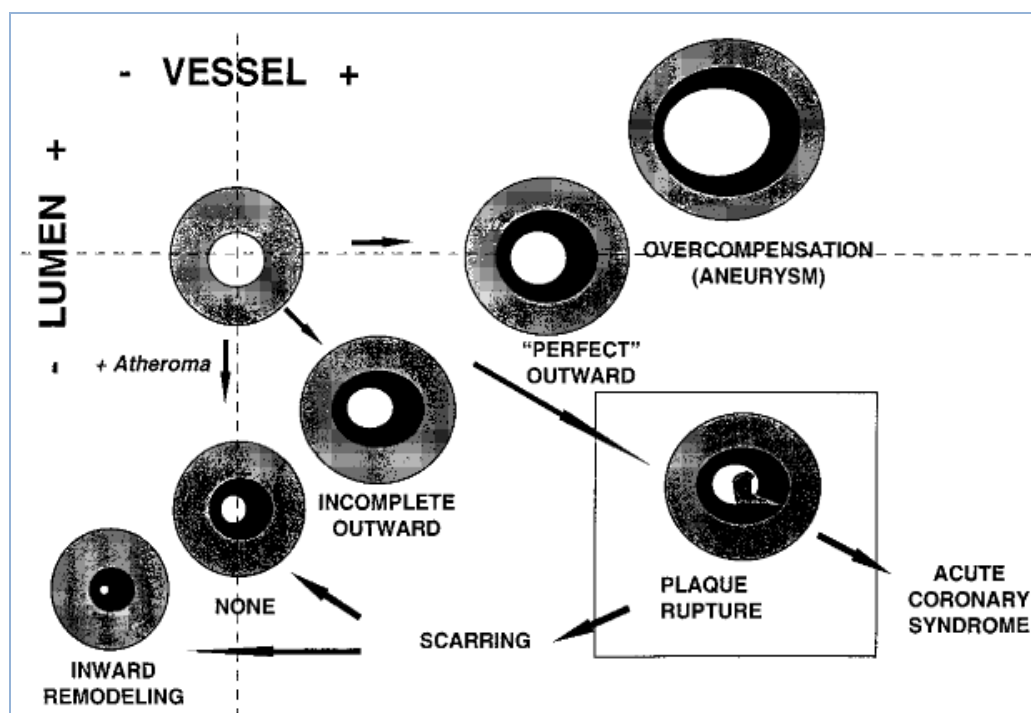
Πρώτος ο Glagov et al. [185] παρουσίασε την ξεκάθαρη απόδειξη του φαινομένου της θετικής αναδιαμόρφωσης του αγγειακού τοιχώματος (στεφανιαίων αρτηριών) σε ανθρώπους στα πλαίσια της αθηροσκληρωτικής διαδικασίας. Η δημοσίευση αυτή οδήγησε στην ανάπτυξη ενός εντελώς καινούργιου πεδίου έρευνας στα πλαίσια της αγγειακής βιολογίας και μηχανικής. Το κυρίαρχο μήνυμα δηλώνει την εμφάνιση θετικής αναδιαμόρφωσης-προσαρμοστικής επέκτασης του τοιχώματος στα σημεία ανάπτυξης αθηρωματικών πλακών, με τελικό αποτέλεσμα την διατήρηση (έστω και προσωρινά) της βατότητας του αρτηριακού αυλού. Σημειώνεται ότι λειτουργικά σημαντική στένωση θεωρείται αυτή που ξεπερνά το 40% (ή και 50%) του αυλού (Σχήμα 8.4).



Σχήμα 8.4. Η εξέλιξη του φαινομένου της θετικής αναδιαμόρφωσης του αγγειακού τοιχώματος (70).

Περίπου 6 στις 10 (60%) αθηρωματικές βλάβες εμφανίζουν ταυτόχρονα με την στένωση του αγγειακού αυλού, θετική αναδιαμόρφωση του προσβεβλημένου αγγειακού τοιχώματος. Κατά προσέγγιση, το 20% των βλαβών εμφανίζουν υπέρμετρη (ανευρυσματοειδή) θετική αναδιαμόρφωση (excessive expansive remodeling), και το υπόλοιπο 20% αρνητική μεταβολή [186]. Ο βαθμός της θετικής αναδιαμόρφωσης δεν είναι πάντοτε ο ίδιος, αλλά

εμφανίζει κλιμάκωση κατά περίπτωση: διακρίνεται σε μερική (incomplete), πλήρη (perfect) ή υπέρμετρη θετική αναδιαμόρφωση (overcompensation) (Σχήμα 8.5).



Σχήμα 8.5. Τύποι θετικής αναδιαμόρφωσης του αγγειακού τοιχώματος (71).

Ο λόγος συνεχούς διεξαγωγής έρευνας γύρω από το φαινόμενο της τοιχωματικής αναδιαμόρφωσης είναι η τεράστια κλινική του σημασία καθώς φαίνεται πως υπάρχει εξάρτηση της κλινικής συμπτωματολογίας από τον τύπο της αναδιαμόρφωσης. Μελέτες καταδεικνύουν την ισχυρή συσχέτιση ανάμεσα στην παρουσία μεγάλων πλακών σε θετικά αναδιαμορφωμένες περιοχές και στην εμφάνιση οξέων στεφανιαίων συνδρόμων (STEMI, NSTEMI, ασταθής στηθάγχη) [187]. Παράλληλα, οι μικρές βλάβες σε σημεία αρνητικής αναδιαμόρφωσης σχετίζονται περισσότερο με την εμφάνιση σταθερής στηθάγχης [188].

Μελέτες ενδαγγειακών υπερήχων έδειξαν ότι η εμφάνιση ενός οξέος στεφανιαίου συνδρόμου αποτελεί συνάρτηση της «αστάθειας» μιας -συνήθως- κλινικά ενεργού αθηρωματικής βλάβης [189]. Η βλάβη αυτή είναι γνωστή με τον όρο «ευάλωτη αθηρωματική πλάκα» και ο εντοπισμός της, η σταθεροποίησή της καθώς και η δυνατότητα πρόβλεψης της ρήξης της αποτελούν αντικείμενα έρευνας [190].

Εύλογα, τα ερωτήματα που τίθενται είναι τα εξής: «υπάρχει η δυνατότητα πρόβλεψης της φοράς και του βαθμού της τοιχωματικής αναδιαμόρφωσης;» και αν ναι, «ποιοί είναι οι παράγοντες που συμμετέχουν και βοηθούν στην πρόβλεψη;». «Αν τελικά προβλέψουμε την

εξέλιξη του φαινομένου, μήπως μπορούμε να υπολογίσουμε την πιθανότητα και να προβλέψουμε τον χρόνο εμφάνισης ενός οξέος στεφανιαίου συνδρόμου για κάθε βλάβη ξεχωριστά;».

8.5 | ΜΗΧΑΝΙΚΟΣ ΣΧΗΜΑΤΙΣΜΟΣ ΤΩΝ ΑΘΗΡΩΜΑΤΩΝ

Τόσο η έναρξη του σχηματισμού, όσο και η εξέλιξη της αθηρωματικής πλάκας επηρεάζεται από τις τοπικές μηχανικές συνθήκες, αλλά και μεταβάλλει τις δομικές και δυναμικές ιδιότητες των ιστών με τις οποίες αυτή αλληλεπιδρά. Η πίεση του αίματος (και η υδροστατική συνιστώσα, αν και αμελητέα), αλλά και τα ρεολογικά χαρακτηριστικά αυτού επιδρούν αρχικά στο ενδοθήλιο που επαλείφει τον αυλό των αγγείων.

8.5.1 | Διαταραχή της ενδοθηλιακής λειτουργίας

Η τοιχωματική διατμητική τάση (στο ενδοθήλιο), που σχετίζεται με τους τοπικούς χαρακτήρες της αιματικής ροής (βλ. κεφάλαιο 7), αλλά και η κατά βάση κυκλοτερής καταπόνηση (στο σύνολο του τοιχώματος) προκαλούν μεταβολές στις αλυσίδες μεταγωγής σήματος και έκφρασης γονιδίων τόσο στα ενδοθηλιακά κύτταρα όσο και στις λείες μυϊκές ίνες του αρτηριακού τοιχώματος [191,192].

Η μετάδοση του μηχανικού σήματος στο εσωτερικό του ενδοθηλιακού κυττάρου γίνεται με κατάλληλους μηχανοϋποδοχείς, αν και η απόκριση του κυττάρου διαφέρει ανάλογα με το μηχανικό ερέθισμα: το κύτταρο μεταβάλλει την απάντηση του ανάλογα με το αν δέχεται την επίδραση κυκλοτερούς τάσης, σταθερής διατμητικής τάσης, παλμικής διατμητικής τάσης και διατμητικής τάσης στροβιλώδους ροής [193,194].

Μια από τις επικρατούσες θεωρίες της παθοφυσιολογίας της αθηροσκλήρωσης δίνει κυρίαρχο ρόλο στον μηχανικό τραυματισμό ή καταστροφή του ενδοθηλίου σε σημεία στα οποία υπάρχει μεγάλη πιθανότητα ανάπτυξης αθηρωματικής πλάκας [195]. Σήμερα, η θεωρία αυτή περιλαμβάνεται στο γενικότερο πλαίσιο της μεταβολής στην απόκριση και λειτουργία των ενδοθηλιακών κυττάρων κάτω από την επίδραση όλων των παραγόντων που υπεισέρχονται στον βιοχημικό, ανοσολογικό και μηχανικό ορίζοντα της αθηροσκλήρωσης.

Οι τοπικές αιμοδυναμικές συνθήκες είναι αυτές οι οποίες σχετίζονται κυρίως με την μηχανικά επαγόμενη δυσλειτουργία και καταστροφή του ενδοθηλίου [196]. Η διαταραχή της δομής των ενδοθηλιακών κυττάρων ή και ο θάνατός τους οδηγεί σε αυξημένη

διαπερατότητα του ενδοθηλίου σε επιβλαβή μακρομόρια (π.χ. LDLs) [197], με αποτέλεσμα την αυξημένη είσοδο αθηρογενών λιποπρωτεϊνών στο αρτηριακό τοίχωμα και την επιτάχυνση της αθηροσκλήρωσης [198]. Αξίζει να σημειωθεί ότι η καταστροφή των ενδοθηλιακών κυττάρων ακολουθείται από «προσπάθεια» επιδιόρθωσής τους [199]. Επίσης, οι ιδιαίτεροι αιμοδυναμικοί παράγοντες των διακλαδώσεων και των σημείων καμπής ρυθμίζουν την φλεγμονώδη διεργασία που συνοδεύει την αθηροσκλήρωση μέσα από τον μερικό έλεγχο της διαδικασίας προσκόλλησης των λευκοκυττάρων [200].

Ακόμη και ο μικροσκοπικός φαινότυπος της ενδοθηλιακής στιβάδας μεταβάλλεται ανάλογα με τις αιμορρολογικές συνθήκες: η διατήρηση της φυσιολογικής ενδοθηλιακής διατμητικής τάσης ($>15\text{dynes/cm}^2$) προκαλεί την «ευθυγράμμιση» των κυττάρων με την κατεύθυνση της ροής, ενώ η χαμηλή ή ταλαντούμενη διατμητική τάση ($<4\text{dynes/cm}^2$) δεν συνοδεύεται από την διαμόρφωση αυτή [79]. Η υψηλή διατμητική τάση που αναπτύσσεται σε συνθήκες στρωτής ροής οδηγεί στην απελευθέρωση αγγειοδραστικών ουσιών (όπως το NO και οι προστακυκλίνες) που μειώνουν τη διαπερατότητα του ενδοθηλίου στις λιποπρωτεΐνες του πλάσματος, την προσκόλληση των λευκοκυττάρων και τον πολλαπλασιασμό των λείων μυϊκών ινών (αθηροπροστασία) [201]. Αντίθετα η χαμηλή ή η πάλλουσα διατμητική τάση (συνθήκες τυρβώδους ροής) προάγουν την απόπτωση των ενδοθηλιακών κυττάρων, την αλλαγή του σχήματός τους καθώς και την έκκριση ουσιών που σχετίζονται με τον αγγειόσπασμο, τον σχηματισμό θρόμβου και τη συσσώρευση των αιμοπεταλίων, δημιουργώντας ένα μικροπεριβάλλον με προδιάθεση για την εμφάνιση αθηροσκλήρωσης [202,203].

Όπως έχει ήδη αναφερθεί σε προηγούμενο κεφάλαιο, εκτός από τη δράση των τοπικών αιμορρολογικών παραμέτρων και η υψηλή διατοίχωματική τάση (wall “tensile” stress) που οφείλεται σε υψηλή πίεση του αίματος (π.χ. στην υπέρταση) ενοχοποιείται για τον μηχανικό τραυματισμό του ενδοθηλίου και την επιτάχυνση του φαινομένου [127,204].

Ο συντελεστής ελαστικότητας του Young των φυσιολογικών ενδοθηλιακών κυττάρων υπολογίζεται στα 0.1kPa (χοίρειες αορτές) με χρήση της τεχνικής μικροπιπέτας (micropipette aspiration, MA) [206]. Η τεχνική αυτή περιλαμβάνει την εφαρμογή ορισμένης πίεσης αναρρόφησης στην επιφάνεια ενός κυττάρου μέσω μικροπιπέτας γνωστής διαμέτρου και την εκτίμηση των ελαστικών ιδιοτήτων του κυτταρικού υλικού μέσω μέτρησης του μήκους επιμήκυνσης-αναρρόφησης του κυττάρου κατά μήκος του αυλού της πιπέτας (αναλογία με εφελκυσμό) [207]. Αντίστοιχες μετρήσεις με χρήση της μεθόδου μικροσκοπίας ατομικής δύναμης (atomic force microscope, AFM), όπου υπάρχει αναλογία

με τη δοκιμασία εντυπώματος (βλ. κεφ. 5) σε διαστάσεις της νανοιλίμακας (~1-100nm), αποκάλυψαν συντελεστή ελαστικότητας των ενδοθηλιακών κυττάρων στην περιοχή 1.4-6.8kPa ανάλογα με το σημείο της μέτρησης στην κυτταρική επιφάνεια [208].

Σε κάθε περίπτωση ο συντελεστής ελαστικότητας των ενδοθηλιακών κυττάρων είναι 1000 φορές μικρότερος, κατά μέσο όρο, από ότι ο συντελεστής του ακέραιου τοιχώματος (αν θεωρήσουμε ότι οι ελαστικές ιδιότητες του ενδοθηλίου συνολικά ισοδυναμούν με αυτές των μεμονωμένων κυττάρων και αγνοήσουμε τις μεταξύ τους συνδέσεις και την ισχύ αυτών). Εξάλλου, η αποδιοργάνωση του ενδοθηλίου στα σημεία σχηματισμού των αθηρωμάτων φαίνεται να συνοδεύεται με τοπική μείωση της σκληρότητας των κυττάρων αυτού [209].

8.5.2 | *Συσσώρευση και οργάνωση του αθηρωματικού υλικού*

Τη δυσλειτουργία του ενδοθηλίου ακολουθεί η έναρξη της μεταφοράς συστατικών του πλάσματος (π.χ. κρύσταλλοι LDL) στον έσω χιτώνα του αγγείου. Η μεταφορά υλικού από τον αγγειακό αυλό στο εσωτερικό του αγγειακού τοιχώματος δεν μπορεί παρά να διαταράσσει τόσο τα λειτουργικά, όσο και τα μηχανικά χαρακτηριστικά του τελευταίου. Παράλληλα, οι βιοχημικές (π.χ. οξείδωση), βιολογικές (π.χ. γήρανση) και ιατρογενείς (π.χ. φαρμακευτική αγωγή, αγγειοπλαστική) διεργασίες μεταβάλλουν τόσο το σχήμα, όσο και τις ελαστικές ιδιότητες του αθηρώματος καθώς αυτό εξελίσσεται από την αρχική του ανοργάνωτη μορφή στην ώριμη δομή της αθηρωματικής πλάκας. Η δομική εξέλιξη της αθηρωματικής πλάκας (τελική γεωμετρία, μεταβολή των ελαστικών ιδιοτήτων ή/και πιθανότητα ρήξης) αποτελεί την κατάσταση ισορροπίας ανάμεσα στις ενδογενείς μηχανικές ιδιότητες αυτής και στις δυνάμεις οι οποίες επιδρούν πάνω της.

Κάθε αθηρωματική πλάκα αποτελεί μια εστιακή, συνήθως επηρμένη, βλάβη η οποία ξεκινά στον έσω χιτώνα και αποτελείται από ένα κίτρινο, μαλακό και παχύρρευστο πυρήνα λιπιδίων, ενώ η προς τον αυλό επιφάνειά της καλύπτεται από ένα συμπαγές, λευκωπό, ινώδες κάλυμμα. Το συνολικό της μέγεθος μπορεί να ποικίλλει (0.3-1.5cm) λαμβάνοντας ακόμη και πολύ μεγάλες διαστάσεις, όπως επίσης και το πάχος της ινώδους κάψας αυτής (0.074-1.1mm, ιστολογικές μετρήσεις σε ανθρώπινες λαγόνιες και καρωτίδες αρτηρίες [210]). Συχνά, τα αθηρώματα καταλαμβάνουν τμήμα της αγγειακής περιμέτρου (έκκεντρα) ενώ κατά την πρόοδο της νόσου γίνονται περισσότερο διάχυτα. Τα συστατικά κάθε πλάκας είναι: 1)κύτταρα (λείες μυϊκές ίνες, λευκοκύτταρα), 2)εξωκυττάρια θεμέλια ουσία (κολλαγόνο, ελαστικές ίνες, πρωτεογλυκάνες), 3)λιπίδια (εξωκυττάρια, ενδοκυττάρια στα αφρώδη

κύτταρα) και 4)στοιχεία νεοαγγείωσης και επασβεστώσεις. Το νεκρωτικό κέντρο περιέχει υπολείμματα κυττάρων, κρυστάλλους χοληστερόλης, αφρώδη κύτταρα και εναποθέσεις ασβεστίου, ενώ το ινώδες κάλυμμα αποτελείται από λεία μυϊκά κύτταρα, μακροφάγα, αφρώδη κύτταρα, λεμφοκύτταρα, κολλαγόνο, ελαστίνη, πρωτεογλυκάνες και στοιχεία νεοαγγείωσης [205].

Η αθηρωματική πλάκα θεωρείται ότι είναι ασυμπιεστή και επομένως μπορεί να δεχτεί τη δράση οποιασδήποτε πίεσης (θεωρητικά) χωρίς να μεταβάλλει τον όγκο και το σχήμα της. Η θεώρηση της ασυμπιεστότητας δεν είναι τυχαία: τα ινώδη στοιχεία της πλάκας (κάψα), ο νεκρωτικός της πυρήνας και οι επασβεστώσεις, που αποτελούν και τα κύρια στοιχεία αυτής, χαρακτηρίζονται ως σχεδόν ασυμπιεστα (Poisson's ratio, $\nu=0.49$) [105].

Οι συντελεστές ελαστικότητας των διαφόρων «τμημάτων» της πλάκας εμφανίζουν σημαντικές διαφοροποιήσεις λόγω διαφορετικής σύστασης: Ο μαλακός λιπώδης πυρήνας χαρακτηρίζεται από $E_{core} = 5.5 \pm 3.5 \text{ kPa}$ σε μετρήσεις με τη μέθοδο AFM [211], οι οποίες «συμφωνούν» με τις αντίστοιχες τιμές υπολογιστικών μοντέλων (1-10kPa) [212,213]. Οι επασβεστωμένες περιοχές χαρακτηρίζονται συνήθως από πολύ μεγαλύτερο συντελεστή ελαστικότητας της τάξης του: $E_{calcium} \sim 5 \text{ MPa}$. Όμως, το ενδιαφέρον επικεντρώνεται στις ελαστικές ιδιότητες της ινώδους κάψας λόγω της συσχέτισης αυτών με την ευαλωτότητα της πλάκας (βλ. επόμενη ενότητα). Ανάλογα με την οργάνωση και ωρίμανση του ινώδους ιστού αυτός μπορεί να διακριθεί σε: «κυτταρικό», «υποκυτταρικό» και ίσως και «επασβεστωμένο» ινώδη ιστό, κατά σειρά αυξανόμενης σκληρότητας. Οι κυτταρικές ινώδεις περιοχές εμφανίζουν συντελεστή ελαστικότητας του Young, $E_{cellular} = 10.4 \pm 5.7 \text{ kPa}$, ενώ οι υποκυτταρικές είναι σκληρότερες με συντελεστή $E_{hypocellular} = 59.4 \pm 47.4 \text{ kPa}$ (μέθοδος εντυπώματος AFM) [211]. Οι τιμές που προκύπτουν με μηχανική δοκιμασία συμπίεσης («ακτινική» διεύθυνση) προσεγγίζουν τα 20kPa και 100kPa αντίστοιχα (κυτταρική-υποκυτταρική) [213] με τη σκληρότητα να εμφανίζει «θετική» εξάρτηση από τη συχνότητα φόρτισης (ιξωδοελαστικότητα με αύξηση της σκληρότητας συναρτήσει της αυξανόμενης συχνότητας, 0.5-2Hz) [214]. Την ίδια δυναμική συμπεριφορά παρουσιάζουν και οι επασβεστωμένες περιοχές.

8.5.3 | Η επίδραση στο αρτηριακό τοίχωμα

Η ανάπτυξη της αθηρωματικής πλάκας θεωρείται ότι προκαλεί την διαστολή του αρτηριακού τοιχώματος, εκτείνοντας τους χιτώνες αυτού κατά περίπου 20% [213]. Η

διεργασία της αθηροσκλήρωσης μπορεί να έχει δύο διαφορετικές μακροχρόνιες «μηχανικές επιπτώσεις» στο αρτηριακό τοίχωμα [215]:

- 1) την **ανευρυσματική διάταση**, όπου η πίεση που ασκείται από την πλάκα ή η ισχαιμική ατροφία του μέσου χιτώνα οδηγούν στην εξασθένησή του και στην απώλεια του ελαστικού ιστού και
- 2) τη **στένωση του αυλού**, όπου δεν διαταράσσεται η ισχύς και η ελαστική σύσταση του μέσου χιτώνα και δεν σχηματίζεται ανεύρυσμα ως κύριο χαρακτηριστικό της βλάβης (παρά το ότι μπορεί να έχουμε θετική αναδιαμόρφωση αρχικά).

Σε κάθε περίπτωση μπορεί να έχουμε ρήξη είτε του τοιχώματος στην περιοχή του ανευρύσματος, είτε της πλάκας στον τόπο της στένωσης με ολέθριες κλινικές συνέπειες (αιμορραγία - θρόμβωση).

Το αθηροσκληρωτικό τοίχωμα μπορεί να εμφανίσει ποικιλία μεταβολών των μηχανικών του ιδιοτήτων σε σχέση με το φυσιολογικό αρτηριακό τοίχωμα. Έτσι, σε μια συγκεντρωτική αναφορά σχετικών δεδομένων [216,217], ο συντελεστής ελαστικότητας εμφάνισε τις εξής μεταβολές: 29% αύξηση, 47% αμετάβλητος, 24% μείωση. Τα αντίστοιχα ποσοστά για τη σκληρότητα του τοιχώματος ήταν 71%-29%-0% και για το πάχος αυτού: 67%-25%-8%. Τα ποσοστά αυτά καταδεικνύουν ότι η σκληρότητα και το πάχος του αρτηριακού τοιχώματος συνήθως αυξάνονται στην περιοχή της βλάβης, ενώ ο συντελεστής ελαστικότητας τις περισσότερες φορές διατηρείται παρά αυξάνεται.

Όπως έχει ήδη αναφερθεί (βλ. κεφ. 3), ο συντελεστής ελαστικότητας αποτελεί ενδογενή φυσική ιδιότητα του υλικού ενός στερεού, που δεν εξαρτάται από την μάζα ή τις διαστάσεις του συστήματος (εντατική μεταβλητή, intensive property). Αντίθετα, το μέγεθος της σκληρότητας (εκτατική μεταβλητή, extensive property) αποτελεί «δομική» ιδιότητα, που εξαρτάται τόσο από τα χαρακτηριστικά του υλικού, όσο και από το σχήμα και τις διαστάσεις του στερεού, αλλά και τις οριακές συνθήκες του προβλήματος.

Επομένως, αν θεωρήσουμε ότι όλες οι βλάβες που αντιστοιχούν στα προαναφερθέντα ποσοστιαία δεδομένα βρίσκονται στο ίδιο στάδιο ωρίμανσης, τότε η ξεκάθαρη αύξηση της σκληρότητας (εκτατική ιδιότητα) έναντι του συντελεστή ελαστικότητας (εντατική ιδιότητα), στις περισσότερες περιπτώσεις, επιβεβαιώνει τον ισχυρισμό ότι η «επικρατούσα αλλοίωση» της ισορροπίας του αρχικού συστήματος (υγιές τοίχωμα) έχει κυρίως μηχανικό-γεωμετρικό παρά βιολογικό-μικροανατομικό χαρακτήρα. Με άλλα λόγια, ίσως η ισορροπία των τοπικά

ασκούμενων δυνάμεων είναι αυτή που «οδηγεί» την χρονική εξέλιξη της βλάβης, επηρεάζοντας και τις υπόλοιπες παραμέτρους (βιοχημικές, ιστοπαθολογικές, ανοσολογικές κτλ.) που συμμετέχουν στην πρόοδο της νόσου.

8.5.4 | Γήρανση, αρτηριακή υπέρταση και ταχυκαρδία

Στην ενότητα αυτή γίνεται αναφορά των βασικών επιδράσεων των παραπάνω παραγόντων στο αρτηριακό τοίχωμα και την διαδικασία της αθηροσκλήρωσης. Για κάθε έναν από τους παράγοντες του τίτλου έχει αναπτυχθεί ένα ξεχωριστό ερευνητικό πεδίο, του οποίου η πλήρης περιγραφή είναι αδύνατη και ξεφεύγει από τα όρια της παρούσας εργασίας.

Προϊούσης της ηλικίας, το αρτηριακό σύστημα φθίνει τόσο από άποψη λειτουργικής αποδοτικότητας, όσο και από άποψη δομικής σύστασης. Οι κύριοι παράγοντες που προκαλούν την «γήρανση» του αρτηριακού τοιχώματος σε επίπεδο μηχανικής απόκρισης είναι: 1) η απώλεια της λειτουργικότητας του ενδοθηλίου (αύξηση της NADPH οξειδάσης), 2) η μεταβολή της σύστασης του έσω χιτώνα (ανάπτυξη αθηρωμάτων, συσσώρευση μακροφάγων, πολλαπλασιασμός λείων μυϊκών ινών), 3) η διαταραχή της δομής και της λειτουργίας του μέσου και του έξω χιτώνα (αναδιαμόρφωση της εξωκυττάριας θεμέλιας ουσίας με ελάττωση της ελαστίνης και αύξηση του κολλαγόνου, των μεταλλοπρωτεϊνών της εξωκυττάριας ουσίας - MMPs-, των λείων μυϊκών ινών -VSMCs- και των μεσοκυττάρων μορίων προσκόλλησης - ICAMs-), 4) η εναπόθεση ασβεστίου και τελικών προϊόντων προχωρημένης γλυκοζύλιωσης (AGEs) και 5) η επίδραση εξωγενών παραγόντων (υπέρταση, μεταβολικό σύνδρομο, σακχαρώδης διαβήτης κτλ.) [226].

Τα κυριότερα αποτελέσματα των παραπάνω διεργασιών είναι η αρχική διεύρυνση του αυλού και η πάχυνση του τοιχώματος (τοιχωματική αναδιαμόρφωση), αλλά και η τελική έκπτωση της ελαστικότητας με συνοδό αύξηση της σκληρότητας. Με άλλα λόγια η «αρτηριοσκλήρυνση» [227]. Επίσης, φαίνεται να διαταράσσεται και ο ιξωδοελαστικός χαρακτήρας του αρτηριακού τοιχώματος [228].

Επιπλέον, είναι γνωστός ο ρόλος της αρτηριακής υπέρτασης ως ένας από τους κυρίαρχους παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη της αθηροσκλήρωσης. Η «γέφυρα» μεταξύ των δύο αυτών παθολογικών καταστάσεων φαίνεται να είναι η υπερλιπιδαιμία: τόσο η υπέρταση, όσο και η υπερλιπιδαιμία δρουν συνεργειακά διεγείροντας, μέσω της κοινής αύξησης του οξειδωτικού στρες, την έκφραση γονιδίων που κωδικοεύουν καιρίους φλεγμονώδεις παράγοντες και επιταχύνουν έτσι την διεργασία σχηματισμού του αθηρώματος [218].

Από άποψη μηχανικής του αρτηριακού τοιχώματος, η αυξημένη αρτηριακή πίεση οδηγεί συνήθως σε αύξηση της σκληρότητάς του [219] αν και υπάρχουν αναφορές διατήρησης των ελαστικών ιδιοτήτων του αρτηριακού τοιχώματος ακόμη και σε συνθήκες υπέρτασης [220]. Ενδεικτικά αναφέρουμε τις μετρήσεις της μελέτης ARIC, όπου ο μέσος συντελεστής ελαστικότητας του Young βρέθηκε να είναι 679kPa (n=6441) σε νορμοτασιικά και 822kPa (n=551) σε υπερτασιικά άτομα (μετρήσεις με υπερήχους σε κοινές καρωτίδες αρτ.) [221].

Μεταξύ άλλων μηχανισμών μεταβολής των μηχανικών ιδιοτήτων του αρτηριακού τοιχώματος σε συνθήκες υπέρτασης, η διαταραχή της φυσιολογίας των ελαστικών ινών φαίνεται να έχει τον κύριο ρόλο: η αυξημένη πίεση του αίματος προκαλεί σημαντική αύξηση της (ορθής) τοιχωματικής τάσης, η οποία με τη σειρά της επιδρά ποικιλοτρόπως στις ελαστικές ίνες. Οι τελευταίες αρχίζουν να συντίθενται και να αποδομούνται με πιο γρήγορο ρυθμό γεγονός που μακροχρόνια οδηγεί στη σύνθεση λιγότερο αποδοτικών ινών, αλλά και στην επαγωγή της διαδικασίας πολλαπλασιασμού και μετανάστευσης των λείων μυϊκών ινών. Η ανώμαλη αρχιτεκτονική του τοιχώματος που προκύπτει, αυξάνει την σκληρότητα αυτού και επιτείνει την αρτηριακή υπέρταση [223].

Μακροσκοπικά, η αυξημένη αρτηριακή πίεση μπορεί, σε βάθος χρόνου, να προκαλέσει δύο τύπους αναδιαμόρφωσης του αρτηριακού τοιχώματος: 1) αρνητική (inward) *ευτροφική αναδιαμόρφωση*, στην οποία μειώνεται τόσο η εξωτερική διάμετρος όσο και η διάμετρος του αυλού, αυξάνεται ο λόγος «πάχους του μέσου χιτώνα/διάμετρος αυλού» και παραμένει αμετάβλητη η περιοχή της εγκάρσιας διατομής του μέσου χιτώνα, και 2) *υπερτροφική αναδιαμόρφωση*, στην οποία παρατηρείται πάχυνση του μέσου χιτώνα σε βάρος του αυλού, που οδηγεί σε αύξηση της περιοχής εγκάρσιας διατομής του μέσου χιτώνα και του προαναφερθέντος λόγου. Τα παραπάνω φαίνεται να είναι αποτέλεσμα μηχανισμών αύξησης, απόπτωσης, φλεγμονής και ίνωσης [224].

Παρά το γεγονός ότι η αυξημένη αρτηριακή πίεση ισοδυναμεί με την άσκηση αυξημένης φυγόκεντρης δύναμης ακτινικής διεύθυνσης στην επιφάνεια μιας προβάλλουσας (προς τον αυλό) αθηρωματικής πλάκας, η «υπερτασική» αναδιαμόρφωση του αρτηριακού τοιχώματος φαίνεται να είναι ισχυρότερος παράγοντας και να υπερισχύει στην «προσπάθεια» εξισορρόπησης των τοπικά δρώντων κεντρομόλων και φυγόκεντρων ακτινικών δυνάμεων, έτσι ώστε τελικά να έχουμε επιπρόσθετη (λόγω υπέρτασης) επίταση της αρχικής στένωσης του αυλού λόγω αύξησης των διαστάσεων του αθηρώματος.

Όλοι οι παραπάνω μηχανισμοί αποτελούν μέρος της γενικότερης λειτουργίας των μηχανιοβιολογικών διαδικασιών ελέγχου του αγγειακού συστήματος, που έχουν ως στόχο τη

διατήρηση της ομοιόστασης σε επίπεδο τοιχωματικής τάσης και καταπόνησης [225]. Σε κάθε περίπτωση, παρότι η αναδιαμόρφωση έχει προσαρμοστικό και προστατευτικό ρόλο απέναντι στις διαταραγμένες συνθήκες φόρτισης του αρτηριακού τοιχώματος, το τελικό αποτέλεσμα αυτής είναι η αύξηση των αγγειακών αντιστάσεων, η μείωση του διαθέσιμου εύρους αυλού, η μη αποδοτική μεταφορά του αίματος στο αρτηριακό δίκτυο, η έκπτωση της οργανικής λειτουργίας και η αύξηση της πιθανότητας εμφάνισης των επιπλοκών της υπέρτασης (π.χ. ισχαιμία, ρήξη σε έδαφος ανευρυσματικής διάτασης κτλ).

Ο ρόλος όλων των προαναφερθέντων «στατικών» και «ψευδοστατικών» διεργασιών ως ρυθμιστών των μηχανικών παραμέτρων του αρτηριακού τοιχώματος συμπληρώνεται από την *δυναμική επίδραση της καρδιακής συχνότητας* και την έννοια του χρόνου που αυτή εισάγει στο σύστημα. Άλλωστε, είναι γνωστή η συσχέτιση της αυξημένης καρδιακής συχνότητας με την αθηροσκληρωτική νόσο μέσω ποικίλων παθοφυσιολογικών μηχανισμών, όπως π.χ. η μεταβολή του συμπαθητικού τόνου, των ταλαντωτικών συνθηκών και των τοπικών αιμοδυναμικών παραγόντων [222].

Όπως έχει ήδη περιγραφεί (κεφ. 3-6) ο ιξωδοελαστικός χαρακτήρας του αρτηριακού τοιχώματος μπορεί να χωριστεί σε δύο συνιστώσες: την ελαστική (ευθύνεται κυρίως η ελαστίνη και το κολλαγόνο) και την ιξώδη (ευθύνεται κυρίως η δράση των λείων μυϊκών κυττάρων). Μελέτες σε αορτές ζώων (πρόβατα, [229]) έδειξαν ότι η αύξηση της καρδιακής συχνότητας οδήγησε σε μείωση του συντελεστή ιξώδους του τοιχώματος (λόγω χαλάρωσης των λείων μυϊκών ινών που οφείλεται στην αύξηση της ροής και την επαγόμενη ενεργοποίηση του ενδοθηλίου), ενώ άφησε επί της ουσίας ανεπηρέαστο τον συντελεστή ελαστικότητας. Αντίστοιχα, η ενεργοποίηση των λείων μυϊκών ινών προκάλεσε αύξηση τόσο του συντελεστή ιξώδους η , όσο και του συντελεστή ελαστικότητας E . Συμπερασματικά, γίνεται φανερό ότι η μεταβολή της καρδιακής συχνότητας μπορεί να επηρεάσει την ιξωδοελαστικότητα του αρτηριακού τοιχώματος μέσω ενδοθηλιο-εξαρτώμενων μηχανισμών. Εξάλλου, φαίνεται να υπάρχει θετική (αναλογική) συσχέτιση ανάμεσα στην αύξηση της καρδιακής συχνότητας και τη σκληρότητα του αρτηριακού τοιχώματος, όπως αυτή εκφράζεται από την ταχύτητα διάδοσης του σφυγμικού κύματος (PWV) [230,231].

8.6 | ΕΥΑΛΩΤΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΡΗΞΗ ΤΗΣ ΠΛΑΚΑΣ

Η «αστάθεια» ή αλλιώς η «ευαλωτότητα» της αθηρωματικής πλάκας αποτελεί το κύριο αίτιο ειδήλωσης των οξέων στεφανιαίων συνδρόμων, που ως γνωστόν περιλαμβάνουν την

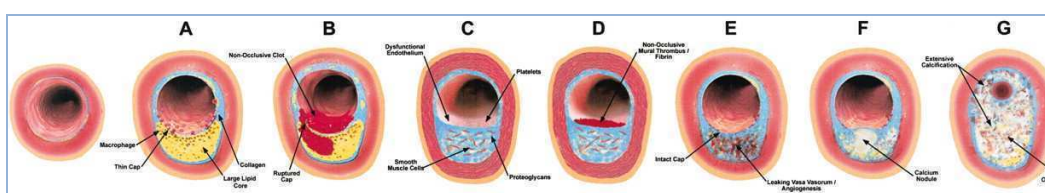
ασταθή στηθάγχη, το έμφραγμα του μυοκαρδίου και τον αιφνίδιο θάνατο. Αθηρωματικές πλάκες που εμπλέκουν στοιχεία φλεγμονής, μηχανισμούς κυτταρικής απόπτωσης και συχνά γεγονότα ρήξης και θρόμβωσης, ανήκουν στην κατηγορία των ευάλωτων πλακών (υψηλού κινδύνου). Η ρήξη μιας τέτοιας πλάκας αποτελεί την πιο συχνή επιπλοκή της, προκαλώντας περίπου το 70% των θανατηφόρων οξέων εμφραγμάτων του μυοκαρδίου και των αιφνιδίων καρδιακών θανάτων [233]. Είναι βέβαιο ότι η αναζήτηση των υποκείμενων κυτταρικών, μοριακών και βιοχημικών διεργασιών, όπως και η εξέλιξη των μεθόδων ανίχνευσης και απεικόνισης των βλαβών αυτών θα οδηγήσει στην καλύτερη διαχείριση των οξέων στεφανιαίων συνδρόμων.

8.6.1 | Η ευάλωτη αθηρωματική πλάκα

Ένας ορισμός της ευάλωτης αθηρωματικής πλάκας θα μπορούσε να είναι ο εξής: Ως ευάλωτη χαρακτηρίζεται κάθε πλάκα, η οποία με βάση την τεχνολογία που χρησιμοποιείται για την ταυτοποίησή της, έχει τεκμηριωμένα υψηλή πιθανότητα να εμφανίσει μια θρομβογενή εστία. Ο σχηματιζόμενος θρόμβος θα μπορούσε είτε να προκαλέσει μια οξεία εμφάνιση νόσου, είτε να οδηγήσει σε μια ταχεία, ασυμπτωματική, αγγειογραφική επιδείνωση. Αντίθετα, μια πλάκα με χαμηλή πιθανότητα να προκαλέσει μια τέτοια εξέλιξη θα μπορούσε να χαρακτηριστεί ως «μη - ευάλωτη» [232].

Πάντως, έχει ιδιαίτερη σημασία να γίνει μια αναφορά στη χρησιμοποιούμενη ορολογία. Οι επεμβατικοί καρδιολόγοι και οι παθολογοανατόμοι συνηθίζουν να χαρακτηρίζουν μια πλάκα ως «ένοχη» (culprit lesion) αναδρομικά, δηλαδή αφού αυτή προκαλέσει στεφανιαία απόφραξη και θάνατο και ανεξάρτητα από τα ιστολογικά της χαρακτηριστικά. Κάθε ένοχη πλάκα θεωρείται ότι αποτελεί εξέλιξη μιας ευάλωτης αθηρωματικής βλάβης, δηλαδή μιας βλάβης η οποία έχει προδιάθεση να προκαλέσει θρόμβωση ή να εξελιχθεί ταχέως σε ένοχη. Στην εργασία των Naghavi et al. [233] γίνεται φανερό ότι μια ευάλωτη πλάκα μπορεί να ανήκει σε έναν από τους εξής τύπους: 1) ευάλωτη πλάκα με προδιάθεση να ραγίσει (rupture-prone), 2) ραγισα/υπό επούλωση ευάλωτη πλάκα (ruptured/healing), 3) ευάλωτη πλάκα με προδιάθεση για διάβρωση (erosion-prone), 4) διαβρωμένη ευάλωτη πλάκα (eroded), 5) ευάλωτη πλάκα με ενδοπλακική αιμορραγία (with intra-plaque hemorrhage), 6) ευάλωτη πλάκα με επασβεστωμένο οζίδιο (with calcified nodule) και 7) σημαντικά στενωτική ευάλωτη πλάκα (critically stenotic) (Σχήμα 8.6). Ο πρώτος τύπος (ευάλωτη πλάκα με προδιάθεση να ραγίσει) είναι γνωστός με τον όρο ινοαθήρωμα με λεπτή κάψα (thin-cap

fibroatheroma, TCFA) και θεωρείται ως ο κατεξοχήν πρόδρομος τύπος πλάκας που σχετίζεται με μελλοντική ρήξη και πρόκληση οξείας στεφανιαίου συνδρόμου [233,236]. Σύμφωνα με μια περισσότερη κλινική θεώρηση, εισήχθη ο όρος «πλάκα υψηλού κινδύνου» (high-risk plaque) με στόχο την ανάδειξη του ρόλου και άλλων τύπων πλακών που δεν υπακούν στα κλασικά ιστολογικά-μορφολογικά χαρακτηριστικά, αλλά προκαλούν οξεία συμβάματα ακόμη και σε αρχικά ασυμπτωματικούς ασθενείς [237,238]. Πάντως, ο όρος «ασταθής» πλάκα φαίνεται να είναι ισοδύναμος με τον όρο «ευάλωτη» πλάκα [239].



Σχήμα 8.6. Διαφορετικοί τύποι της ευάλωτης αθηρωματικής πλάκας. Οι τύποι (A-G) αντιστοιχούν στους τύπους (1-7) που αναφέρονται στο κείμενο. Η πρώτη εικόνα αντιστοιχεί σε φυσιολογικό αγγείο (72).

Πρακτικά, έχουν καθοριστεί πολλά ιστολογικά και κλινικά κριτήρια χαρακτηρισμού μιας ορισμένης αθηροσκληρωτικής βλάβης ως «ασταθή». Τα κυριότερα από αυτά είναι (Πίνακας 8.2) [233]:

Πίνακας 8.2. Κριτήρια ασταθούς αθηρωματικής πλάκας.

Μείζονα κριτήρια

- Ενεργός φλεγμονή (διήθηση από μονοκύτταρα, μακροφάγα ή/και T-λεμφοκύτταρα)
- Λεπτή κάψα με μεγάλο λιπιδικό πυρήνα
- Ενδοθηλιακή απογύμνωση με επιφανειακή συσσώρευση αιμοπεταλίων
- Ραγείσα πλάκα (fissured plaque)
- Ύπαρξη στένωσης >90%

Ελάχιστονα κριτήρια

- Ύπαρξη επιφανειακού επασβεστωμένου οζιδίου (calcified nodule)
- Έντονο κίτρινο χρώμα πλάκας κατά την αγγειοσκόπηση (glistening yellow)
- Αιμορραγία εντός της βλάβης
- Δυσλειτουργία του ενδοθηλίου
- Θετική τοιχωματική αναδιαμόρφωση (outward remodeling)

Παρά την ετερογένεια που εμφανίζει η παραπάνω ομάδα κριτηρίων, αναδεικνύει την ιδιαίτερη βαρύτητα που έχουν οι τρεις κύριοι καθοριστές της αυξημένης πιθανότητας ρήξης

μιας ευάλωτης βλάβης: 1) το μέγεθος και η σύσταση του αθηρωματώδους πυρήνα, 2) το πάχος της ινώδους κάψας που καλύπτει τον πυρήνα και 3) η ενεργότητα των διεργασιών φλεγμονής και «ανακατασκευής» στο εσωτερικό της κάψας [234].

Από άποψη ιστολογικής υφής η ευάλωτη αθηρωματική πλάκα εμφανίζει τα εξής χαρακτηριστικά: 1) έναν μεγάλο λιπιδικό πυρήνα, 2) χαμηλό αριθμό λείων μυϊκών κυττάρων και μικρή περιεκτικότητα σε κολλαγόνο, όσον αφορά στη σύσταση της ινώδους κάψας, 3) την έντονη παρουσία στοιχείων φλεγμονής στην ωμική περιοχή και το ινώδες κάλυμμα της πλάκας, με αυξημένα σε αριθμό μακροφάγα και T-λεμφοκύτταρα και 4) την ύπαρξη τριχοειδών εντός της πλάκας και συνοδών αιμορραγιών [179,235].

Σύμφωνα με παθολογοανατομικές μελέτες η ραγείσα πλάκα εμφανίζει τα μορφολογικά γνωρίσματα που ακολουθούν: μέσο ποσοστό νεκρωτικού πυρήνα – 34%, μέσο πάχος ινώδους κάψας – 23μm και μέσο βαθμό επασβέστωσης – 1.53. Αντίστοιχα, το ινοαθήρωμα με λεπτή κάψα χαρακτηρίζεται από: μέσο ποσοστό νεκρωτικού πυρήνα – 23%, μέσο πάχος ινώδους κάψας – <65μm και μέσο βαθμό επασβέστωσης – 0.97 [236]. Επίσης, ενδεικτικά αναφέρεται ότι η διαβρωμένη πλάκα εμφανίζει μέσο ποσοστό νεκρωτικού πυρήνα – 14%, ενώ η σταθερή πλάκα, 12% [179].

Συμπερασματικά, το σύνολο των παραμέτρων που αξίζει να εκτιμηθούν κατά τον χαρακτηρισμό μιας πλάκας ως «ευάλωτη» περιλαμβάνει: 1) μορφολογικά χαρακτηριστικά (θετική αναδιαμόρφωση, φορτίο της πλάκας, συγκέντρωση λιπιδίων, νεκρωτικός πυρήνας), 2) στοιχεία σύστασης (ινολιπώδη χαρακτηριστικά, ινώδης πλάκα, επασβεστώσεις) και 3) βιολογικές παραμέτρους (φλεγμονή, διήθηση μακροφάγων, νεοαγγειογένεση, ινοαθήρωμα με λεπτή κάψα) [241].

Η εκτίμηση των προαναφερθέντων παραμέτρων γίνεται με τη βοήθεια μιας ομάδας απεικονιστικών τεχνικών που συνεχώς διευρύνεται. Σήμερα, εφαρμόζονται ήδη στην κλινική πράξη οι εξής τεχνικές: υπερηχογραφία (ultrasonography, US), τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (positron emission tomography, PET), αξονική τομογραφία (computed tomography, CT), μαγνητική τομογραφία (magnetic resonance imaging, MRI), οπτική συνεκτική τομογραφία (optical coherence tomography, OCT) και ενδαγγειακός υπέρηχος (intravascular ultrasound, IVUS). Παράλληλα, βρίσκονται σε προκλινικό στάδιο οι παρακάτω απεικονιστικές τεχνικές: εικονική ιστολογική ανάλυση (virtual histology, VH), ενδαγγειακός υπέρηχος που χρησιμοποιείται στην ελαστογραφία (intravascular ultrasound employed in elastography, US-E), υπερηχογραφική απεικόνιση με έγχυση ενισχυτών ηχογένειας (contrast-enhanced ultrasonography, CE-US), υπερηχογραφία ενσωματωμένης

οπισθοσκέδασης (integrated backscatter ultrasonography, IB-US) και αξονική τομογραφία ενισχυμένης σκιαγραφικής αντίθεσης (contrast-enhanced computed tomography, CE-CT). Στο μέλλον αναμένεται να χρησιμοποιηθούν επιπλέον «συνδυαστικές» τεχνικές που βρίσκονται σε πειραματικό στάδιο, όπως: συνδυασμός τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων-μαγνητικής τομογραφίας (positron emission tomography-magnetic resonance imaging, PET-MRI), συνδυασμός τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων-αξονικής τομογραφίας (positron emission tomography-computed tomography, PET-CT), μαγνητική τομογραφία ενισχυμένης αντίθεσης (contrast-enhanced-magnetic resonance imaging, CE-MRI) και ενδαγγειακή απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (intravascular magnetic resonance imaging, IVMRI) [241].

8.6.2 | Μηχανική της ρήξης της πλάκας

Η ρήξη της πλάκας περιλαμβάνει την διάσπαση της συνοχής και την απώλεια της συνέχειας της περιβάλλουσας κάψα προς τον αυλό του αγγείου. Το γεγονός αυτό οδηγεί σε ένα ευρύ φάσμα κλινικών συνεπειών: μπορεί να διαδράμει ασυμπτωματικά, να οδηγήσει σε σοβαρή κλινική επιδείνωση ή και να προκαλέσει αιφνίδιο θάνατο. Σε κάθε περίπτωση, κυρίαρχο ρόλο διαδραματίζει η μείωση ή και η διακοπή της παροχής αίματος στο μυοκάρδιο που αρδεύεται από το προσβαλλόμενο αγγείο κατωφερέστερα από το σημείο εντόπισης της ένοχης πλάκας. Η διαταραχή της αιμάτωσης μπορεί οφείλεται σε δύο παράγοντες: στον τοπικά σχηματιζόμενο θρόμβο (θρομβογενή στοιχεία διαχέονται και έρχονται σε επαφή με το αίμα) και στον αγγειόσπασμο. Ο βαθμός της διαταραχής αιμάτωσης καθορίζει και την ένταση της κλινικής συμπτωματολογίας: μερική απόφραξη αντιστοιχεί στην εμφάνιση στηθαγχικού άλγους (ασταθής στηθάγχη) και πλήρης απόφραξη οδηγεί σε έμφραγμα του μυοκαρδίου. Στην ιδανική περίπτωση διατήρησης της αιμάτωσης, το συμβάν δεν προκαλεί συμπτώματα [242,243].

Από μηχανικής σκοπιάς, η ρήξη της πλάκας συμβαίνει όταν η καταπόνηση (strain) της ινώδους κάψας ξεπεράσει τοπικά το όριο παραμόρφωσης του συνδυασμού των συστατικών της [244]. Οι μηχανικοί παράγοντες που συμμετέχουν στην ρήξη της πλάκας είναι πολλοί. Κύριο ρόλο διαδραματίζει η τοπική συγκέντρωση της μηχανικής τάσης, καθώς φαίνεται να υπάρχει ένα κρίσιμο όριο πέρα από το οποίο η πλάκα γίνεται περισσότερο ευάλωτη [245]. Οι αναπτυσσόμενες τάσεις χαρακτηρίζονται από μεγαλύτερο μέτρο στα «αδύναμα» σημεία της πλάκας: εκεί όπου η κάψα είναι λεπτότερη και εμφανίζει πιο συχνά ρήξεις. Άλλοι

παράγοντες που σχετίζονται με τη πρόκληση της ρήξης είναι η ακτινική συμπίεση (και ο συνοδός «κυκλωτερής» εφελκυσμός), που οφείλεται στην πίεση του αίματος, η κόπωση και συμπίεση λόγω περιοδικής κάμψης σε κρίσιμα σημεία κατά τη διάρκεια του καρδιακού κύκλου (παλμικό κύμα), ο αξονικός εφελκυσμός λόγω δυνάμεων αγγειακής αγκυροβόλησης (καρδιακή συστολή) και οι τοπικές αιμοδυναμικές συνθήκες (χαμηλή τοιχωματική διατμητική τάση πριν τη στένωση, υψηλή τοιχωματική διατμητική τάση και αυξημένες ταχύτητες ροής στο σημείο της στένωσης, ταλαντούμενη διατμητική τάση και στροβιλώδεις ροές μεταστενωτικά) [246]. Εξάλλου, υποστηρίζεται ότι η τοπική τιμή της πίεσης του αίματος είναι μάλλον ισχυρότερος παράγοντας πρόκλησης ρήξης από ότι η διατμητική τάση [248]. Η προστενωτική χαμηλή WSS και η μεταστενωτική ταλαντούμενη WSS σχετίζονται με μετατροπή μιας πλάκας από σταθερή σε ασταθή και ευάλωτη [247].

Οι ευάλωτες αθηρωματικές πλάκας ρηγνύονται συχνότερα στη περιοχή του ώμου τους (shoulder region) παρά στην κορυφαία περιοχή τους. Η περιοχή του ώμου της πλάκας χαρακτηρίζεται από λέπτυνση της κάψας και εντονότερα φλεγμονώδη στοιχεία [246,249]. Η ευαλωτότητα αυτής της περιοχής, εκτός από την επίδραση της χαμηλής διατμητικής τάσης και τις επιπτώσεις αυτής (επίταση της τοπικής φλεγμονής, αύξηση της λιπιδικής συγκέντρωσης και του νεκρωτικού πυρήνα, επαγωγή νεοαγγείωσης και ενδοπλασματικής αιμορραγίας, ενίσχυση των παραγόντων πρόκλησης θρόμβωσης) [247] οφείλεται και σε άλλους μηχανικούς παράγοντες. Το σχήμα του αυλού, οι γεωμετρικές παράμετροι του αγγείου και της πλάκας (κυκλικό, ελλειπτικό ή τυχαίο προφίλ) και οι περιοχές εντόπισης των λιπιδίων και των επασβεστώσεων (ετερογένεια σύστασης), μεταβάλλουν τις τοπικές συνθήκες εμβιομηχανικής τάσης και την μηχανική ισχύ της εν λόγω περιοχής [250].

Οι αναπτυσσόμενες τάσεις μεταβάλλονται κατά την πορεία ωρίμανσης της πλάκας ακολουθώντας της μεταβολές στο πάχος της κάψας (μειώνεται), το μέγεθος του πυρήνα (αυξάνεται) και την κλίση (διαφορά) σκληρότητας μεταξύ αυτών (αυξάνεται) [251]. Επίσης, φαίνεται ότι εκτός από το πάχος της κάψας ιδιαίτερο ρόλο παίζουν και το μέγεθος του πυρήνα αλλά και ο βαθμός τοιχωματικής αναδιαμόρφωσης [245]. Γενικά, η ρήξη της πλάκας εξαρτάται όχι μόνο από τις εξωγενείς φορτίσεις, αλλά και από τις ενδογενείς αντιστάσεις και τις υπολειμματικές τάσεις-καταπονήσεις (residual stresses, βλ. κεφάλαιο 3) [252].

Αγγειογραφικές μελέτες σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε στεφανιογραφία πριν και μετά από κάποιο καρδιαγγειακό σύμβαμμα έδειξαν ότι οι μικρές σε μέγεθος, μη στενωτικές αθηρωματικές πλάκες έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να ραγούν [253]. Επίσης, οι πλάκες που βρίσκονται στα αρχικά στάδια θετικής τοιχωματικής αναδιαμόρφωσης φαίνεται να έχουν

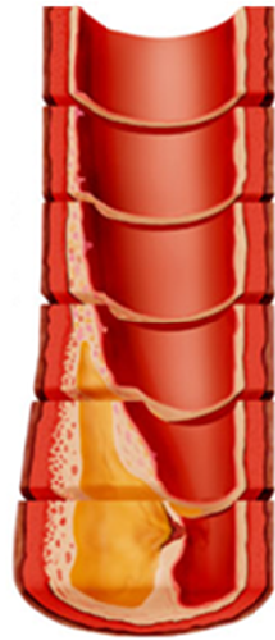
μεγαλύτερη προδιάθεση για ρήξη, γεγονός που μπορεί να εξηγήσει την εξέλιξη κλινικά ασυμπτωματικών πλακών [245]. Σύμφωνα με τον νόμο του Laplace (όσο μεγαλύτερη είναι η αιματική πίεση και όσο ευρύτερος ο αυλός, τόσο μεγαλύτερη τάση αναπτύσσεται στο τοίχωμα), η τάση που συσσωρεύεται στις ινώδεις κάψες των ήπια στενωτικών βλαβών είναι μεγαλύτερη από αυτή που αναπτύσσεται σε πλάκες οι οποίες συνοδεύονται από σημαντικές στενώσεις (μικρότερος αυλός), εάν θεωρήσουμε ότι αμφότερες οι πλάκες έχουν το ίδιο πάχος κάψας και δέχονται την επίδραση της αυτής πίεσης του αίματος. Επομένως, πράγματι οι ήπια στενωτικές πλάκες έχουν περισσότερες πιθανότητες να ραγούν λόγω εντονότερης μηχανικής φόρτισης [246].

8.7 | Συμπεράσματα και μελλοντικές κατευθύνσεις

Η απεικόνιση και επομένως η ανίχνευση της ευάλωτης αθηρωματικής πλάκας αποτελεί ένα ερευνητικό πεδίο με μεγάλη πρόοδο τα τελευταία χρόνια, χάρις στην ανακάλυψη νέων - επεμβατικών και μη- απεικονιστικών τεχνικών, που επιτρέπουν την «παρατήρηση» της πλάκας *in vivo* με ολοένα και αυξανόμενη λεπτομέρεια. Έτσι, το πρόβλημα μετασχηματίζεται στη προσπάθεια επιλογής και παρακολούθησης εκείνων των μορφολογικών, μοριακών, βιολογικών και μηχανικών χαρακτηριστικών της πλάκας που σχετίζονται με αυξημένη πιθανότητα πρόκλησης οξέων συμβαμμάτων [240]. Η συμπληρωματική χρήση πολλών απεικονιστικών μεθόδων, στον ίδιο χρόνο, μπορεί να βοηθήσει στην εκτίμηση της πιθανότητας ρήξης μιας συγκεκριμένης πλάκας ή ακόμα και στην πρόβλεψη αυτής, αλλάζοντας ριζικά τον τρόπο διαχείρισης των οξέων αγγειακών επεισοδίων. Η είσοδος των νέων αυτών εργαλείων στην καθημερινή ιατρική πράξη απαιτεί ακόμη πολλή προσπάθεια, καθώς αναμένεται να μεταβάλλουν ριζικά την διαδικασία λήψης ιατρικών αποφάσεων.

Η σελίδα αυτή είναι σκόπιμα λευκή

9



ΠΡΟΣΟΜΟΙΩΣΗ ΤΟΥ ΦΑΙΝΟΜΕΝΟΥ

Η σελίδα αυτή είναι σκόπιμα λευκή

9.1 | Εισαγωγική περιγραφή

Στο σημείο αυτό επιχειρείται η προσομοίωση του φαινομένου της διαδικασίας αναδιαμόρφωσης του αρτηριακού τοιχώματος κατά την αθηροσκλήρωση, που «οδηγείται» μηχανικά από τη συσσώρευση των λιπιδίων και την αύξηση των διαστάσεων της αθηρωματικής πλάκας. Με τον όρο προσομοίωση εννοούμε την μίμηση της συμπεριφοράς ενός συστήματος του πραγματικού κόσμου, συναρτήσει του χρόνου, διατηρώντας τα βασικά χαρακτηριστικά αυτού [254]. Απαραίτητες κρίνονται οι παραδοχές και η υιοθέτηση ενός απλουστευμένου, αλλά τεκμηριωμένου μοντέλου. Η προσομοίωση πραγματοποιήθηκε εξ'ολοκλήρου στη σουίτα εφαρμογών MATLAB.

9.2 | Χαρακτηρισμός του αρτηριακού τοιχώματος

Όπως έχει ήδη αναφερθεί, το κυλινδρικόμορφο αρτηριακό τοίχωμα στην πραγματικότητα είναι: τυχαίας διατομής, μη-γραμμικό, ανισότροπο και ιζωδοελαστικό (βλ. κεφ. 3-6). Για λόγους απλούστευσης αγνοούμε την ανισοτροπική φύση του τοιχώματος τουλάχιστον στην περιοχή ενδιαφέροντος, την περιοχή της αθηρωματικής βλάβης. Στο σημείο αυτό, το «υπερκείμενο» (που βρίσκεται εξωτερικά, κατά την ακτινική διεύθυνση), της πλάκας, τοίχωμα φορτίζεται μηχανικά κάτω από την επίδραση του συνεχώς αυξανόμενου αθηρωματικού όγκου (το αθήρωμα μοντελοποιείται ως μια σφαίρα προσδευτικά αυξανόμενης ακτίνας).

Όσον αφορά τις δύο συνιστώσες του όρου «ιζωδοελαστικό», σημειώνουμε ότι αγνοείται η χρονοεξαρτώμενη συνιστώσα του ιζώδους (ψευδοστατική φόρτιση σε βάθος δεκαετιών) και το τοίχωμα λογίζεται ως ελαστικό μέσο. Σημειώνεται εδώ ότι με δεδομένη την εντόπιση ανάπτυξης της αθηρωματικής πλάκας στον έσω χιτώνα, το τμήμα του τοιχώματος που συμμετέχει στο φαινόμενο και παραμορφώνεται, αποτελείται από τον μέσο και τον έξω χιτώνα. Επίσης, το αγγειακό ενδοθήλιο λόγω του μικρού του πάχους, αλλά και της καταστροφής που υφίσταται κατά την αθηροσκληρωτική διαδικασία δεν συνεισφέρει ουσιαστικά στην μηχανική ισορροπία του συστήματος και επομένως αγνοείται. Έτσι θεωρείται ότι η σφαιρική πλάκα πιέζεται απευθείας από το ενδοαυλικό αίμα (η ινώδης κάψα αποτελεί μέρος της πλάκας). Ο συντελεστής ελαστικότητας του τοιχώματος, αν και στις πειραματικές μελέτες αντιστοιχεί στο τοίχωμα συνολικά, θεωρούμε ότι δεν επηρεάζεται ουσιαστικά μετά την αφαίρεση του έσω χιτώνα από τους υπολογισμούς.

Η μη-γραμμική συμπεριφορά είναι περισσότερο εμφανής σε μεγάλες παραμορφώσεις, επιτρέποντας έτσι την υιοθέτηση μιας καμπύλης τάσεως-παραμόρφωσης που χαρακτηρίζεται από ένα αρχικό γραμμικό τμήμα και ένα τελικό μη-γραμμικό. Ιδιαίτερη σημασία έχει το σημείο μετάβασης από την γραμμική στην μη-γραμμική περιοχή. Η πρώτη (γραμμική) αντιστοιχεί σε σταθερό συντελεστή ελαστικότητας (σταθερή κλίση) και είναι η περιοχή στην οποία θεωρούμε ότι βρισκόμαστε στην παρούσα μελέτη (θεωρούμε κάθε φορά σταθερό συντελεστή ελαστικότητας του Young).

9.3 | Δυνάμεις στο μελετούμενο σύστημα

Το τοίχωμα δέχεται την επίδραση των εξής εξωγενών δυνάμεων κατά την ακτινική διεύθυνση: 1) της δύναμης που αντιστοιχεί στην πίεση του αίματος του αυλού (προς τα έξω) και η οποία προσπαθεί να «συμπιέσει» την πλάκα επάνω στο τοίχωμα (η πλάκα θεωρείται ασυμπιέστη και έτσι η δύναμη «μεταφέρεται» στο τοίχωμα) και 2) την δύναμη που οφείλεται στους περιβάλλοντες ιστούς (συνδετικός ιστός, λίπος, μυοκάρδιο κτλ.) (προς τα μέσα).

Η ακτινική δύναμη που ασκείται από τους περιβάλλοντες ιστούς δεν είναι αμελητέα (in vivo). Αντισταθμίζει ένα σημαντικό ποσοστό της ενδοαυλικής πίεσης του αίματος και έτσι περιορίζει την ακτινική τάση και καταπόνηση. Υπολογίζεται ότι μέσω αυτού του μηχανισμού «απορροφάται» τουλάχιστον το 50% (ακόμη και το 70%) της ενδοαυλικής πίεσης [255]. Βέβαια, τα ποσοστά αυτά ποικίλουν ανάλογα με τη δομή, τον τύπο, τη θέση και την περιαγγειακή γεωμετρία για κάθε αγγείο του σώματος. Τα επικαρδιακά στεφανιαία αγγεία (στα οποία εντοπίζονται κυρίως οι πλάκες υψηλού κινδύνου που προκαλούν συμπτώματα μυοκαρδιακής ισχαιμίας [256]) καλύπτονται κατά βάση από επικαρδιακό λίπος: ένα ιδιαίτερα μαλακό υλικό με χαμηλό συντελεστή ελαστικότητας, που λογικά αναπτύσσει χαμηλές μηχανικές αντιστάσεις (Σχήμα 9.1).



Σχήμα 9.1. Επικαρδιαίο στεφανιαίο αγγείο και τμήμα του μυοκαρδίου σε εγκάρσια διατομή. Με κίτρινο απεικονίζεται το περιαγγειακό λίπος (73).

Το επικαρδιακό λίπος έχει κατά μέσο όρο πάχος 4.7mm [258] και το ανθρώπινο λίπος συντελεστή ελαστικότητας (δοκιμασία εντυπώματος) μόνο 17Pa [259]. Η τιμή αυτή είναι

πολλές τάξεις μεγέθους μικρότερη από τον συντελεστή ελαστικότητας του αρτηριακού τοιχώματος (βλ. κεφ. 3-6, δεκάδες ή και εκατοντάδες kPa), γεγονός που επιτρέπει την εξαίρεσή του από τους υπολογισμούς.

Σύμφωνα με τα παραπάνω, είναι προφανές ότι η αυξανόμενη αθηρωματική πλάκα δέχεται τη δύναμη που οφείλεται στην πίεση του αίματος (υδροστατική συνιστώσα-αγνοούνται τα φαινόμενα ροής καθώς ενδιαφέρουν κυρίως οι ακτινικές δυνάμεις), η οποία έχει φορά φυγόκεντρο και την δύναμη «αντίδρασης» του τοιχώματος (μέσος και έξω χιτώνας), η οποία έχει φορά κεντρομόλο.

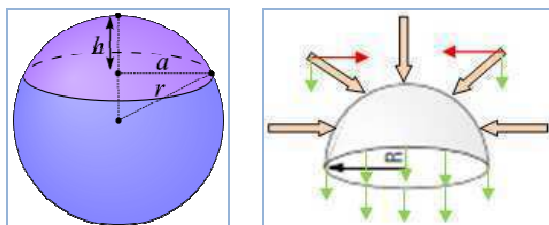
9.4 | ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗ ΣΦΑΙΡΑΣ - ΗΜΙΑΠΕΙΡΟΥ ΕΠΙΠΕΔΟΥ ΜΕΣΟΥ

Αυτό που κυρίως ενδιαφέρει είναι η συμπεριφορά του τοιχώματος κατά την ακτινική διεύθυνση, δηλαδή την κυρίαρχη διεύθυνση ανάπτυξης της στένωσης του αυλού. Για το λόγο αυτό, και καθώς η πλάκα μπορεί να λαμβάνει οποιοσδήποτε (μικρές ή μεγάλες) διαστάσεις σε σχέση με τη διάμετρο του προσβληθέντος αγγείου, μπορούμε αρχικά να αγνοήσουμε την πιθανή επίδραση της κυλινδρικής καμπυλότητας του αγγείου και να θεωρήσουμε ότι η σφαιρική πλάκα εμβυθίζεται (μετά την υπεριάλυψη του πάχους του έσω χιτώνα) σε ημιάπειρο επίπεδο ελαστικό υλικό μέσο (τοιχώμα). Η θεώρηση αυτή έρχεται σε συμφωνία με τη μηχανική δοκιμασία εντυπώματος, επιτρέπει τη χρησιμοποίηση των τιμών ελαστικών παραμέτρων που προκύπτουν από τη δοκιμασία αυτή και χαρακτηρίζουν το τοίχωμα και την πλάκα, ενώ παράλληλα αποτελεί το πρώτο βήμα για την μετέπειτα λεπτομερέστερη προσομοίωση του φαινομένου.

Το αθήρωμα παριστάνεται σαν μια σφαίρα η οποία αυξάνει σε ακτίνα με την πάροδο του χρόνου (σε βάθος δεκαετιών). Η δύναμη που ασκεί το αίμα (κατά την υδροστατική συνιστώσα και αν αγνοηθούν τα φαινόμενα ροής - δύναμη προς τα έξω) στο τμήμα της επιφάνειας της σφαίρας S που πιθανώς προβάλλει προς τον αυλό του αγγείου υπολογίζεται σύμφωνα με τον τύπο: $F_{out} = P \cdot S$, όπου P η πίεση του αίματος σε Pa (N/m^2) και S η επιφάνεια της σφαιρικής κάψας που προβάλλει στον αυλό σε m^2 . Η επιφάνεια S (Σχήμα 9.2(α)) υπολογίζεται με βάση την εξίσωση (9.1).

Στην πραγματικότητα, η ασκούμενη δύναμη κατανέμεται στην επιφάνεια της «ακτινικής προβολής» (S_r) της προβάλλουσας μοίρας της σφαιρικής κάψας, επάνω στο αγγειακό τοίχωμα (προσεγγιστικά κύκλος, λόγω ημι-σφαιρικής συμμετρίας που οδηγεί σε αλληλοεξουδετέρωση των οριζόντιων-εφαπτομενικών συνιστωσών -αξονικές, κυκλωτερείς-

και διατήρηση των ορθών-καθέτων -ακτινικές-) (Σχήμα 9.2(β)), όμως η διάταξη επιτρέπει την προσέγγιση αυτή προς αντιστάθμιση της περιβάψιας δακτυλιοειδούς περιοχής που σχηματίζεται από την ανύψωση-εμβύθιση του ελαστικού τοιχωματικού υλικού στο σημείο επαφής (Σχήμα 9.3). Τα φαινόμενα που σχετίζονται με την παρατήρηση αυτή (pile-up, sink-in) αποτελούν πολύπλοκα μαθηματικά προβλήματα της θεωρίας μηχανικής επαφής. Η σκληρότητα του υλικού, τα φαινόμενα τριβής και το βάθος διείσδυσης φαίνεται να καθορίζουν πιο από τα δύο φαινόμενα θα επικρατήσει σε μια επαφή του ελαστικού υλικού με συμπαγή και ασυμπιεστο σφαιρικό εντυπωτή (γενικά, τα σχετικά σκληρά υλικά εμφανίζουν εμβύθιση και τα σχετικά μαλακά υλικά ανύψωση) [257].



Σχήμα 9.2. Τμήμα σφαίρας (9.2(α)-αρ.) και φορά υδροστατικής δύναμης σε ημισφαιρική επιφάνεια (μεγάλα βέλη) (9.2(β)-δε.) Οι επαπτομενικές συνιστώσες (κόκκινα βέλη) είναι ίσες σε μέτρο και αντίθετες σε φορά, λόγω σφαιρικής συμμετρίας, και έτσι αλληλοεξουδετερώνονται. Παράλληλα διατηρούνται οι κάθετες δυναμικές συνιστώσες (πράσινα βέλη), που κατανέμονται στην επιφάνεια κυκλικού δίσκου ακτίνας R ($S_r = \pi R^2$) (75).

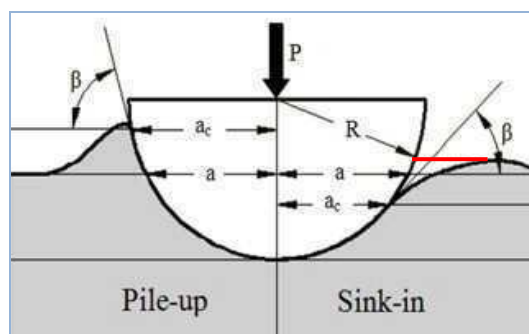
$$S = 2\pi r h \quad (9.1)$$

Στην αντίπερα όχθη, η δύναμη αντίδρασης (προς τα έσω) του τοιχώματος (F_{in}) λόγω εμβύθισης τμήματος της σφαιρικής πλάκας σε ελαστικό, γραμμικό και ημιάπειρο μέσο, υπολογίζεται με βάση τη θεωρία που διέπει τη μηχανική δοιμασία εντυπώματος και δίνεται από την εξίσωση (9.2), όπου R : η ακτίνα της σφαίρας, δ : το βάθος του εντυπώματος και E : ο συντελεστής ελαστικότητας του Young για το ελαστικό μέσο [211]. Σημειώνεται ότι ο τύπος προκύπτει με βάση τη θεωρία μηχανικής επαφής του Hertz και εμπεριέχει την παραδοχή της ασυμπιεστότητας (λόγος Poisson $\nu = 0.5$) του υλικού μέσου και της σφαίρας.

$$F = \frac{16E}{9} \sqrt{R} \delta^{3/2} \quad (9.2)$$

Προκειμένου για τα στεφανιαία αγγεία (μέση διάμετρο 3.5-4mm), το εύρος μεταβολής της ακτίνας της σφαιρικής πλάκας τέθηκε $R = 0 - 1.8$ mm και το πάχος του έσω χιτώνα στα

0.2mm. Προφανώς η πλάκα προβάλλει προς τα έξω ή προς τα μέσα αφού αποκτήσει ακτίνα μεγαλύτερη από 0.1mm. Η «φορά» της προβολής καθορίζεται από τη συνιστώσα των δυνάμεων που ασκούνται στις δύο επιφάνειες τις πλάκας εκατέρωθεν και κατά της ακτινική διεύθυνση.



Σχήμα 9.3. Ανύψωση (pile-up) και εμβύθιση (sink-in) του υλικού κατά την επαφή του με συμπαγή σφαίρα (δοκιμασία εντυπώματος). Το κόκκινο ευθύγραμμο τμήμα καταδεικνύει τη δακτυλιοειδή περιοχή (74).

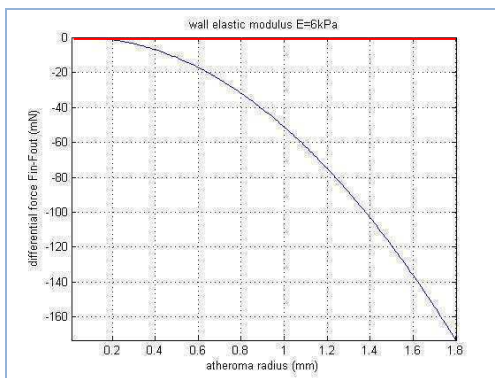
Η βασική παραδοχή της προσομοίωσης περιλαμβάνει την υπόθεση ότι σε κάθε (χρονικό) βήμα συμμετρικής αύξησης της πλάκας, αυτή αρχικά λαμβάνει στιγμιαία μια μέση θέση στην οποία προβάλλει ισοδύναμα και προς τις δύο πλευρές. Στη θέση αυτή υπολογίζονται οι δυνάμεις F_{in} και F_{out} και η διαφορά τους $\Delta F = F_{in} - F_{out}$ καθορίζει το προς τα που θα κινηθεί η πλάκα μέχρις ότου λάβει την τελική θέση ισορροπίας της (που καθορίζει και την φορά της αναδιαμόρφωσης) (βλ. Σχήμα 9.8). Σημειώνεται ότι η πλάκα θεωρείται ασυμπίεστη και επομένως δεν αλλάζει σχήμα λόγω των ασκούμενων δυνάμεων, παρά μόνον μετακινείται.

Στους εν λόγω υπολογισμούς διατηρήθηκε σταθερή η τιμή της πίεσης του αίματος στα 80mmHg (φυσιολογική διαστολική πίεση), ενώ μεταβάλλεται διαδοχικά ο συντελεστής ελαστικότητας του Young από 6 έως 60kPa (τιμές που ανήκουν στο εύρος των δεδομένων δοκιμασιών εντυπώματος). Η μεταβολή των τιμών της πίεσης μεταβάλλει αναλόγως τα αποτελέσματα (επηρεάζει την F_{out}) με την κεντρική ιδέα να παραμένει: για μεγαλύτερες πιέσεις απαιτούνται μεγαλύτεροι συντελεστές ελαστικότητας για την αντιστροφή της ισορροπίας δυνάμεων, γεγονός που συμφωνεί με πειραματικές μετρήσεις που συσχετίζουν την υπέρταση με αυξημένους συντελεστές ελαστικότητας του αρτηριακού τοιχώματος.

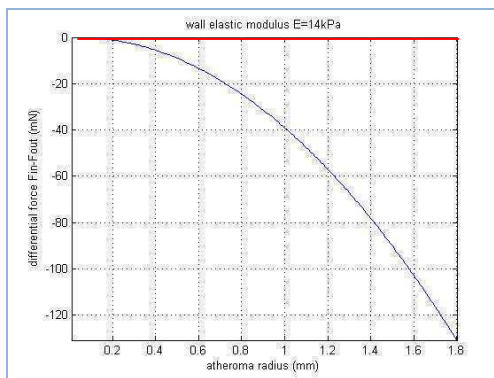
Κύριοι περιορισμοί του εν λόγω μοντέλου είναι η παράβλεψη των ελαστικών ιδιοτήτων της πλάκας, οι οποίες δεν υπεισέρχονται στους υπολογισμούς (θεωρείται όμως ασυμπίεστη), αλλά και η «απώλεια» της κυλινδρικής γεωμετρίας.

Στα διαγράμματα 1-26 απεικονίζεται ο αδρός υπολογισμός της ακτινικής συνισταμένης

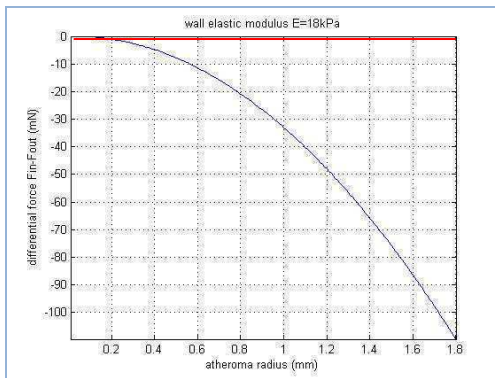
δύναμης ($\Delta F = F_{in} - F_{out}$) που μετακινεί αρχικά την σφαιρική πλάκα σύμφωνα με τη φορά της, προκαλώντας θετική ή αρνητική αναδιαμόρφωση. Η δύναμη (mN) απεικονίζεται συναρτήσει της αυξανόμενης ακτίνας του αθηρώματος (mm). Όταν η διαφορά είναι αρνητική (-) υπερισχύει η φυγόκεντρος δύναμη (θετική αναδιαμόρφωση), ενώ προχωρώντας σε όλο και μεγαλύτερες τιμές ελαστικού συντελεστή E του τοιχώματος (περίπου στην περιοχή των 38-40kPa), η διαφορά αλλάζει πρόσημο (+) για κάποια τιμή σφαιρικής ακτίνας και μετατρέπεται σε κεντρομόλο (αρνητική αναδιαμόρφωση-στένωση).



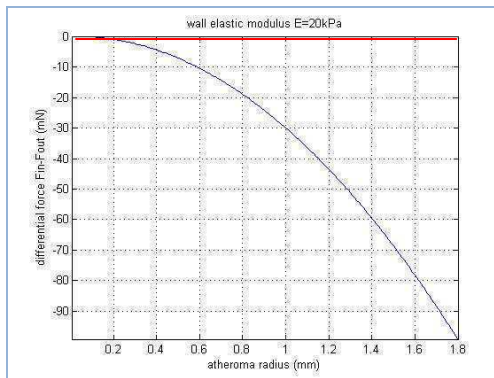
Διάγραμμα 1. ΔF (mN)- R (mm) για $E=6$ kPa.



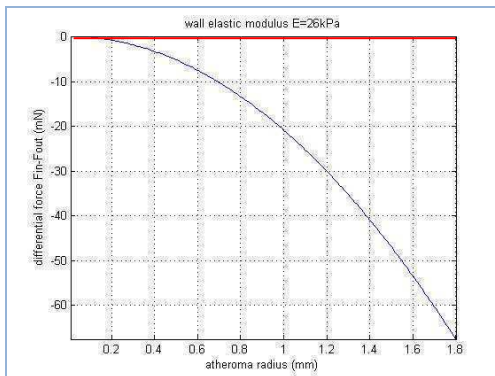
Διάγραμμα 2. ΔF (mN)- R (mm) για $E=14$ kPa.



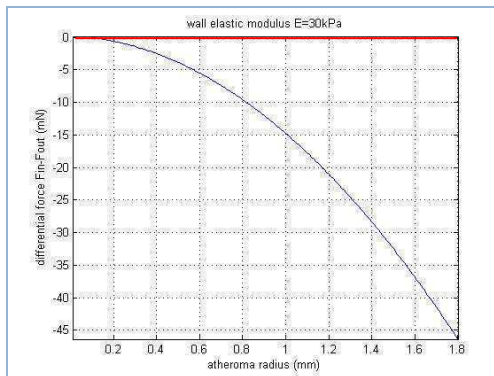
Διάγραμμα 3. ΔF (mN)- R (mm) για $E=18$ kPa.



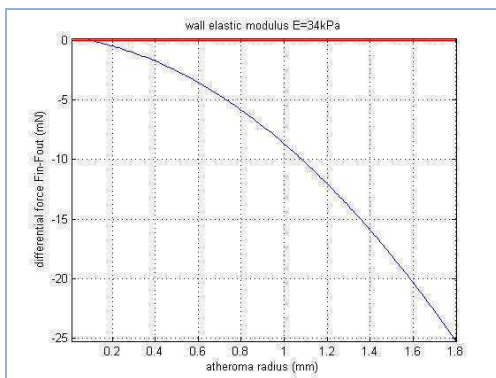
Διάγραμμα 4. ΔF (mN)- R (mm) για $E=20$ kPa.



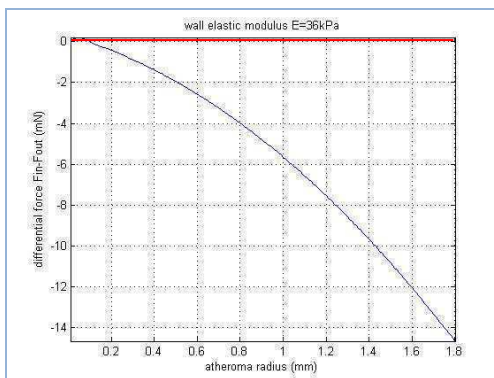
Διάγραμμα 5. ΔF (mN)- R (mm) για $E=26$ kPa.



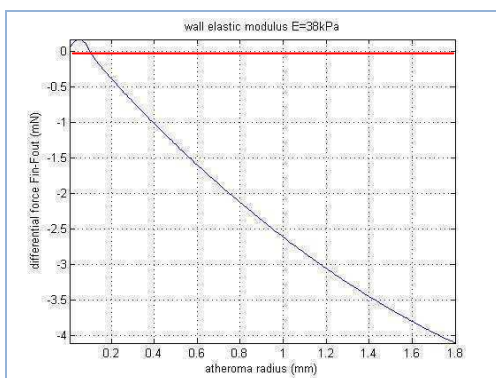
Διάγραμμα 6. ΔF (mN)- R (mm) για $E=30$ kPa.



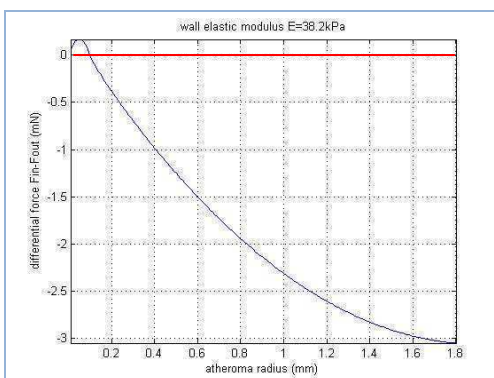
Διάγραμμα 7. $\Delta F(\text{mN})-R(\text{mm})$ για $E=34\text{kPa}$.



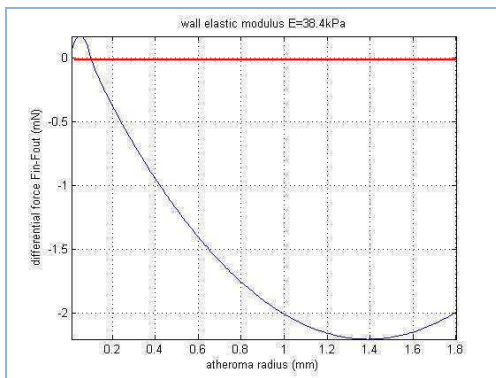
Διάγραμμα 8. $\Delta F(\text{mN})-R(\text{mm})$ για $E=36\text{kPa}$.



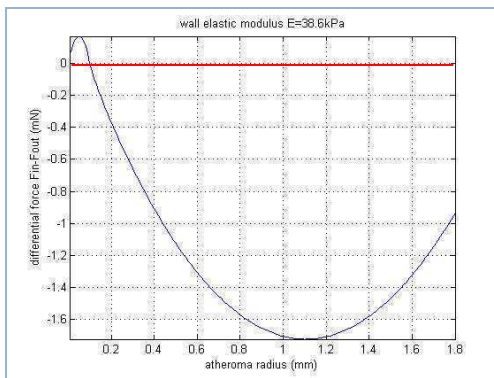
Διάγραμμα 9. $\Delta F(\text{mN})-R(\text{mm})$ για $E=38\text{kPa}$.



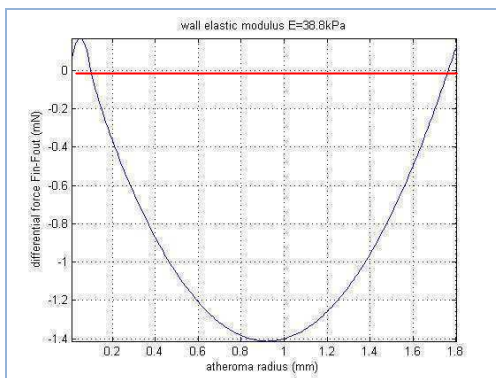
Διάγραμμα 10. $\Delta F(\text{mN})-R(\text{mm})$ για $E=38.2\text{kPa}$.



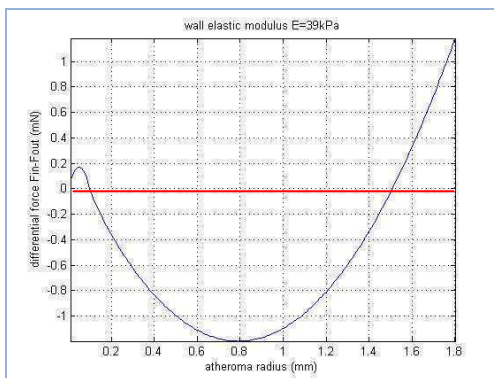
Διάγραμμα 11. $\Delta F(\text{mN})-R(\text{mm})$ για $E=38.4\text{kPa}$



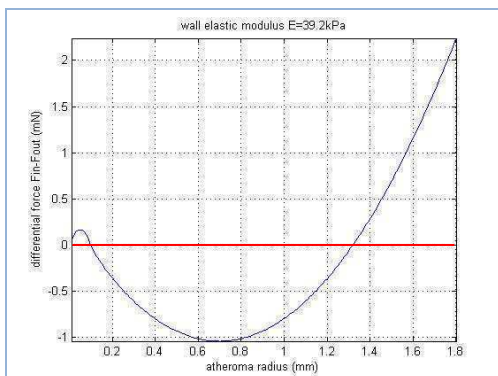
Διάγραμμα 12. $\Delta F(\text{mN})-R(\text{mm})$ για $E=38.6\text{kPa}$.



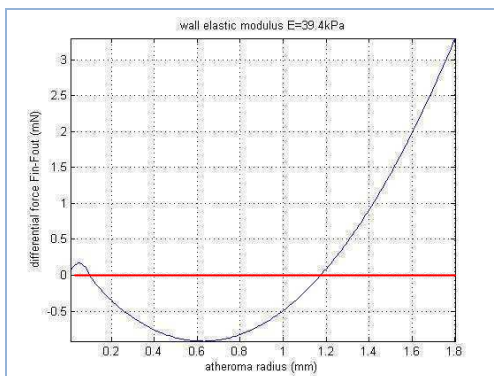
Διάγραμμα 13. $\Delta F(\text{mN})-R(\text{mm})$ για $E=38.8\text{kPa}$.



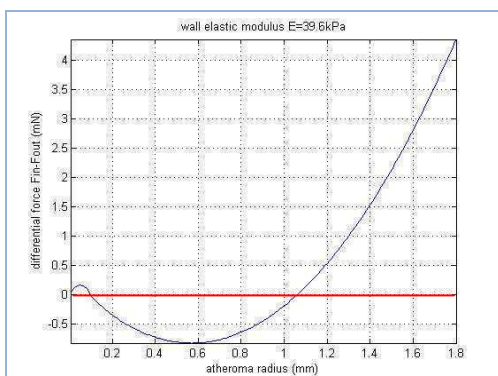
Διάγραμμα 14. $\Delta F(\text{mN})-R(\text{mm})$ για $E=39\text{kPa}$.



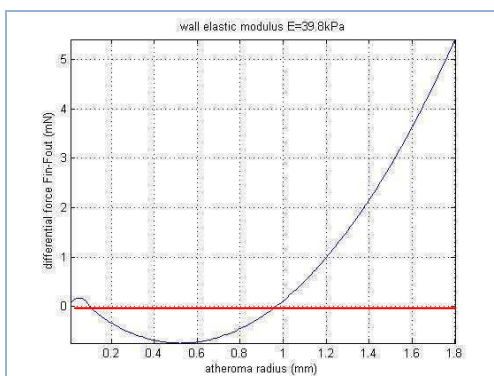
Διάγραμμα 15. $\Delta F(\text{mN})-R(\text{mm})$ για $E=39.2\text{kPa}$.



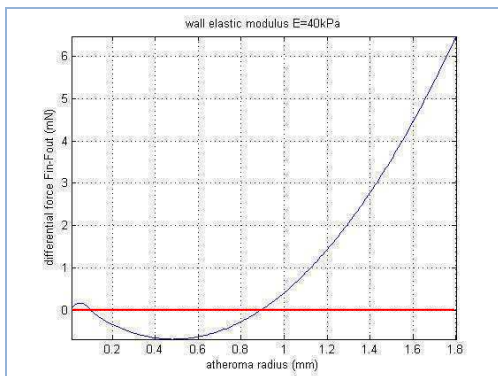
Διάγραμμα 16. $\Delta F(\text{mN})-R(\text{mm})$ για $E=39.4\text{kPa}$.



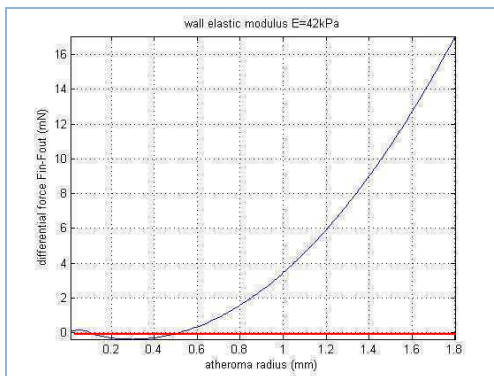
Διάγραμμα 17. $\Delta F(\text{mN})-R(\text{mm})$ για $E=39.6\text{kPa}$.



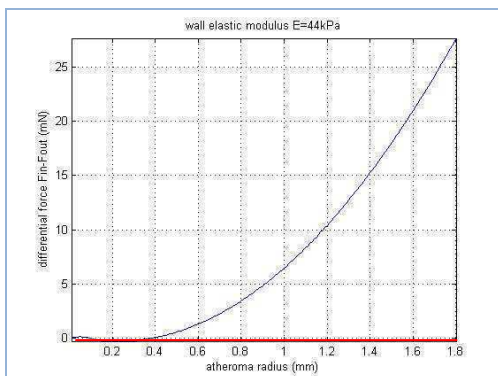
Διάγραμμα 18. $\Delta F(\text{mN})-R(\text{mm})$ για $E=39.8\text{kPa}$.



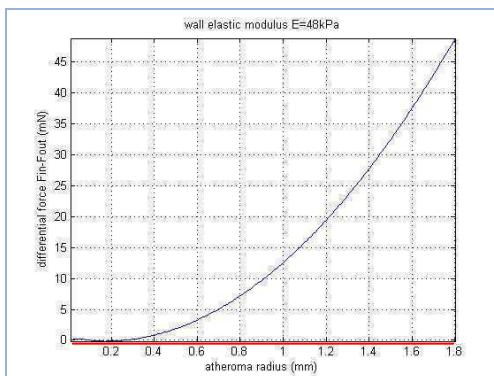
Διάγραμμα 19. $\Delta F(\text{mN})-R(\text{mm})$ για $E=40\text{kPa}$.



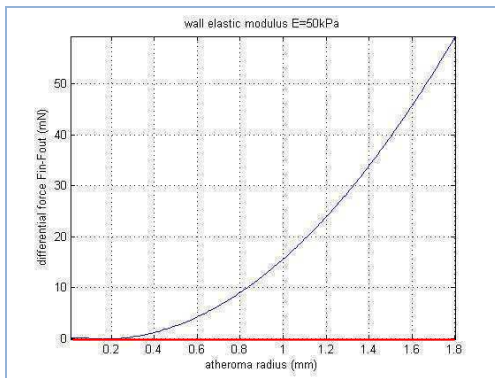
Διάγραμμα 20. $\Delta F(\text{mN})-R(\text{mm})$ για $E=42\text{kPa}$.



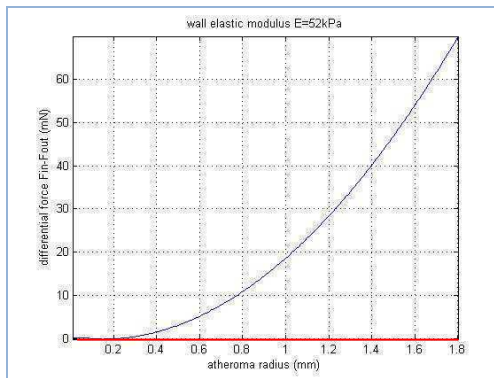
Διάγραμμα 21. $\Delta F(\text{mN})-R(\text{mm})$ για $E=44\text{kPa}$.



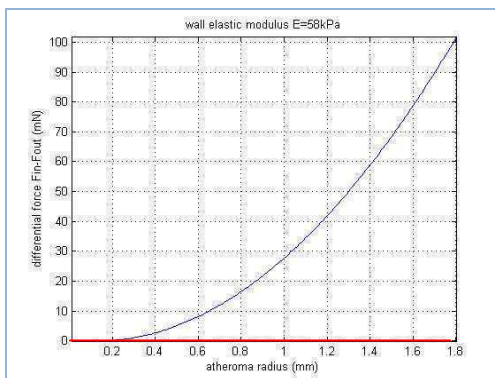
Διάγραμμα 22. $\Delta F(\text{mN})-R(\text{mm})$ για $E=48\text{kPa}$.



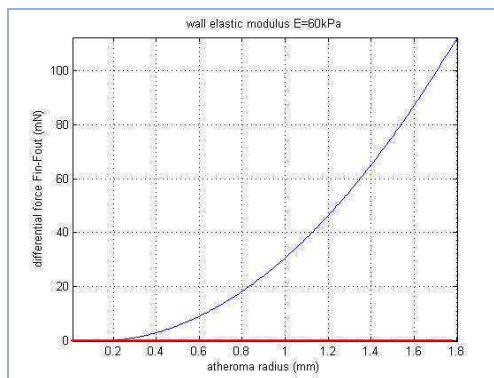
Διάγραμμα 23. $\Delta F(\text{mN})-R(\text{mm})$ για $E=50\text{kPa}$.



Διάγραμμα 24. $\Delta F(\text{mN})-R(\text{mm})$ για $E=52\text{kPa}$.



Διάγραμμα 25. $\Delta F(\text{mN})-R(\text{mm})$ για $E=58\text{kPa}$.



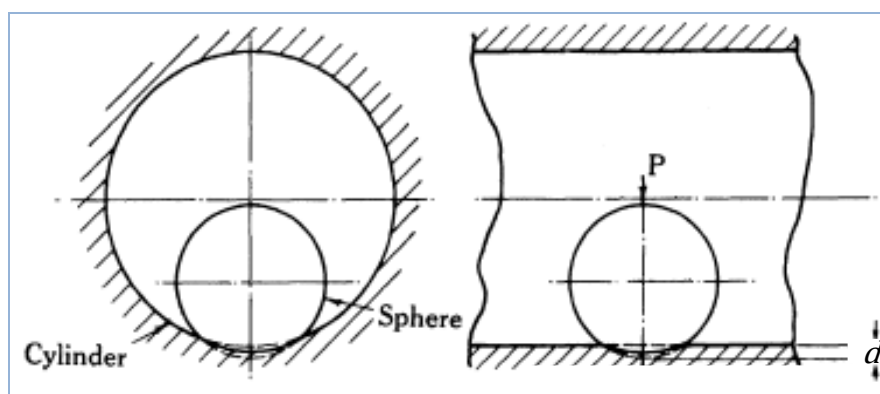
Διάγραμμα 26. $\Delta F(\text{mN})-R(\text{mm})$ για $E=60\text{kPa}$.

9.5 | ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗ ΣΦΑΙΡΑΣ - ΕΛΑΣΤΙΚΟΥ ΚΥΛΙΝΔΡΟΥ

Διατηρώντας τις βασικές παραδοχές της προηγούμενης υλοποίησης πραγματοποιήθηκε μια δεύτερη προσομοίωση του φαινομένου της τοιχωματικής αναδιαμόρφωσης, με σκοπό την απαλοιφή των περιορισμών της πρώτης. Οι υπολογισμοί βασίζονται στο μοντέλο αλληλεπίδρασης κυλίνδρων και σφαιρών των Puttock και Thwaite [260], το οποίο κάνοντας χρήση της βασικής θεωρίας ελαστικής συμπίεσης κατά Hertz (κεφ. 5) εξομοιώνει εμπειρικά μια ποικιλία συνθηκών μηχανικής επαφής των γεωμετρικών αυτών στερεών. Οι επιφάνειες που έρχονται σε επαφή θεωρούνται απολύτως λείες, τα ελαστικά υλικά θεωρούνται ότι είναι ομογενή, ισότροπα και γραμμικώς ελαστικά και ότι δεν ξεπερνούν ποτέ το ελαστικό τους όριο, ενώ τα φαινόμενα τριβής στην επιφάνεια επαφής, αγνοούνται.

Η αθηρωματική πλάκα, και εδώ, αντιπροσωπεύεται από μια ελαστική σφαίρα που αυξάνει σε μέγεθος, η οποία όμως αλληλεπιδρά με το τοίχωμα ελαστικού κυλίνδρου (αγγειακό τοίχωμα) ορισμένης διαμέτρου, ευρισκόμενη στην εσωτερική του επιφάνεια και πιεζόμενη υδροστατικά από το αίμα (Σχήμα 9.4). Διατηρώντας το πάχος του έσω χιτώνα στα 0.2mm, θεωρούμε κύλινδρο διαμέτρου ίσης με 4mm το τοίχωμα του οποίου έρχεται σε επαφή με

σφαίρα ακτίνας 0-1.8mm (κλίμακα διαστάσεων στεφανιαίων). Το τοίχωμα και η σφαιρική πλάκα θεωρούνται ασυμπιεστα (λόγος Poisson = 0.5), με συντελεστές ελαστικότητας που μπορούν να μεταβάλλονται. Επίσης, υπάρχει η δυνατότητα μεταβολής της πίεσης του αίματος από τιμές υπότασης, σε νορμοτασιές ή και τιμές που δηλώνουν υπέρταση.



Σχήμα 9.4. Επαφή κυλίνδρου με σφαίρα που βρίσκεται στο εσωτερικό του. Με P συμβολίζεται η ασκούμενη πίεση και με d το βάθος διείσδυσης της σφαίρας στο κυλινδρικό τοίχωμα (76-τροποποιημένο).

Οι δυνάμεις F_{in} και F_{out} υπολογίζονται και πάλι σε κάθε κύκλο αύξησης της σφαιρικής πλάκας: η F_{out} (ασκείται από το αίμα στην πλάκα) με τον ίδιο τρόπο όπως στην προηγούμενη υλοποίηση, ενώ η F_{in} (ασκείται από το τοίχωμα στην πλάκα) με βάση την εξίσωση (9.3) που προκύπτει από την αντίστροφη επίλυση των εξισώσεων του μοντέλου των Puttock και Thwaite (με άγνωστο την δύναμη που ασκείται από ελαστικό γραμμικό κύλινδρο γνωστών ιδιοτήτων σε επίσης γνωστή σφαίρα που εμβυθίζεται στην εσωτερική επιφάνεια του τοιχώματός του, κατά ορισμένη απόσταση d), πάντα με βάση την υπόθεση της αρχικής τοποθέτησης της σφαίρας σε μια μέση θέση για κάθε βήμα αύξησης της ακτίνας.

$$F_{in} = \sqrt{\frac{d^3 \cdot DE}{4 \cdot Q^2 \cdot K^3 \cdot A}} \quad (9.3)$$

Στην παραπάνω εξίσωση η F_{in} υπολογίζεται σε gf και με d (mm) συμβολίζεται το βάθος εμβύθισης της σφαίρας στο τοίχωμα, με Q (mm²/gf) : η παράμετρος που εξαρτάται από τις ελαστικές ιδιότητες τοιχώματος και πλάκας, με A : χρήσιμη παράμετρος που αντανακλά τις διαμέτρους των δύο σωμάτων και με K, DE : δύο παράμετροι που υπολογίζονται από ειδικούς αριθμητικούς πίνακες της μελέτης.

Η ακριβής διαδικασία «αντίστροφης» επίλυσης των εξισώσεων της εν λόγω μελέτης δεν παρατίθεται για λόγους οικονομίας. Απλά αναφέρεται ότι για κύλινδρο διαμέτρου D_2 (mm) και σφαίρα διαμέτρου D_1 (mm), αρχικά υπολογίζονται οι παράμετροι A/B και A (σχετίζονται με την τοπική γεωμετρία) σύμφωνα με τις εξισώσεις (9.4) και (9.5). Στη συνέχεια, η τιμή A/B χρησιμοποιείται για την αναζήτηση των τιμών του ελλειπτικού ολοκληρώματος K και της παραμέτρου $DE = (-1/e) \cdot (dE/de)$ σε ειδικούς πίνακες που παρατίθενται στο παράρτημα της μελέτης. Οι εν λόγω πίνακες μετατράπηκαν σε ηλεκτρονικό αρχείο κειμένου το οποίο προσπελάζεται κάθε φορά από τον αλγόριθμο προσομοίωσης. Με e συμβολίζεται η εκκεντρότητα της ελλειπτικής επιφάνειας επαφής (ειδική περίπτωση ο κύκλος).

$$\frac{A}{B} = \frac{\frac{1}{D_1} - \frac{1}{D_2}}{\frac{1}{D_1}} \quad (9.4)$$

$$\frac{1}{A} = \frac{1}{\frac{1}{D_1} - \frac{1}{D_2}} \quad (9.5)$$

$$\alpha^3 = DE \frac{2 \cdot Q \cdot F_{in}}{A} \quad (9.6)$$

$$Q = \frac{3}{4} (V_1 + V_2) \quad (9.7)$$

$$V = \frac{1 - \sigma^2}{\pi E} \quad (9.8)$$

Το επόμενο βήμα είναι ο υπολογισμός της παραμέτρου α με χρήση της εξίσωσης (9.6), όπου η παράμετρος Q δίνεται από την εξίσωση (9.7) και μετριέται σε (mm^2/gf). Σημειώνεται ότι η μονάδας μέτρησης δύναμης gram-force (gf) μετατρέπεται στη μονάδα newton (N) σύμφωνα με την αναλογία: $N = \text{gf} \times 0.00980665$. Η παράμετρος V (V_1 και V_2) (εξίσωση (9.8) σε mm^2/gf) εξαρτάται από τον συντελεστή ελαστικότητας του Young (E σε gf/mm^2) και από τον λόγο του Poisson (σ) και υπολογίζεται και για τα δύο υλικά που έρχονται σε επαφή (V_1, V_2). Με βάση τα παραπάνω υπολογίζεται το βάθος εμβύθισης της

σφαίρας ή συμπίεσης του κυλινδρικού τοιχώματος d (mm) από την εξίσωση (9.9).

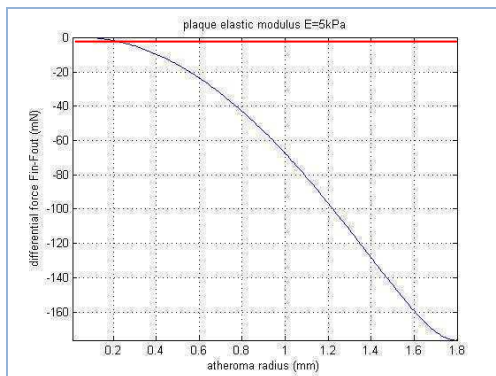
$$d = \frac{2 \cdot Q \cdot F_{in} \cdot K}{a} \quad (9.9)$$

Στην παρούσα μελέτη θεωρούμε στην αρχή κάθε κύκλου υπολογισμών γνωστό το βάθος εμβύθισης (το μισό της διαμέτρου της σφαίρας αν αφαιρέσουμε το πάχος του έσω χιτώνα) και επομένως λύνοντας την εξίσωση (9.9) ως προς F_{in} καταλήγουμε στην εξίσωση (9.3), με την οποία υπολογίζεται η δύναμη που ασκεί το παραμορφωμένο τοίχωμα προς τη σφαίρα σε μια στιγμιαία υποθετική θέση ισορροπίας. Το αποτέλεσμα έχει διαστάσεις gf και μετατρέπεται κάθε φορά σε N.

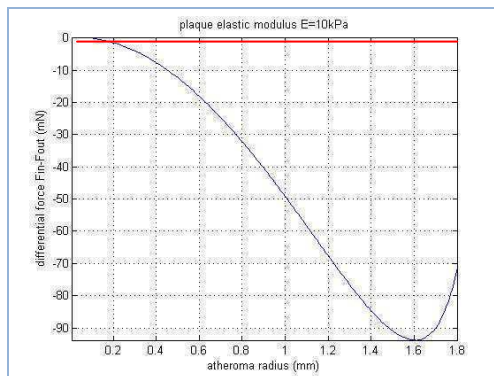
Με τον τρόπο αυτό εκτιμάται το «πρόσσημο» της τοιχωματικής αναδιαμόρφωσης κατά την έναρξη κάθε κύκλου συμμετρικής αύξησης της σφαιρικής πλάκας και πριν αυτή να φθάσει στην τελική θέση ισορροπίας της, η οποία καθορίζει και το ποσοστό στένωσης του αυλού.

9.5.1 | Επίδραση του συντελεστή ελαστικότητας της σφαίρας (αθήρωμα)

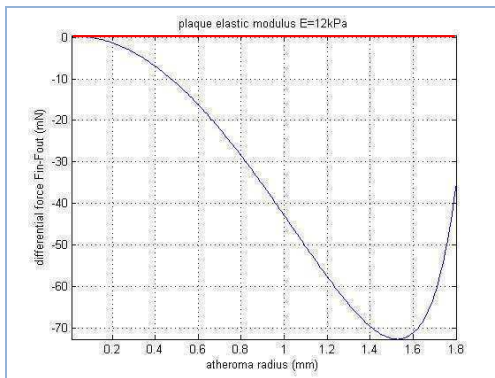
Στα ακόλουθα 12 διαγράμματα (27-38) απεικονίζεται η διαφορά δύναμης ΔF (mN), συναρτήσει της μεταβαλλόμενης σφαιρικής ακτίνας ($R_s = 0-1.8\text{mm}$) για διαφορετικές τιμές συντελεστή ελαστικότητας E_s της σφαίρας-πλάκας (από 5 έως 80kPa, με τις τιμές να αντιστοιχούν σε πειραματικές μετρήσεις δοκιμασίας εντυπώματος, όπως αυτές αναφέρονται στο κεφ. 8). Ο συντελεστής του Young για το κυλινδρικό τοίχωμα διατηρείται σταθερός με τιμή $E_c = 40\text{kPa}$, η πίεση του αίματος είναι ίση με $P = 120\text{mmHg}$ (φυσιολογική) και η ακτίνα του κυλίνδρου παραμένει $R_c = 2\text{mm}$.



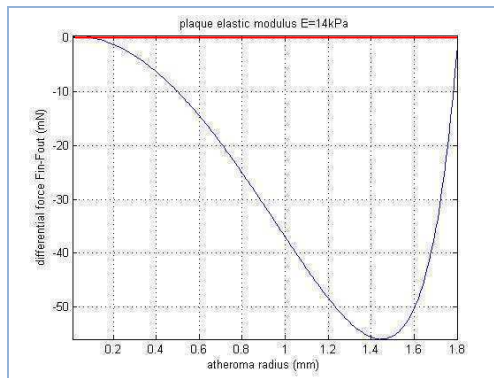
Διάγραμμα 27. $\Delta F(\text{mN})-R(\text{mm})$ για $E_s=5\text{kPa}$.



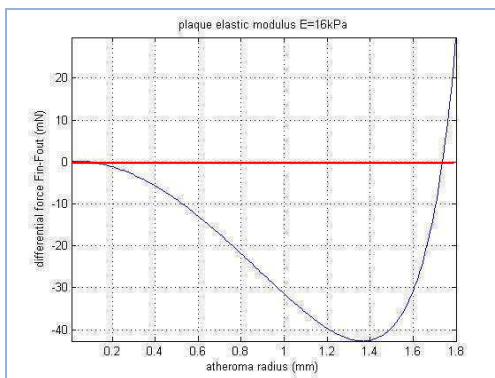
Διάγραμμα 28. $\Delta F(\text{mN})-R(\text{mm})$ για $E_s=10\text{kPa}$.



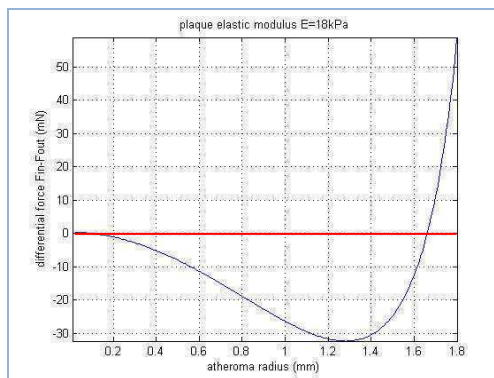
Διάγραμμα 29. $\Delta F(\text{mN})-R(\text{mm})$ για $Es=12\text{kPa}$.



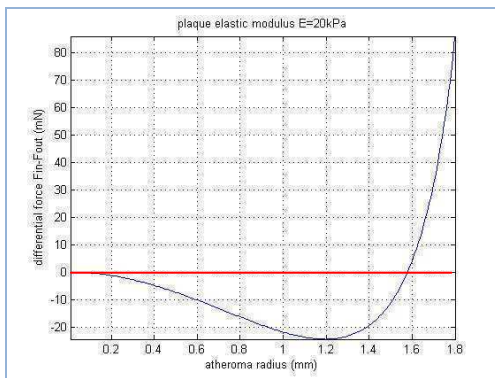
Διάγραμμα 30. $\Delta F(\text{mN})-R(\text{mm})$ για $Es=14\text{kPa}$.



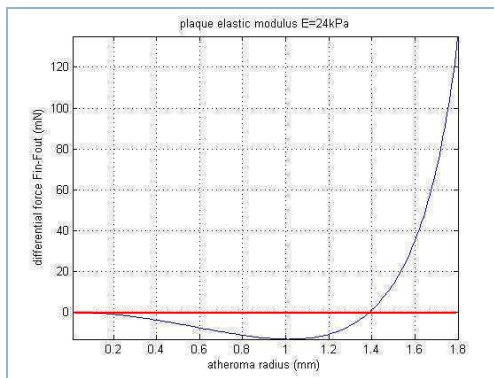
Διάγραμμα 31. $\Delta F(\text{mN})-R(\text{mm})$ για $Es=16\text{kPa}$.



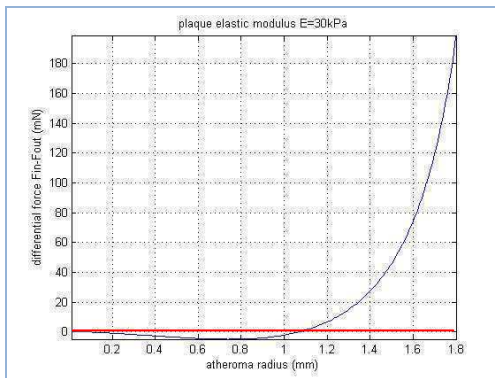
Διάγραμμα 32. $\Delta F(\text{mN})-R(\text{mm})$ για $Es=18\text{kPa}$.



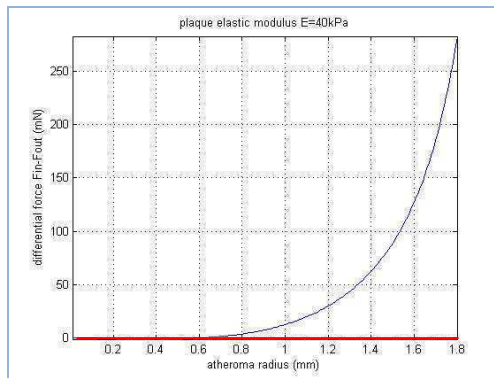
Διάγραμμα 33. $\Delta F(\text{mN})-R(\text{mm})$ για $Es=20\text{kPa}$.



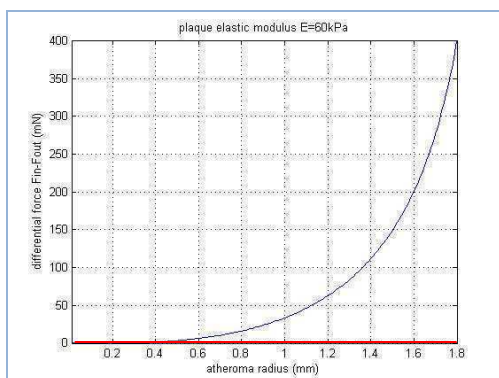
Διάγραμμα 34. $\Delta F(\text{mN})-R(\text{mm})$ για $Es=24\text{kPa}$.



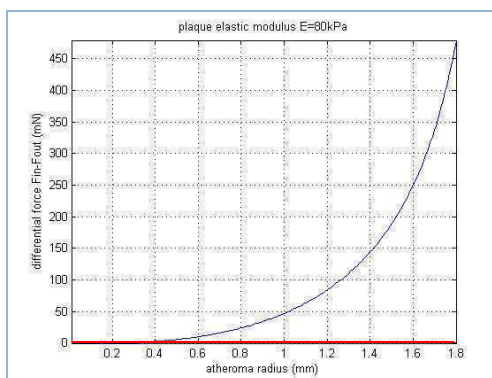
Διάγραμμα 35. $\Delta F(\text{mN})-R(\text{mm})$ για $Es=30\text{kPa}$.



Διάγραμμα 36. $\Delta F(\text{mN})-R(\text{mm})$ για $Es=40\text{kPa}$.



Διάγραμμα 37. $\Delta F(\text{mN})-R(\text{mm})$ για $E_s=60\text{kPa}$.



Διάγραμμα 38. $\Delta F(\text{mN})-R(\text{mm})$ για $E_s=80\text{kPa}$.

Όπως προκύπτει, διατηρώντας σταθερές τις υπόλοιπες παραμέτρους, η συνιστάμενη δύναμη αλλάζει πρόσημο (από $-$ σε $+$ και άρα από θετική σε αρνητική αναδιαμόρφωση) για E_s περίπου στην περιοχή τιμών 14-16kPa, ενώ για τιμές κοντά στην περιοχή του συντελεστή ελαστικότητας του τοιχώματος (40kPa) ή και μεγαλύτερες, η δύναμη παραμένει σταθερά σε θετικό πρόσημο (αρνητική αναδιαμόρφωση από την αρχή αύξησης της σφαιρικής πλάκας).

Γενικά, το προσεγγιστικό όριο των 40kPa (E_s), πέρα από το οποίο θετικοποιείται πλήρως η συνιστάμενη ακτινική δύναμη, φαίνεται να διατηρείται (σταθερή P), ανεξάρτητα από την αύξηση του συντελεστή ελαστικότητας του τοιχώματος, και να μεταβάλλεται ανάλογα (ποιοτικά) με την πίεση. Επίσης, το σημείο αλλαγής φοράς της δύναμης ($\sim 15\text{kPa}$ για $P=120\text{mmHg}$ και $E_c=40\text{kPa}$) μειώνεται με την αύξηση του E_c (π.χ. 11.8kPa για $P=120\text{mmHg}$ και $E_c=120\text{kPa}$), αυξάνεται με την μείωσή του (π.χ. 22kPa για $P=120\text{mmHg}$ και $E_c=20\text{kPa}$), αυξάνεται με την αύξηση της πίεσης (π.χ. 26kPa για $P=180\text{mmHg}$ και $E_c=40\text{kPa}$) και μειώνεται με την μείωση αυτής (π.χ. 7.2kPa για $P=70\text{mmHg}$ και $E_c=40\text{kPa}$). Οι τελευταίες παρατηρήσεις αναφέρονται σε κύλινδρο και σφαίρα των ίδιων -όπως και πριν- διαστάσεων ($R_s=0-1.8\text{mm}$ και $R_c=2\text{mm}$).

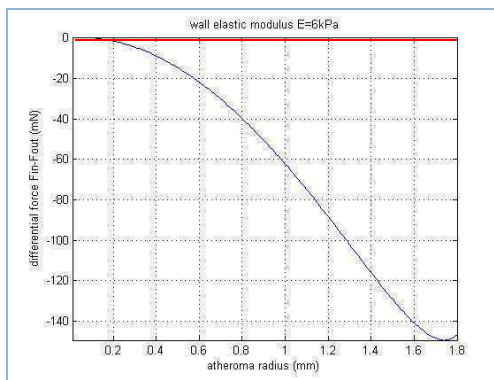
9.5.2 | Επίδραση του συντελεστή ελαστικότητας του κυλίνδρου (αγγείο)

Στα επόμενα 12 διαγράμματα (39-50) απεικονίζεται η διαφορά δύναμης ΔF (mN), συναρτήσει της μεταβαλλόμενης σφαιρικής ακτίνας ($R_s = 0-1.8\text{mm}$) για διαφορετικές τιμές συντελεστή ελαστικότητας E_c του τοιχώματος του κυλίνδρου-αγγείου (από 6 έως 60kPa, με τις τιμές να αντιστοιχούν σε πειραματικές μετρήσεις δοκιμασίας εντυπώματος, όπως αυτές

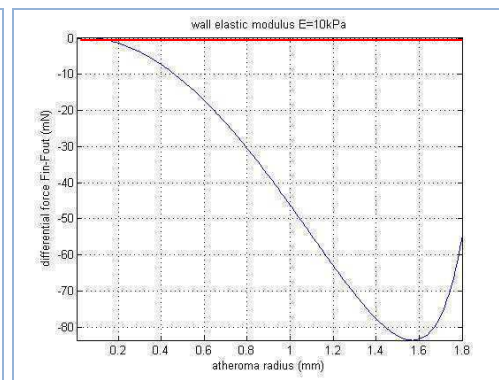
αναφέρονται στο κεφ. 5). Ο συντελεστής ελαστικότητας της σφαιρικής πλάκας διατηρείται σταθερός με τιμή $E_s = 60\text{kPa}$, η πίεση του αίματος είναι ίση με $P = 120\text{mmHg}$ (φυσιολογική) και η ακτίνα του κυλίνδρου παραμένει $R_c = 2\text{mm}$.

Παρατηρούμε ότι η διαφορά δύναμης αλλάζει πρόσημο (από $-$ σε $+$) για E_c περίπου στην περιοχή τιμών 12-14kPa, ενώ για τιμές κοντά στα 30kPa ή και μεγαλύτερες, η δύναμη παραμένει σταθερά σε θετικό πρόσημο (αρνητική αναδιαμόρφωση από την έναρξη αύξησης της σφαίρας). Και εδώ, το προσεγγιστικό όριο των 30kPa (E_c), πέρα από το οποίο θετικοποιείται πλήρως η συνιστάμενη ακτινική δύναμη, φαίνεται να διατηρείται, ανεξάρτητα από την αύξηση του συντελεστή ελαστικότητας της σφαιρικής πλάκας (σε σταθερή πίεση), και να μεταβάλλεται παράλληλα με την πίεση.

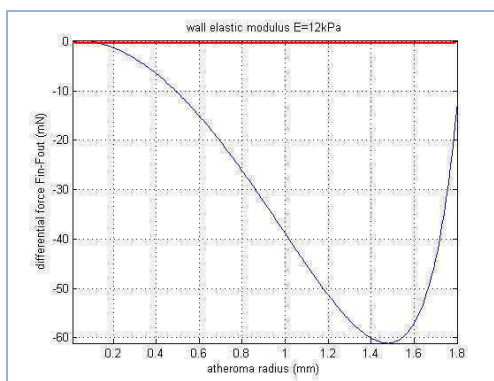
Το σημείο αλλαγής φοράς της δύναμης ($\sim 13\text{kPa}$ για $P = 120\text{mmHg}$, $E_s = 60\text{kPa}$) μειώνεται με την αύξηση του E_s (π.χ. 11.8kPa για $P = 120\text{mmHg}$, $E_s = 100\text{kPa}$), αυξάνεται με την μείωση αυτού (π.χ. 16.4kPa για $P = 120\text{mmHg}$, $E_s = 30\text{kPa}$), αυξάνεται με την αύξηση της πίεσης (π.χ. 21.4kPa για $P = 180\text{mmHg}$, $E_s = 60\text{kPa}$) και μειώνεται με την μείωση αυτής (π.χ. 5.8kPa για $P = 60\text{mmHg}$, $E_s = 60\text{kPa}$).



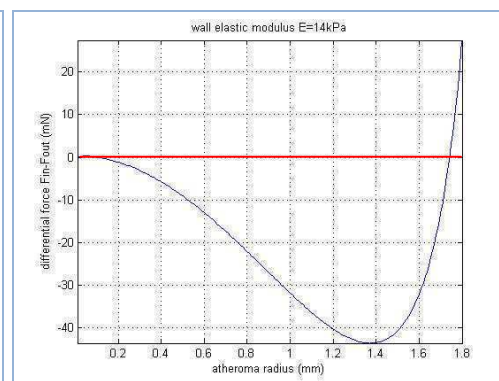
Διάγραμμα 39. $\Delta F(\text{mN})-R(\text{mm})$ για $E_c = 6\text{kPa}$.



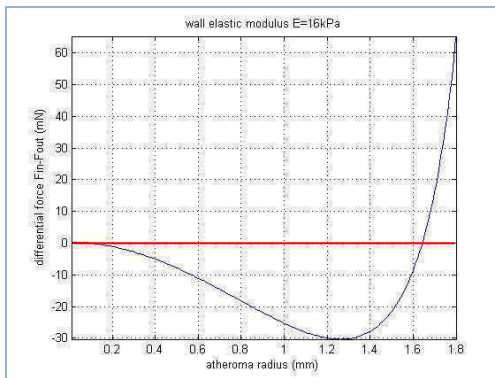
Διάγραμμα 40. $\Delta F(\text{mN})-R(\text{mm})$ για $E_c = 10\text{kPa}$.



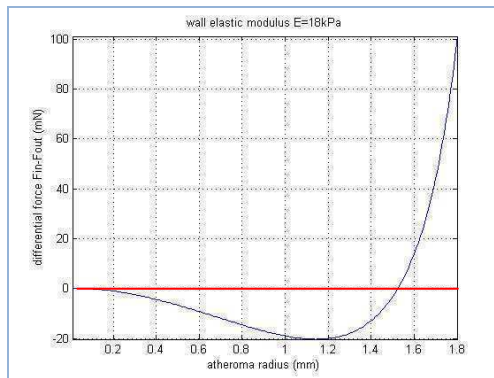
Διάγραμμα 41. $\Delta F(\text{mN})-R(\text{mm})$ για $E_c = 12\text{kPa}$.



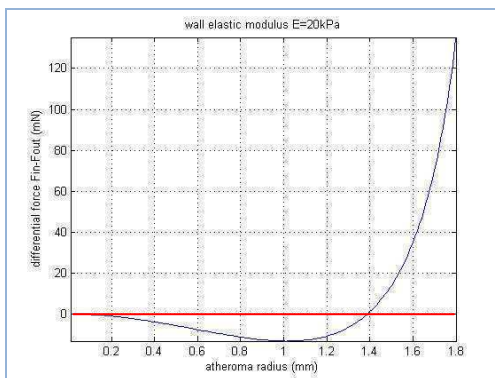
Διάγραμμα 42. $\Delta F(\text{mN})-R(\text{mm})$ για $E_c = 14\text{kPa}$.



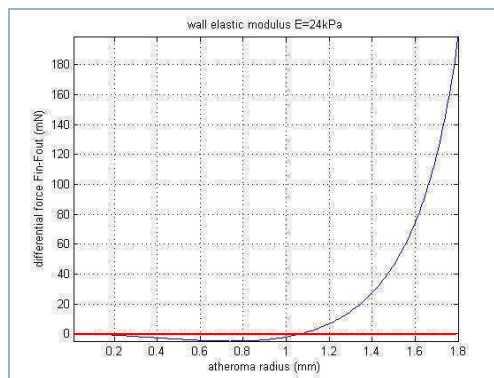
Διάγραμμα 43. $\Delta F(\text{mN})-R(\text{mm})$ για $E_c=16\text{kPa}$.



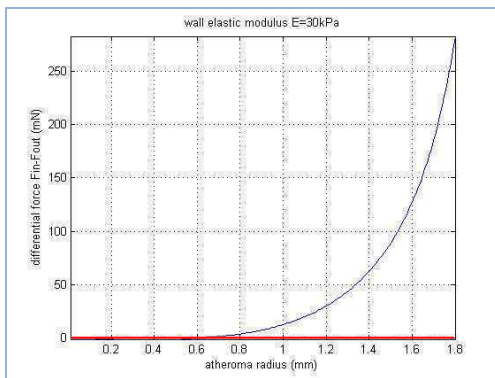
Διάγραμμα 44. $\Delta F(\text{mN})-R(\text{mm})$ για $E_c=18\text{kPa}$.



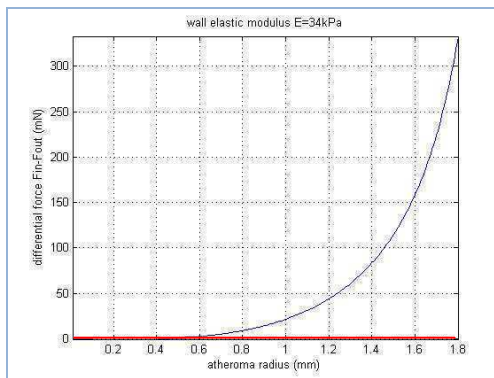
Διάγραμμα 45. $\Delta F(\text{mN})-R(\text{mm})$ για $E_c=20\text{kPa}$.



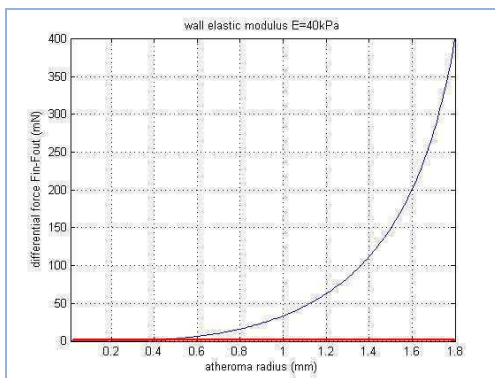
Διάγραμμα 46. $\Delta F(\text{mN})-R(\text{mm})$ για $E_c=24\text{kPa}$.



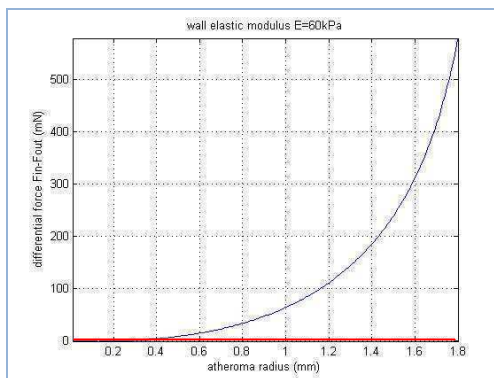
Διάγραμμα 47. $\Delta F(\text{mN})-R(\text{mm})$ για $E_c=30\text{kPa}$.



Διάγραμμα 48. $\Delta F(\text{mN})-R(\text{mm})$ για $E_c=34\text{kPa}$.



Διάγραμμα 49. $\Delta F(\text{mN})-R(\text{mm})$ για $E_c=40\text{kPa}$.

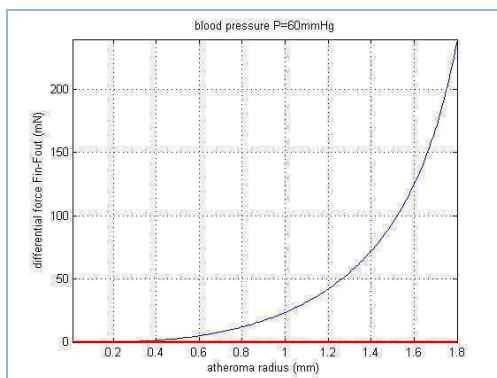


Διάγραμμα 50. $\Delta F(\text{mN})-R(\text{mm})$ για $E_c=60\text{kPa}$.

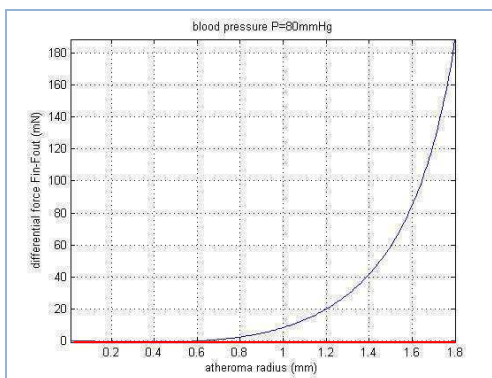
9.5.3 | Επίδραση του επιπέδου της πίεσης (αιματική)

Στα διαγράμματα (51-62) απεικονίζεται η διαφορά δύναμης ΔF (mN), συναρτήσει της μεταβαλλόμενης σφαιρικής ακτίνας ($R_s = 0-1.8\text{mm}$) για διαφορετικές τιμές πίεσης ενδοαυλικού αίματος (από 60 έως 220mmHg). Οι συντελεστές ελαστικότητας σφαιρικού κυλίνδρου έχουν σταθερά τιμές $E_s = 20\text{kPa}$ και $E_c = 40\text{kPa}$ αντίστοιχα και η ακτίνα του κυλίνδρου διατηρείται στα $R_c = 2\text{mm}$.

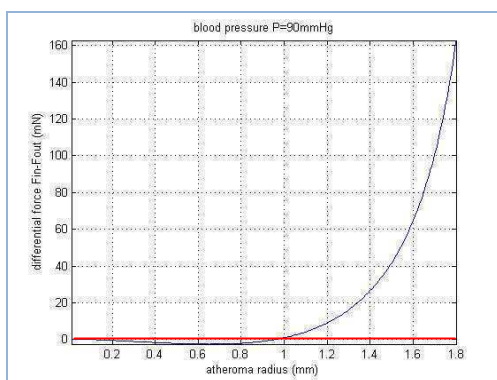
Η οδηγούσα δύναμη ΔF αλλάζει πλήρως (σε όλο το εύρος μεταβολής της R_s - εξαρχής και σταθερά θετική αναδιαμόρφωση) πρόσημο (από + σε -) για P περίπου στην περιοχή τιμών 140-160mmHg, ενώ ακόμη και για χαμηλές τιμές (π.χ. 80-90mmHg) υπάρχει μια περιοχή τιμών της R_s (μικρότερη από τα 1.8mm, αλλά συνεχώς διευρυνόμενη με την αύξηση της P) στην οποία παρατηρείται αρχικά αρνητική ΔF (θετική αναδιαμόρφωση) και στη συνέχεια (όσο αυξάνεται η R_s) θετική ΔF (αρνητική αναδιαμόρφωση). Η ενδοαυλική πίεση P , ως μοναδικός εκπρόσωπος της F_{out} , συναντά την ισχυρή αντίδραση του τοιχώματος (εκφράζεται από E_c) την οποία και τελικά υπερνικά (στην ιδεατή περίπτωση σταθερού E_c).



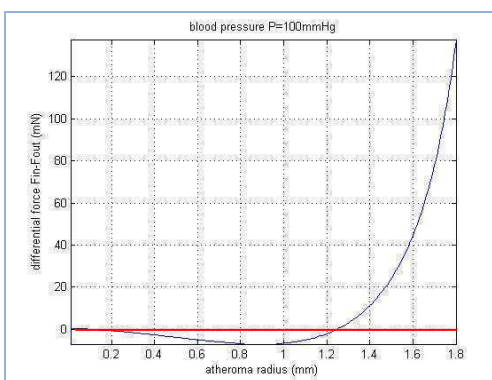
Διάγραμμα 51. $\Delta F(\text{mN})-R(\text{mm})$, $P=60\text{mmHg}$.



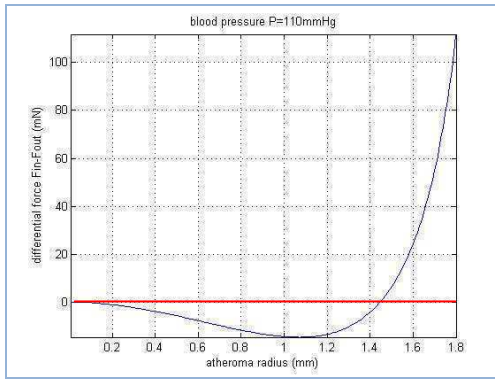
Διάγραμμα 52. $\Delta F(\text{mN})-R(\text{mm})$, $P=80\text{mmHg}$.



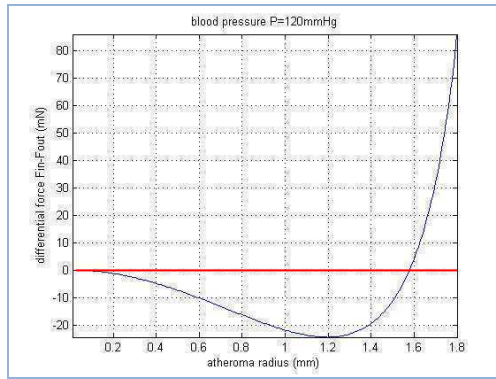
Διάγραμμα 53. $\Delta F(\text{mN})-R(\text{mm})$, $P=90\text{mmHg}$.



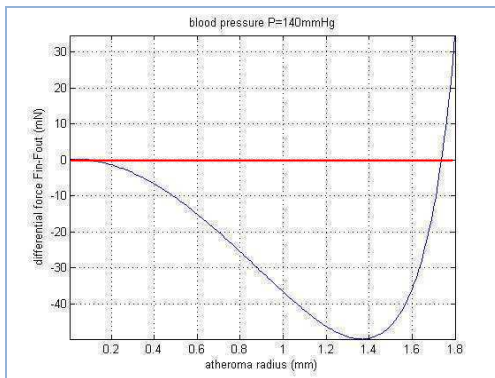
Διάγραμμα 54. $\Delta F(\text{mN})-R(\text{mm})$, $P=100\text{mmHg}$.



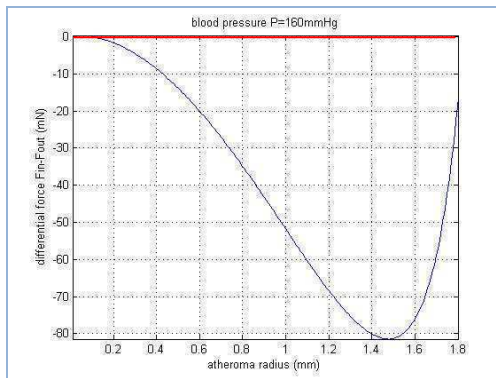
Διάγραμμα 55. $\Delta F(\text{mN})-R(\text{mm})$, $P=110\text{mmHg}$.



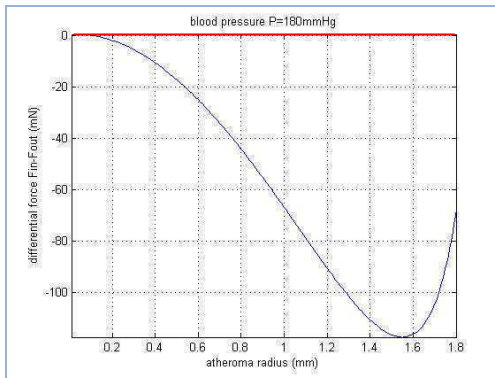
Διάγραμμα 56. $\Delta F(\text{mN})-R(\text{mm})$, $P=120\text{mmHg}$.



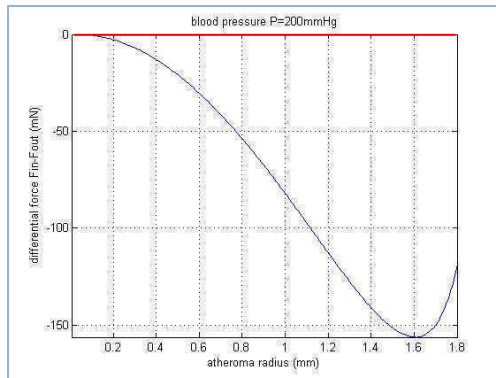
Διάγραμμα 57. $\Delta F(\text{mN})-R(\text{mm})$, $P=140\text{mmHg}$.



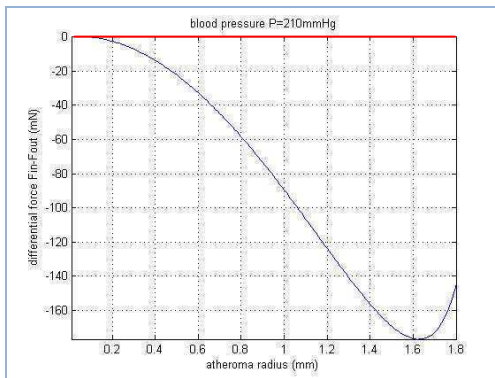
Διάγραμμα 58. $\Delta F(\text{mN})-R(\text{mm})$, $P=160\text{mmHg}$.



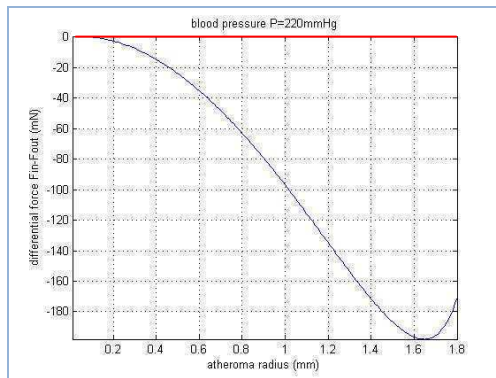
Διάγραμμα 59. $\Delta F(\text{mN})-R(\text{mm})$, $P=180\text{mmHg}$.



Διάγραμμα 60. $\Delta F(\text{mN})-R(\text{mm})$, $P=200\text{mmHg}$.



Διάγραμμα 61. $\Delta F(\text{mN})-R(\text{mm})$, $P=210\text{mmHg}$.



Διάγραμμα 62. $\Delta F(\text{mN})-R(\text{mm})$, $P=220\text{mmHg}$.

9.5.4 | Επίδραση της ακτίνας του κυλίνδρου (αγγείο)

Αξίζει να γίνει μια μικρή αναφορά στην περίπτωση μελέτης κυλινδρικού αγγείου μεγαλύτερης ακτίνας ($R_c = 10\text{mm}$). Για το ίδιο εύρος μεταβολής της ακτίνας του σφαιρικού αθηρώματος ($R_s = 0-1.8\text{mm}$), για συντελεστή ελαστικότητας του τοιχώματος $E_c = 40\text{kPa}$ και πίεση $P=120\text{mmHg}$ απαιτείται πολύ μεγαλύτερος συντελεστής ελαστικότητας της σφαίρας (από $\sim 15\text{kPa}$ για $R_c = 2\text{mm}$ σε $\sim 39\text{kPa}$ για $R_c = 10\text{mm}$) για την μετατροπή της ΔF από αρνητική σε θετική (θετική σε αρνητική αναδιαμόρφωση).

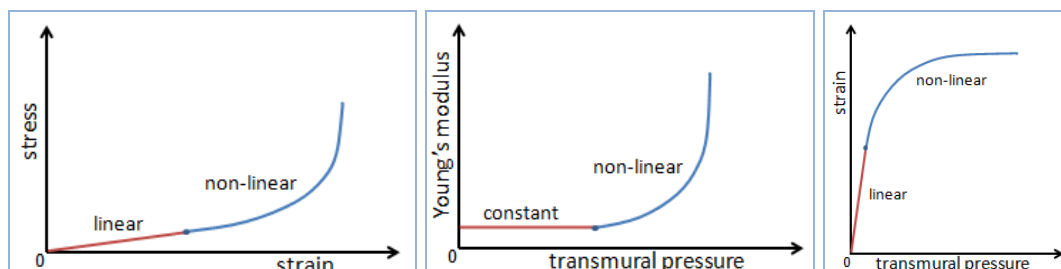
Επίσης, αν διατηρηθεί ο συντελεστής ελαστικότητας της πλάκας στην σχετικά χαμηλή τιμή των $E_s = 20\text{kPa}$ ($R_s = 0-1.8\text{mm}$, $P = 120\text{mmHg}$) απαιτείται πολύ μεγαλύτερος συντελεστής E_c για το τοίχωμα ($\sim 900\text{kPa}$) για να επιτευχθεί η κρίσιμη αντιστροφή της δύναμης από «διατατική» σε «στενωτική». Τέλος, για σύνολο τιμών: $E_s = 20\text{kPa}$, $R_s = 0-1.8\text{mm}$, $E_c = 40\text{kPa}$, $R_c = 10\text{mm}$, η αλλαγή προσήμου της συνιστάμενης δύναμης απαιτεί χαμηλότερες πιέσεις ($\sim 80\text{mmHg}$). Σε γενικές γραμμές, φαίνεται να έχουν κάποια σημασία οι λόγοι R_c/R_s και E_c/E_s , ισχυρισμός που όμως χρειάζεται περαιτέρω διερεύνηση.

9.5.5 | Ολοκλήρωση σε πολύπλοκο φαινόμενο (αναδιαμόρφωση)

Οι μεμονωμένες επιδράσεις των παραγόντων που συμμετέχουν στη διαδικασία της τοιχωματικής αναδιαμόρφωσης, παρουσιάστηκαν στην προηγούμενη ανάλυση, μέσω ενός ιδεατού μοντέλου, όπου όλοι οι άλλοι παράγοντες (πλην του μελετούμενου) θεωρούνται αμετάβλητοι. Δυστυχώς, κατά την εξέλιξη μιας πραγματικής αθηρωματικής βλάβης, η συμβολή κάθε μιας παραμέτρου επηρεάζεται από τις δράσεις των υπολοίπων, οι οποίες επίσης μεταβάλλονται, ενώ σημασία αποκτούν και οι δυναμικές αλλαγές του καρδιακού κύκλου (μεταβολή διαμέτρου και πάχους τοιχώματος, ιξωδοελαστικότητα, φαινόμενα υστέρησης, ερπυσμού, χαλάρωσης κτλ)

Το τελικό αποτέλεσμα δεν αποτελεί την απλή υπέρθεση των επενεργειών όλων των εμπλεκόμενων μηχανικών -και μη- παραγόντων. Η ολική ή μερικά (υπό ορισμένες συνθήκες) μη-γραμμική συμπεριφορά των βιολογικών συστημάτων επιβάλλει ανάλογες αλληλοεξαρτήσεις μεταξύ των διαφόρων μηχανικών μεγεθών. Όπως έχει ήδη αναφερθεί (κεφ. 3,5,6) η καμπύλη τάσης-καταπόνησης είναι τμηματικά (τουλάχιστο) μη-γραμμική [261], ο συντελεστής ελαστικότητας εξαρτάται από την ασκούμενη πίεση [262] (σταθερός

στη περιοχή γραμμικής συμπεριφοράς), όπως επίσης η καταπόνηση του υλικού [263] (π.χ. αρτηριακό τοίχωμα, αθηρωματική κάψα κτλ) και η ταχύτητα διάδοσης του παλμικού κύματος PWV (όπως η καταπόνηση) [264] (Σχήμα 9.5 – (α), (β) και (γ)).



Σχήμα 9.5. Καμπύλη τάσης-καταπόνησης (9.5(α)-αρ.), εξάρτηση του συντελεστή Young (γλίση καμπύλης τ-κ) από την πίεση (9.5(β)-με.) και μεταβολή της καταπόνησης συναρτήσει της πίεσης (9.5(γ)-δε.).

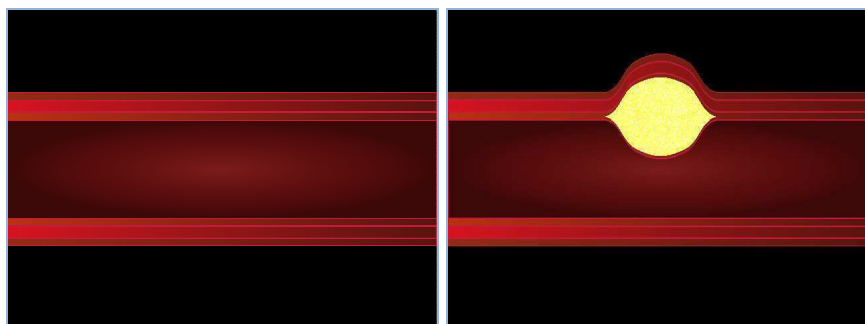
Η μαθηματική αναπαράσταση της μεταβολής κάθε διακριτής συνιστώσας του προβλήματος, αλλά και η περιγραφή των μεταξύ τους σχέσεων, απαιτεί μακροχρόνιες μελέτες και καλά σχεδιασμένες μεθοδολογίες φυσικής παρατήρησης και καταγραφής. Τα παραπάνω καταδεικνύουν την ανάγκη ακριβέστερης πολυεπίπεδης μοντελοποίησης με στόχο αρχικά την επιβεβαίωση της παρατήρησης και στην συνέχεια την πρόβλεψη της μελλοντικής εξέλιξης της αθηροσκληρωτικής διαδικασίας.

9.6 | ΒΙΝΤΕΟ ΠΡΟΣΟΜΟΙΩΣΗΣ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗΣ ΣΤΕΝΩΣΗΣ

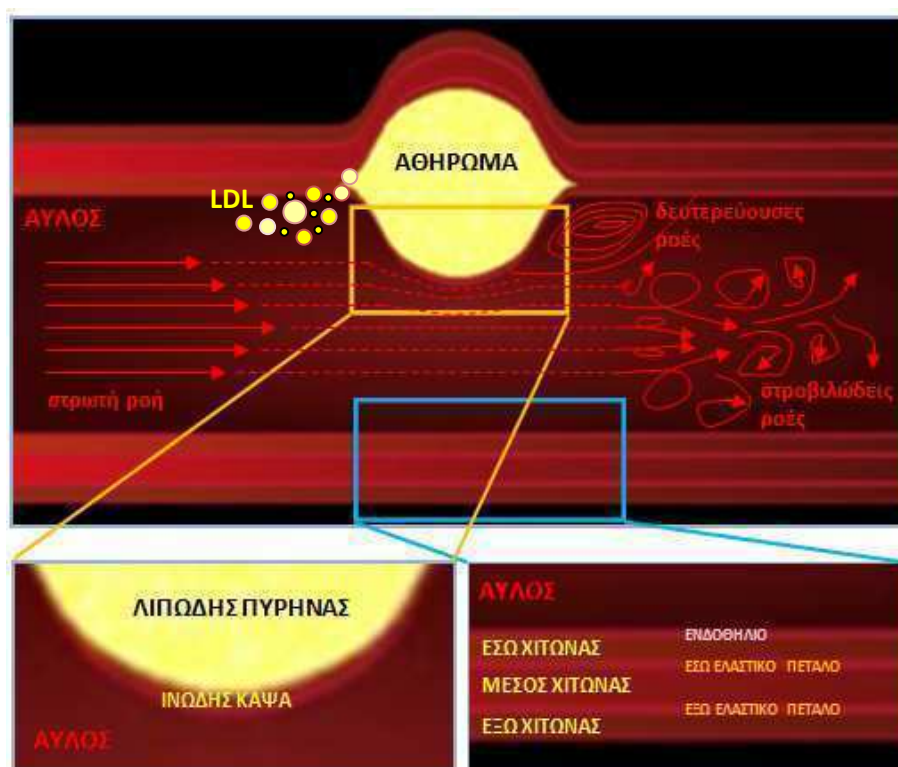
Στο βίντεο που παρουσιάζεται ως μια ακολουθία εικόνων (frame sequence) απεικονίζεται μια αρτηρία σε μέση επιμήκη διατομή, στο τοίχωμα της οποίας (έσω χιτώνας) αναπτύσσεται μια έγκεντρη αθηρωματική πλάκα. Η πλάκα παριστάνεται γεωμετρικά από έναν κύκλο προοδευτικά αυξανόμενης ακτίνας, ο οποίος αποτελεί τον εφαπτόμενο κύκλο κάθε ευθείας γραμμής (ομαλή καμπύλη, βλ. κεφ. 5), που βρίσκεται πάνω ή κάτω από αυτόν και ανήκει - γραφικά- στο τοίχωμα του αγγείου. Ο υπολογισμός της καμπύλης που περιβάλλει κάθε κυκλικό τόξο, το οποίο αντιστοιχεί στο τμήμα του κύκλου που προβάλλει έξω από τον έσω χιτώννα, έγινε με τη χρήση ενός κυβικού πολυωνύμου (καμπύλης) παρεμβολής (cubic spline interpolation, συνάρτηση spline του MATLAB) μετά τον ορισμό ενός συνόλου συμμετρικών σημείων ελέγχου.

Η προσομοίωση έγινε αποκλειστικά στο MATLAB, χρησιμοποιώντας μια αρχική εικόνα επιμήκους διατομής φυσιολογικού αγγείου (Σχήμα 9.6 - (α) και (β)) που δημιουργήθηκε σε λογισμικό επεξεργασίας διανυσματικών γραφικών. Η αρχική έγχρωμη εικόνα φορτώθηκε με

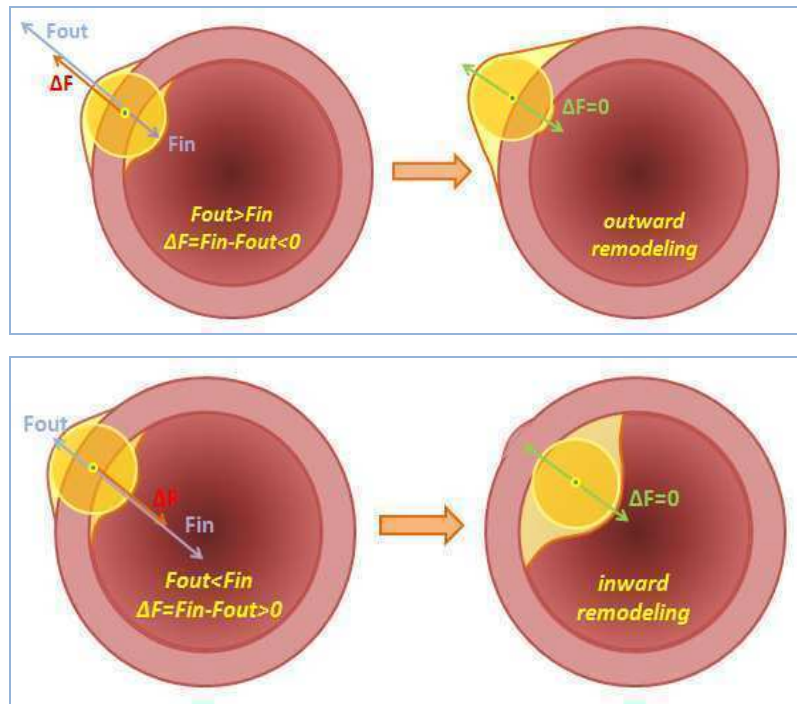
την μορφή δεδομένων πίνακα, διαστάσεων 480×640×3, στο MATLAB και τα εικονοστοιχεία αυτής (pixels) υπέστησαν κατάλληλες χωρικές μετατοπίσεις (χωρικοί μετασχηματισμοί), στις περιοχές ενδιαφέροντος, οδηγώντας στο τελικό αποτέλεσμα. Το ολοκληρωμένο βίντεο παρουσιάζεται σε 132 frames (διάρκεια ~4sec), με την κάθε εικόνα να βρίσκεται σε σμίκρυνση (φυσιολογικές διαστάσεις ~6.5×8.5cm). Στο σχήμα 9.7 και στο σχήμα 9.8 -(α) και (β)- παρουσιάζεται η κεντρική ιδέα της προσομοίωσης με ταυτόχρονο χαρακτηρισμό των απεικονιζόμενων δομών και επιπρόσθετη αναπαράσταση των δυναμικών γραμμών όλων των μορφών ροής που παρατηρούνται στην περιοχή μιας σημαντικά στενωτικής αθηροσκληρωτικής βλάβης.



Σχήμα 9.6. Η αρχική (9.6(α)-αρ.) και η τελική (9.6(β)-δε.) εικόνα της προσομοίωσης.

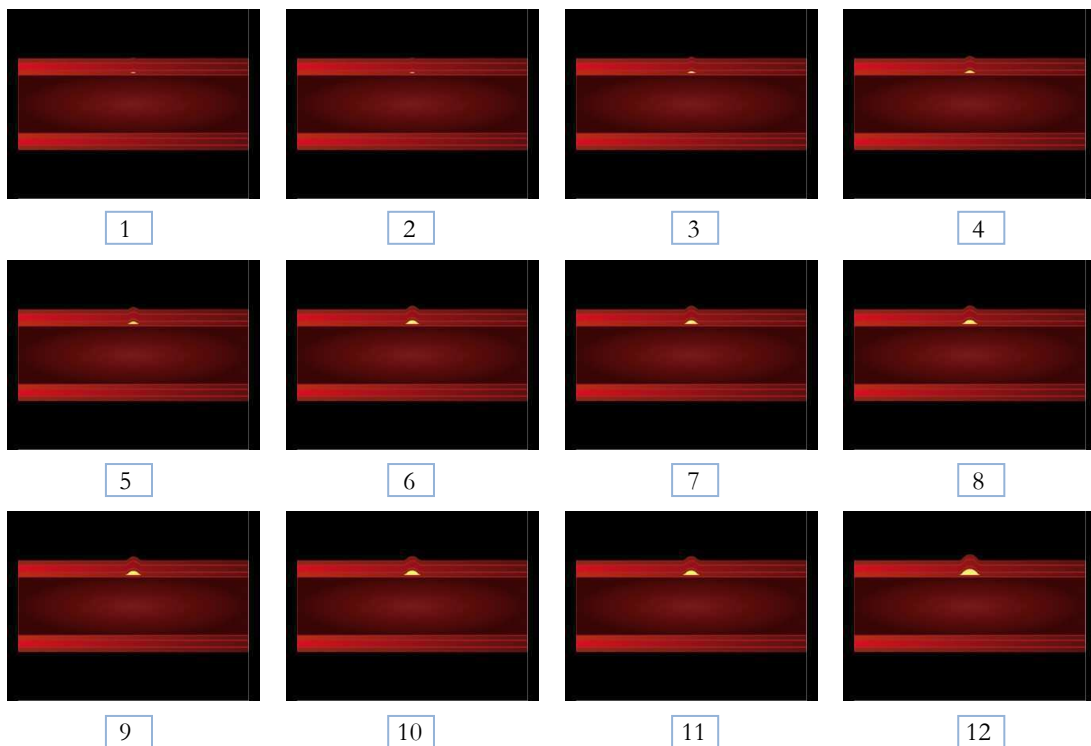


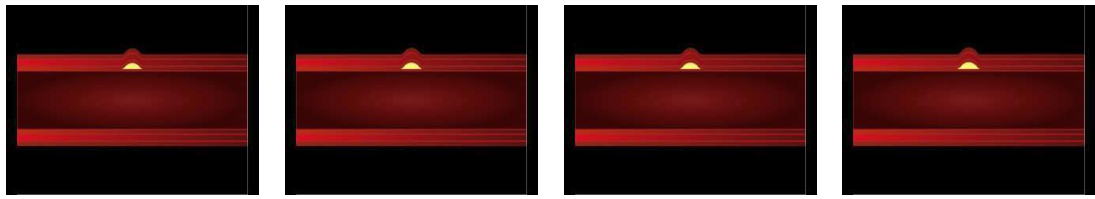
Σχήμα 9.7. Βασικές δομές, χαρακτηριστικές ροές και μεγεθύνσεις κρίσιμων περιοχών της εικόνας.



Σχήμα 9.8. Βασική παραδοχή της προσομοίωσης. Αρχικές (α) και τελικές (β) θέσεις τις σφαίρας ανάλογα με την σχέση μεταξύ των αρχικών δυνάμεων F_{in} και F_{out} . Επάνω (9.8(α)) : $F_{out} > F_{in}$ και θετική αναδιαμόρφωση. Κάτω (9.8(β)) : $F_{out} < F_{in}$ και αρνητική αναδιαμόρφωση.

9.6.1 | Ακολουθία εικόνων βίντεο



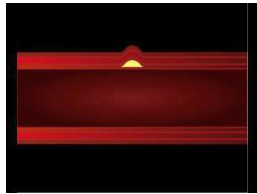


13

14

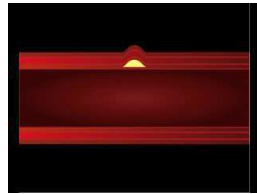
15

16

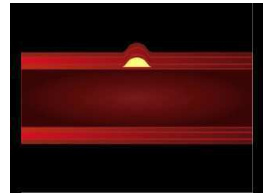


17

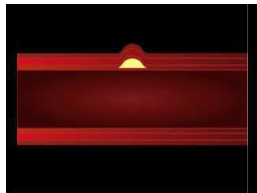
18



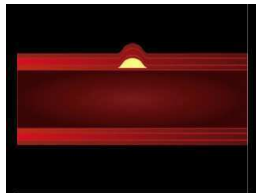
19



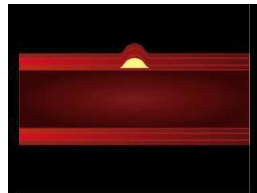
20



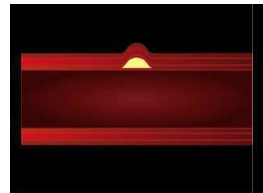
21



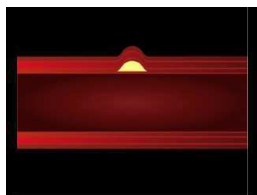
22



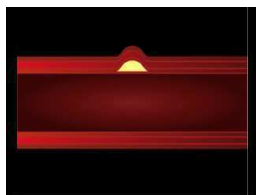
23



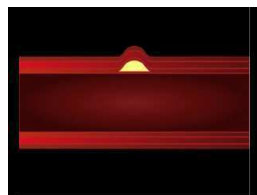
24



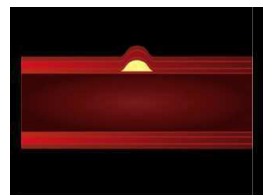
25



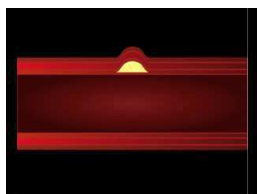
26



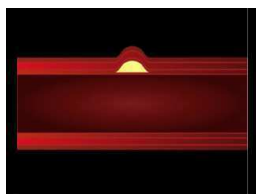
27



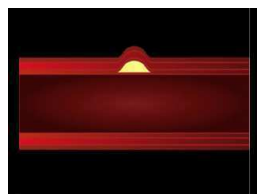
28



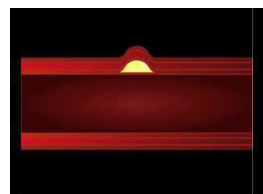
29



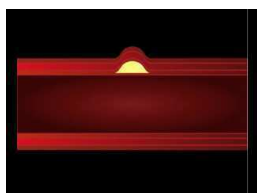
30



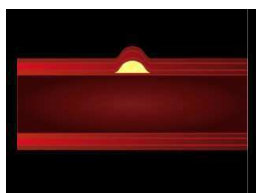
31



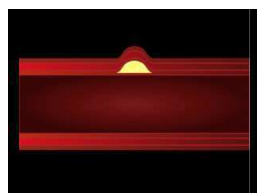
32



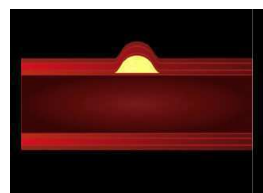
33



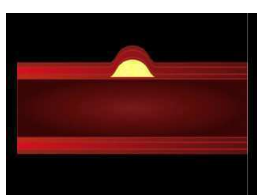
34



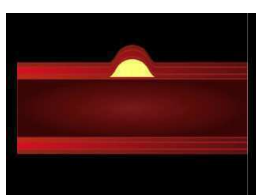
35



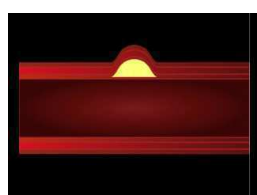
36



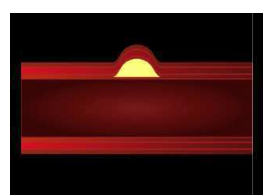
37



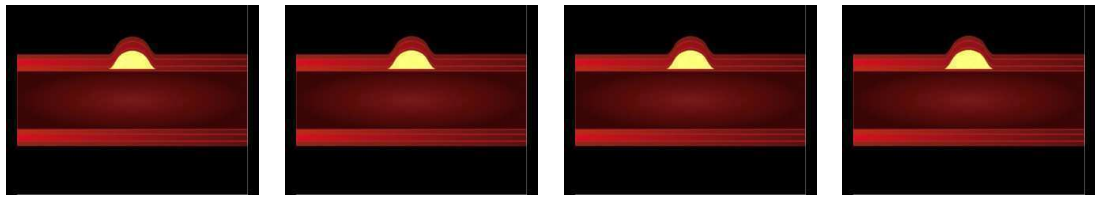
38



39



40

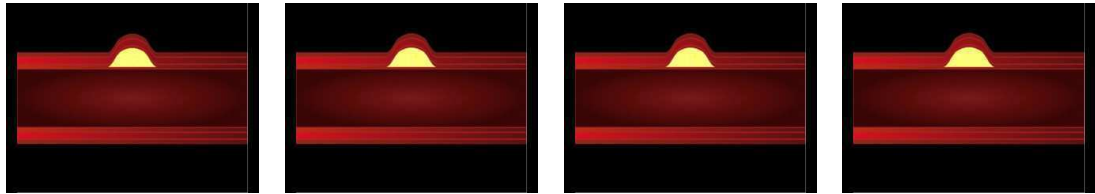


41

42

43

44

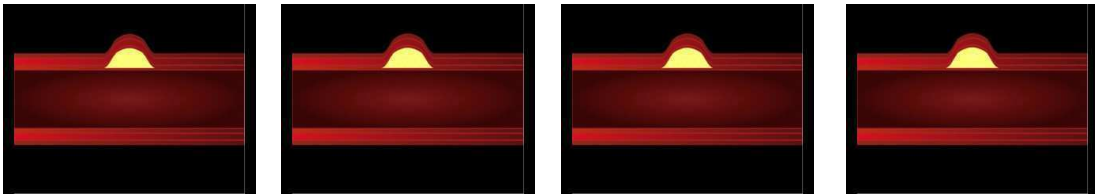


45

46

47

48

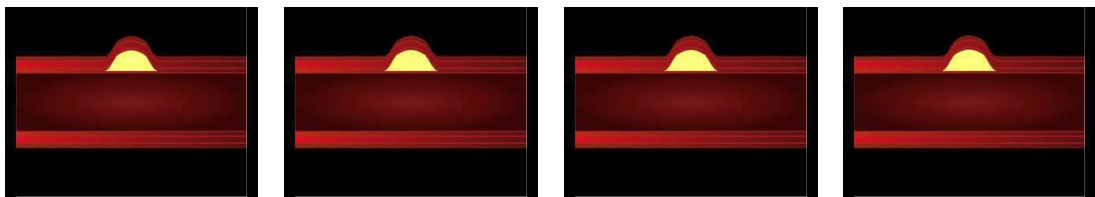


49

50

51

52

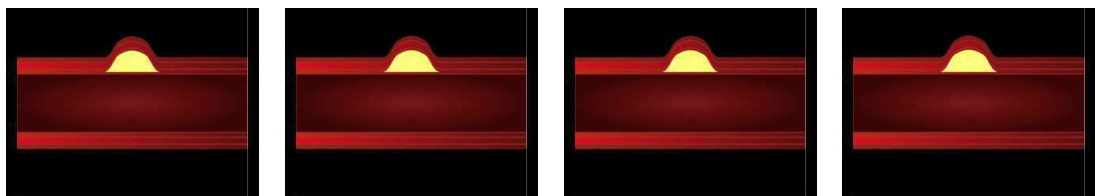


53

54

55

56

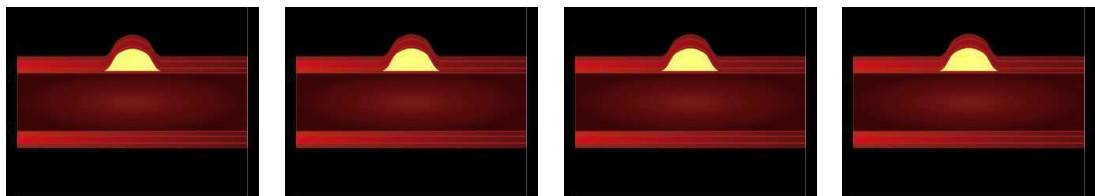


57

58

59

60

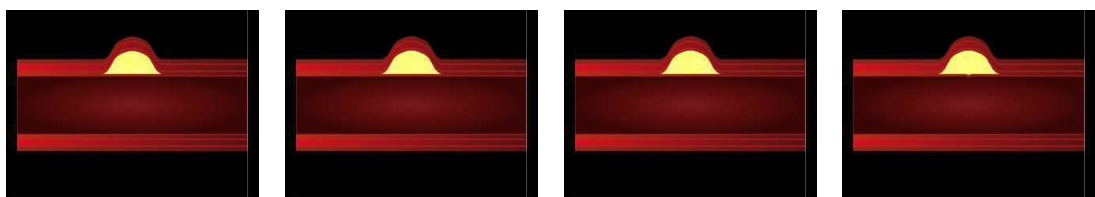


61

62

63

64

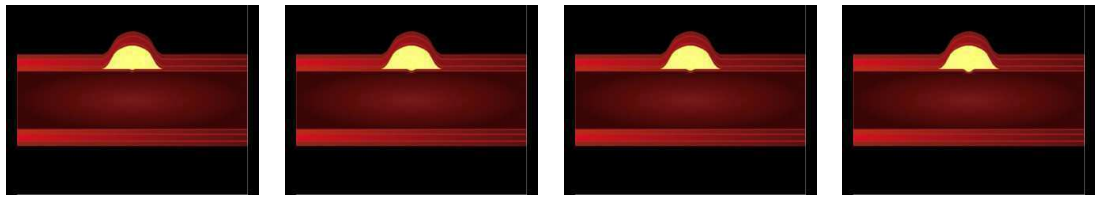


65

66

67

68

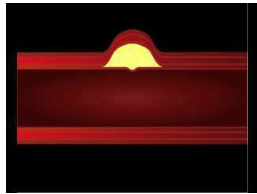


69

70

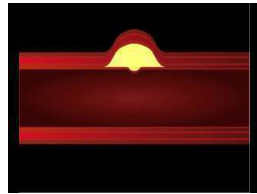
71

72

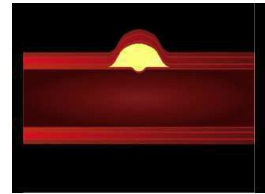


73

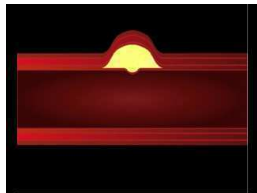
74



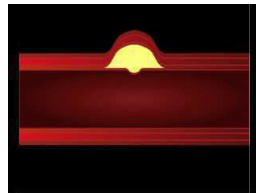
75



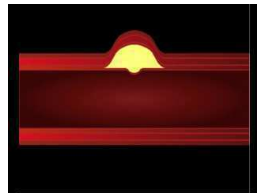
76



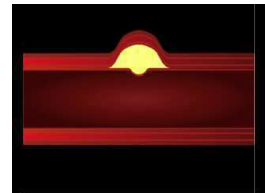
77



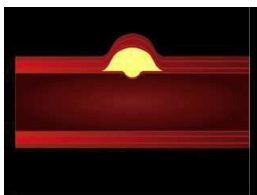
78



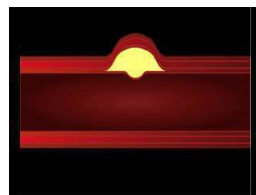
79



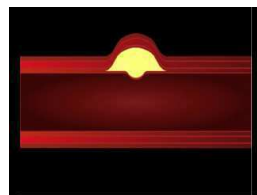
80



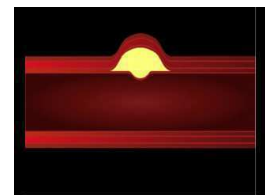
81



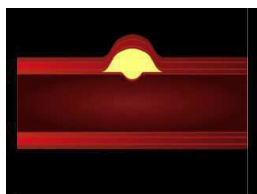
82



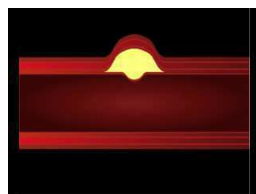
83



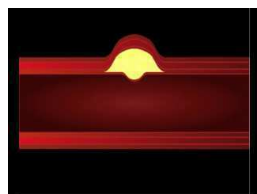
84



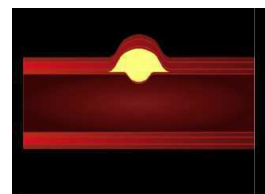
85



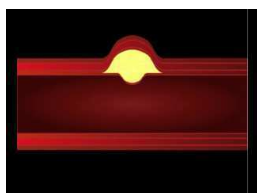
86



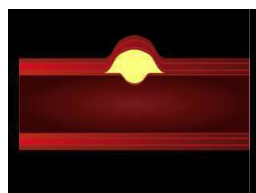
87



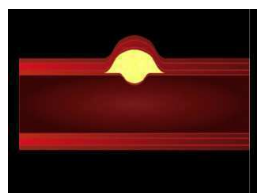
88



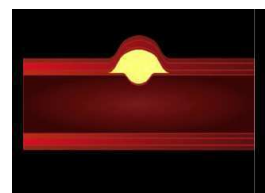
89



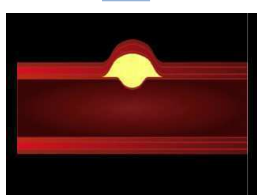
90



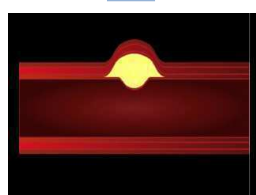
91



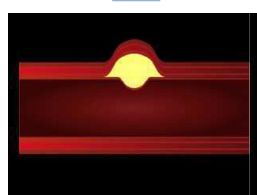
92



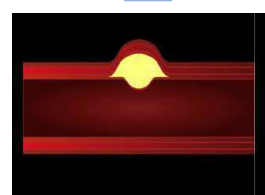
93



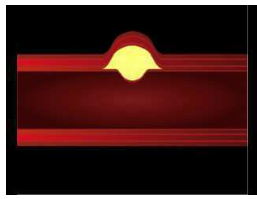
94



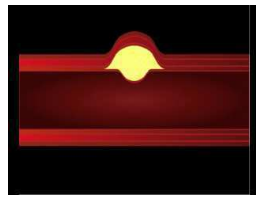
95



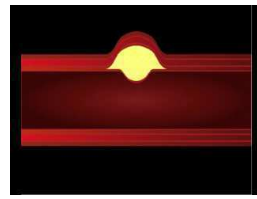
96



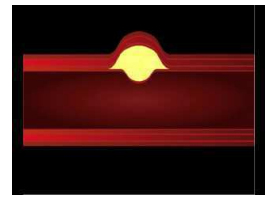
97



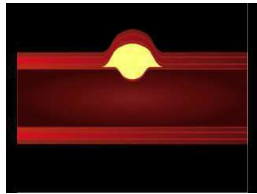
98



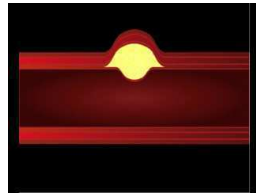
99



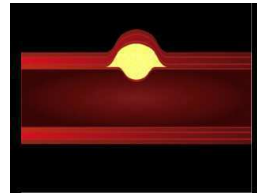
100



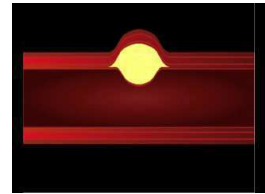
101



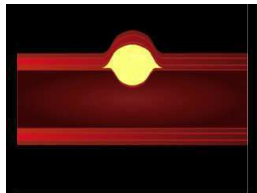
102



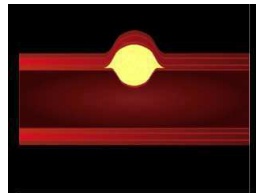
103



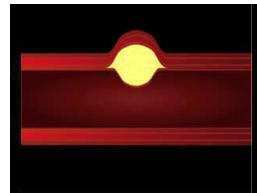
104



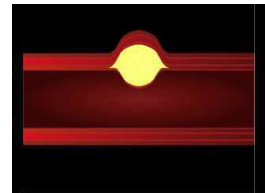
105



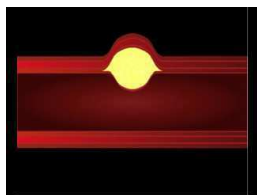
106



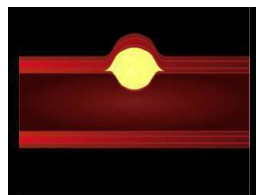
107



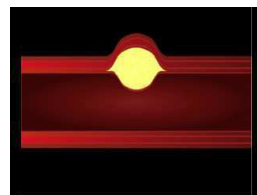
108



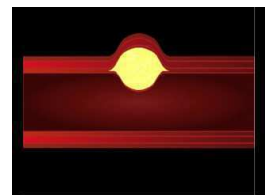
109



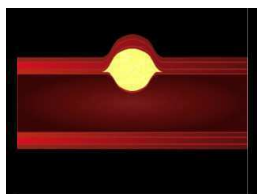
110



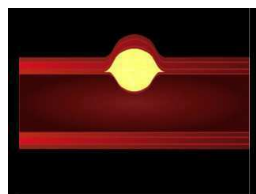
111



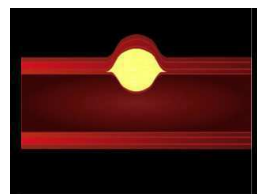
112



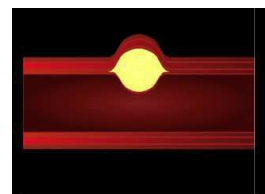
113



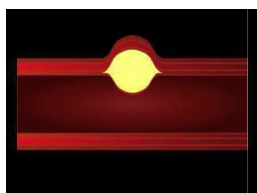
114



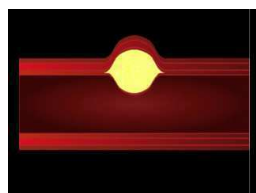
115



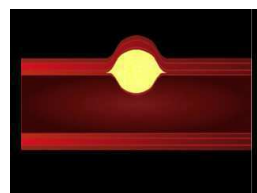
116



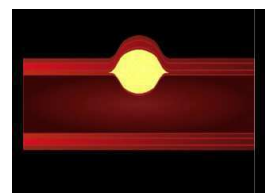
117



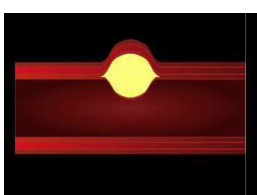
118



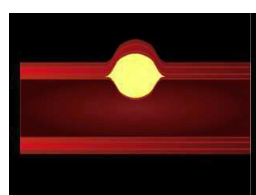
119



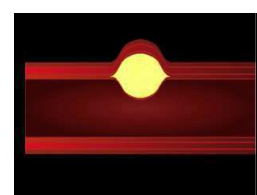
120



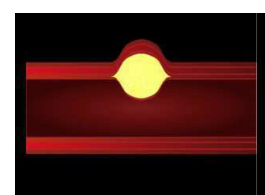
121



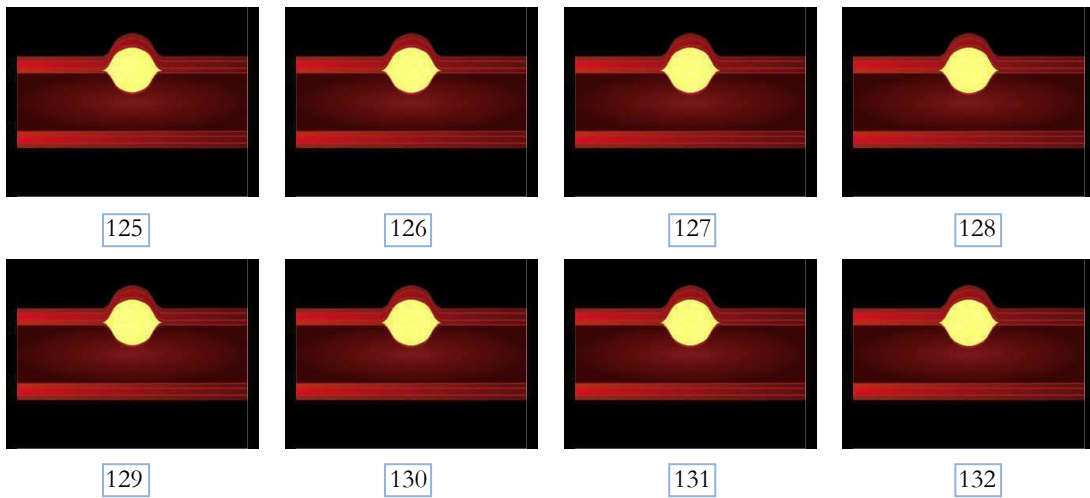
122



123



124



9.7 | Συμπεράσματα και σχολιασμός

Τα αποτελέσματα που παρουσιάστηκαν αποτελούν μόνο το πρώτο στάδιο μιας πολυεπίπεδης μοντελοποίησης των μηχανισμών που εμπλέκονται στην δημιουργία μιας αθηροσκληρωτικής βλάβης. Η πολυεπίπεδη μελέτη ενός βιολογικού συστήματος αποτελεί κύρια ανάγκη, αν διατηρηθεί με συνέπεια ο κύριος στόχος της μελλοντικής δυνατότητας πρόβλεψης της συμπεριφοράς του. Η καταγραφή αρχικά και η επιλογή στη συνέχεια όλων των χαρακτηριστικών (features) που κρίνονται κατ' ελάχιστον απαραίτητα, αλλά και ακούρντως επαρκή για την μοντελοποίηση του φαινομένου, χωρίς να χάνεται πολύτιμη πληροφορία, αλλά και χωρίς να αυξάνεται υπερβολικά η πολυπλοκότητα, φαίνεται να είναι το επόμενο λογικό βήμα.

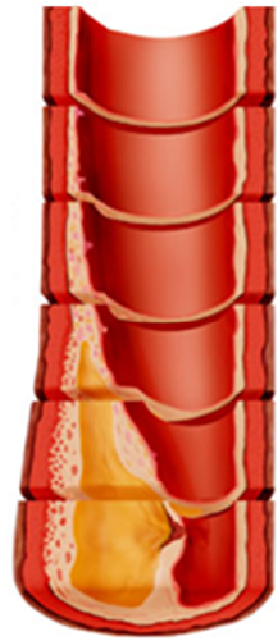
Κλινικά δεδομένα αναδρομικών και προοπτικών μελετών, μηχανικές δοκιμασίες και πειραματικές μετρήσεις, παθολογοανατομικά και ιστολογικά δεδομένα, όπως και παράμετροι που εκτιμώνται με βάση παραδοσιακές, αλλά και νέες απεικονιστικές εξετάσεις μπορούν να συνδυαστούν και να δημιουργήσουν ένα ισχυρό σύνολο, μεγάλης ποσότητας πληροφορίας. Ακολούθως, οι τρόποι αλληλεπίδρασης των διακριτών αυτών παραγόντων μπορούν να οδηγήσουν στη δημιουργία ενός συμπληρωματικού «πλέγματος» που ολοκληρώνει την αρχική καταγραφή των χαρακτηριστικών σε ένα δυναμικό σύστημα με υψηλότερο επίπεδο οργάνωσης, περισσότερους βαθμούς ελευθερίας και μεγαλύτερη ποικιλία απόκρισης. Η συνέχιση της διαδικασίας αυτής δεν μπορεί παρά να οδηγεί σε όλο και καλύτερα μαθηματικά μοντέλα για το μελετούμενο φαινόμενο.

Τα συμπεράσματα της παρούσας μελέτης είναι πολλά και ιδιαίτερα ενδιαφέροντα. Αναφέρονται δε, στα εκάστοτε θεματικά κεφάλαια. Πρέπει να σημειωθεί ότι το κομμάτι της

προσομοίωσης δεν έχει στόχο τον ακριβή υπολογισμό των εξεταζόμενων παραμέτρων, αλλά τον προσεγγιστική τους αναπαράσταση που θα αποτελέσει το έναυσμα για λεπτομερέστερη μοντελοποίηση. Η τρισδιάστατη ανακατασκευή των εμπλεκόμενων δομών στην περιοχή της βλάβης, με τη χρήση δεδομένων σύγχρονων απεικονιστικών μεθόδων του αγγειακού τοιχώματος (π.χ. IVUS-elastography, OCT, time-resolved multi-frame MRI κ.α.) και η ανάπτυξη νέων αλγορίθμων μαθηματικής επεξεργασίας σήματος και εικόνας, αναμένεται να βοηθήσουν προς αυτή την κατεύθυνση.

Η ολοένα και μεγαλύτερη συνεργασία ερευνητών που προέρχονται από διαφορετικά επιστημονικά πεδία, αλλά και η επέκταση της γνώσης κάθε πεδίου των θετικών επιστημών προς νέες κατευθύνσεις, θα δώσουν τη δυνατότητα εργασίας σε ένα νέο πλαίσιο με μοναδικό στόχο την επίλυση προβλημάτων που απαιτούν πολυδιάστατη αντιμετώπιση, όπως είναι τα ζητήματα Καρδιαγγειακής Μηχανικής.

A



ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

Η σελίδα αυτή είναι σκόπιμα λευκή

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ [1 - 264]

1. BMA Illustrated Medical Dictionary, The British Medical Association, Dorling Kindersley, London, 2007.
2. WHO Website: <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2010/en>, Visited on: 12-04-2012, 09:32.
3. WHO Website: http://www.who.int/topics/cardiovascular_diseases/en/, Visited on: 14-04-2012, 20:54.
4. WHO Website: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/index.html>, Visited on: 18-04-2012, 10:12.
5. European cardiovascular disease statistics, European Heart Network, 2008.
6. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mähönen M, Tolonen H, Ruokokoski E, Amouyel P. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA project populations. Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease. *Lancet*. 1999 May 8;353(9164):1547-57.
7. World Health Organization (WHO) Website: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/2004_report_update/en/index.html, Visited on: 16-04-2012, 12:32.
8. WHO Website: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index.html>, Visited on: 16-04-2012, 13:12.
9. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Adams RJ, Berry JD, Brown TM, Carnethon MR, Dai S, de Simone G, Ford ES, Fox CS, Fullerton HJ, Gillespie C, Greenlund KJ, Hailpern SM, Heit JA, Ho PM, Howard VJ, Kissela BM, Kittner SJ, Lackland DT, Lichtman JH, Lisabeth LD, Makuc DM, Marcus GM, Marelli A, Matchar DB, McDermott MM, Meigs JB, Moy CS, Mozaffarian D, Mussolino ME, Nichol G, Paynter NP, Rosamond WD, Sorlie PD, Stafford RS, Turan TN, Turner MB, Wong ND, Wylie-Rosett J; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics--2011 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2011 Feb 1;123(4):e18-e209.
10. Heidenreich PA, Trogdon JG, Khavjou OA, Butler J, Dracup K, Ezekowitz MD, Finkelstein EA, Hong Y, Johnston SC, Khera A, Lloyd-Jones DM, Nelson SA, Nichol G, Orenstein D, Wilson PW, Woo YJ; American Heart Association Advocacy Coordinating Committee; Stroke Council; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Clinical Cardiology; Council on Epidemiology and Prevention; Council on Arteriosclerosis; Thrombosis and Vascular Biology; Council on Cardiopulmonary; Critical Care; Perioperative and Resuscitation; Council on Cardiovascular Nursing; Council on the Kidney in Cardiovascular Disease; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research. Forecasting the future of cardiovascular disease in the United States: a policy statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2011 Mar 1;123(8):933-44.
11. Leal J, Luengo-Fernández R, Gray A, Petersen S, Rayner M. Economic burden of cardiovascular diseases in the enlarged European Union. *Eur Heart J*. 2006 Jul;27(13):1610-9.
12. Hatze, Herbert (1974). "The meaning of the term biomechanics". *Journal of Biomechanics* 7: 189–190.
13. Pearson TA, Blair SN, Daniels SR, Eckel RH, Fair JM, Fortmann SP, Franklin BA, Goldstein LB, Greenland P, Grundy SM, Hong Y, Miller NH, Lauer RM, Ockene IS, Sacco RL, Sallis JF Jr, Smith SC Jr, Stone NJ, Taubert KA. AHA Guidelines for Primary Prevention of Cardiovascular Disease and Stroke: 2002 Update: Consensus Panel Guide to Comprehensive Risk Reduction for Adult Patients Without Coronary or Other Atherosclerotic Vascular Diseases. American Heart

- Association Science Advisory and Coordinating Committee. *Circulation*. 2002 Jul 16;106(3):388-91.
14. Raghavan ML. Lecture Notes on Lecture Notes for Biomechanics 51:050. Cardiovascular Bio-solid Mechanics Section. Department of Biomedical Engineering, University of Iowa.
 15. Liepsch D. An introduction to biofluid mechanics - basic models and applications. *Journal of Biomechanics* 35 (2002) 415–435.
 16. Junqueira LC, Carneiro J, *Basic Histology : Text & Atlas*, 11th edition, McGraw-Hill, 2005.
 17. Ross MH, *Histology : A Text and Atlas*, 4th edition, Lippincott Williams & Wilkins, 2002.
 18. Waller BF, Orr CM, Slack JD, Pinkerton CA, Van Tassel J, Peters T, *Anatomy, Histology, and Pathology of Coronary Arteries : A Review Relevant to New Interventional and Imaging Techniques - Part I*, *Clin. Cardiol.*, 15, 451-457, 1992.
 19. Iuzzo PA, *Handbook of Cardiac Anatomy, Physiology, and Devices*, 2nd edition, Springer, 2009.
 20. Kuehnel W, *Color Atlas of Cytology, Histology, and Microscopic Anatomy*, Thieme, 2003.
 21. Gasser CT, Ogden RW, Holzapfel GA, Hyperelastic modelling of arterial layers with distributed collagen fibre orientations, *J. R. Soc. Interface*, 3, 15-35, 2006.
 22. Heberlein K, Straub A, Isakson BE, The myoendothelial junction: breaking through the matrix ?, *Microcirculation*, 16(4), 307–322, 2009.
 23. Tada S, Tarbell JM, Flow through internal elastic lamina affects shear stress on smooth muscle cells (3D simulations), *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 282, 576–584, 2002.
 24. Stary HC, Blankenhorn DH, Chandler AB, Glagov S, Insull W Jr, Richardson M, Rosenfeld ME, Schaffer SA, Schwartz CJ, Wagner WD, A definition of the intima of human arteries and of its atherosclerosis-prone regions. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association, *Arteriosclerosis and Thrombosis* 12(1) 120-134, 1992.
 25. Kume T, Akasaka T, Kawamoto T, Watanabe N, Toyota E, Neishi Y, Sukmawan R, Sadahira Y, Yoshida K, Assessment of Coronary Intima – Media Thickness by Optical Coherence Tomography : Comparison With Intravascular Ultrasound, *Circ J*, 69, 903 –907, 2005.
 26. Fitridge R, Thompson M, *Mechanisms of Vascular Disease: A Textbook for Vascular Surgeons - The vascular endothelium: structure and function*, Cambridge University Press, 2007.
 27. Jones M, Gabriel DA, Influence of the Subendothelial Basement Membrane Components on Fibrin Assembly, *Journal of Biological Chemistry*, 263(15), 7043-7048, 1988.
 28. Stevens A, Lowe JS, *Human Histology*, 3rd edition, Elsevier, 2005.
 29. Lanzer P, Topol EJ, *Pan Vascular Medicine: Integrated Clinical Management*, Springer, 2002.
 30. Uchida Y, Uchida Y, Matsuyama A, Koga A, Maezawa Y, Maezawa Y, Hiruta N. Functional medial thickening and folding of the internal elastic lamina in coronary spasm. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2011 Feb;300(2):H423-30.
 31. Nishioka T, Berglund H, Luo H, Nagai T, Siegel RJ. How should we define inadequate coronary arterial remodeling? *Circulation*. 1998 Apr 14;97(14):1424-5.
 32. Holzapfel GA, Sommer G, Gasser CT, Regitnig P. Determination of layer-specific mechanical properties of human coronary arteries with nonatherosclerotic intimal thickening and related constitutive modeling. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2005 Nov;289(5):H2048-58.
 33. Dhall, U; Chaudhary, S. and Sirohiwal, B.L., *Histomorphometric Analysis Of Coronary Arteries : Sexual Dimorphism*, *J Anat. Soc. India* 52(2) 144-146 (2003).

34. S. Timoshenko, J.N. Goodier, Theory of Elasticity, McGraw-Hill Book Company, New York, 1951.
35. J.N. Reddy, Principles of Continuum Mechanics: A Study of Conservation Principles with Applications, Cambridge University Press, New York, 2010.
36. R.A. Serway, Physics: For Scientists and Engineers with Modern Physics, 3rd edition, Τόμος Ι Μηχανική, Ελληνική μετάφραση, Saunders College Publishing, 1990.
37. A.F. Bower, Applied Mechanics of Solids, Online version: <http://solidmechanics.org/>, Visited on: 12-01-2012, 15:32.
38. R.G. Budynas, Advanced Strength and Applied Stress Analysis, 2nd edition, McGraw-Hill, 1999.
39. Rachev A, Greenwald SE. Residual strains in conduit arteries. J Biomech. 2003 May;36(5):661-70.
40. Ley O, Kim T. Calculation of arterial wall temperature in atherosclerotic arteries: effect of pulsatile flow, arterial geometry, and plaque structure. Biomed Eng Online. 2007 Mar 1;6:8.
41. M.H. H. Meuwissen, Yield criteria for anisotropic elasto-plastic metals, Internal Report WFW 95.152, Technische Universiteit Eindhoven.
42. W.A. Nash, Schaum's Outline of Theory and Problems of Strength of Materials, 4th edition, MacGraw-Hill, New York, 1998.
43. Hencky, H., Zur Theorie plastischer Deformationen und der hierdurch im Material hervorgerufenen Nachspannungen, Z. Angew. Math. Mech., Vol. 4, pp. 323-334 (1924).
44. J. Bird, Newnes Engineering Science Pocket Book, 3rd edition, Butterworth-Heinemann, Oxford, 2001.
45. Fonck E, Feigl GG, Fasel J, Sage D, Unser M, Rüfenacht DA, Stergiopoulos N. Effect of aging on elastin functionality in human cerebral arteries. Stroke. 2009 Jul;40(7):2552-6.
46. Kuhl E, Maas R, Himpel G, Menzel A. Computational modeling of arterial wall growth. Attempts towards patient-specific simulations based on computer tomography. Biomech Model Mechanobiol. 2007 Sep;6(5):321-31.
47. R.M. Christensen, Defining Yield Stress and Failure Stress (Strength), Online version: <http://failurecriteria.com/>, Visited on: 14-02-2012, 09:12.
48. Girerd XJ, Acar C, Mourad JJ, Boutouyrie P, Safar ME, Laurent S. Incompressibility of the human arterial wall: an in vitro ultrasound study. J Hypertens Suppl. 1992 Aug;10(6):S111-4.
49. G.T. Mase, G.E. Mase, Continuum Mechanics for Engineers, 2nd edition, USA CRC Press, 1999.
50. Dill, Ellis Harold, Continuum Mechanics Elasticity, Plasticity, Viscoelasticity. Germany CRC Press 2006.
51. University of Michigan, Biomedical Engineering Department, "Biosolid Mechanics: Modeling and Applications" Course online tutorial: <http://www.engin.umich.edu/class/bme456/largedef/largedef.htm>, Visited on: 04-05-2012, 21:44.
52. M.R. Roussel, Rubber Elasticity, Report, Department of Chemistry and Biochemistry, University of Lethbridge, 2009.
53. Rees, David, Basic Engineering Plasticity - An Introduction with Engineering and Manufacturing Applications, Butterworth-Heinemann, 2006.
54. E.P. Popov, Introduction to mechanics of solids, Prentice-Hall, 1968.

55. Natti Rao, Keith O'Brien, Design Data for Plastics Engineers, Hanser Publishers, 1998.
56. W.F. Hosford, Mechanical Behavior of Materials, Cambridge University Press, 2005.
57. Y.M. Haddad, Mechanical Behaviour of Engineering Materials: Static and quasi-static loading, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, 2000.
58. M. J. R. Garcia., O.E.S. Ruiz, C. Lopez, Technical Report - Hyperelastic Material Modeling, Laboratorio CAD/CAM/CAE, Departamento de Ingenieria Mecanica, Universidad EAFIT, Medellin, 2005.
59. J. Lubliner, Plasticity Theory, Pearson Education Inc., 2006.
60. M.H. Sadd, Elasticity-Theory, Applications, and Numerics, Elsevier Butterworth-Heinemann, Oxford, 2005.
61. P. Kalita, R.Schaefer, Mechanical Models of Artery Walls, Arch Comput Methods Eng (2008) 15: 1–36.
62. P.A. Tipler, G. Mosca, Physics for Scientists and Engineers, 6th edition, W. H. Freeman and Company, NY, 2008.
63. M.A. Meyers, K.K. Chawla, Mechanical Behavior of Materials, Cambridge University Press, NY, 2009.
64. S.A. Wainwright, W.D. Biggs, J.D. Currey, J.M. Gosline, Mechanical Design in Organisms, Princeton University Press, 1982.
65. P.H. Mott, J.R. Dorgan, C.M. Roland, The bulk modulus and Poisson's ratio of "incompressible" materials, Journal of Sound and Vibration 312 (2008) 572–575.
66. I. Mirsky, Assessment of diastolic function: suggested methods and future considerations, Circulation 1984, 69:836-841.
67. J. N. Reddy, An Introduction to Continuum Mechanics with Applications, Cambridge University Press, 2008.
68. J. Lemaitre, Handbook of Materials Behavior Models, Academic Press, 2001.
69. K.A. Athanasiou, R.M. Natoli, Introduction to Continuum Biomechanics, Morgan & Claypool, 2008.
70. H. Demiray, A Viscoelastic Model for Arterial Wall Materials, Int. J. Engng Sci. Vol. 32, No. 10, pp. 1567-1578, 1994.
71. Reneman RS, van Merode T, Brands PJ, Hoeks AP. Inhomogeneities in arterial wall properties under normal and pathological conditions. J Hypertens Suppl. 1992 Aug;10(6):S35-9.
72. Weizsacker HW, Pinto JG. Isotropy and anisotropy of the arterial wall. J Biomech. 1988;21(6):477-87.
73. Langewouters G J, Wesseling K H & Goedhard W J A (1984) The static elastic properties of 45 human thoracic and 20 abdominal aortas in vitro and the parameters of a new model. Journal of Biomechanics 17:425–435.
74. Westerhof N, Noordergraaf A. Arterial viscoelasticity: a generalized model. Effect on input impedance and wave travel in the systematic tree. J Biomech. 1970 May;3(3):357-79.
75. N. Westerhof, N. Stergiopoulos, M.I.M. Noble, Snapshots of Hemodynamics - An aid for clinical research and graduate education, Springer, 2005.
76. Ku DN. Blood flow in arteries. Annu Rev Fluid Mech. 1997;29:399–434.
77. Glagov S, Zarins C, Giddens DP, Ku DN. 1988. Hemodynamics and atherosclerosis: insights and perspectives gained from studies of human arteries. Arch. Pathol. Lab. Med. 112:1018–31.

78. Liu SQ, Fung YC. 1989. Relationship between hypertension, hypertrophy, and opening angle of zero-stress state of arteries following aortic constriction. *J. Biomech. Eng.* 111(4):325–35.
79. Malek AM, Alper SL, Izumo S. Hemodynamic shear stress and its role in atherosclerosis. *JAMA.* 1999 Dec 1;282(21):2035-42.
80. Rachev A, Hayashi K. Theoretical study of the effects of vascular smooth muscle contraction on strain and stress distributions in arteries. *Ann Biomed Eng.* 1999 Jul-Aug;27(4):459-68.
81. Cardamone L, Valentín A, Eberth JF, Humphrey JD. Origin of axial prestretch and residual stress in arteries. *Biomech Model Mechanobiol.* 2009 Jan 3
82. Qiu H, Zhu Y, Sun Z, Trzeciakowski JP, Gansner M, Depre C, Resuello RR, Natividad FF, Hunter WC, Genin GM, Elson EL, Vatner DE, Meininger GA, Vatner SF. Short communication: vascular smooth muscle cell stiffness as a mechanism for increased aortic stiffness with aging. *Circ Res.* 2010 Sep 3;107(5):615-9.
83. Thubrikar MJ. *Vascular Mechanics and Pathology.* Springer, New York, 2007.
84. Weisstein, Eric W. "Principal Radius of Curvature." From MathWorld--A Wolfram Web Resource. <http://mathworld.wolfram.com/PrincipalRadiusofCurvature.html>, Visited on: 18-07-2012, 20:34.
85. Tracy RE, Eigenbrodt ML. Coronary artery circumferential stress: departure from Laplace expectations with aging. *ScientificWorldJournal.* 2009 Sep 15;9:946-60.
86. Burton AC. Physical principles of circulatory phenomena. In: *The physical equilibria of heart and blood vessels.* In: *Handbook of physiology, Vol. 1, Circulation* 1961, p.88-89.
87. Dictionary Website: <http://dictionary.reference.com/browse/hydrostatic+pressure>, Visited on: 13-09-2012, 18:38.
88. Scanlon PJ, Faxon DP, Audet AM, Carabello B, Dehmer GJ, Eagle KA, Legako RD, Leon DF, Murray JA, Nissen SE, Pepine CJ, Watson RM, Ritchie JL, Gibbons RJ, Cheitlin MD, Gardner TJ, Garson A Jr, Russell RO Jr, Ryan TJ, Smith SC Jr. ACC/AHA guidelines for coronary angiography. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on Coronary Angiography). Developed in collaboration with the Society for Cardiac Angiography and Interventions. *J Am Coll Cardiol.* 1999 May;33(6):1756-824.
89. Alderman EL, Stadius M. The angiographic definitions of the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation study (BARI). *Coron Artery Dis* 1992;3:1189–1207.
90. Zhu H, Ding Z, Piana RN, Gehrig TR, Friedman MH. Cataloguing the geometry of the human coronary arteries: a potential tool for predicting risk of coronary artery disease. *Int J Cardiol.* 2009 Jun 12;135(1):43-52.
91. Γιαννόγλου Γ. Ανατομία των Στεφανιαίων Αρτηριών. Στο βιβλίο: Α' Καρδιολογική Κλινική ΑΠΘ, Επιμέλεια έκδοσης: Παρχαρίδης Γ. Καρδιολογία. 2^η έκδοση. University Studio Press, Θεσσαλονίκη, 2008.
92. O'Rourke MF, Staessen JA, Vlachopoulos C, Duprez D, Plante GE. Clinical applications of arterial stiffness; definitions and reference values. *Am J Hypertens.* 2002 May;15(5):426-44.
93. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, Boutouyrie P, Giannattasio C, Hayoz D, Pannier B, Vlachopoulos C, Wilkinson I, Struijker-Boudier H; European Network for Non-invasive Investigation of Large Arteries. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J.* 2006 Nov;27(21):2588-605.
94. Fung YC, Liu SQ. Determination of the mechanical properties of the different layers of blood vessels in vivo. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1995 Mar 14;92(6):2169-73.

95. Giannakopoulos, A. E., Triantafyllou, A., Spherical indentation of incompressible rubber-like materials, *Journal of the Mechanics and Physics of Solids*, 55(6), 1196-1211, 2007.
96. G.A. Holzapfel: Similarities between soft biological tissues and rubberlike materials. In: P.-E. Austrell and L. Keri (eds.), 'Constitutive Models for Rubber IV', A.A. Balkema Publishers: Leiden (2005), 607-617.
97. McKee CT, Last JA, Russell P, Murphy CJ. Indentation versus tensile measurements of Young's modulus for soft biological tissues. *Tissue Eng Part B Rev*. 2011 Jun;17(3):155-64.
98. Ebenstein, D.M., and Pruitt, L.A. Nanoindentation of soft hydrated materials for application to vascular tissues. *J Biomed Mater Res A* 69, 222, 2004.
99. Jacot, J.G., Dianis, S., Schnall, J., and Wong, J.Y. A simple microindentation technique for mapping the microscale compliance of soft hydrated materials and tissues. *J Biomed Mater Res A* 79, 485, 2006.
100. Lundkvist, A., Lilleodden, E., Siekhaus, W., Kinney, J., Pruitt, L., and Balooch, M. Viscoelastic properties of healthy human artery measured in saline solution by afm-based indentation technique. In: Gerberich, W.W., Gao, H., Sundgren, J.-E., Baker, S.P., eds. *Thin Films: Stresses and Mechanical Properties VI*. Pittsburgh: Mater Res Soc, 1997.
101. Oie, T., Murayama, Y., Fukuda, T., Nagai, C., Omata, S., Kanda, K., et al. Local elasticity imaging of vascular tissues using a tactile mapping system. *J Artif Organs* 12, 40, 2009.
102. Engler, A.J., Richer, L., Wong, J.Y., Picart, C., and Discher, D.E. Surface probe measurements of the elasticity of sectioned tissue, thin gels and polyelectrolyte multilayer films: correlations between substrate stiffness and cell adhesion. *Surf Sci* 570, 142, 2004.
103. Assoul, N., Flaud, P., Chaouat, M., Letourneur, D., and Bataille, I. Mechanical properties of rat thoracic and abdominal aortas. *J Biomech* 41, 2227, 2008.
104. Reddy, K.G. Age-related cross-linking of collagen is associated with aortic wall matrix stiffness in the pathogenesis of drug-induced diabetes in rats. *Microvasc Res* 68, 132, 2004.
105. Cheng GC, Loree HM, Kamm RD, Fishbein MC, Lee RT. Distribution of circumferential stress in ruptured and stable atherosclerotic lesions. A structural analysis with histopathological correlation. *Circulation*. 1993 Apr;87(4):1179-87.
106. Veress AI, Vince DG, Anderson PM, Cornhill JF, Herderick EE, Klingensmith JD, Kuban BD, Greenberg NL, Thomas JD. Vascular mechanics of the coronary artery. *Z Kardiol*. 2000;89 Suppl 2:92-100.
107. Qian X, Wang Y, Zhou Z, Liu Z. Effects of material properties on hemodynamic parameters of the coronary artery. *Computing in Cardiology* 2011;38:29–32.
108. Zeng D, Boutsianis E, Ammann M, Boomsma K, Wildermuth S, Poulidakos D. A study on the compliance of a right coronary artery and its impact on wall shear stress. *J Biomech Eng*. 2008 Aug;130(4):041014.
109. Claes E, Atenza JM, Guinea GV, Rojo FJ, Bernal JM, Revuelta JM, Elices E. Mechanical Properties of Human Coronary Arteries. 32nd Annual International Conference of the IEEE EMBS Buenos Aires, Argentina, August 31 - September 4, 2010; 3792-95.
110. Encyclopedia Britannica Website: <http://www.britannica.com/EBchecked/topic/175182/dynamics>, Visited on: 22-07-2012, 19:02.
111. Foreman JE, Hutchison KJ. Arterial wall vibration distal to stenoses in isolated arteries of dog and man. *Circ Res*. 1970 May;26(5):583-90.
112. John LC. The resonance theory of coronary arterial wall stress as an explanation for the distribution of coronary artery disease. *Med Hypotheses*. 2010 May;74(5):820-2.

113. Ding Z, Friedman MH. Dynamics of human coronary arterial motion and its potential role in coronary atherogenesis. *J Biomech Eng.* 2000 Oct;122(5):488-92.
114. Αντώνιος Π. Αντωνιάδης. Τρισδιάστατη Εξομοίωση In Vivo Μεταβολών στις Στεφανιαίες Αρτηρίες στη Διάρκεια του Καρδιακού Κύκλου. Διδακτορική Διατριβή. Ιατρική Σχολή ΑΠΘ, Θεσσαλονίκη 2011.
115. Laskowski ER. Fitness. Heart rate: What's normal ?. Mayo Clinic Website: <http://www.mayoclinic.com/health/heart-rate/AN01906>, Visited on: 23-07-2012, 13:10.
116. Kirkeeide RL, Young DF, Cholvin NR. Wall vibrations induced by flow through simulated stenosis in models and arteries. *J Biomech.* 1977;10(7):431-41.
117. Boughner DR, Roach MR. Effect of low frequency vibration on the arterial wall. *Circ Res.* 1971 Aug;29(2):136-44.
118. Roach MR, Burton AC. The reason for the shape of the distensibility curves of arteries. *Can J Biochem Physiol.* 1957 Aug;35(8):681-90.
119. G.A. Holzapfel. Collagen in Arterial Walls: Biomechanical Aspects. In: P. Fratzl (ed.), "Collagen. Structure and Mechanics", Chapter 11, Springer-Verlag, Heidelberg, (2008), 285-324.
120. Moens, A. Isebree (1878) (in German). Die Pulskurve [The Pulse Curve]. Leiden, The Netherlands: E.J. Brill. OCLC 14862092.
121. Korteweg, D.J. (1878). "Über die Fortpflanzungsgeschwindigkeit des Schalles in Elastischen Röhren". *Ann. Phys. Chem. (NS)* 5: 52–537.
122. Gosling RG, Budge MM. Terminology for describing the elastic behavior of arteries. *Hypertension.* 2003 Jun;41(6):1180-2.
123. Berry CL, Greenwald SE. Effects of hypertension on the static mechanical properties and chemical composition of the rat aorta. *Cardiovasc Res.* 1976;10:437–451.
124. D Zheng, A Murray. Arteries Become Stiffer with Increasing Blood Pressure: Agreement Between Computer Simulation and Clinical Measurement. *Computers in Cardiology* 2007;34:387–390.
125. Bergel DH. The static elastic properties of the arterial wall. *J Physiol.* 1961 May;156(3):445-57.
126. Bergel DH. The dynamic elastic properties of the arterial wall. *J Physiol.* 1961 May;156(3):458-69.
127. Thubrikar MJ, Robicsek F. Pressure-induced arterial wall stress and atherosclerosis. *Ann Thorac Surg.* 1995 Jun;59(6):1594-603.
128. Lin Wang YY, Jan MY, Shyu CS, Chiang CA, Wang WK. The natural frequencies of the arterial system and their relation to the heart rate. *IEEE Trans Biomed Eng.* 2004 Jan;51(1):193-5.
129. Westerhof N, Lankhaar JW, Westerhof BE. The arterial Windkessel. *Med Biol Eng Comput.* 2009 Feb;47(2):131-41.
130. Noordergraaf A, Li JK, Campbell KB. Mammalian hemodynamics: a new similarity principle. *J Theor Biol.* 1979 Aug 21;79(4):485-9.
131. Hsiu H, Chao PT, Hsu WC, Jan MY, Wang YY, Wang WK. The possible role of arterial radial vibration in heart rate and blood pressure matching. *Proc Inst Mech Eng H.* 2008 Jul;222(5):773-9.

132. Hasegawa H, Kanai H. Measurement of Elastic Moduli of the Arterial Wall at Multiple Frequencies by Remote Actuation for Assessment of Viscoelasticity. *Japanese Journal of Applied Physics* Vol. 43, No. 5B, 2004, pp. 3197–3203.
133. Delgadillo, J., Delorme, S., Mora, V., DiRaddo, R. and Hatzikiriakos, S. (2010) Effect of deformation rate on the mechanical properties of arteries. *Journal of Biomedical Science and Engineering*, 3, 124-137.
134. Bank AJ, Wang H, Holte JE, Mullen K, Shammass R, Kubo SH. Contribution of collagen, elastin, and smooth muscle to in vivo human brachial artery wall stress and elastic modulus. *Circulation*. 1996 Dec 15;94(12):3263-70.
135. Basel Ramlawi, Munir Boodhwani, and Frank W. Sellke (2007) Regulation of Coronary Vascular Tone and Microvascular Physiology. *Modern Concepts In Angiogenesis*: pp. 281-312.
136. Fischer EI, Armentano RL, Pessana FM, Graf S, Romero L, Christen AI, Simon A, Levenson J. Endothelium-dependent arterial wall tone elasticity modulated by blood viscosity. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2002 Feb;282(2):H389-94.
137. Mattace-Raso FU, van der Cammen TJ, Hofman A, van Popele NM, Bos ML, Schalekamp MA, Asmar R, Reneman RS, Hoeks AP, Breteler MM, Witteman JC. Arterial stiffness and risk of coronary heart disease and stroke: the Rotterdam Study. *Circulation*. 2006 Feb 7;113(5):657-63.
138. Mitchell GF, Hwang SJ, Vasan RS, Larson MG, Pencina MJ, Hamburg NM, Vita JA, Levy D, Benjamin EJ. Arterial stiffness and cardiovascular events: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2010 Feb 2;121(4):505-11.
139. Wang YYL, Hsu TL, Jan MY, Wang WK. Review: Theory and Applications of the Harmonic Analysis of Arterial Pressure Pulse Waves. *Journal of Medical and Biological Engineering*, 30(3): 125-131.
140. Baskurt OK et al. (Eds.). *Handbook of Hemorheology and Hemodynamics*, IOS Press, Amsterdam, 2007.
141. Westerhof N, Stergiopoulos N, Noble MIM. *Snapshots of Hemodynamics: An Aid for Clinical Research and Graduate Education*, 2nd edition, Springer, 2010.
142. Thiriet M. *Biology and Mechanics of Blood Flows, Part II: Mechanics and Medical Aspects*. Springer, 2008.
143. Kundu RK, Cohen IM. *Fluid Mechanics*, 2nd edition, Academic Press, 2002.
144. Zamir M. *The Physics of Coronary Blood Flow*. Springer, 2005.
145. Lawrence-Brown M, Liffman K, Semmens J. Vascular haemodynamics. In: Fitzridge R, Thompson M. *Mechanisms of Vascular Disease, A Textbook for Vascular Surgeons*. Cambridge University Press, 2006.
146. Larock BE, Jeppson RW, Watters GZ. *Hydraulics of Pipeline Systems*. CRC Press, 2000.
147. Hinze, J. O. *Turbulence*, 2nd edition. McGraw-Hill, 1975.
148. Munson BR, Young DF, Okiishi TH. *Fundamentals of Fluid Mechanics*, 4th edition. John Wiley & Sons, 2002.
149. Doorly D, Sherwin S. Geometry and Flow. In: Formaggia L, Quarteroni A, Veneziani A (Eds.). *Cardiovascular Mathematics: Modeling and simulation of the circulatory system*. Springer, 2009.
150. Moore JE Jr, Delfino A, Doriot PA, Dorsaz PA, Rutishauser W. Arterial Fluid Dynamics: The Relationship to Atherosclerosis and Application in Diagnostics. In: Leondes C (Ed.).

Biofluid Methods in Vascular and Pulmonary Systems, Biomechanical Systems: Techniques and Applications, Volume IV, CRC Press, 2001.

151. Cunningham KS, Gotlieb AI. The role of shear stress in the pathogenesis of atherosclerosis. *Lab Invest.* 2005 Jan;85(1):9-23.

152. Cheng C, Tempel D, van Haperen R, van der Baan A, Grosveld F, Daemen MJ, Krams R, de Crom R. Atherosclerotic lesion size and vulnerability are determined by patterns of fluid shear stress. *Circulation.* 2006 Jun 13;113(23):2744-53.

153. Athawale VD, Mathur P. *Experimental Physical Chemistry.* New Age International (P) Limited Publishers, 2001.

154. Schmelzer JWP, Zanutto ED, Fokin VM. Pressure dependence of viscosity. *The Journal of Chemical Physics* 2005, 122 074511:1-11.

155. Wong B. *The Mathematical Theory of Turbulence or Chaos.* International Journal of Nonlinear Science, Vol.10 (2010), No.3, pp.264-278.

156. Mitroy J. *Lecture Notes: Laminar and Turbulent flows in pipes.* Charles Darwin University. 2010. Available Online: <http://www.cs.cdu.edu.au/homepages/jmitroy/eng243/sect09.pdf>, Visited on: 27-08-2012, 22:28.

157. Pries AR, Neuhaus D, Gaehtgens P. Blood viscosity in tube flow: dependence on diameter and hematocrit. *Am J Physiol.* 1992 Dec;263(6 Pt 2):H1770-8.

158. Kunz AL, Coulter NA Jr. Non-Newtonian behavior of blood in oscillatory flow. *Biophys J.* 1967 Jan;7(1):25-36. Epub 2008 Dec 31.

159. Chiu JJ, Chien S. Effects of disturbed flow on vascular endothelium: pathophysiological basis and clinical perspectives. *Physiol Rev.* 2011 Jan;91(1):327-87.

160. Eckmann DM, Bowers S, Stecker M, Cheung AT. Hematocrit, volume expander, temperature, and shear rate effects on blood viscosity. *Anesth Analg.* 2000 Sep;91(3):539-45.

161. WHO Website: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/>, The top 10 causes of death, Visited on: 01-09-2012, 22:22.

162. Ohsfeldt RL, Gandhi SK, Fox KM, Bullano MF, Davidson M. Medical and cost burden of atherosclerosis among patients treated in routine clinical practice. *J Med Econ.* 2010;13(3):500-7.

163. Mark DB, Shaw LJ, Lauer MS, O'Malley PG, Heidenreich P. 34th Bethesda Conference: Task force #5--Is atherosclerosis imaging cost effective? *J Am Coll Cardiol.* 2003 Jun 4;41(11):1906-17.

164. Khalil MF, Wagner WD, Goldberg IJ. Molecular interactions leading to lipoprotein retention and the initiation of atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2004 Dec;24(12):2211-8.

165. Grundtman C, Wick G. The autoimmune concept of atherosclerosis. *Curr Opin Lipidol.* 2011 Oct;22(5):327-34.

166. Lüscher TF, Barton M. Biology of the endothelium. *Clin Cardiol.* 1997 Nov;20(11 Suppl 2):II-3-10.

167. Galkina E, Ley K. Vascular adhesion molecules in atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2007 Nov;27(11):2292-301.

168. Braunersreuther V, Mach F, Steffens S. The specific role of chemokines in atherosclerosis. *Thromb Haemost.* 2007 May;97(5):714-21.

169. Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation.* 2002 Mar 5;105(9):1135-43.

170. Strong JP, McGill HC Jr, Tejada C, Holman RL. The natural history of atherosclerosis; comparison of the early aortic lesions in New Orleans, Guatemala, and Costa Rica. *Am J Pathol.* 1958 Jul-Aug;34(4):731-44.
171. Strong JP, McGill HC Jr. The natural history of coronary atherosclerosis. *Am J Pathol.* 1962 Jan;40:37-49.
172. Tonkin AM, *Atherosclerosis and Heart Disease*, Martin Dunitz, London, 2003.
173. Duff GL, McMillan GC. Pathology of atherosclerosis. *Am J Med.* 1951 Jul;11(1):92-108.
174. Tuzcu EM, Kapadia SR, Tutar E, Ziada KM, Hobbs RE, McCarthy PM, Young JB, Nissen SE. High prevalence of coronary atherosclerosis in asymptomatic teenagers and young adults: evidence from intravascular ultrasound. *Circulation.* 2001 Jun 5;103(22):2705-10.
175. Strong JP, Malcom GT, McMahan CA, Tracy RE, Newman WP 3rd, Herderick EE, Cornhill JF. Prevalence and extent of atherosclerosis in adolescents and young adults: implications for prevention from the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth Study. *JAMA.* 1999 Feb 24;281(8):727-35.
176. Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov S, Insull W Jr, Rosenfeld ME, Schwartz CJ, Wagner WD, Wissler RW. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation.* 1995 Sep 1;92(5):1355-74.
177. Napoli C, D'Armiento FP, Mancini FP, Postiglione A, Witztum JL, Palumbo G, Palinski W. Fatty streak formation occurs in human fetal aortas and is greatly enhanced by maternal hypercholesterolemia. Intimal accumulation of low density lipoprotein and its oxidation precede monocyte recruitment into early atherosclerotic lesions. *J Clin Invest.* 1997 Dec 1;100(11):2680-90.
178. Stary HC. Natural history and histological classification of atherosclerotic lesions: an update. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2000 May;20(5):1177-8.
179. Virmani R, Kolodgie FD, Burke AP, Farb A, Schwartz SM. Lessons from sudden coronary death: a comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2000 May;20(5):1262-75.
180. Libby P. The Vascular Biology of Atherosclerosis. In: Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Libby P (Eds.). *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*, 9th edition, Elsevier Saunders, 2012.
181. Giannoglou GD, Antoniadis AP, Koskinas KC, Chatzizisis YS. Flow and atherosclerosis in coronary bifurcations. *EuroIntervention.* 2010 Dec;6 Suppl J:J16-23.
182. Alsheikh-Ali AA, Kitsios GD, Balk EM, Lau J, Ip S. The vulnerable atherosclerotic plaque: scope of the literature. *Ann Intern Med.* 2010 Sep 21;153(6):387-95.
183. Gibbons GH, Dzau VJ. The emerging concept of vascular remodeling. *N Engl J Med.* 1994 May 19;330(20):1431-8.
184. Ward MR, Pasterkamp G, Yeung AC, Borst C. Arterial remodeling. Mechanisms and clinical implications. *Circulation.* 2000 Sep 5;102(10):1186-91.
185. Glagov S, Weisenberg E, Zarins CK, Stankunavicius R, Kolettis GJ. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries. *N Engl J Med.* 1987 May 28;316(22):1371-5.
186. Feldman CL, Coskun AU, Yeghiazarians Y, Kinlay S, Wahle A, Olszewski ME, Rossen JD, Sonka M, Popma JJ, Orav J, Kuntz RE, Stone PH. Remodeling characteristics of minimally

diseased coronary arteries are consistent along the length of the artery. *Am J Cardiol.* 2006 Jan 1;97(1):13-6.

187. Smits PC, Pasterkamp G, Quarles van Ufford MA, Eefting FD, Stella PR, de Jaegere PP, Borst C. Coronary artery disease: arterial remodelling and clinical presentation. *Heart.* 1999 Oct;82(4):461-4.

188. Schoenhagen P, Ziada KM, Kapadia SR, Crowe TD, Nissen SE, Tuzcu EM. Extent and direction of arterial remodeling in stable versus unstable coronary syndromes : an intravascular ultrasound study. *Circulation.* 2000 Feb 15;101(6):598-603.

189. Rioufol G, Finet G, Ginon I, André-Fouët X, Rossi R, Vialle E, Desjoyaux E, Convert G, Huret JF, Tabib A. Multiple atherosclerotic plaque rupture in acute coronary syndrome: a three-vessel intravascular ultrasound study. *Circulation.* 2002 Aug 13;106(7):804-8.

190. Waxman S, Ishibashi F, Muller JE. Detection and treatment of vulnerable plaques and vulnerable patients: novel approaches to prevention of coronary events. *Circulation.* 2006 Nov 28;114(22):2390-411.

191. Chien S, Li S, Shyy YJ. Effects of mechanical forces on signal transduction and gene expression in endothelial cells. *Hypertension.* 1998 Jan;31(1 Pt 2):162-9.

192. Lehoux S, Tedgui A. Signal transduction of mechanical stresses in the vascular wall. *Hypertension.* 1998 Aug;32(2):338-45.

193. Thacher TN, Silacci P, Stergiopoulos N, da Silva RF. Autonomous effects of shear stress and cyclic circumferential stretch regarding endothelial dysfunction and oxidative stress: an ex vivo arterial model. *J Vasc Res.* 2010;47(4):336-45.

194. Barakat A, Lieu D. Differential responsiveness of vascular endothelial cells to different types of fluid mechanical shear stress. *Cell Biochem Biophys.* 2003;38(3):323-43.

195. Mannarino E, Pirro M. Molecular biology of atherosclerosis. *Clin Cases Miner Bone Metab.* 2008 Jan;5(1):57-62.

196. Gimbrone MA Jr, Topper JN, Nagel T, Anderson KR, Garcia-Cardena G. Endothelial dysfunction, hemodynamic forces, and atherogenesis. *Ann N Y Acad Sci.* 2000 May;902:230-9; discussion 239-40.

197. Chen YL, Jan KM, Lin HS, Chien S. Ultrastructural studies on macromolecular permeability in relation to endothelial cell turnover. *Atherosclerosis.* 1995 Nov;118(1):89-104.

198. Lin SJ. Risk factors, endothelial cell turnover and lipid transport in atherogenesis. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei).* 1996 Nov;58(5):309-16.

199. Bai X, Wang X, Xu Q. Endothelial damage and stem cell repair in atherosclerosis. *Vascul Pharmacol.* 2010 May-Jun;52(5-6):224-9.

200. Ridger V, Krams R, Carpi A, Evans PC. Hemodynamic parameters regulating vascular inflammation and atherosclerosis: a brief update. *Biomed Pharmacother.* 2008 Oct;62(8):536-40.

201. Pan S. Molecular mechanisms responsible for the atheroprotective effects of laminar shear stress. *Antioxid Redox Signal.* 2009 Jul;11(7):1669-82.

202. Paszkowiak JJ, Dardik A. Arterial wall shear stress: observations from the bench to the bedside. *Vasc Endovascular Surg.* 2003 Jan-Feb;37(1):47-57.

203. Garin G, Berk BC. Flow-mediated signaling modulates endothelial cell phenotype. *Endothelium.* 2006 Nov-Dec;13(6):375-84.

204. O'Rourke M. Mechanical principles in arterial disease. *Hypertension.* 1995 Jul;26(1):2-9.

205. Shoen FJ, Cotran RS. Τα αιμοφόρα αγγεία. In: Kumar V, Cotran RS, Robbins SL (Eds.). Βασική Παθολογική Ανατομία. 7^η Ελληνική έκδοση, Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνου, 2003.
206. Sato M, Ohshima N, Nerem RM. Viscoelastic properties of cultured porcine aortic endothelial cells exposed to shear stress. *J Biomech* 29: 461–467, 1996.
207. Lee GY, Lim CT. Biomechanics approaches to studying human diseases. *Trends Biotechnol.* 2007 Mar;25(3):111-8.
208. Mathur AB, Collinsworth AM, Reichert WM, Kraus WE, Truskey GA. Endothelial, cardiac muscle and skeletal muscle exhibit different viscous and elastic properties as determined by atomic force microscopy. *J Biomech.* 2001 Dec;34(12):1545-53.
209. Higaki M., Miyazaki H., Hayashi K. Atomic force microscopic measurement of local stiffness at the luminal surface of the aortic bifurcation in atherosclerotic rabbits. *Nihon Kikai Gakkai Nenji Taikai Koen Ronbunshu*, 2002; 1; 101-102. Abstract in English.
210. Qian D, Bottomley PA. High-resolution intravascular magnetic resonance quantification of atherosclerotic plaque at 3T. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2012 Mar 26;14:20.
211. Tracqui P, Broisat A, Toczek J, Mesnier N, Ohayon J, Riou L. Mapping elasticity moduli of atherosclerotic plaque in situ via atomic force microscopy. *J Struct Biol.* 2011 Apr;174(1):115-23.
212. Le Floc'h S, Ohayon J, Tracqui P, Finet G, Gharib AM, Maurice RL, Cloutier G, Pettigrew RI. Vulnerable atherosclerotic plaque elasticity reconstruction based on a segmentation-driven optimization procedure using strain measurements: theoretical framework. *IEEE Trans Med Imaging.* 2009 Jul;28(7):1126-37.
213. Finet G, Ohayon J, Rioufol G. Biomechanical interaction between cap thickness, lipid core composition and blood pressure in vulnerable coronary plaque: impact on stability or instability. *Coron Artery Dis.* 2004 Feb;15(1):13-20.
214. Lee RT, Grodzinsky AJ, Frank EH, Kamm RD, Schoen FJ. Structure-dependent dynamic mechanical behavior of fibrous caps from human atherosclerotic plaques. *Circulation.* 1991 May;83(5):1764-70.
215. Xu C, Zarins CK, Glagov S. Aneurysmal and occlusive atherosclerosis of the human abdominal aorta. *J Vasc Surg.* 2001 Jan;33(1):91-6.
216. Hayashi K. Mechanical Properties of Soft Tissue and Arterial Wall. In: Holzapfel GA, Ogden RW (Eds). *Biomechanics of Soft Tissue in Cardiovascular Systems*. CISM Courses and Lectures No. 441. International Center of Mechanical Sciences. Springer, 2003.
217. Hayashi K. Experimental approaches on measuring the mechanical properties and constitutive laws of arterial walls. *J Biomech Eng.* 1993 Nov;115(4B):481-8.
218. Alexander RW. Theodore Cooper Memorial Lecture. Hypertension and the pathogenesis of atherosclerosis. Oxidative stress and the mediation of arterial inflammatory response: a new perspective. *Hypertension.* 1995 Feb;25(2):155-61.
219. Payne RA, Wilkinson IB, Webb DJ. Arterial stiffness and hypertension: emerging concepts. *Hypertension.* 2010 Jan;55(1):9-14.
220. Hayoz D, Rutschmann B, Perret F, Niederberger M, Tardy Y, Mooser V, Nussberger J, Waeber B, Brunner HR. Conduit artery compliance and distensibility are not necessarily reduced in hypertension. *Hypertension.* 1992 Jul;20(1):1-6.
221. Liao D, Arnett DK, Tyroler HA, Riley WA, Chambless LE, Szklo M, Heiss G. Arterial stiffness and the development of hypertension. The ARIC study. *Hypertension.* 1999 Aug;34(2):201-6.

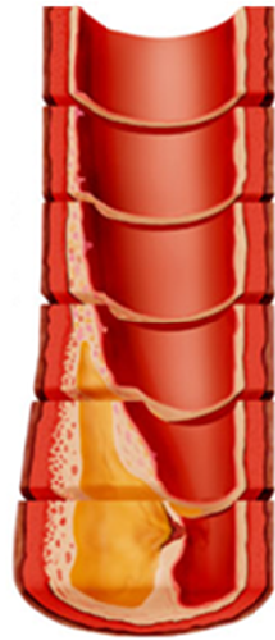
222. Giannoglou GD, Chatzizisis YS, Zamboulis C, Parcharidis GE, Mikhailidis DP, Louridas GE. Elevated heart rate and atherosclerosis: an overview of the pathogenetic mechanisms. *Int J Cardiol.* 2008 Jun 6;126(3):302-12.
223. Arribas SM, Hinek A, González MC. Elastic fibres and vascular structure in hypertension. *Pharmacol Ther.* 2006 Sep;111(3):771-91.
224. Intengan HD, Schiffrin EL. Vascular remodeling in hypertension: roles of apoptosis, inflammation, and fibrosis. *Hypertension.* 2001 Sep;38(3 Pt 2):581-7.
225. Humphrey JD. Mechanisms of arterial remodeling in hypertension: coupled roles of wall shear and intramural stress. *Hypertension.* 2008 Aug;52(2):195-200.
226. Lee HY, Oh BH. Aging and arterial stiffness. *Circ J.* 2010 Nov;74(11):2257-62.
227. Izzo JL Jr, Shykoff BE. Arterial stiffness: clinical relevance, measurement, and treatment. *Rev Cardiovasc Med.* 2001 Winter;2(1):29-34, 37-40.
228. Antonov P, Antonova M, Nikolova N, Antonova N, Vlaskovska M, Kasakov L. Age dependent changes of arterial wall viscoelasticity. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2008;39(1-4):63-8.
229. F. P. Salvucci, J. Schiavone, D. Craiem, and J. G. Barra, "Arterial wall mechanics as a function of heart rate: role of vascular smooth muscle," *Journal of Physics*, vol. 90, no. 1, 2007.
230. Sa Cunha R, Pannier B, Benetos A, Siché JP, London GM, Mallion JM, Safar ME. Association between high heart rate and high arterial rigidity in normotensive and hypertensive subjects. *J Hypertens.* 1997 Dec;15(12 Pt 1):1423-30.
231. Park BJ, Lee HR, Shim JY, Lee JH, Jung DH, Lee YJ. Association between resting heart rate and arterial stiffness in Korean adults. *Arch Cardiovasc Dis.* 2010 Apr;103(4):246-52.
232. Muller JE, Moreno PR, Cheruvu PK. Definition and terminology of the vulnerable plaque. In: Waksman R, Serruys PW, Schaar J (Eds.). *The Vulnerable Plaque*. 2nd edition, Informa Healthcare, UK, 2007.
233. Naghavi M, Libby P, Falk E, Casscells SW, Litovsky S, Rumberger J, Badimon JJ, Stefanadis C, Moreno P, Pasterkamp G, Fayad Z, Stone PH, Waxman S, Raggi P, Madjid M, Zarrabi A, Burke A, Yuan C, Fitzgerald PJ, Siscovick DS, de Korte CL, Aikawa M, Juhani Airaksinen KE, Assmann G, Becker CR, Chesebro JH, Farb A, Galis ZS, Jackson C, Jang IK, Koenig W, Lodder RA, March K, Demirovic J, Navab M, Priori SG, Rekhter MD, Bahr R, Grundy SM, Mehran R, Colombo A, Boerwinkle E, Ballantyne C, Insull W Jr, Schwartz RS, Vogel R, Serruys PW, Hansson GK, Faxon DP, Kaul S, Drexler H, Greenland P, Muller JE, Virmani R, Ridker PM, Zipes DP, Shah PK, Willerson JT. From vulnerable plaque to vulnerable patient: a call for new definitions and risk assessment strategies: Part I. *Circulation.* 2003 Oct 7;108(14):1664-72.
234. Pasterkamp C, Falk E. Atherosclerotic plaque rupture: an overview. *Journal of Clinical and Basic Cardiology* 2000; 3 (Issue 2), 81-86.
235. Lutgens E, Leiner T, van Suylen RJ, Daemen MJAP. The molecular basics of vulnerable plaque. In: Waksman R, Serruys PW, Schaar J (Eds.). *The Vulnerable Plaque*. 2nd edition, Informa Healthcare, UK, 2007.
236. Kolodgie FD, Burke AP, Farb A, Gold HK, Yuan J, Narula J, Finn AV, Virmani R. The thin-cap fibroatheroma: a type of vulnerable plaque: the major precursor lesion to acute coronary syndromes. *Curr Opin Cardiol.* 2001 Sep;16(5):285-92.
237. Falk E, Sillesen H, Muntendam P, Fuster V. The high-risk plaque initiative: primary prevention of atherothrombotic events in the asymptomatic population. *Curr Atheroscler Rep.* 2011 Oct;13(5):359-66.

238. Madjid M, Aboshady I, Ward Casscells S, Virmani R, Willerson JT. History of atherosclerosis and vulnerable plaque research. In: Virmani R, Narula J, Leon MB, Willerson JT (Eds.). *The Vulnerable Atherosclerotic Plaque, Strategies for Diagnosis and Management*. Blackwell, 2007.
239. Finn AV, Nakano M, Narula J, Kolodgie FD, Virmani R. Concept of vulnerable/unstable plaque. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2010 Jul;30(7):1282-92.
240. Vancraeynest D, Pasquet A, Roelants V, Gerber BL, Vanoverschelde JL. Imaging the vulnerable plaque. *J Am Coll Cardiol*. 2011 May 17;57(20):1961-79.
241. Soloperto G, Casciaro S. Progress in atherosclerotic plaque imaging. *World J Radiol*. 2012 Aug 28;4(8):353-71.
242. Gutstein DE, Fuster V. Pathophysiology and clinical significance of atherosclerotic plaque rupture. *Cardiovasc Res*. 1999 Feb;41(2):323-33.
243. Libby P. Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndromes. *Circulation*. 2001 Jul 17;104(3):365-72.
244. MacIsaac AI, Thomas JD, Topol EJ. Toward the quiescent coronary plaque. *J Am Coll Cardiol*. 1993 Oct;22(4):1228-41.
245. Ohayon J, Finet G, Gharib AM, Herzka DA, Tracqui P, Heroux J, Rioufol G, Kotys MS, Elagha A, Pettigrew RI. Necrotic core thickness and positive arterial remodeling index: emergent biomechanical factors for evaluating the risk of plaque rupture. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2008 Aug;295(2):H717-27.
246. Falk E, Shah PK, Fuster V. Coronary plaque disruption. *Circulation*. 1995 Aug 1;92(3):657-71.
247. Koskinas KC, Chatzizisis YS, Baker AB, Edelman ER, Stone PH, Feldman CL. The role of low endothelial shear stress in the conversion of atherosclerotic lesions from stable to unstable plaque. *Curr Opin Cardiol*. 2009 Nov;24(6):58 0-90.
248. Hoeks AP, Reesink KD, Hermeling E, Reneman RS. Local blood pressure rather than shear stress should be blamed for plaque rupture. *J Am Coll Cardiol*. 2008 Sep 23;52(13):1107-8; author reply 1108-9.
249. Richardson PD, Davies MJ, Born GVR. Influence of plaque configuration and stress distribution on fissuring of coronary atherosclerotic plaques. *Lancet*. 1989;2:941-944.
250. Kumar RK, Balakrishnan KR. Influence of lumen shape and vessel geometry on plaque stresses: possible role in the increased vulnerability of a remodeled vessel and the "shoulder" of a plaque. *Heart*. 2005 Nov;91(11):1459-65.
251. Baldewsing RA, Schaar JA, Mastik F, van der Steen AF. Local elasticity imaging of vulnerable atherosclerotic coronary plaques. *Adv Cardiol*. 2007;44:35-61.
252. Ohayon J, Dubreuil O, Tracqui P, Le Floc'h S, Rioufol G, Chalabreysse L, Thivolet F, Pettigrew RI, Finet G. Influence of residual stress/strain on the biomechanical stability of vulnerable coronary plaques: potential impact for evaluating the risk of plaque rupture. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2007 Sep;293(3):H1987-96.
253. Fishbein MC. The vulnerable and unstable atherosclerotic plaque. *Cardiovasc Pathol*. 2010 Jan-Feb;19(1):6-11.
254. Wikipedia Website: http://en.wikipedia.org/wiki/Simulation#cite_note-definition-0, Visited on: 12-09-2012, 18:32.

255. Liu Y, Dang C, Garcia M, Gregersen H, Kassab GS. Surrounding tissues affect the passive mechanics of the vessel wall: theory and experiment. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2007 Dec;293(6):H3290-300.
256. Richard Conti C. Myocardial ischemia is not always due to epicardial atheromatous disease. *Clin Cardiol*. 2011 Jan;34(1):8-9.
257. Karthik V, Visweswaran P, Bhushan A, Pawaskar DN, Kasiviswanathan KV, Jayakumar T, Baldev R. Finite element analysis of spherical indentation to study pile-up/sink-in phenomena in steels and experimental validation. *International Journal of Mechanical Sciences*. 2012 Jan;54(1):74-83.
258. Nelson MR, Mookadam F, Thota V, Emani U, Al Harthi M, Lester SJ, Cha S, Stepanek J, Hurst RT. Epicardial fat: an additional measurement for subclinical atherosclerosis and cardiovascular risk stratification? *J Am Soc Echocardiogr*. 2011 Mar;24(3):339-45.
259. Levental, I., Georges, P. C. and Janmey, P. A. (2007). Soft biological materials and their impact on cell function. *Soft Matter* 1, 299-306.
260. Puttock MJ, Thwaite EG. Elastic Compression of Spheres and Cylinders at Point and Line Contact. National Standards Laboratory Technical Paper No.25. Commonwealth Scientific and Industrial Research Organization, Australia Melbourne 1969.
261. Van Andel CJ, Pistecky PV, Borst C. Mechanical properties of porcine and human arteries: implications for coronary anastomotic connectors. *Ann Thorac Surg*. 2003 Jul;76(1):58-64.
262. Laurent S, Girerd X, Mourad JJ, Lacolley P, Beck L, Boutouyrie P, Mignot JP, Safar M. Elastic modulus of the radial artery wall material is not increased in patients with essential hypertension. *Arterioscler Thromb*. 1994 Jul;14(7):1223-31.
263. Badel P, Avril S, Lessner S, Sutton M. Mechanical identification of hyperelastic anisotropic properties of mouse carotid arteries. In: Proulx T (ed.). *Mechanics of Biological Systems and Materials*, Volume 2, Conference Proceedings of the Society for Experimental Mechanics Series, 2011;11-17.
264. Kinlay S, Creager MA, Fukumoto M, Hikita H, Fang JC, Selwyn AP, Ganz P. Endothelium-derived nitric oxide regulates arterial elasticity in human arteries in vivo. *Hypertension*. 2001 Nov;38(5):1049-53.

Η σελίδα αυτή είναι σκόπιμα λευκή

B



ΑΝΑΦΟΡΕΣ
ΣΧΗΜΑΤΩΝ

Η σελίδα αυτή είναι σκόπιμα λευκή

ΑΝΑΦΟΡΕΣ ΣΧΗΜΑΤΩΝ (1 - 76)

1. European cardiovascular disease statistics, European Heart Network, 2008.
2. Junqueira LC, Carneiro J, Basic Histology : Text & Atlas, 11th edition, McGraw-Hill, 2005.
- 3 Najeeb A Shirwany and Ming-hui Zou, Arterial stiffness: a brief review, Acta Pharmacologica Sinica (2010) 31: 1267–1276.
4. Website: <http://tube.medchrome.com/2011/04/coronary-circulation-anatomy.html>, Visited on: 29-05-2012, 09:42.
5. Website: <http://www.explainthatstuff.com/how-shape-memory-works.html>, Visited on: 01-05-2012, 19:12.
6. Website: [http://en.wikipedia.org/wiki/Stress_\(mechanics\)](http://en.wikipedia.org/wiki/Stress_(mechanics)), Visited on: 01-05-2012, 19:28.
7. Website: <http://www.pt.ntu.edu.tw/hmchai/BM03/BMmeasure/KineticAnalysis.htm>, Visited on: 01-05-2012, 19:34.
8. Website: http://emweb.unl.edu/Negahban/Em325/15-Plane-stress/plane_stress.htm, Visited on: 01-05-2012, 19:38.
9. Website: http://www.ngdir.ir/SiteLinks/Kids/html/g1_S.htm, Visited on: 01-05-2012, 19:42.
10. Website: http://en.wikipedia.org/wiki/Mohr's_circle, Visited on: 01-05-2012, 19:50.
11. Website: http://www.tf.uni-kiel.de/matwis/amat/def_en/kap_5/backbone/r5_2_1.html, Visited on: 01-05-2012, 19:48.
12. http://help.solidworks.com/2012/English/SolidWorks/cworks/Plotting_Principal_Stresses.htm, Visited on: 01-05-2012, 20:00.
13. Website: <http://www.engin.umich.edu/class/bme456/bloodves/bloodves.htm>, Visited on: 01-05-2012, 21:14.
14. <http://www.ndted.org/EducationResources/CommunityCollege/Materials/Mechanical/Tensile.htm>, Visited on: 04-05-2012, 14:24.
15. http://www.substech.com/dokuwiki/doku.php?id=fracture_toughness, Visited on: 04-05-2012, 14:26.
16. Website: <http://www.gly.uga.edu/railsback/1121Stress&Deformation.jpeg>, Visited on: 04-05-2012, 15:06.
17. Website: <http://dolbow.cee.duke.edu/TENSILE/tutorial/node3.html>, Visited on: 02-05-2012, 09:12.
18. Website: <http://folk.ntnu.no/stoylen/strainrate/>, Visited on: 04-05-2012, 21:20.
19. Website: http://www.sciencebuddies.org/science-fair-projects/project_ideas/MatSci_StressStrainStrength_h00_5.shtml, Visited on: 05-05-2012, 11:45.
20. Website: <http://www.shimadzu.com/an/industry/clinicalforensics/i186.html>, Visited on: 05-05-2012, 11:48.
21. J.N. Reddy, Principles of Continuum Mechanics: A Study of Conservation Principles with Applications, Cambridge University Press, New York, 2010.
22. G.T. Mase, G.E. Mase, Continuum Mechanics for Engineers, 2nd edition, USA CRC Press, 1999.

23. <http://www.pt.ntu.edu.tw/hmchai/Biomechanics/BMmaterial/BMbone.htm>, Visited on: 05-05-2012, 13:08.
24. Thurner et al., High-Speed Photography of Human Trabecular Bone during Compression, Mater. Res. Soc. Symp. Proc. Vol. 874, 2005.
25. Website: <http://www.engin.umich.edu/class/bme456/cartilage/cart.htm>, Visited on: 05-05-2012, 14:58.
26. Website: <http://www.shoulderdoc.co.uk/article.asp?article=1029§ion=419>, Visited on: 05-05-2012, 14:32.
27. Website: <http://www.diracdelta.co.uk/science/source/h/y/hysteresis/source.html>, Visited on: 05-05-2012, 15:10.
28. Website: <http://www.engin.umich.edu/class/bme456/bloodves/bloodves.htm>, Visited on: 05-05-2012, 14:12.
29. http://pages.uoregon.edu/struct/courseware/461/461_lectures/461_lecture24/461_lecture24.html, Visited on: 05-05-2012, 15:18.
30. Website: <http://techbloggers.com/2012/04/11/auxetic-material/>, Visited on: 16-05-2012, 20:52.
31. Website: http://en.wikipedia.org/wiki/Elastic_modulus, Visited on: 16-05-2012, 23:06.
32. Website: <http://en.wikipedia.org/wiki/Viscoelasticity>, Visited on: 18-05-2012, 09:18.
33. Website: http://en.wikipedia.org/wiki/Stress_relaxation, Visited on: 18-05-2012, 09:24.
34. Website: <http://www.kazuli.com/UW/4A/ME534/lexan2.htm>, Visited on: 18-05-2012, 09:40.
35. Website: <http://www.uweb.engr.washington.edu/research/tutorials/mechproperties.html>, Visited on: 18-05-2012, 09:40.
36. <http://www.doitpoms.ac.uk/tlplib/bioelasticity/viscoelasticity-hysteresis.php>, Visited on: 18-05-2012, 09:50.
37. Website: <http://www.doitpoms.ac.uk/tlplib/bioelasticity/j-shaped-curves.php>, Visited on: 18-05-2012, 10:16.
38. Website: http://en.wikipedia.org/wiki/File:Maxwell_diagram.svg, Visited on: 27-05-2012, 11:08.
39. Website: http://en.wikipedia.org/wiki/File:Kelvin_Voigt_diagram.svg, Visited on: 27-05-2012, 23:58.
40. N. Westerhof, N. Stergiopoulos, M.I.M. Noble, Snapshots of Hemodynamics - An aid for clinical research and graduate education, Springer, 2005.
41. Website: http://sbainvent.com/strength_of_materials/thin-wall-pressure-vessels.php, Visited on: 28-05-2012, 18:40.
42. http://www.codecogs.com/reference/engineering/materials/cylinders_and_spheres/thin_walled_cylinders_and_spheres.php, Visited on: 28-05-2012, 18:42.
43. http://nptel.iitm.ac.in/courses/Webcourse-contents/IIT-ROORKEE/strength_of_materials/lects_&_picts/image/lect15/lecture15.htm, Visited on: 28-05-2012, 18:48.
44. Website: <http://courses.washington.edu/me354a/chap12.pdf>, Visited on: 28-05-2012, 19:02.
45. Thubrikar MJ. Vascular Mechanics and Pathology. Springer, New York, 2007.

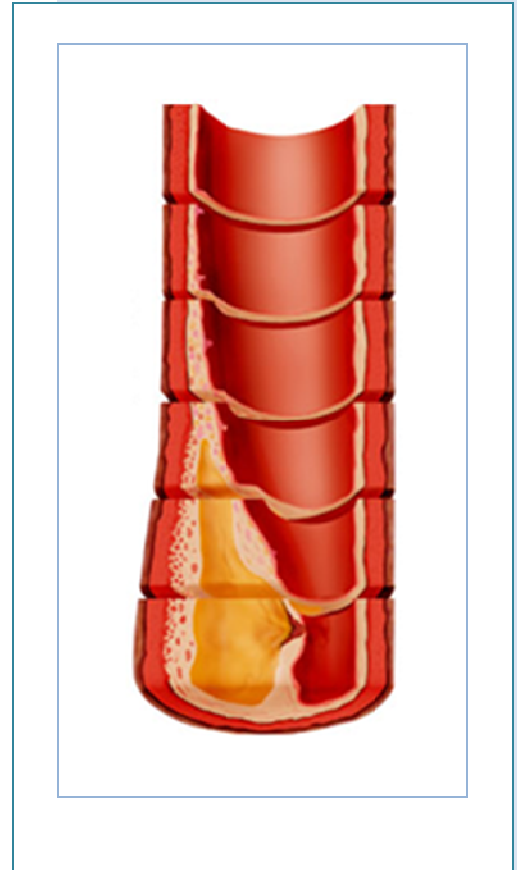
46. Alderman EL, Stadius M. The angiographic definitions of the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation study (BARI). *Coron Artery Dis* 1992;3:1189–1207.
47. Wikipedia Website: http://it.wikipedia.org/wiki/File:Osculating_circle.svg, Visited on: 15-07-2012, 18:52.
48. Website: <http://www.ganfud.org/index.php?title=File:CoronaryArteryVariations.png>, Visited on: 15-07-2012, 20:50.
49. Fung YC, Liu SQ. Determination of the mechanical properties of the different layers of blood vessels in vivo. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1995 Mar 14;92(6):2169-73.
50. Wikipedia Website: http://en.wikipedia.org/wiki/Hertzian_contact_stress, Visited on: 19-07-2012, 20:12.
51. Αντώνιος Π. Αντωνιάδης. Τρισδιάστατη Εξομοίωση In Vivo Μεταβολών στις Στεφανιαίες Αρτηρίες στη Δάρκεια του Καρδιακού Κύκλου. Διδακτορική Διατριβή. Ιατρική Σχολή ΑΠΘ, Θεσσαλονίκη 2011.
52. G.A. Holzapfel. Collagen in Arterial Walls: Biomechanical Aspects. In: P. Fratzl (ed.), "Collagen. Structure and Mechanics", Chapter 11, Springer-Verlag, Heidelberg, (2008), 285-324.
53. Web: http://www.biologieunterricht.info/unterrichtsmaterialien/windkesselfunktion_aorta/, Visited on: 28-07-2012, 20:24.
54. Gosling RG, Budge MM. Terminology for describing the elastic behavior of arteries. *Hypertension*. 2003 Jun;41(6):1180-2.
55. Berry CL, Greenwald SE. Effects of hypertension on the static mechanical properties and chemical composition of the rat aorta. *Cardiovasc Res*. 1976;10:437–451.
56. Website: <http://www.sengpielaudio.com/StandingWaves.htm>, Visited on: 06-08-12, 20:02.
57. Zieman SJ, Melenovsky V, Kass DA. Mechanisms, pathophysiology, and therapy of arterial stiffness. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2005 May;25(5):932-43.
58. Levicky R. Report available online: http://faculty.poly.edu/~rlevicky/Handout2_6333.pdf, Visited on: 10-08-2012, 20:28.
59. Wikipedia Website: <http://en.wikipedia.org/wiki/File:Thixotropic-rheopectic.svg>, Visited on: 10-08-2012, 22:42.
60. Website: http://en.wikipedia.org/wiki/File:Rheology_of_time_independent_fluids.png, Visited on: 10-08-2012, 22:50.
61. Lawrence-Brown M, Liffman K, Semmens J. Vascular haemodynamics. In: Fritridge R, Thompson M. *Mechanisms of Vascular Disease, A Textbook for Vascular Surgeons*. Cambridge University Press, 2006.
62. Westerhof N, Stergiopoulos N, Noble MIM. *Snapshots of Hemodynamics: An Aid for Clinical Research and Graduate Education*, 2nd edition, Springer, 2010.
63. Munson BR, Young DF, Okiishi TH. *Fundamentals of Fluid Mechanics*, 4th edition. John Wiley & Sons, 2002.
64. Moore JE Jr, Delfino A, Doriot PA, Dorsaz PA, Rutishauser W. Arterial Fluid Dynamics: The Relationship to Atherosclerosis and Application in Diagnostics. In: Leonides C (Ed.). *Biofluid Methods in Vascular and Pulmonary Systems, Biomechanical Systems: Techniques and Applications*, Volume IV, CRC Press, 2001.
65. Mitroy J. Lecture Notes: Laminar and Turbulent flows in pipes. Charles Darwin University. 2010. Available Online: <http://www.cs.cdu.edu.au/homepages/jmitroy/eng243/sect09.pdf>, Visited on: 22-08-2012, 18:06.

66. Website: <http://www.drillingformulas.com/type-of-flow-in-drilling-hydraulics/>, Visited on: 22-08-2012, 18:08.
67. Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov S, Insull W Jr, Rosenfeld ME, Schwartz CJ, Wagner WD, Wissler RW. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation*. 1995 Sep 1;92(5):1355-74.
68. Stary HC. Natural history and histological classification of atherosclerotic lesions: an update. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2000 May;20(5):1177-8.
69. Libby P. The Vascular Biology of Atherosclerosis. In: Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Libby P (Eds.). *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*, 9th edition, Elsevier Saunders, 2012.
70. Glagov S, Weisenberg E, Zarins CK, Stankunavicius R, Kolettis GJ. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries. *N Engl J Med*. 1987 May 28;316(22):1371-5.
71. Ward MR, Pasterkamp G, Yeung AC, Borst C. Arterial remodeling. Mechanisms and clinical implications. *Circulation*. 2000 Sep 5;102(10):1186-91.
72. Naghavi M, Libby P, Falk E, Casscells SW, Litovsky S, Rumberger J, Badimon JJ, Stefanadis C, Moreno P, Pasterkamp G, Fayad Z, Stone PH, Waxman S, Raggi P, Madjid M, Zarrabi A, Burke A, Yuan C, Fitzgerald PJ, Siscovick DS, de Korte CL, Aikawa M, Juhani Airaksinen KE, Assmann G, Becker CR, Chesebro JH, Farb A, Galis ZS, Jackson C, Jang IK, Koenig W, Lodder RA, March K, Demirovic J, Navab M, Priori SG, Rekhter MD, Bahr R, Grundy SM, Mehran R, Colombo A, Boerwinkle E, Ballantyne C, Insull W Jr, Schwartz RS, Vogel R, Serruys PW, Hansson GK, Faxon DP, Kaul S, Drexler H, Greenland P, Muller JE, Virmani R, Ridker PM, Zipes DP, Shah PK, Willerson JT. From vulnerable plaque to vulnerable patient: a call for new definitions and risk assessment strategies: Part I. *Circulation*. 2003 Oct 7;108(14):1664-72.
73. Website: <http://www.nursing-lectures.com/2011/02/coronary-vascular-disorders-for-nursing.html>, Visited on: 28-10-12, 18:54.
74. Karthik V, Visweswaran P, Bhushan A, Pawaskar DN, Kasiviswanathan KV, Jayakumar T, Baldev R. Finite element analysis of spherical indentation to study pile-up/sink-in phenomena in steels and experimental validation. *International Journal of Mechanical Sciences*. 2012 Jan;54(1):74-83.
75. Wikipedia Website: http://en.wikipedia.org/wiki/Spherical_cap, Visited on: 21:34, 29-10-2012.
76. Puttock MJ, Thwaite EG. Elastic Compression of Spheres and Cylinders at Point and Line Contact. National Standards Laboratory Technical Paper No.25. Commonwealth Scientific and Industrial Research Organization, Australia Melbourne 1969.

* *Εικόνα εξωφύλλου*: <http://www.ourprg.com/?p=2354>, Visited on: 26-10-2012, 16:44.

** *Εικόνα πρώτης σελίδας κάθε κεφαλαίου*: Koenig W, Khuseynova N. Biomarkers of atherosclerotic plaque instability and rupture. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2007;27:15-26 (τροποποιημένο).

Γ



**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ
ΚΩΔΙΚΑΣ ΜΑΤΛΑΒ**

Η σελίδα αυτή είναι σκόπιμα λευκή

1

ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗ ΣΦΑΙΡΑΣ - ΗΜΙΑΠΕΙΡΟΥ ΕΠΙΠΕΔΟΥ ΜΕΣΟΥ

ΚΩΔΙΚΑΣ MATLAB – αρχείο: **spheind.m**

```

1  %Αλληλεπίδραση ελαστικής σφαίρας με ημιάπειρο ελαστικό μέσο
2  %-----%
3
4  clear all;clc
5
6  i=0; %αρχικοποίηση μετρητή
7
8  PiM = 60:5:200; %εύρος μεταβολής πίεσης αίματος σε mmHg
9  NpiM = PiM*133.32; %εύρος μεταβολής πίεσης αίματος σε N/m2(Pa)
10
11  Pi = 80; %διαστολική αρτηριακή πίεση αίματος σε mmHg
12  NPi = Pi*133.32; %διαστολική αρτηριακή πίεση αίματος σε N/m2(Pa)
13
14  hint = 0.2*10(-3); %πάχος έσω χιτώννα σε m
15
16  RsM = 0.01:0.01:1.8; %εύρος μεταβολής ακτίνας σφαιρικού
17  αθηρώματος(mm)
18  NRsM = RsM*10(-3); %εύρος μεταβολής ακτίνας σφαιρικού αθηρώματος(m)
19
20  NDsumM = 2*NRsM-hint; %συνολικό εύρος προβολής πλάκας εκτός του έσω
21  χιτώννα(προς τα έσω ή προς τα έξω αυτού)
22
23  EmaM = 10:100:10000; %εύρος μεταβολής συντελεστή ελαστικότητας του
24  %Young μέσου-έξω χιτώννα σε Pa
25  NEmaM = EmaM*103; %εύρος μεταβολής συντελεστή ελαστικότητας του
26  %Young μέσου-έξω χιτώννα σε kPa
27
28  Ema = 40*103; %συντελεστής ελαστικότητας Young's μέσου-έξω
29  χιτώννα(Pa)
30
31  NdoutM = NDsumM/2; %εύρος προβολής σφαίρας προς τα έξω
32  NdinM = NDsumM/2; %εύρος προβολής σφαίρας προς τα μέσα
33
34  Fin=zeros(1,length(RsM)); %προδέσμευση χώρου για κεντρομόλο δύναμη
35  Fout1=zeros(1,length(RsM)); %προδέσμευση χώρου για φυγόκεντρη δύναμη
36
37  DF1=zeros(1,length(RsM)); %προδέσμευση χώρου για συνιστάμενη δύναμη
38
39  %υπολογισμός των δυνάμεων
40  for i=1:length(RsM)
41      Fin(i) = (16/9)*Ema*sqrt(NRsM(i))*NdoutM(i)(3/2); %κεντρομόλος
42      Fout1(i) = NPi*2*pi*NRsM(i)*NdinM(i); %φυγόκεντρος
43
44      DF1(i) = Fin(i)-Fout1(i); %διαφορά δυνάμεων ακτινικής διεύθυνσης
45  end
46
47  %γραφική απεικόνιση αποτελεσμάτων
48  plot(NRsM*1000,DF1*1000);
49  axis tight;
50  grid on;
51  xlabel('atheroma radius (mm)');
52  ylabel('differential force Fin-Fout (mN)');
53  title ('wall elastic modulus E=40kPa');

```

2

ΒΙΝΤΕΟ ΠΡΟΣΟΜΟΙΩΣΗΣ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗΣ ΣΤΕΝΩΣΗΣ

ΚΩΔΙΚΑΣ MATLAB – **athvid.m**

```

1  %Βίντεο προσομοίωσης αρτηριακής στένωσης από έκκεντρη πλάκα
2  %-----%
3
4  clear all;clc
5
6  t=0:2*pi/1000:2*pi; %μεταβλητή χρόνου
7  %αρχική καταχώρηση μεταβλητών και προδέσμευση χώρου διανυσμάτων
8  a=0;b=0;n=6;
9  x=-319:320;
10 tun=zeros(1,640);
11 PX=zeros(n+6,1);PY=zeros(n+6,1);
12 aa=zeros;h=zeros;tt=zeros;
13 theta=zeros;angles=zeros(1,n);
14 points=zeros(n+6,2);
15 gli=zeros(1,2);g2i=zeros(1,2);
16 dd1=zeros(1,2);dd2=zeros(1,2);
17 zR = zeros(480,2);
18 zRd = zeros(480,2);
19
20 aviobj = avifile('athero.avi'); %δημιουργία αρχείου βίντεο
21 imlong = imread('imlo.png'); %φόρτωση της αρχικής εικόνας
22 imshow(imlong); %εμφάνιση εικόνας
23 imlonggr = rgb2gray(imlong); %μετατροπή σε αποχρώσεις του γκρι
24
25 tunica=zeros(480,1);
26 index=zeros(240,1);
27
28 %αρχικοποίηση καμπυλών,ορισμός ορίων τοιχώματος
29 for i=1:480
30     for j=2:640
31         if imlonggr(I,1) ~= 0 && imlonggr(I,1) == imlonggr(I,j)
32             tunica(i)=tunica(i)+1;
33         end;end;end
34
35 for i=1:240
36     if tunica(i) == 638
37         index(I,1)=I;
38     end;end
39
40 for i=2:240
41     if index(i) ~=0 && index(i-1) ~=0
42         index(i-1)=0;
43     end;end
44
45 for i=1:640
46     tun(i)=10;
47 end
48
49 curve=tun;R=1:82;
50
51 for i=1:82 %μεταβολή συναρτήσεως της ακτίνας της σφαίρας
52     X=a+R(i)*cos(t);
53     Y=b+R(i)*sin(t);
54
55     %υπολογισμός καμπύλης διατομής κύκλου(πλάκα) και ευθείας(χιτώνας)
56     [xout,yout] = linecirc(0,tun(i),a,b,R(i));

```

```

57 h(i)=R(i)-tun(i); %υπολογισμός παραμέτρων προβάλλουσας μοίρας
58 aa(i)=sqrt(R(i)*h(i));
59 tt(i)=sqrt(R(i)^2-aa(i)^2);
60
61 %υπολογισμός συντεταγμένων ενδιάμεσων σημείων καμπύλης
62 points(1,1)=R(i)+h(i)/3;
63 points(1,2)=tun(1);
64 points(n+6,1)=-R(i)-h(i)/3;
65 points(n+6,2)=tun(1);
66
67 theta(i)=pi/2-acos(tt(i)/R(i));
68 [xout1,yout1] = linecirc(0,tt(i),0,0,R(i));
69 the1=atan(yout1(1)/xout1(1));
70 the2=atan(yout1(2)/xout1(2))+pi;
71 dthe=abs(the2-the1);
72
73 %υπολογισμός συντεταγμένων ενδιάμεσων σημείων καμπύλης
74 points(3,1)=xout1(1,1);
75 points(3,2)=yout1(1,1);
76 points(n+4,1)=xout1(1,2);
77 points(n+4,2)=yout1(1,2);
78
79 step=dthe/(n+1);
80
81 for k=1:n
82     angles(k)=the1+k*step;
83     points(k+3,1)=a+R(i)*cos(angles(k));
84     points(k+3,2)=b+R(i)*sin(angles(k));
85 end
86
87 g1=(R(i)^2-(xout1(1)-a)*(x-a))/(yout1(1)-b)+b;
88 g2=(R(i)^2-(xout1(2)-a)*(x-a))/(yout1(2)-b)+b;
89
90 for j=2:length(g1)
91     if g1(j)==tun(1)
92         gli(1)=tun(1);
93     else if (g1(j-1)>tun(1))&&(g1(j)<tun(1)) || (g1(j-
94 1)<tun(1))&&(g1(j)>tun(1))
95         d1(1)=abs(g1(j-1)-tun(1));
96         d1(2)=abs(g1(j)-tun(1));
97         dd1=min(d1);
98         if dd1==d1(1)
99             gli(1)=g1(j-1);
100        else if dd1==d1(2)
101            gli(1)=g1(j);
102        end;end;end;end;end
103
104 for j=1:length(g1)
105     if g1(j)==gli(1)
106         gli(2)=x(j);
107     end;end
108 for j=2:length(g2)
109     if g2(j)==tun(1)
110         g2i(1)=tun(1);
111     else if (g2(j-1)>tun(1))&&(g2(j)<tun(1)) || (g2(j-
112 1)<tun(1))&&(g2(j)>tun(1))
113         d2(1)=abs(g2(j-1)-tun(1));
114         d2(2)=abs(g2(j)-tun(1));
115         dd2=min(d2);
116         if dd2==d2(1)
117             g2i(1)=g2(j-1);

```

```

118     else if dd2==d2(2)
119         g2i(1)=g2(j);
120     end;end;end;end;end
121
122     for j=1:length(g2)
123         if g2(j)==g2i(1)
124             g2i(2)=x(j);
125         end;end
126
127     %υπολογισμός συντεταγμένων ενδιάμεσων σημείων καμπύλης
128     points(2,1)=g1i(1,2);
129     points(2,2)=g1i(1,1)+h(i)/8;
130     points(n+5,1)=g2i(1,2);
131     points(n+5,2)=g2i(1,1)+h(i)/8;
132
133     PX = points(:,1);
134     PY = points(:,2);
135
136     if (g1i(1)<=tun(1))&&(g2i(1)<=tun(1))
137
138     else
139         xx=(-R(i)-h(i)/3):(R(i)+h(i)/3);
140         yy=spline(PX,PY,xx); %εξομάλυνση καμπύλης
141         L=length(curve)-length(yy);
142         LL=ceil(L/2);
143         curve(LL+1:LL+length(yy))=yy;
144         TTT = round(curve);
145         TTTd = TTT-min(TTT);
146
147         %διαχωρισμός χρωματικών συνιστωσών
148         imlongR=imlong(:, :, 1);
149         imlongG=imlong(:, :, 2);
150         imlongB=imlong(:, :, 3);
151
152         imlongRd=im2double(imlongR);
153         imlongGd=im2double(imlongG);
154         imlongBd=im2double(imlongB);
155
156         for i=1:640
157             for j=126:162 %παραμόρφωση αρτηριακού τοιχώματος(μέσος-έξω
158             χιτώννας)
159                 if TTTd(i) ~= 0
160                     trans(j,i)=TTTd(i);
161                     imlongRd(j-trans(j,i),i)=imlongRd(j,i);
162                     imlongRd(j,i)=1;
163                     imlongGd(j-trans(j,i),i)=imlongGd(j,i);
164                     imlongGd(j,i)=0;
165                     imlongBd(j-trans(j,i),i)=imlongBd(j,i);
166                     imlongBd(j,i)=0;
167                     if j == 162
168                         imlongRd(j-trans(j,i):126,i)=1;
169                         imlongGd(j-trans(j,i):126,i)=0;
170                         imlongBd(j-trans(j,i):126,i)=0;
171                     end;end;end;end
172
173         for m=1:480
174             for k=1:639
175                 if (imlongRd(m,k)~=1) && (imlongRd(m,k+1)==1)
176                     zR(m,1)=k;
177                 else if (imlongRd(m,k)==1) && (imlongRd(m,k+1)~=1)
178                     zR(m,2)=k;

```

```

179     end;end;end;end
180
181     for m=1:480
182         if zR(m,1)>0
183             for k=zR(m,1):zR(m,2)
184                 imlongRd(m,k)=1;
185                 imlongGd(m,k)=1;
186                 imlongBd(m,k)=rand; %χρωματισμός σε τυχαίες αποχρώσεις κίτρινου
187             end;end;end
188
189             imlongtr(:, :, 1) = imlongRd;
190             imlongtr(:, :, 2) = imlongGd;
191             imlongtr(:, :, 3) = imlongBd;
192
193             imshow(imlongtr); %προβολή της εικόνας σε κάθε κύκλο
194             drawnow;
195
196             F = getframe; %καταγραφή στιγμιοτύπων σε βίντεο
197             aviobj = addframe(aviobj, F);
198         end
199
200         if i == length(R) %ενδιάμεση εικόνα μετά τη θετική αναδιαμόρφωση
201             imwrite(imlongtr, 'imloup.png');
202         end
203     end
204
205     curve=tun;
206
207     %έναρξη δευτέρου σταδίου(στένωσης)
208     imlong = imread('imloup.png');
209     imshow(imlong);
210     imlonggr = rgb2gray(imlong);
211
212     for i=1:82 %αντιστοιχη διαδικασία με αλλαγή φοράς
213
214         X=a+R(i)*cos(t);
215         Y=b+R(i)*sin(t);
216
217         [xout,yout] = linecirc(0,tun(i),a,b,R(i));
218
219         h(i)=R(i)-tun(i);
220
221         aa(i)=sqrt(R(i)*h(i));
222         tt(i)=sqrt(R(i)^2-aa(i)^2);
223         %υπολογισμός συντεταγμένων ενδιάμεσων σημείων καμπύλης
224         points(1,1)=R(i)+h(i)/3;
225         points(1,2)=tun(1);
226         points(n+6,1)=-R(i)-h(i)/3;
227         points(n+6,2)=tun(1);
228
229         theta(i)=pi/2-acos(tt(i)/R(i));
230         [xout1,yout1] = linecirc(0,tt(i),0,0,R(i));
231         the1=atan(yout1(1)/xout1(1));
232         the2=atan(yout1(2)/xout1(2))+pi;
233         dthe=abs(the2-the1);
234
235         %υπολογισμός συντεταγμένων ενδιάμεσων σημείων καμπύλης
236         points(3,1)=xout1(1,1);
237         points(3,2)=yout1(1,1);
238         points(n+4,1)=xout1(1,2);
239         points(n+4,2)=yout1(1,2);

```

```

240     step=dthe/(n+1);
241
242     for k=1:n
243         angles(k)=the1+k*step;
244         points(k+3,1)=a+R(i)*cos(angles(k));
245         points(k+3,2)=b+R(i)*sin(angles(k));
246     end
247
248     g1=(R(i)^2-(xout1(1)-a)*(x-a))/(yout1(1)-b)+b;
249     g2=(R(i)^2-(xout1(2)-a)*(x-a))/(yout1(2)-b)+b;
250
251     for j=2:length(g1)
252         if g1(j)==tun(1)
253             gli(1)=tun(1);
254         else if (g1(j-1)>tun(1))&&(g1(j)<tun(1)) || (g1(j-
255 1)<tun(1))&&(g1(j)>tun(1))
256             d1(1)=abs(g1(j-1)-tun(1));
257             d1(2)=abs(g1(j)-tun(1));
258             dd1=min(d1);
259             if dd1==d1(1)
260                 gli(1)=g1(j-1);
261             else if dd1==d1(2)
262                 li(1)=g1(j);
263         end;end;end;end;end
264
265         for j=1:length(g1)
266             if g1(j)==gli(1)
267                 gli(2)=x(j);
268         end;end
269
270         for j=2:length(g2)
271             if g2(j)==tun(1)
272                 g2i(1)=tun(1);
273             else if (g2(j-1)>tun(1))&&(g2(j)<tun(1)) || (g2(j-
274 1)<tun(1))&&(g2(j)>tun(1))
275                 d2(1)=abs(g2(j-1)-tun(1));
276                 d2(2)=abs(g2(j)-tun(1));
277                 dd2=min(d2);
278                 if dd2==d2(1)
279                     g2i(1)=g2(j-1);
280                 else if dd2==d2(2)
281                     g2i(1)=g2(j);
282         end;end;end;end;end
283
284         for j=1:length(g2)
285             if g2(j)==g2i(1)
286                 g2i(2)=x(j);
287         end;end
288
289         %υπολογισμός συντεταγμένων ενδιάμεσων σημείων καμπύλης
290         points(2,1)=gli(1,2);
291         points(2,2)=gli(1,1)+h(i)/8;
292         points(n+5,1)=g2i(1,2);
293         points(n+5,2)=g2i(1,1)+h(i)/8;
294
295         PX = points(:,1);
296         PY = points(:,2);
297
298         if (gli(1)<=tun(1))&&(g2i(1)<=tun(1))
299         else
300             xx=(-R(i)-h(i)/3):(R(i)+h(i)/3);

```

```

301 yy=spline(PX,PY,xx); %εξομάλυνση καμπύλης
302 L=length(curve)-length(yy);
303 LL=ceil(L/2);
304 curve(LL+1:LL+length(yy))=yy;
305 TTT = round(curve);
306 TTTd = TTT-min(TTT);
307
308 imlongR=imlong(:,: ,1);
309 imlongG=imlong(:,: ,2);
310 imlongB=imlong(:,: ,3);
311
312 imlongRd=im2double(imlongR);
313 imlongGd=im2double(imlongG);
314 imlongBd=im2double(imlongB);
315
316 for i=1:640
317     for j=168:-1:163 %αρνητική αναδιαμόρφωση ενδοθηλίου-κάψας
318         if TTTd(i) ~= 0
319             trans(j,i)=TTTd(i);
320                 if j == 163
321                     imlongRd(168:j+trans(j,i),i)=1;
322                     imlongGd(168:j+trans(j,i),i)=0;
323                     imlongBd(168:j+trans(j,i),i)=0;
324 end;end;end;end
325
326 for md=1:480
327     for kd=1:639
328         if (imlongRd(md,kd)~=1) && (imlongRd(md,kd+1)==1)
329             zRd(md,1)=kd;
330         else if (imlongRd(md,kd)==1) && (imlongRd(md,kd+1)~=1)
331             zRd(md,2)=kd;
332         end;end;end;end
333
334 for md=1:480
335     if zRd(md,1)>0
336         for kd=zRd(md,1):zRd(md,2)
337             imlongRd(md,kd)=1;
338             imlongGd(md,kd)=1;
339             imlongBd(md,kd)=rand;
340         end;end;end
341
342 imlongtr(:,: ,1) = imlongRd;
343 imlongtr(:,: ,2) = imlongGd;
344 imlongtr(:,: ,3) = imlongBd;
345
346 imshow(imlongtr); %προβολή τελικής εικόνας
347 drawnow;
348
349 F = getframe; %λήψη και αποθήκευση στιγμιότυπου
350 aviobj = addframe(aviobj, F);
351 end
352
353 if i == length(R)
354     imwrite(imlongtr,'imloupf.png');
355 end
356 end
357
358 aviobj = close(aviobj); %ολοκλήρωση του αρχείου βίντεο

```

3

ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗ ΣΦΑΙΡΑΣ - ΕΛΑΣΤΙΚΟΥ ΚΥΛΙΝΔΡΟΥ

ΚΩΔΙΚΑΣ MATLAB – αρχείο: **sphecy1.m**

```

1  %Αλληλεπίδραση ελαστικής σφαίρας με ελαστικό κύλινδρο
2  %-----%
3
4  clear all;clc
5
6  Rs = 0.01:0.01:1.8; %ακτίνα σφαίρας(πλάκα) σε mm
7  Rc = 10; %ακτίνα κυλίνδρου(αγγείο) σε mm
8
9  hint = 0.2; %πάχος έσω χιτώνα σε mm
10
11 ss = 0.5; %συντελεστής Poisson σφαίρας (ασυμπίεστη)
12 sc = 0.5; %συντελεστής Poisson κυλίνδρου (ασυμπίεστος)
13
14 EskPa = 20; %συντελεστής Young's σφαίρας σε kPa
15 EckPa = 40; %συντελεστής Young's κυλίνδρου σε kPa
16
17 Es = EskPa*0.102; %συντελεστής Young's σφαίρας σε gf/mm2
18 Ec = EckPa*0.102; %συντελεστής Young κυλίνδρου σε gf/mm2
19
20 DE = zeros(1,length(Rs)); %προδέσμευση χώρου για DE (-1/e*dE/de)
21 K = zeros(1,length(Rs)); %προδέσμευση χώρου για ελλειπτικό ολοκλήρωμα
22 K
23 F = zeros(1,length(Rs)); %προδέσμευση χώρου για δύναμη Fin
24 Foutc = zeros(1,length(Rs)); %προδέσμευση χώρου για δύναμη Fout
25 AB = zeros(1,length(Rs)); %προδέσμευση χώρου για παράμετρο A/B
26 A = zeros(1,length(Rs)); %προδέσμευση χώρου για παράμετρο A
27 P =120*133.32; %πίεση του αίματος σε Pa (120mmHg,1mmHg=133.32Pa)
28 T = importdata('dso.txt'); %φόρτωση δεδομένων πινάκων για K και DE
29
30 Ds = 2*Rs; %διάμετρος σφαίρας σε mm
31 Dc = 2*Rc; %διάμετρος κυλίνδρου σε mm
32
33 d = Ds-hint; %μήκος μέγιστης ακτινικής εμβύθισης σε m
34
35 Vs = (1-ss^2)/(pi*Es); %παράμετρος V σφαίρας (Es σε gf/mm2)
36 Vc = (1-sc^2)/(pi*Ec); %παράμετρος V κυλίνδρου (Ec σε gf/mm2)
37
38 Q = (3/4)*(Vs+Vc); %υπολογισμός παραμέτρου Q
39 %υπολογισμός παραμέτρου A για κάθε τιμή ακτίνας σφαίρας
40 for i=1:length(Rs)
41     A(i) = (1/Ds(i))-(1/Dc);
42 end
43
44 %υπολογισμός παραμέτρου AB για κάθε τιμή ακτίνας σφαίρας
45 for i=1:length(Rs)
46     AB(i) = A(i)/(1/Ds(i));
47 end
48
49 %Δημιουργία συνάρτησης μονοδιάστατης κυβικής παρεμβολής τιμών K,DE
50 x = 1:-0.0001:0.0001;
51 yK = interp1(T(:,1),T(:,2),x,'spline');
52 yDE = interp1(T(:,1),T(:,3),x,'spline');
53
54 %από A/B υπολογίζονται τα DE (-1/e*dE/de) και K από πίνακες

```



```

55 for i=1:length(Rs)
56     for j=1:length(x)
57         if x(j) - AB(i) >= 0.0001
58             DE(i) = yDE(j);
59             K(i) = yK(j);
60         end;end;end
61
62 %υπολογισμός της κεντρομόλου δύναμης  $F_{in}$  για κάθε ακτίνα σφαίρας
63 for i=1:length(Rs)
64     F(i) = sqrt((d(i)^3*DE(i))/(4*Q^2*K(i)^3*A(i)));
65 end
66 Finc = F*0.00980665; %μετατροπή σε newtons(από gram-force)
67
68 %υπολογισμός της φυγόκεντρου δύναμης  $F_{out}$  για κάθε ακτίνα σφαίρας(N)
69 for i=1:length(Rs)
70     Foutc(i) = P*2*pi*Rs(i)*(d(i)/2)*10^-6;
71 end
72 DFc = Finc-Foutc; %υπολογισμός συνιστάμενης δύναμης  $\Delta F$ 
73
74 %γραφική απεικόνιση αποτελεσμάτων
75 plot(Rs,1000*DFc)
76 axis tight;
77 grid on;
78 xlabel('atheroma radius (mm)');
79 ylabel('differential force  $F_{in}-F_{out}$  (mN)');

```

Η σελίδα αυτή είναι σκόπιμα λευκή