

Εκτίμηση του κινδύνου ρήξης των ανευρυσμάτων της κοιλιακής αορτής με υπολογιστική μηχανική. Επίδραση της αρτηριακής πίεσης στην τοιχωματική τάση*

Γ. Γιαννόγλου¹
Γ. Γιαννακούλας¹
Α.Ι. Χατζητόλιος²

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Μέχρι σήμερα δεν υπάρχει κάποιο αξιόπιστο κριτήριο που να μπορεί να προβλέψει τον κίνδυνο ρήξης των ανευρυσμάτων κοιλιακής αορτής (ΑΚΑ) ώστε να βοηθήσει στην περαιτέρω λήψη θεραπευτικών αποφάσεων. Η αποδοχή του παραδοσιακού κριτηρίου της μέγιστης διαμέτρου μπορεί να οδηγήσει σε μη αναγκαίες χειρουργικές επεμβάσεις με υψηλή θνητότητα και νοσηρότητα. Από την άλλη πλευρά, είναι γνωστό ότι ανευρύσματα μικρής σχετικά διαμέτρου μπορεί να οδηγηθούν σε ρήξη, κάτι που θα μπορούσε να είχε αποφευχθεί με έγκαιρη, κατάλληλη χειρουργική αντιμετώπιση. Καθίσταται λοιπόν απαραίτητη η ανεύρεση νέων κριτηρίων που θα βοηθήσουν στην καλύτερη εκτίμηση του πραγματικού κινδύνου ρήξης των ΑΚΑ στην κλινική πράξη. Η πρόβλεψη του κινδύνου ρήξης των ΑΚΑ είναι βέβαιο ότι θα αποτελέσει πολύτιμο κλινικό εργαλείο στην αντιμετώπιση των ασθενών με ΑΚΑ. Με βάση την Εμβιομηχανική προσέγγιση για την πρόβλεψη του κινδύνου ρήξης και τις βασικές αρχές της Καρδιαγγειακής Μηχανικής, η ρήξη επισυμβαίνει όταν η απόλυτη τιμή των τοιχωματικών τάσεων ξεπεράσει την αντοχή του υλικού του τοιχώματος του ΑΚΑ. Ο υπολογισμός και η χαρτογράφηση της κατανομής των τάσεων στο τοίχωμα των ΑΚΑ θα μπορούσε να βοηθήσει στην πρόβλεψη του κινδύνου ρήξης. Για το λόγο αυτό, καθίσταται αναγκαία μία μεθοδολογία που μπορεί να καθορίσει αναίμακτα την ινίνο κατανομή των τάσεων στο τοίχωμα των ΑΚΑ. Ιδιαίτερη αξία αποκτά η μέθοδος αυτή στους υπερτασικούς ασθενείς, δεδομένου ότι η αυξημένη αρτηριακή πίεση αποτελεί έναν επιπρόσθετο παράγοντα αύξησης της τοιχωματικής τάσης και επομένως του κινδύνου ρήξης.

Παρά την τεράστια πρόοδο τα τελευταία χρόνια στον τομέα της διαγνωστικής και θεραπευτικής προσέγγισης των ανευρυσμάτων της κοιλιακής αορτής (ΑΚΑ), υπάρχουν ορισμένα θέματα που δεν έχουν διασαφηνιστεί. Για παράδειγμα, συχνά εμφανίζεται το δίλημμα εάν κατά τη φυσική εξέλιξη ενός ΑΚΑ ο κίνδυνος ρήξης του δικαιολογεί τη χειρουργική επέμβαση με όλες τις πιθανές επιπλοκές και το επακόλουθο κόστος.¹ Η επιλογή γίνεται ακό-

¹ Α' Καρδιολογική Κλινική ΑΠΘ,

² Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική ΑΠΘ, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ Θεσσαλονίκης

* Το σχετικό με την ανασκόπηση ερευνητικό πρωτόκολλο ενισχύεται οικονομικά από την Ελληνική Αντιυπερτασική Εταιρεία, βάσει απόφασης του Δ.Σ. του 2005.

μα δυσκολότερη για το γιατρό λαμβάνοντας υπόψη ότι οι ασθενείς με ΑΚΑ συχνά έχουν συνυπάρχοντα ιατρικά προβλήματα, λόγω της προχωρημένης ηλικίας, του καπνίσματος και της γενικευμένης αθηροσκλήρωσης. Τα ποσοστά θνητότητας στην προγραμματισμένη χειρουργική επέμβαση των ΑΚΑ δεν είναι καθόλου ευκαταφρόνητα και κυμαίνονται μεταξύ 4 και 9%.^{2,3} Σήμερα, η απόφαση για προγραμματισμένη χειρουργική αντιμετώπιση ενός ΑΚΑ στηρίζεται συνήθως στη μέγιστη διάμετρο του. Συγκεκριμένα, με βάση τις τελευταίες κατευθυντήριες οδηγίες για τη θεραπεία των ΑΚΑ η διάμετρος των 5,5 cm αποτελεί το όριο πάνω από το οποίο τα ΑΚΑ πρέπει να οδηγούνται στο χειρουργείο.⁴ Έχουν προταθεί μάλιστα, διάφορες ανατομικές παράμετροι για την πρόβλεψη της σοβαρότητας της κατάστασης.⁵ Τα κριτήρια αυτά είναι συνήθως αδρά και δεν λαμβάνουν υπόψη συγκεκριμένα σημαντικά χαρακτηριστικά εξασθεματισμένα σε κάθε ασθενή. Για παράδειγμα, ΑΚΑ με την ίδια μέγιστη διάμετρο είναι δυνατό να διαφέρουν ως προς το γεωμετρικό σχήμα, το πάχος του τοιχώματος ή τις μηχανικές ιδιότητες που επηρεάζουν την τάση για αύξηση του μεγέθους και τελικά τη ρήξη. Έτσι, γίνεται εμφανές ότι μία χειρουργική επέμβαση που βασίζεται αποκλειστικά στο κριτήριο της διαμέτρου των 5,5 cm ή σε παρόμοια κριτήρια μπορεί να αποβεί αδικαιολόγητη (χαμηλός κίνδυνος ρήξης), ή χρονικά καθυστερημένα (ρήξη με διάμετρο μικρότερη από 5,5 cm) για ένα συγκεκριμένο ασθενή.⁶ Το παραδοσιακό λοιπόν κριτήριο των 5,5 cm ως όριο διαμέτρου του ΑΚΑ για να οδηγηθεί ο ασθενής στο χειρουργείο έχει τεθεί υπό αμφισβήτηση, αφού ανευρύσματα μικρότερης διαμέτρου, αν και σπανιότερα, έχουν καταλήξει σε ρήξη.⁷

Οι περισσότερες εργασίες για τη ρήξη των ΑΚΑ χρησιμοποιούν ως μέτρο συγκριτικής αναφοράς τη νεκροτομική μελέτη του Darling και συν.⁸ Η μελέτη αυτή συμπεριέλαβε 24000 περιστατικά για χρονική περίοδο 23 ετών. Από αυτά τα 473 αφορούσαν σε ασθενείς με ΑΚΑ που δεν είχαν αντιμετωπιστεί χειρουργικά στο παρελθόν. Τα 24,9% εξ αυτών είχαν ραγίσει και έτσι θεωρήθηκαν ως το κύριο αίτιο που οδήγησε στο θάνατο. Στη μελέτη αυτή φάνηκε ότι ακόμα και μικρά ΑΚΑ με διάμετρο μικρότερη από 4 cm μπορούν να οδηγηθούν σε ρήξη και να προκαλέσουν το θάνατο. Μεγάλο ενδιαφέρον παρουσιάζει επίσης η διαπίστωση ότι ΑΚΑ διαμέτρου από 4,1 έως 7 cm έχουν πιθανότητα ρήξης 25%. Όταν η διάμετρος του ανευ-

ρύσματος είναι από 7,1 έως 10 cm η πιθανότητα ρήξης ανέρχεται σε 45% και τέλος αυτά τα οποία έχουν διάμετρο πάνω από 10,1 cm οδηγήθηκαν σε ρήξη σε ποσοστό 60%. Όσον αφορά στο σημείο στο οποίο επισυνέβη η ρήξη, δεν υπήρχε κάποια ιδιαίτερη προτίμηση στην περιοχή ρήξης, αν και στο 82% των ασθενών η ρήξη επισυνέβη προς στο οπισθοπεριτόναιο.

Η πρόβλεψη της ρήξης του ΑΚΑ σε εξατομικευμένο επίπεδο αποτελεί μία πρόκληση στην κλινική αντιμετώπιση της νόσου. Μέχρι σήμερα και με βάση εμπειρικά δεδομένα έγιναν προσπάθειες να συσχετιστούν με τη ρήξη, εκτός από τη διάμετρο των ΑΚΑ,⁹ και άλλοι παράγοντες, όπως η ηλικία του ασθενούς,¹⁰ το φύλο,¹¹ η υπέρταση,⁵ το κάπνισμα,¹² η παρουσία ή όχι του θρόμβου¹³ και η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια.¹⁴ Ειδικά για την αρτηριακή υπέρταση, σε μία ανασκόπηση 75 ασθενών με ΑΚΑ που αντιμετωπίστηκαν μη χειρουργικά, 72% των ασθενών με διαστολική υπέρταση απεβίωσαν από ρήξη του ανευρύσματος, ενώ στο σύνολο των ασθενών αυτό συνέβη μόνο στο 30%.¹⁵ Σε μία άλλη μελέτη με 156 ασθενείς βρέθηκε ότι η υπέρταση υπήρχε ως παράγοντας κινδύνου στο 67% των ασθενών στους οποίους εμφανίστηκε ρήξη των ΑΚΑ, αλλά μόνο στο 23% των ασθενών που δεν εμφάνισαν ρήξη.¹⁶ Η αύξηση της αρτηριακής πίεσης προκαλεί αύξηση της τάσης στο αορτικό τοίχωμα και επομένως αύξηση του κινδύνου ρήξης του ΑΚΑ.⁵ Έτσι, με βάση τις τελευταίες ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες για τη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης σε ασθενείς υψηλού κινδύνου με ΑΚΑ, προτείνεται η αυστηρή ρύθμιση σε «ιδανικά» επίπεδα (<120/80 mmHg) ώστε να ελαττωθεί ο κίνδυνος ρήξης.¹⁷

Σε όλες όμως τις προαναφερόμενες μελέτες δε λήφθηκε υπόψη το ΑΚΑ αυτό κάθε αυτό σε ατομικό επίπεδο, άλλα οι διάφοροι παράμετροι που μπορούν να επηρεάσουν τη φυσική εξέλιξη του. Τους παραπάνω περιορισμούς μπορεί να τους ξεπεράσει η θεώρηση του προβλήματος από εμβιομηχανική άποψη. Με βάση τη θεώρηση αυτή, τα διάφορα έμμεσα δημογραφικά και άλλα στοιχεία του ασθενούς (π.χ. ηλικία, φύλο, καρδιαγγειακοί παράγοντες κινδύνου) επηρεάζουν και διαμορφώνουν τις άμεσες παραμέτρους, όπως είναι η γεωμετρία του ΑΚΑ και οι οριακές συνθήκες του προβλήματος (π.χ. αρτηριακή πίεση). Είναι γνωστό ότι τα πιο πολλά ΑΚΑ δεν έχουν απλή γεωμετρία συμμετρίας.¹⁸ Για παράδειγμα, ο περιορισμός της

αύξησης του μεγέθους του οπισθίου τοιχώματος λόγω της ύπαρξης του «εμποδίου» της σπονδυλικής στήλης, οδηγεί σε ασυμμετρία με κατά προτίμηση επέκταση του ΑΚΑ προς τα εμπρός. Εφόσον λοιπόν, γίνει αυστηρή προσομοίωση των άμεσων αυτών παραμέτρων με τη δημιουργία των τρισδιάστατων υπολογιστικών μοντέλων, οι έμμεσοι παράγοντες μπορούν να παραβλεφθούν.

ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΙΚΑ ΜΟΝΤΕΛΑ

Οι νόμοι της φυσικής που ισχύουν για όλα τα υλικά (διατήρηση της μάζας, της ορμής και της ενέργειας) αποτελούν τη βάση πάνω στην οποία στηρίζονται οι αρχές της Μηχανικής. Οι νόμοι αυτοί έχουν περιγραφεί μαθηματικά και έχουν καθιερωθεί από αυθεντίες του χώρου. Ωστόσο, για να επιλυθεί ένα συγκεκριμένο πρόβλημα Μηχανικής πρέπει κατ' αρχήν να γίνει απόλυτα κατανοητό το σύστημα στο οποίο εφαρμόζεται. Στην παρούσα εργασία το σύστημα εφαρμογής είναι ένα βιολογικό υλικό, ο ιστός του τοιχώματος φυσιολογικής και ανευρυσματικής κοιλιακής αρτηίας. Γίνεται φανερό ότι το υλικό από το οποίο δομείται το ΑΚΑ και η μηχανική ανταπόκριση του υλικού αυτού στις διάφορες καταπονήσεις θα παίξει σημαντικό ρόλο στην κατανομή των τοιχωματικών τάσεων. Επιπλέον, κάθε πειραματική γνώση της μηχανικής συμπεριφοράς του ανευρυσματικού ιστού θα πρέπει να μεταφράζεται σε μαθηματικούς τύπους που θα αποτελούν το συνδετικό κρίκο μεταξύ του γνωστού, δηλαδή της γεωμετρίας και των οριακών συνθηκών του προβλήματος, και του αγνώστου, δηλαδή της κατανομής των τοιχωματικών τάσεων εντός του ιστού. Ο μαθηματικός χαρακτηρισμός της μηχανικής συμπεριφοράς ενός υλικού είναι γνωστή ως καταστατικό μοντέλο.

Η χρήση των μοντέλων για ερευνητικούς σκοπούς στο χώρο της Βιοϊατρικής είναι καθιερωμένη εδώ και πολλές δεκαετίες.¹⁹ Οι επιστήμονες χρησιμοποιούν τα μοντέλα προκειμένου αρχικά να αναπαραστήσουν και σε δεύτερο στάδιο να μελετήσουν, να αναλύσουν, να σχεδιάσουν και να συνάγουν τα συμπεράσματα από την έρευνά τους. Το μαθηματικό και το συνεπακόλουθο υπολογιστικό μοντέλο οφείλει να μιμηθεί τη φυσιολογία ή την παθολογία ενός προβλήματος κατά το δυνατό ακριβέστερα, για να προσδώσει έτσι την αξιοπιστία που απαιτεί η σύγχρονη έρευνα. Όμως, η φύση είναι αρκετά πολύπλοκη και αρκούντως δύσκο-

λη να προσομοιωθεί. Κάτω από τις συνθήκες αυτές καθιερώνονται παραδοχές, προκειμένου να βρεθεί ικανοποιητική λύση. Οι παραδοχές αυτές καθορίζουν και την ακρίβεια και αξιοπιστία των αποτελεσμάτων. Η επιλογή των κατάλληλων παραδοχών προϋποθέτει άριστη γνώση των φυσικών φαινομένων και ενδελεχή γνώση των τεχνικών και φυσικών δυνατοτήτων του υλικού που χρησιμοποιείται. Έτσι, η διαρκής αναίρεση των παραδοχών βελτιώνει συνεχώς την επιστημονική αριότητα του υπό μελέτη προβλήματος. Καθώς η ικανότητα της απόκτησης δεδομένων συνεχώς επεκτείνεται και οι τεχνολογικές δυνατότητες των υπολογιστών συνεχώς αυξάνουν, ολοένα περισσότερες, αποτελεσματικότερες και ευρύτερες εφαρμογές της υπολογιστικής προσομοίωσης πρέπει να αναμένονται. Θα υπάρχουν βέβαια πάντα οι περιορισμοί που απορρέουν από την πολυπλοκότητα των βιολογικών συστημάτων, αλλά η διαφορά ανάμεσα στη φύση και την υπολογιστική προσομοίωση συνεχώς θα μικραίνει.

Τα μαθηματικά μοντέλα και οι υπολογιστικές προσομοιώσεις βρίσκουν ολοένα αυξανόμενη χρησιμότητα και εφαρμογή, καθώς οι γνώσεις γύρω από τις βιοχημικές και βιολογικές διεργασίες εμπλουτίζονται και καθώς η διαθέσιμη ισχύς των ηλεκτρονικών υπολογιστών αυξάνει. Τα πλεονεκτήματα των μοντέλων αυτών είναι πολλά, αφού κωδικοποιούν γεγονότα και φαινόμενα και βοηθούν στην επιβεβαίωση ή την απόρριψη υποθέσεων για περίπλοκα και σύνθετα βιολογικά συστήματα. Συχνά, αποκαλύπτουν αντιφάσεις και ανεπάρκεια δεδομένων και υποθέσεων. Επιτρέπουν επίσης την πρόβλεψη της λειτουργίας των βιολογικών συστημάτων υπό συνθήκες που δεν έχουν ακόμη δοκιμαστεί, ή δεν μπορούν να δοκιμαστούν πειραματικά, και βέβαια παρέχουν τις τιμές των φυσικών παραμέτρων υπό τις συνθήκες αυτές.

ΕΙΣΑΓΩΓΙΚΕΣ ΕΝΝΟΙΕΣ ΣΤΗΝ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΜΗΧΑΝΙΚΗ

Η Εμβιομηχανική (*Bioengineering*) έχει ως σκοπό την κατανόηση της Μηχανικής των ζωντανών οργανισμών. Το καρδιαγγειακό σύστημα μπορεί να μελετηθεί από δύο επιστημονικές πλευρές – τη Μηχανική των ρευστών και τη Μηχανική των στερεών. Η πρώτη ασχολείται με τη ροή του αίματος και πως αυτή μπορεί να επηρεάσει το αίμα και τα αγγεία, ενώ η δεύτερη επικεντρώνεται στη συ-

μπεριφορά των ιστών των αγγείων αυτών καθαιρών. Ειδικά, η Μηχανική στερεών μελετά τις δυνάμεις, την κίνηση και την αντοχή των βιολογικών ιστών και οργάνων. Παραδείγματα Μηχανικής στερεών αποτελούν η μελέτη των δυνάμεων στο ισχίο ηλικιωμένων ασθενών, οι δυνάμεις που ασκούνται στα αγγειακά τοιχώματα λόγω της αρτηριακής πίεσης, οι μηχανικές ιδιότητες των τοιχωμάτων των κοιλοτήτων της καρδιάς, η δυναμική του ανθρώπινου βαδίσματος κ.ά. Η κλινική σημασία της Εμβιομηχανικής και ιδιαίτερα της Καρδιαγγειακής Μηχανικής έγκειται στην πολύτιμη βοήθειά της στην επίλυση κλινικών προβλημάτων στο καρδιαγγειακό σύστημα, όπως η ανάλυση των προσθετικών καρδιακών βαλβίδων, των υποβοηθητικών συσκευών της καρδιάς, της εξωσωματικής κυκλοφορίας και των συσκευών αιμοδιάλυσης. Επίσης, σημαντικός είναι και ο ρόλος της στην ανάπτυξη της τεχνογνωσίας για τις μεταμοσχεύσεις καρδιάς και τη μηχανική καρδιά, για τα προβλήματα του μετεγχειρητικού τραύματος, του πνευμονικού οιδήματος και της πνευμονικής ατελεκτασίας, στην ανάλυση της αρτηριακής κυματομορφής του αίματος, και τέλος στην κατανόηση και θεραπεία νόσων, όπως η αθηροσκλήρυνση και τα ανευρύσματα.

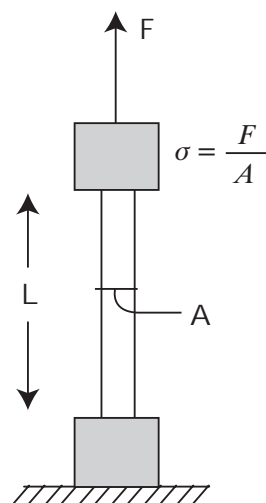
ΜΗΧΑΝΙΚΗ ΤΑΣΗ

Με βάση τις γνώσεις της Καρδιαγγειακής Μηχανικής, η ρήξη του ΑΚΑ επισυμβαίνει όταν οι μηχανικές τάσεις που δρουν επί του ΑΚΑ ξεπεράσουν την κριτική τιμή της αντοχής του ιστού του τοιχώματός του. Έτσι, ο υπολογισμός της κατανομής των τάσεων στο τοίχωμα των ΑΚΑ θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί ως αξιόπιστος δείκτης του κινδύνου ρήξης. Η τάση στη Φυσική αποτελεί μέτρο των εσωτερικών δυνάμεων που δημιουργούνται σε ένα σώμα λόγω των εξωτερικών δυνάμεων που ασκούνται σε αυτό. Σε μονοδιάστατο επίπεδο, η τάση σ (N/m^2) μπορεί να θεωρηθεί ως η κάθετη δύναμη που ασκείται ανά μονάδα επιφάνειας (Εικ. 1).

$$\sigma = F/A$$

όπου F (N) η δύναμη που ασκείται στην επιφάνεια A (m^2).

Σε τρισδιάστατα γεωμετρικά αντικείμενα, η τάση σε κάθε σημείο μπορεί να μεταβάλλεται ανάλογα με το επίπεδο και τη διεύθυνση που μελετάται. Η τάση είναι μία τανυστική ποσότητα (συμμε-



Εικ. 1. Αναπαράσταση της τάσης (σ) σε διδιάστατο επίπεδο. Με F συμβολίζεται η δύναμη, με A η επιφάνεια και με L η διανυόμενη απόσταση.

τρικός τανυστής 3×3). Ο πιο αποτελεσματικός τρόπος παρουσίασης της αντοχής ενός υλικού στη ρήξη έχει αποδειχθεί ότι είναι η τάση κατά von Mises. Η τάση αυτή, η οποία αποτελεί κατά κάποιο τρόπο συνισταμένη των τριών κυρίων τάσεων (επιμήκης σ_1 , ακτινική σ_2 και κυκλωτερής σ_3) που ασκούνται στο χώρο, παίρνει τη μορφή:

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

όπου σ_1 , σ_2 και σ_3 είναι οι τρεις κύριες τάσεις που αναπτύσσονται στο μοντέλο.¹⁹

Οι κύριες τάσεις (που ασκούνται κάθετα) ονομάζονται εφελκυστικές (*tensile stress*) ή θλιπτικές (*compressive stress*), ενώ αυτές που ασκούνται παράλληλα με την επιφάνεια καλούνται διατμητικές (*shear stress*). Παράδειγμα καθέτως ασκούμενης τάσης είναι αυτή που ασκεί η πίεση του αίματος στο τοίχωμα των αγγείων, ενώ παράδειγμα παράλληλα ασκούμενης τάσης (διατμητική τάση) είναι η παραβολική κατανομή της ταχύτητας του αίματος σε μία διατομή του αυλού του αγγείου.

Με βάση το νόμο του Laplace, η τοιχωματική τάση ενός ιδεώδους κυλίνδρου είναι ανάλογη με την ακτίνα του και την ενδοαυλική πίεση και αντιστρόφως ανάλογη με το πάχος του τοιχώματος του κυλίνδρου. Πρέπει βέβαια να σημειωθεί ότι τα ΑΚΑ δεν αποτελούν ιδεώδεις κυλίνδρους και ότι τα πάχη των τοιχωμάτων τους έχουν διαφορετικές αντοχές. Θεωρητικά όμως ο νόμος του Laplace

εξάγει το συμπέρασμα ότι όσο αυξάνει η διάμετρος του ΑΚΑ και η αρτηριακή πίεση, τόσο αυξάνεται και η τοιχωματική τάση και επομένως ο κίνδυνος ρήξης. Επίσης, η μείωση του πάχους (ή της αντοχής) του τοιχώματος, αν και είναι δύσκολο να μετρηθεί κλινικά, θα μπορούσε θεωρητικά να αυξήσει τον κίνδυνο ρήξης.¹⁹

Όλα τα κύτταρα και οι ιστοί υφίστανται *in vivo* διάφορες μηχανικές τάσεις και ανταποκρίνονται στο εμβιομηχανικό αυτό περιβάλλον με προσαρμογή, αναδιαμόρφωση και μία σειρά κυτταρικών και μοριακών μεταβολών που αποσκοπούν στη φυσιολογική λειτουργία και ομοιόσταση. Με τον τρόπο αυτό, η μηχανική τάση διαδραματίζει σημαντικό ρυθμιστικό ρόλο στην ανάπτυξη των οστών, των χόνδρων, του συνδετικού ιστού, του επιθηλίου, των σκελετικών, καρδιακών και λειών μυϊκών ινών και των αιμοφόρων αγγείων. Τα κύτταρα απαντούν στις μεταβολές της τάσης με μεταβολή της μάζας, του μεταβολισμού, της εσωτερικής δομής, της πρωτεϊνικής σύνθεσης και αποδόμησης και της κατασκευής ή επαναρρόφησης συστατικών της εξωκυττάριας θεμέλιας ουσίας. Μελέτες με ενδοθηλιακά ή λεία μυϊκά κύτταρα στα οποία εφαρμόστηκε τάση ποικίλου βαθμού, έδειξαν τροποποίηση στη σύνθεση βιοδραστικών παραγόντων, όπως NO,²⁰ ενδοθηλίνης,²¹ προστακυκλίνης,²² ενεργοποιητών του πλασμινογόνου²³ και διαφόρων αυξητικών παραγόντων,²⁴ καθώς και στη παραγωγή πρωτεϊνών της εξωκυττάριας θεμέλιας ουσίας, όπως της φμπρονεκτίνης και του κολλαγόνου.²⁵ Αν και οι πραγματικοί μηχανισμοί δεν έχουν εξακριβωθεί πλήρως, έχει αποδειχθεί ότι οι μεταβολές της τοιχωματικής τάσης επηρεάζουν σημαντικά τη μετάδοση των ενδοκυττάριας σημάτων. Εφόσον η μηχανική τάση διαδραματίζει πρωταρχικό ρόλο στις διάφορες λειτουργίες του οργανισμού, η ανάλυσή της καθίσταται βασικό εργαλείο για την κατανόηση τόσο της φυσιολογίας όσο και της παθολογίας των ιστών και των συστημάτων του οργανισμού.

Από μηχανικής άποψης, το τοίχωμα της αορτής ρήγνυται όταν η τοιχωματική τάση υπερβεί μία δοθείσα οριακή τιμή της αντοχής του υλικού του αρτηριακού τοιχώματος. Οι τοιχωματικές τάσεις είναι συνάρτηση, μεταξύ των άλλων, της αρτηριακής πίεσης, της γεωμετρίας της αορτής, των χαρακτηριστικών των υλικών του τοιχώματός της, καθώς και των αλληλεπιδράσεων μεταξύ του στερεού τοιχώματος και της ροής του αίματος. Η λήψη πει-

ραματικών δεδομένων της συμπεριφοράς των τοιχωματικών τάσεων *in vivo* επί του παρόντος είναι δύσκολη και σε μερικές περιπτώσεις μόνο αποσπασματική. Επομένως, η χρήση της υπολογιστικής ανάλυσης καθίσταται επιβεβλημένη.

ΤΟΙΧΩΜΑΤΙΚΗ ΤΑΣΗ ΚΑΙ ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΡΗΞΗΣ

Υπάρχουν αρκετές ερευνητικές εργασίες που υποβαθμίζουν το ρόλο της μέγιστης διαμέτρου στον κίνδυνο ρήξης των ΑΚΑ. Σε μία κλινική μελέτη, οι Fillinger και συν. υπολόγισαν τη μέγιστη τοιχωματική τάση σε ΑΚΑ που τελικά οδηγήθηκαν σε ρήξη.²⁶ Στα ραγέντα ΑΚΑ ασκούνταν υψηλότερες τοιχωματικές τάσεις, έστω και αν είχαν παρόμοιες ή και μικρότερες διαμέτρους από τα ΑΚΑ που δεν οδηγήθηκαν σε ρήξη. Μία τιμή τοιχωματικής τάσης ίση ή μεγαλύτερη από 40 N/cm² σε ένα ΑΚΑ διαμέτρου 5,5 cm αντιστοιχούσε σε ετήσιο κίνδυνο ρήξης που ξεπερνά το 20%. Ο ίδιος συγγραφέας σε μία μελέτη με 103 ασθενείς με ΑΚΑ που δεν χειρουργήθηκαν είτε λόγω μικρής διαμέτρου ή λόγω αυξημένου διεγχειρητικού κινδύνου, ή λόγω άρνησης του ασθενούς, παρατήρησε ότι τόσο η αρχική μέγιστη τοιχωματική τάση, όσο και η αρχική διάμετρος του ΑΚΑ στην έναρξη της περιόδου παρακολούθησης των ασθενών, ήταν οι δύο παράγοντες που καθόρισαν τελικά τόσο την ανάγκη χειρουργικής αντιμετώπισης (που βασίστηκε κυρίως σε αύξηση του μεγέθους του ΑΚΑ), όσο και τη ρήξη του ΑΚΑ.²⁷ Η αρχική τιμή της μέγιστης τοιχωματικής τάσης, όπως αυτή υπολογίστηκε με τη μέθοδο των πεπερασμένων στοιχείων, ήταν 38 N/cm² για ΑΚΑ που παρέμειναν σταθερά κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης 14 μηνών, ενώ έφτασε τα 42 N/cm² για τα ΑΚΑ με ταχεία αύξηση της διαμέτρου και 58 N/cm² για ΑΚΑ που τελικά οδηγήθηκαν σε ρήξη. Φάνηκε λοιπόν ότι η μέγιστη τοιχωματική τάση μπορούσε να προβλέψει πιο αξιόπιστα από την αρχική διάμετρο ποια ΑΚΑ τελικά θα οδηγηθούν σε ρήξη. Είναι αξιοσημείωτο το εύρημα της εργασίας αυτής ότι το 23% των ΑΚΑ που υπέστησαν ρήξη είχαν μέγιστη διάμετρο μικρότερη από 5 cm, αλλά βρισκόνταν υπό την επήρεια μέγιστων τοιχωματικών τάσεων μεγαλύτερων από 45 N/cm². Με άλλα λόγια, οι υψηλές τιμές μέγιστων τοιχωματικών τάσεων (πάνω από 45 N/cm²) συνοδεύονταν από υψηλό κίνδυνο ρήξης (πάνω από 4% ανά έτος), ανεξάρτητα από την αρ-

χική διάμετρο του ΑΚΑ.

Παλαιότερες υπολογιστικές μελέτες που επικεντρώθηκαν στις τοιχωματικές τάσεις των ΑΚΑ είτε χρησιμοποίησαν το νόμο του Laplace,¹⁸ είτε εμπεριείχαν συμμετρικές γεωμετρίες.^{28,29} Όμως, ο νόμος του Laplace χρησιμοποιείται λανθασμένα στα ΑΚΑ, λόγω του ότι εφαρμόζεται μόνο σε ιδεώδεις κυλίνδρους ή σφαίρες. Σε μία από τις μελέτες αυτές, με τη χρησιμοποίηση υποθετικών γεωμετρικών μοντέλων ΑΚΑ, οι Vorp και συν. κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι εκτός από τη διάμετρο, η συνολική γεωμετρία, και ειδικότερα το έκκεντρο σχήμα του αορτικού αυλού, σχετίζονται με την πολύπλοκη κατανομή των τάσεων στο τοίχωμα των ΑΚΑ.³⁰ Για παράδειγμα, ένα έκκεντρο ΑΚΑ με μία προεξοχή του προσθίου τοιχώματος υπόκειται σε υψηλότερη τοιχωματική τάση από ό,τι ένα σφαιρικό ΑΚΑ της ίδιας διαμέτρου και σε συνθήκες ίδιας αρτηριακής πίεσης. Η περιοχή της μέγιστης τοιχωματικής τάσης εντοπιζόταν στο σημείο όπου η καμπυλότητα του ΑΚΑ μεταβάλλεται απότομα.³¹ Είναι φανερό ότι τέτοια υποθετικά μοντέλα με απλοποιημένες γεωμετρίες δεν μπορούν αξιόπιστα να προσομοιάσουν την πραγματική πολύπλοκη τρισδιάστατη γεωμετρία των ΑΚΑ. Οι ίδιοι ερευνητές σε μία μεταγενέστερη μελέτη υπολόγισαν την κατανομή των τάσεων σε τρισδιάστατα υπολογιστικά μοντέλα ασθενών με ΑΚΑ που ελήφθησαν από αξονικές τομογραφίες ασθενών.³² Αν και η μελέτη συμπεριέλαβε μόνον 6 ασθενείς με ΑΚΑ, φάνηκε κατά πρώτο λόγο η πολυπλοκότητα της κατανομής των τοιχωματικών τάσεων και κατά δεύτερο λόγο η συσχέτιση του όγκου των ΑΚΑ με τη μέγιστη τοιχωματική τάση και επομένως με τον επακόλουθο κίνδυνο ρήξης. Το βασικότερο εύρημα των παραπάνω μελετών είναι ότι ΑΚΑ με την ίδια διάμετρο μπορεί να υπόκεινται σε διαφορετικές μέγιστες τοιχωματικές τάσεις, ανάλογα με την ασυμμετρία και την ανωμαλία του σχήματός τους. Οι Hua και συν. χρησιμοποίησαν ανάλυση με τη μέθοδο των πεπερασμένων στοιχείων για να υπολογίσουν την κατανομή των τάσεων von Mises σε έναν πληθυσμό τρισδιάστατων, ομογενών, ισότροπων υποθετικών μοντέλων, υπό την επίδραση στατικής πίεσης, και βρήκαν ότι τα απλοποιημένα γεωμετρικά κριτήρια και η συμμετρική ανάλυση με τη θεωρία των λεπτών μεμβρανών (thin shell) είναι αναξιόπιστα για την πρόβλεψη του κινδύνου ρήξης των ΑΚΑ.³³ Μία άλλη υπολογιστική μελέτη που χρησιμοποίησε υποθετικά,

συμμετρικά ως προς τον επιμήκη άξονα (axisymmetric) μοντέλα σακοειδών ΑΚΑ έδειξε ότι η πιθανότητα ρήξης τους πρέπει να βασίζεται στις καμπυλότητες του τοιχώματος και όχι στη μέγιστη διάμετρό τους.²⁹

Σχετικά με το ρόλο των διαφόρων γεωμετρικών παραμέτρων, οι Giannoglou και συν. έδειξαν σε προηγούμενη εργασία τους ότι οι υψηλότερες τιμές τοιχωματικής τάσης σε ένα πραγματικό τρισδιάστατο μοντέλο ΑΚΑ αναπτύσσονται σε περιοχές που υπάρχει μεγάλη καμπυλότητα του Gaussian και κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι εκτός από το κριτήριο της διαμέτρου, η καμπυλότητα του Gaussian θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί ως κλινικό εργαλείο για την πρόβλεψη του κινδύνου ρήξης των ΑΚΑ.³⁴ Από την πολυπαραγοντική ανάλυση 40 μεταβλητών σε 259 ΑΚΑ οι Fillinger και συν. κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι τα ΑΚΑ που τελικά οδηγήθηκαν σε ρήξη ήταν λιγότερο ελικοειδή και είχαν μεγαλύτερη ασυμμετρία των διαμέτρων των εγκαρσίων τομών στις αξονικές τομογραφίες.³⁵ Το γεγονός αυτό θα μπορούσε να εξηγηθεί από το γεγονός ότι μία ελικοειδής, επιμηκυσμένη και δολιχοεκτατική αορτή υπόκειται σε μικρότερες εγκάρσιες δυνάμεις.

Μία άλλη τρισδιάστατη υπολογιστική μελέτη έδειξε ότι η ρήξη και η αύξηση της διαμέτρου και του όγκου των ΑΚΑ μπορεί να προβλεφθεί καλύτερα με το συνδυασμό πολλών παραμέτρων παρά με έναν παράγοντα μόνο του.³⁶ Όσον αφορά στη ρήξη των ΑΚΑ, οι παράγοντες που σχετίζονταν ήταν ο ρυθμός αύξησης της διαμέτρου, η διαστολική αρτηριακή πίεση και η αναλογία της εγκάρσιας προς την επιμήκη διάμετρο. Όσον αφορά στην αύξηση της διαμέτρου των ΑΚΑ, οι παράγοντες που σχετίζονταν ήταν η επιφάνεια των εγκαρσίων τομών στην αξονική τομογραφία, το κάπνισμα και η στρέψη. Όσον αφορά στην αύξηση του όγκου των ΑΚΑ οι παράγοντες που σχετίζονταν ήταν ο αρχικός όγκος και τα επίπεδα της ουρίας στο αίμα των ασθενών.

Παρόμοιοι συλλογισμοί ισχύουν και για τα ανευρύσματα του εγκεφάλου. Σε μία μελέτη με 16 εγκεφαλικά ανευρύσματα οι Sarwar και συν. διαπίστωσαν ότι όλα τα αγγεία είχαν ανώμαλο σχήμα.³⁷ Ορισμένοι μάλιστα συγγραφείς πρότειναν θεωρίες βασισμένες στη Φυσική για να εξηγήσουν την παραπάνω σχέση γεωμετρίας-ρήξης. Οι Hadenos και συν.³⁸ και οι Chitanvis και συν.³⁹ έδειξαν ότι το σχήμα της εγκεφαλικής βλάβης μπορεί

να επηρεάσει την τοιχωματική τάση, κάτι που επιβεβαίωσαν οι Kyriacou και συν. χρησιμοποιώντας μαθηματικά μοντέλα.⁴⁰ Τέλος, οι Raghavan και συν. κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η μέτρηση του σχήματος των εγκεφαλικών ανευρυσμάτων είναι πιο αξιόπιστη από τη μέτρηση του μεγέθους για το διαχωρισμό αυτών που πρόκειται και αυτών που δεν πρόκειται τελικά να ραγούν. Μάλιστα, βρήκε ότι ορισμένες σύνθετες γεωμετρικές παράμετροι, όπως ο δείκτης μη-σφαιρικότητας (non-sphericity index), ο δείκτης κυματισμού (undulation index) και η ελλειπτικότητα (ellipticity) μπορούσαν να προβλέψουν καλύτερα τον κίνδυνο ρήξης από ότι οι παράμετροι του μεγέθους, όπως ο όγκος και η μέγιστη εγκάρσια διάμετρος.⁴¹

Με τη βοήθεια της υπολογιστικής ανάλυσης είναι δυνατή η χαρτογράφηση της τοιχωματικής τάσης σε όλο το μήκος του ΑΚΑ, κάτι που την καθιστά πολύτιμο κλινικό και ερευνητικό εργαλείο. Είναι γεγονός ότι με την επακόλουθη ικανότητα αναγνώρισης των ευπαθών περιοχών στα ΑΚΑ προσφέρεται μία σημαντική κλινική βοήθεια στους χειρουργούς, όσον αφορά στην απόφασή τους για προγραμματισμένη χειρουργική θεραπεία ασθενών με ΑΚΑ. Με τη μελέτη της κατανομής της τάσης στο τοίχωμα των πραγματικών ανευρυσμάτων, δημιουργούνται και προεκτάσεις στο ερευνητικό πεδίο με την ευρύτερη έρευνα των βιολογικών αποτελεσμάτων των μηχανικών τάσεων. Για παράδειγμα, όπως υπέθεσαν οι Mower και συν. τα *vasa vasorum* και άλλα μικρά αγγεία συμπίεζονται στις περιοχές με υψηλή τοιχωματική τάση, με αποτέλεσμα να ελαττώνεται η παροχή θρεπτικών συστατικών στο τοίχωμα της αορτής.⁴² Έτσι, οι περιοχές του ΑΚΑ με την υψηλότερη τοιχωματική τάση θεωρητικά θα μπορούσαν να υφίστανται σταδιακή μηχανική καταπόνηση, με επακόλουθη βλάβη των μηχανισμών επιδιόρθωσης και αναδιαμόρφωσης. Κατά τον ίδιο τρόπο, οι υψηλές τοιχωματικές τάσεις ή οι κλίσεις τοιχωματικών τάσεων (stress gradient) θεωρητικά θα μπορούσαν να ρυθμίζουν την έκφραση γονιδίων από το αορτικό τοίχωμα, κατά τον ίδιο τρόπο που η διατημητική τάση στις στεφανιαίες αρτηρίες σχετίζεται με την ανάπτυξη της αθηροσκλήρυνσης, μέσω των μεταβολών που υφίστανται τα ενδοθηλιακά κύτταρα, τα λεία μυϊκά κύτταρα, τα αιμοπετάλια και τα μακροφάγα.^{43,44}

Μεγάλο ερευνητικό πεδίο διανοίγεται επίσης και στο πεδίο των stent για την αντιμετώπιση των

ΑΚΑ. Είναι γνωστό ότι πολλές φορές πάρα την τοποθέτηση stent και τον αποκλεισμό του παθολογικού ανευρυσματικού τοιχώματος, επέρχεται ρήξη του ΑΚΑ.⁴⁵ Τελευταία, έχουν εμφανιστεί κάποιες υπολογιστικές μελέτες με μελέτη των ροών και με αλληλεπίδραση ρευστού-στερεού σε τρισδιάστατα υπολογιστικά μοντέλα ΑΚΑ με stent.^{46,47} Σχετικά με την αντιμετώπιση των ΑΚΑ, τα προαναφερόμενα αποτελέσματα επιβεβαιώνουν την τρέχουσα πρακτική, με την οποία αποφεύγεται τόσο η συρραφή στην ανοικτή χειρουργική αντιμετώπιση, όσο και η εγγύς πρόσφυση του ενδοαυλικού μοσχεύματος στην περιοχή της αλλαγής καμπυλότητας (inflection point). Ο αυχένος του ΑΚΑ υφίσταται σαφώς χαμηλότερες μέγιστες τοιχωματικές τάσεις και για το λόγο αυτό αποτελεί τη μηχανικά καταλληλότερη ζώνη για τα stent και την τοποθέτηση των ραμμάτων.

Η κατανομή των τοιχωματικών τάσεων στην αορτή των υπερτασικών ασθενών με ή χωρίς ΑΚΑ έχει ιδιαίτερη σημασία. Στους ασθενείς αυτούς ο υπολογισμός των μέγιστων τιμών των τάσεων είναι σημαντικός για τη βιολογική συμπεριφορά του ιστού του αορτικού τοιχώματος. Είναι γνωστό, τόσο από εργασίες με πειραματόζωα και πειραματικές προσομοιώσεις με προπλάσματα αορτών, όσο και από υπολογιστικές μελέτες, ότι η αύξηση της αρτηριακής πίεσης στη φυσιολογική και στην ανευρυσματική αορτή προκαλεί αύξηση των τοιχωματικών τάσεων.⁴⁸ Μάλιστα, η μεταβολή των τοιχωματικών τάσεων στην αορτή ενός υπερτασικού ασθενούς σε σχέση με εκείνη ενός φυσιολογικού ατόμου έχει ως συνέπεια τη μορφολογική και μηχανική προσαρμογή του αορτικού τοιχώματος. Παράδειγμα είναι η μεταβολή της μορφολογίας των λείων μυϊκών ινών⁴⁹ και η αύξηση του τοιχωματικού πάχους του αγγείου.⁵⁰ *In vivo* μελέτες έδειξαν ότι η αρτηριακή υπέρταση προκαλεί ενδοθηλιακή δυσλειτουργία,⁵¹ καθώς και μεταβολές της έκφρασης των γονιδίων των αρτηριών και της πρωτεϊνοσύνθεσης,⁵² που τελικά οδηγούν σε αναδιαμόρφωση (remodeling) του αρτηριακού τοιχώματος,⁵³ και αρτηριοσκλήρυνση σε ορισμένα αρτηριακά τοιχώματα.⁵⁴

Από τα παραπάνω καταδεικνύεται ότι η αναίμακτη υπολογιστική μέθοδος μπορεί να αποτελέσει ένα χρήσιμο διαγνωστικό και ερευνητικό εργαλείο στους υπερτασικούς ασθενείς.^{19,55} Για παράδειγμα, ένας ασθενής με ΑΚΑ, που σε φυσιολογικές τιμές αρτηριακής πίεσης παρουσιάζει ακίν-

δυνες τιμές μέγιστης τοιχωματικής τάσης, μπορεί σε υψηλές τιμές συστολικής αρτηριακής πίεσης να προσεγγίζει την οριακή τιμή αντοχής του τοιχώματος (65 N/cm^2). Στους ασθενείς αυτούς πρέπει να συστήνεται τόσο η προοπτική χειρουργικής θεραπείας ανεξάρτητα από τη διάμετρο του ΑΚΑ, όσο και η αυστηρή ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης.

Η προσομοίωση της πραγματικής γεωμετρίας με τη χρήση τρισδιάστατων υπολογιστικών μοντέλων και η επακόλουθη ανάλυση των τάσεων μπορεί να βοηθήσει τους αγγειοχειρουργούς στη λήψη αποφάσεων, σχετικά με το πότε ένας ασθενής με ΑΚΑ θα οδηγηθεί σε προγραμματισμένο χειρουργείο. Ακόμα και με άριστη συμμόρφωση των ασθενών στην παρακολούθηση με συχνά υπερηχογραφήματα κοιλίας και με σχετικά χαμηλό ουδό διαμέτρου για χειρουργική αντιμετώπιση, ένα σημαντικό ποσοστό ΑΚΑ καταλήγει τελικά σε ρήξη.⁵⁶ Επιπλέον, σε μερικούς πληθυσμούς ασθενών με ΑΚΑ, πάνω από το 30% των ασθενών δε συμμορφώνονται με τις ημερομηνίες των επισκέψεων για παρακολούθηση, αυξάνοντας έτσι τη βαρύτητα της αρχικής απόφασης κατά την πρώτη επίσκεψη.⁵⁷ Όσον αφορά στα ΑΚΑ μικρής διαμέτρου, η ανάλυση τάσεων θα μπορούσε να ελαττώσει τον κίνδυνο ρήξης μέσω της καλύτερης επιλογής του χρόνου για χειρουργική αντιμετώπιση και παράλληλα μπορεί να μειώσει τη συχνότητα της παρακολούθησης των ασθενών χαμηλού κινδύνου. Επίσης, η εισαγωγή στην κλινική πράξη ενός νέου αναίμακτου δείκτη, του κινδύνου ρήξης των ΑΚΑ, θα μπορούσε να βελτιώσει τη σχέση κόστους-οφέλους της χειρουργικής θεραπείας, η οποία έχει αποδειχθεί ότι είναι θετική μόνο σε νέους υγιείς ασθενείς με ΑΚΑ διαμέτρου μικρότερης από 5,5 cm.⁵⁸ Η κλινική αντιμετώπιση αποτελεί πρόβλημα για τους ηλικιωμένους ασθενείς με συστηματικά προβλήματα και με ΑΚΑ διαμέτρου μεγαλύτερης από 5,5 cm, οι οποίοι είναι υψηλού κινδύνου αφενός για ρήξη και αφετέρου για θάνατο από άλλες αιτίες.⁵⁹ Η χειρουργική αντιμετώπιση όλων των παραπάνω ασθενών θα οδηγούσε σε σημαντικό αριθμό περιττών επεμβάσεων, αλλά όμως και η αναβολή της επέμβασης λόγω αυξημένης εγχειρητικής θνητότητας έχει ως αποτέλεσμα υψηλό αριθμό ρήξεων (πάνω από το 50% των ασθενών αυτών θα καταλήξουν από ρήξη ΑΚΑ).⁵⁹ Η λήψη απόφασης είναι ακόμα δυσκολότερη για τις γυναίκες, πιθανώς λόγω της διαφορετικής αναλογίας του μεγέθους του ΑΚΑ προς το δείκτη μάζας-σώματος τους σε σχέση

με τους άνδρες. Έτσι, οι γυναίκες έχουν τριπλάσια πιθανότητα να υποστούν ρήξη ΑΚΑ κατά τη διάρκεια περιόδου παρακολούθησης και επίσης έχουν υψηλότερη θνητότητα μετά από προγραμματισμένη χειρουργική επέμβαση.⁶⁰

Από το δεύτερο μισό του 20^{ου} αιώνα, που η διόρθωση των ΑΚΑ έγινε μια από τις κύριες ιατρικές πράξεις των αγγειοχειρουργών, οι κλινικοί ιατροί καταβάλλουν προσπάθειες να αναπτύξουν τεχνικές και μεθόδους για την πρόβλεψη της ρήξης των ΑΚΑ. Όλα τα κριτήρια που έχουν προταθεί έως σήμερα βασίζονται σε εμπειρικά δεδομένα και εστιάζονται λιγότερο στις θεμελιώδεις αρχές της Φυσικής. Το συχνότερο κριτήριο που χρησιμοποιείται είναι η μέγιστη διάμετρος, με όριο τα 5,5 cm για να οδηγηθεί ο ασθενής σε προγραμματισμένο χειρουργείο. Αν και οι περισσότεροι χειρουργοί δεν χρησιμοποιούν το παραπάνω κριτήριο ως απόλυτη ένδειξη χειρουργικής αντιμετώπισης των ασθενών με ΑΚΑ, η παραπάνω μέθοδος επιδέχεται βελτιώσεις, αφού έχει οδηγήσει σε ποσοστό ρήξης 1% ανά έτος σε ασθενείς υπό παρακολούθηση.⁶¹ Άλλοι παράμετροι που έχουν προταθεί έως σήμερα για τη πιθανή πρόβλεψη της ρήξης των ΑΚΑ είναι η ακαμψία του τοιχώματός τους, η αύξηση του πάχους του ενδοαυλικού θρόμβου, ο εφελκυσμός (tension) του τοιχώματος και η μέγιστη τοιχωματική τάση.⁶² Όλες οι παραπάνω προσεγγίσεις από μόνες τους έχουν τους περιορισμούς τους και μπορεί να οδηγήσουν σε ενδεχόμενα λάθη στη λήψη της απόφασης για την κλινική αντιμετώπιση των ασθενών με ΑΚΑ. Ίσως θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ο συνδυασμός της τοιχωματικής τάσης και της αντοχής του τοιχώματος, έτσι ώστε να αναγνωρίζονται έγκαιρα ποια ΑΚΑ είναι περισσότερο «ευπαθή» για ενδεχόμενη ρήξη. Στο σημείο αυτό μπορεί να βασιστεί και το μέλλον της προσπάθειας πρόβλεψης του κινδύνου ρήξης των ΑΚΑ με τις αρχές της Εμβιομηχανικής. Οι Vorp και συν. επινόησαν το «δείκτη πιθανότητας ρήξης» (rupture potential index), ο οποίος ορίζεται ως το πηλίκο της τοπικά ασκούμενης τάσης προς την τοπική αντοχή του αορτικού τοιχώματος.⁶² Ο δείκτης αυτός μπορεί να λάβει τιμές από 0 έως 1 και θα είναι μεγαλύτερος όσο οι μηχανικές τάσεις που ασκούνται στο ανεύρυσμα είναι υψηλές σε σχέση με την τοπική τοιχωματική αντοχή. Αναμένονται λοιπόν κλινικές μελέτες που θα καθορίσουν τη χρησιμότητα του παραπάνω δείκτη στην καθημέρα κλινική πράξη της αντιμετώπισης των ασθενών με ΑΚΑ.

SUMMARY

Giannoglou G, Giannakoulas G, Hatzitolios I.A. Estimation of the rupture risk of abdominal aortic aneurysms using computational engineering. The influence of blood pressure on wall stress. *Arterial Hypertension* 2006; 15: 101-111.

Until today there is no reliable criterion to predict the risk of rupture of abdominal aortic aneurysms (AAAs), which could help in the final clinical decision. The acceptance of the traditional diameter criterion has led to unnecessary surgical procedures with the subsequent high mortality and morbidity. On the other hand, small aneurysms are known that sometimes subject to rupture, which could be avoided in the case of an early surgical decision. Thus, it becomes necessary to find new criteria which can reliably predict the actual risk of rupture of AAAs in the clinical setting. This prediction will certainly be a useful clinical tool in the management of patients with AAAs. According to the biomechanical approach in predicting the risk of aneurysm rupture and to the fundamental principles in cardiovascular mechanics, rupture occurs when the AAA wall stresses exceed the failure strength of the wall. Therefore, it becomes obvious that the knowledge of the distribution of stress on a particular AAA wall would be a good indication of its susceptibility of rupture. A methodology to non-invasively determine the in-vivo distribution of stresses on the AAA wall is therefore necessary. The importance of this methodology is great in hypertensive patients, because high levels of blood pressure increase wall stress and the subsequent rupture risk of AAAs.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Katz DJ, Stanley JC, Zelenock GB. Operative mortality rates for intact and ruptured abdominal aortic aneurysms in Michigan: an eleven-year statewide experience. *J Vasc Surg* 1994; 19: 804-815.
2. Johnston KW, Scobie TK. Multicenter prospective study of nonruptured abdominal aortic aneurysms. I. Population and operative management. *J Vasc Surg* 1988; 7: 69-81.
3. Johnston KW. Multicenter prospective study of nonruptured abdominal aortic aneurysm. Part II. Variables predicting morbidity and mortality. *J Vasc Surg* 1989; 9: 437-447.
4. Brewster DC, Cronenwett JL, Hallett JW Jr, et al. Guidelines for the treatment of abdominal aortic aneurysms. Report of a subcommittee of the Joint Council of the American Association for Vascular Surgery and Society for Vascular Surgery. *J Vasc Surg* 2003; 37: 1106-1117.
5. Cronenwett JL, Sargent SK, Wall MH, et al. Variables that affect the expansion rate and outcome of small abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 1990; 11: 260-268.
6. Cronenwett JL, Murphy TF, Zelenock GB, et al. Actuarial analysis of variables associated with rupture of small abdominal aortic aneurysms. *Surgery* 1985; 98: 472-483.
7. Flanigan DP, Quinn T, Kraft RO. Selective management of high risk patients with an abdominal aortic aneurysm. *Surg Gynecol Obstet* 1980; 150: 171-176.
8. Darling RC, Messina CR, Brewster DC, et al. Autopsy study of unoperated abdominal aortic aneurysms. The case for early resection. *Circulation* 1977; 56: II161-164.
9. Sterpetti AV, Schultz RD, Feldhaus RJ, et al. Factors influencing enlargement rate of small abdominal aortic aneurysms. *J Surg Res* 1987; 43: 211-219.
10. Chang JB, Stein TA, Liu JP, et al. Risk factors associated with rapid growth of small abdominal aortic aneurysms. *Surgery* 1997; 121: 117-122.
11. Brown LC, Powell JT. Risk factors for aneurysm rupture in patients kept under ultrasound surveillance. UK Small Aneurysm Trial Participants. *Ann Surg* 1999; 230: 289-296; discussion 296-287.
12. Brady AR, Thompson SG, Fowkes FG, et al. Abdominal aortic aneurysm expansion: risk factors and time intervals for surveillance. *Circulation* 2004; 110: 16-21.
13. Van Damme H, Sakalihasan N, Limet R. Factors promoting rupture of abdominal aortic aneurysms. *Acta Chir Belg* 2005; 105: 1-11.
14. Nicholls SC, Gardner JB, Meissner MH, et al. Rupture in small abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 1998; 28: 884-888.
15. Foster JH, Bolasny BL, Gobbet WG Jr, et al. Comparative study of elective resection and expectant treatment of abdominal aortic aneurysm. *Surg Gynecol Obstet* 1969; 129: 1-9.
16. Szilagyi DE, Elliott JP, Smith RF. Clinical fate of the patient with asymptomatic abdominal aortic aneurysm and unfit for surgical treatment. *Arch Surg* 1972; 104: 600-606.
17. European Society of Hypertension-European Society of Cardiology Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003; 21: 1011-1053.
18. Dobrin PB. Pathophysiology and pathogenesis of aortic aneurysms. Current concepts. *Surg Clin North Am* 1989; 69: 687-703.
19. Γιαννακούλας ΑΓ. Μηχανικές ιδιότητες του αορτικού τοιχώματος σε ανευρυσματικές περιοχές. Υπολογιστική ανάλυση. Διδακτορική διατριβή. Ιατρική Σχολή. Θεσσαλονίκη: Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, 2006.
20. Awolesi MA, Widmann MD, Sessa WC, Sumpio BE. Cyclic strain increases endothelial nitric oxide synthase activity. *Surgery* 1994; 116: 439-444.
21. Carosi JA, Eskin SG, McIntire LV. Cyclical strain effects on production of vasoactive materials in cultured endothelial cells. *J Cell Physiol* 1992; 151: 29-36.
22. Sumpio BE, Banes AJ. Response of porcine aortic

- smooth muscle cells to cyclic tensional deformation in culture. *J Surg Res* 1988; 44: 696-701.
23. *Wilson E, Sudhir K, Ives HE.* Mechanical strain of rat vascular smooth muscle cells is sensed by specific extracellular matrix/integrin interactions. *J Clin Invest* 1995; 96: 2364-2372.
 24. *Cheng GC, Briggs WH, Gerson DS, et al.* Mechanical strain tightly controls fibroblast growth factor-2 release from cultured human vascular smooth muscle cells. *Circ Res* 1997; 80: 28-36.
 25. *Sumpio BE, Banes AJ, Buckley M, Johnson G Jr.* Alterations in aortic endothelial cell morphology and cytoskeletal protein synthesis during cyclic tensional deformation. *J Vasc Surg* 1988; 7: 130-138.
 26. *Fillinger MF, Raghavan ML, Marra SP, et al.* In vivo analysis of mechanical wall stress and abdominal aortic aneurysm rupture risk. *J Vasc Surg* 2002; 36: 589-597.
 27. *Fillinger MF, Marra SP, Raghavan ML, et al.* Prediction of rupture risk in abdominal aortic aneurysm during observation: wall stress versus diameter. *J Vasc Surg* 2003; 37: 724-732.
 28. *Inzoli F, Boschetti F, Zappa M, et al.* Biomechanical factors in abdominal aortic aneurysm rupture. *Eur J Vasc Surg* 1993; 7: 667-674.
 29. *Elger DF, Blackketter DM, Budwig RS, et al.* The influence of shape on the stresses in model abdominal aortic aneurysms. *J Biomech Eng* 1996; 118: 326-332.
 30. *Vorp DA, Raghavan ML, Muluk SC, et al.* Wall strength and stiffness of aneurysmal and nonaneurysmal abdominal aorta. *Ann N Y Acad Sci* 1996; 800: 274-276.
 31. *Vorp DA, Raghavan ML, Webster MW.* Mechanical wall stress in abdominal aortic aneurysm: influence of diameter and asymmetry. *J Vasc Surg* 1998; 27: 632-639.
 32. *Raghavan ML, Vorp DA, Federle MP, et al.* Wall stress distribution on three-dimensionally reconstructed models of human abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2000; 31: 760-769.
 33. *Hua J, Mower WR.* Simple geometric characteristics fail to reliably predict abdominal aortic aneurysm wall stresses. *J Vasc Surg* 2001; 34: 308-315.
 34. *Giannoglou G, Soulis J, Giannakoulas G, et al.* Mechanical wall stress in abdominal aortic aneurysm: influence of surface curvature. *Heart Surgery Forum* 2004; 7: B108.
 35. *Fillinger MF, Racusin J, Baker RK, et al.* Anatomic characteristics of ruptured abdominal aortic aneurysm on conventional CT scans: Implications for rupture risk. *J Vasc Surg* 2004; 39: 1243-1252.
 36. *Hatakeyama T, Shigematsu H, Muto T.* Risk factors for rupture of abdominal aortic aneurysm based on three-dimensional study. *J Vasc Surg* 2001; 33: 453-461.
 37. *Sarwar M, Batnitzky S, Schechter MM, et al.* Growing intracranial aneurysms. *Radiology* 1976; 120: 603-607.
 38. *Hademenos GJ, Massoud T, Valentino DJ, et al.* A nonlinear mathematical model for the development and rupture of intracranial fusiform aneurysms. *Neurol Res* 1994; 16: 433-438.
 39. *Chitanvis SM, Dewey M, Hademenos G, et al.* A nonlinear quasi-static model of intracranial aneurysms. *Neurol Res* 1997; 19: 489-496.
 40. *Kyriacou SK, Humphrey JD.* Influence of size, shape and properties on the mechanics of axisymmetric saccular aneurysms. *J Biomech* 1996; 29: 1015-1022.
 41. *Raghavan ML, Ma B, Harbaugh RE.* Quantified aneurysm shape and rupture risk. *J Neurosurg* 2005; 102: 355-362.
 42. *Mower WR, Baraff LJ, Sneyd J.* Stress distributions in vascular aneurysms: factors affecting risk of aneurysm rupture. *J Surg Res* 1993; 55: 155-161.
 43. *Fry DL.* Acute vascular endothelial changes associated with increased blood velocity gradients. *Circ Res* 1968; 22: 165-197.
 44. *Tada S, Tarbell JM.* Flow through internal elastic lamina affects shear stress on smooth muscle cells (3D simulations). *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2002; 282: H576-584.
 45. *Laheij RJ, Buth J, Harris PL, et al.* Need for secondary interventions after endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. Intermediate-term follow-up results of a European collaborative registry (EUROSTAR). *Br J Surg* 2000; 87: 1666-1673.
 46. *Li Z, Kleinstreuer C.* Blood flow and structure interactions in a stented abdominal aortic aneurysm model. *Med Eng Phys* 2005; 27: 369-382.
 47. *Raghavan ML, Kratzberg JA, Golzarian J.* Introduction to biomechanics related to endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *Tech Vasc Interv Radiol* 2005; 8: 50-55.
 48. *Flora HS, Talei-Faz B, Ansdell L, et al.* Aneurysm wall stress and tendency to rupture are features of physical wall properties: an experimental study. *J Endovasc Ther* 2002; 9: 665-675.
 49. *Matsumoto T, Hayashi K.* Stress and strain distribution in hypertensive and normotensive rat aorta considering residual strain. *J Biomech Eng* 1996; 118: 62-73.
 50. *Matsumoto T, Hayashi K.* Mechanical and dimensional adaptation of rat aorta to hypertension. *J Biomech Eng* 1994; 116: 278-283.
 51. *Burnett JC Jr.* Coronary endothelial dysfunction in the hypertensive patient: from myocardial ischemia to heart failure. *J Hum Hypertens* 1997; 11: 45-49.
 52. *Lee RM, Owens GK, Scott-Burden T, et al.* Pathophysiology of smooth muscle in hypertension. *Can J Physiol Pharmacol* 1995; 73: 574-584.
 53. *Schiffirin EL, Hayoz D.* How to assess vascular remodeling in small and medium-sized muscular arteries in humans. *J Hypertens* 1997; 15: 571-584.
 54. *Homma S, Ishii T, Tsugane S, et al.* Different effects of hypertension and hypercholesterolemia on the natural history of aortic atherosclerosis by the stage of intimal lesions. *Atherosclerosis* 1997; 128: 85-95.
 55. *Giannakoulas G, Giannoglou G, Soulis J, et al.* A computational model to predict aortic wall stresses in patients with systolic arterial hypertension. *Med Hypotheses* 2005; 65: 1191-1195.
 56. *Brown PM, Pattenden R, Vernooy C, et al.* Selective management of abdominal aortic aneurysms in a prospective measurement program. *J Vasc Surg* 1996; 23: 213-220.
 57. *Valentine RJ, Decaprio JD, Castillo JM, et al.* Watchful

- waiting in cases of small abdominal aortic aneurysms-appropriate for all patients? *J Vasc Surg* 2000; 32: 441-448; discussion 448-450.
58. *Schermerhorn ML, Birkmeyer JD, Gould DA, et al.* Cost-effectiveness of surgery for small abdominal aortic aneurysms on the basis of data from the United Kingdom small aneurysm trial. *J Vasc Surg* 2000; 31: 217-226.
59. *Conway KP, Byrne J, Townsend M, et al.* Prognosis of patients turned down for conventional abdominal aortic aneurysm repair in the endovascular and sonographic era: Szilagyi revisited? *J Vasc Surg* 2001; 33: 752-757.
60. *Katz DJ, Stanley JC, Zelenock GB.* Gender differences in abdominal aortic aneurysm prevalence, treatment, and outcome. *J Vasc Surg* 1997; 25: 561-568.
61. *Lederle FA, Wilson SE, Johnson GR, et al.* Immediate repair compared with surveillance of small abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med* 2002; 346: 1437-1444.
62. *Vorp DA, Vande Geest JP.* Biomechanical determinants of abdominal aortic aneurysm rupture. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005; 25: 1558-1565.