

ΣΥΝΕΔΡΙΑ ΤΗΣ 11ΗΣ ΔΕΚΕΜΒΡΙΟΥ 1997

ΠΡΟΕΔΡΙΑ ΝΙΚΟΛΑΟΥ ΜΑΤΣΑΝΙΩΤΗ

ΙΑΤΡΙΚΗ. — **‘Η επίδραση τῆς ἰσχαμίας τοῦ ἀορτικοῦ τοιχώματος στή μηχανική συμπεριφορὰ τοῦ ἀγγείου, ὑπὸ τῶν Ἀκαδημαϊκῶν Π. Σ. Θεοχάρη, Γρ. Δ. Σκαλκέα καὶ τῶν Δ. Ἀγγουρᾶ, Δ. Σοκόλη, Ε. Ἀγαπητοῦ, Ν. Κωστομητσόπουλου, Ν. Καβαντζᾶ, Ι. Δοντᾶ, Δ. Περρέα, Χ. Μπουντούλα, Π. Ε. Καραγιαννάκου,* διὰ τοῦ Ἀκαδημαϊκοῦ κ. Γρ. Σκαλκέα.**

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

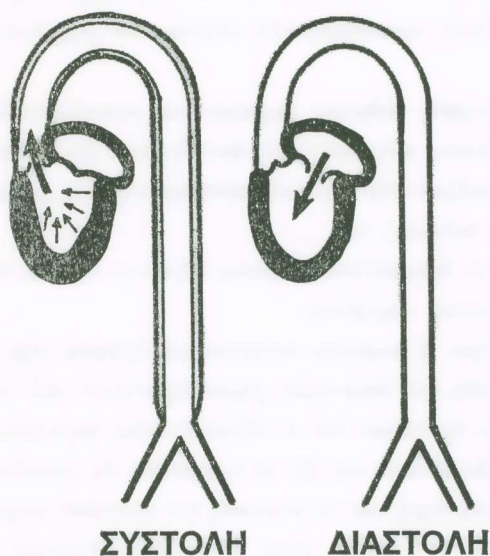
Ἡ ἀορτὴ ἀποτελεῖ τὸ μεῖζον ἀρτηριακὸ στέλεχος τὸ ὁποῖο ὑποδέχεται καὶ μεταφέρει τὸ αἷμα πού ἐξωθεῖται ἀπὸ τὴν ἀριστερὴ κοιλία τῆς καρδίας στή συστηματικὴ κυκλοφορία. Δὲν ἀντιστοιχεῖ ὡστόσο σ’ ἓναν ἀπλὸ σωλήνα μεταφορᾶς αἵματος, ἀλλὰ σ’ ἓναν ἐλαστικὸ ἀγωγὸ μὲ ἀνομοιογενὴ δομὴ καὶ πολύπλοκες μηχανικὲς ιδιότητες, πού τὴν καθιστοῦν ἓνα ὄργανο μὲ σημαντικὸ ρόλο στὴν ὁμοιοστασία τοῦ κυκλοφορικοῦ συστήματος. Ἡ διάμετρος τῆς ἀορτῆς αὐξάνεται μὲ τὴν αὐξηση τῆς ἐνδοαγγειακῆς πίεσεως. Κατὰ τὴ διάρκειά, ἐπομένως, τῆς καρδιακῆς συστολῆς ἡ ἀορτὴ διατείνεται ἀποθηκεύοντας ἓνα μεγάλο ποσοστὸ τοῦ ὄγκου παλμοῦ τῆς ἀριστερᾶς κοιλίας, ἐνῶ ἀντιθέτως κατὰ τὴ διαστολὴ τῶν κοιλιῶν τὸ ἀορτικὸ τοίχωμα ἐπανέρχεται ἀργὰ στὶς ἀρχικὲς του διαστάσεις, ἀποδίδοντας πρὸς τὴν περιφέρεια καὶ τὶς στεφαναῖες ἀρτηρίες τῆς καρδίας τὸ ἀποθηκευμένο αἷμα (Σχῆμα 1). Ἡ διατασιμότητα (distensibility) αὕτῃ τοῦ ἀορτικοῦ τοιχώματος ἐξασφαλίζει: (α) τὴν πίεση καὶ τὴ ροὴ τοῦ αἵματος ἐντὸς τοῦ ἀρτηριακοῦ δικτύου καθ’ ὅλη τὴ διάρκειά τοῦ καρδιακοῦ κύκλου [1] καὶ (β) τὴν ἐπαρκῆ αἱμάτωση τοῦ μυοκαρδίου, δεδομένου ὅτι τὸ 55-93%

* P. S. THEOCARIS, GR. D. SKALKEAS, D. ANGOURAS, D. SOKOLIS, E. AGAPITOS, N. KOSTOMITSOPOULOU, N. KAVATZAS, I. DONTAS, D. PERREA, CH. BOUDOULAS, P. E. KARAYANACOS, **The effect of aortic wall ischaemia on the mechanical properties of the vessel.**

τῆς στεφανιαίας αἱματικῆς παροχῆς ἀποδίδεται στὴν καρδιὰ κατὰ τὴ διαστολικὴ φάση τῆς λειτουργίας της [2].

Ἔχει ἀποδειχθεῖ ὅτι ἡ διατασιμότητα τῆς ἀορτῆς, ὅπως καὶ ἄλλοι παράμετροι τῆς μηχανικῆς συμπεριφορᾶς τοῦ ἀορτικοῦ τοιχώματος, μεταβάλλονται μὲ τὴν πάροδο τῆς ἡλικίας [3-10]. Ἐπίσης, ἡ ἀορτικὴ διατασιμότητα μεταβάλλεται καὶ σὲ ὀρισμένες παθολογικὲς καταστάσεις, ὅπως ἡ ἀθροωμάτωση [11-13], ἡ στεφανιαία νόσος [9, 14-18], ἡ ἀρτηριακὴ ὑπέρταση [5, 7, 11, 19-21] καὶ ἡ καρδιακὴ ἀνεπάρκεια [1], στὸν παθοφυσιολογικὸ μηχανισμό καὶ τὴ φυσικὴ ἐξέλιξη τῶν ὁποίων φαίνεται πὼς διαδραματίζει βασικὸ ρόλο. Ἡ πληρέστερη, κατὰ συνέπεια, διερεύνηση τῆς μηχανικῆς συμπεριφορᾶς τῆς ἀορτῆς ἀναμένεται νὰ συμβάλει στὴν κατανόηση τῶν παθογενετικῶν μηχανισμῶν καὶ τελικῶς στὴν ἀποτελεσματικότερη ἀντιμετώπιση τῶν νόσων αὐτῶν. Ὑπὸ αὐτὸ τὸ πρίσμα, οἱ μηχανικὲς ιδιότητες τοῦ ἀορτικοῦ τοιχώματος ἔχουν προκαλέσει τὸ ἐπιστημονικὸ ἐνδιαφέρον καὶ ἀποτελοῦν, τὰ τελευταῖα χρόνια, ἀντικείμενο ἐντατικῆς μελέτης.

Στὴν προσπάθεια αὐτῇ, τὸ Ἐργαστήριο Πειραματικῆς Χειρουργικῆς καὶ Χειρουργικῆς Ἐρεύνης τῆς Ἱατρικῆς Σχολῆς τοῦ Πανεπιστημίου Ἀθηνῶν διερεύνησε



Σχῆμα 1. Σχηματικὴ παράσταση τῆς ἐκπτώξεως τῆς ἀορτῆς κατὰ τὴν καρδιακὴ συστολή. Ὁ βαθμὸς τῆς ἀορτικῆς ἐκπτώξεως ἐξαρτᾶται ἀπὸ τὸ συντελεστὴ ἐλαστικότητος τοῦ ἀορτικοῦ τοιχώματος καὶ ἀπὸ τὴν πίεση σφυγμοῦ. (Ἀπό: Boudoulas H, Toutouzas PK, Wooley CF, eds. *Functional abnormalities of the aorta*. New York: Futura Publishing Company, Inc, 1996 : 3-36).

σὲ προηγούμενες μελέτες τὸν τρόπο μὲ τὸν ὁποῖο οἱ μηχανικὲς ιδιότητες τοῦ τοιχώματος τῆς θωρακικῆς ἀορτῆς μεταβάλλονται *in vivo*, ὑπὸ συνθῆκες ὀξείας καὶ χρονίας ἀορτικῆς ἰσχαιμίας. Ἀπὸ τὶς μελέτες αὐτὲς ἀποδείχθηκε ὅτι ἡ ὀξεία [22] καὶ ἀκόμη περισσότερο ἡ χρόνια ἰσχαιμία τοῦ μέσου χιτῶνος τῆς ἀνιούσης θωρακικῆς ἀορτῆς [23], ἡ ὁποία προκλήθηκε ἀπὸ διακοπὴ τῆς αἱματικῆς παροχῆς διὰ τῶν *vasa vasorum*, προκαλοῦν σημαντικὲς μεταβολὲς τῆς μηχανικῆς συμπεριφορᾶς τοῦ ἀορτικοῦ τοιχώματος *in vivo*, καὶ συγκεκριμένα ἐλάττωση τῆς ἐλαστικότητός του κατὰ 2,2 φορὲς περίπου.

Ἀντικείμενο τῆς παρουσίας πειραματικῆς ἐργασίας ἦταν ἡ *in vitro* μελέτη τῶν ἐλαστικῶν ιδιοτήτων τῆς ἰσχαιμικῆς θωρακικῆς ἀορτῆς. Ἡ *in vitro* μηχανικὴ ἀνάλυση τῆς ἀορτῆς παρουσιάζει ὀρισμένα πλεονεκτήματα, πού ἀπαλείφουν ἐγγενεῖς ἀδυναμίες τῶν προηγούμενων *in vivo* μελετῶν. Συγκεκριμένα:

(α) καταγράφει τὴ μηχανικὴ συμπεριφορὰ τοῦ ἀορτικοῦ τοιχώματος σὲ ὀλόκληρο τὸ φάσμα τῶν δυνατικῶς ἀσκουμένων στὸ τοίχωμα τάσεων. Ἀντιθέτως, ἡ *in vivo* μελέτη δὲν εἶναι *a priori* σὲ θέση νὰ διερευνήσει τὴν ἀορτικὴ διατασιμότητα παρὰ μόνον ἐντὸς τοῦ περιορισμένου φάσματος τῶν φυσιολογικῶν πιέσεων, δηλαδὴ μεταξὺ διαστολικῆς καὶ συστολικῆς ἀρτηριακῆς πιέσεως. Ἡ *in vitro* ἀνάλυση παρέχει κατὰ τὸν τρόπο αὐτὸ πληρέστερη εἰκόνα τῆς μηχανικῆς συμπεριφορᾶς τοῦ ὕλικου καὶ συμβάλλει στὴν κατανόηση τῶν πολύπλοκων μηχανισμῶν πού τὴν καθορίζουν.

(β) εἶναι ἀπηλλαγμένη πιθανῶν τυχαίων καὶ συστηματικῶν σφαλμάτων ὡς ἀποτέλεσμα τῆς ἐπιδράσεως στὶς μετρήσεις ἀστάθμητων βιολογικῶν παραγόντων, οἱ ὁποῖοι δυνατικῶς ἐπηρεάζουν τὴν ἀορτικὴ διατασιμότητα (π.χ. διεγχειρητικὲς μεταβολὲς τῆς ἀρτηριακῆς πιέσεως) καὶ

(γ) προϋποθέτει τὴ δυνατότητα χρήσεως ὀργάνων ὑψηλῆς πιστότητος πού ἐγυῶνται μετρήσεις μεγάλης ἀκριβείας.

Βάσει τῶν ἀνωτέρω, ἡ παροῦσα πειραματικὴ ἐργασία εἶχε ὡς στόχο: (α) νὰ διερευνήσει τὶς μεταβολὲς τῶν ἐλαστικῶν χαρακτηριστικῶν τοῦ τοιχώματος τῆς θωρακικῆς ἀορτῆς ζωικῶν προτύπων ὑπὸ συνθῆκες χρονίας ἰσχαιμίας, ἐντὸς ἑνὸς εὐρέος φάσματος τοιχωματικῶν τάσεων καὶ (β) νὰ συσχετίσει τὶς μεταβολὲς αὐτὲς μὲ τυχὸν ἀλλαγὲς στὴν ἱστολογικὴ δομὴ καὶ τὴ σύσταση τοῦ ἀορτικοῦ τοιχώματος.

Σκόπιμη θεωρεῖται, στὸ σημεῖο αὐτό, ἡ παράθεση βασικῶν στοιχείων γιὰ τὴν αἱμάτωση τοῦ ἀορτικοῦ τοιχώματος. Τὸ τοίχωμα τῆς θωρακικῆς ἀορτῆς, ὅπως κάθε ζωντανὸς ἴστος, προσλαμβάνει ὀξυγόνο καὶ θρεπτικὲς οὐσίες γιὰ τὴν παραγωγή ἐνέργειας καὶ τὴ διατήρηση τῆς ὁμοιοστασίας του. Ἡ θρέψη τοῦ τοιχώματος τῆς θωρακικῆς ἀορτῆς ἐπιτελεῖται μὲ δύο μηχανισμοὺς [24-27]:

(α) ὁ ἔσω χιτώννας καὶ τὸ ἔσω τριτημόριο τοῦ μέσου χιτῶνος αὐτῆς τρέφονται κατὰ κύριο λόγο, μὲ διάχυση οὐσιῶν καὶ μὲ διατοιχωματικὴ ροὴ πλάσματος [28, 29] ἀπὸ τὸ αἷμα ποῦ ρέει ἐντὸς τοῦ ἄορτικοῦ αὐλοῦ,

(β) ὁ ἔξω χιτώννας καὶ τὰ δύο ἔξω τριτημόρια τοῦ μέσου χιτῶνος χρειάζονται τὴν παροχὴν ἐπιπλέον αἵματος, ἡ ὁποία ἐξασφαλίζεται διὰ μέσου μικροσκοπικῶν ἀγγείων, τῶν *vasa vasorum* («ἀγγεῖα τῶν ἀγγείων»). Τὰ *vasa vasorum* ἐκφύονται ἀπὸ παρακείμενες ἀρτηρίες καὶ σχηματίζουν ἓνα περιοριστικὸ δίκτυο ἀπ' ὅπου διεισδύουν στὸ μέσο χιτώννα, ὑπὸ τὴ μορφή «ἀγγειακῶν χορδῶν» σὲ ἀπόσταση 0,5 ἕως 1,0 mm ἢ μία ἀπὸ τὴν ἄλλη [30].

Πειράματα ποῦ διερεύνησαν τὴν ἀνταπόκριση τῶν *vasa vasorum* σὲ διάφορα ἐρεθίσματα, ἀπέδειξαν ὅτι τὰ μικροσκοπικὰ αὐτὰ ἀγγεῖα δὲν ἀποτελοῦν παθητικὸς ἀγωγὸς αἵματος στὸ ἄορτικὸ τοίχωμα, ἀλλὰ εἶναι σὲ θέση νὰ ρυθμίζουν ἐνεργητικῶς τὴν αἱματικὴ τους παροχὴν. Ἐξάλλου, παρατηρήσεις σὲ ἠλεκτρονικὸ μικροσκόπιο στρώματος λείων μυϊκῶν ἰνῶν προσανατολισμένων κατὰ τὴ διεύθυνση τῶν *vasa vasorum* ἐν ἀντιθέσει πρὸς τὰ ὑπόλοιπα λεῖα μυϊκὰ κύτταρα τοῦ μέσου χιτῶνος, παρέχουν τὴν ἀνατομικὴ ἀπόδειξη γιὰ τὴν ἐνεργητικὴ ρύθμιση τῆς αἱματικῆς ροῆς διὰ τῶν *vasa vasorum* [31]. Τὰ *vasa vasorum* συσπῶνται μετὰ ἀπὸ διέγερση τοῦ συμπαθητικοῦ συστήματος [32], σὲ περιπτώσεις αἱμορραγικῆς καταπληξίας καὶ ὀξείας ὑπέρτασης [31], ἐνῶ διαστέλλονται στὴν ὀξεία ὑποξία [33], μετὰ ἀπὸ χορήγηση ἀδενοσίνης [31] καὶ σὲ ἐρεθισμό τῶν τασεοῦποδοχέων [32]. Ἐπίσης, ἡ ἀγγειοδιασταλτικὴ τους ἰκανότητα μειώνεται σὲ πειραματικὴ χρόνια ὑπέρταση [34]. Μὲ δεδομένο ὅτι ὁ μέσος χιτώννας εἶναι ὁ παχύτερος καὶ σπουδαιότερος ἄορτικὸς χιτώννας, ὑπεύθυνος γιὰ τὴ μηχανικὴ συμπεριφορὰ τῆς ἀορτῆς, ὑποθέσαμε ὅτι σὲ καταστάσεις κατὰ τίς ὁποῖες ἡ αἱματικὴ παροχὴ διὰ τῶν *vasa vasorum* δὲν εἶναι ἐπαρκῆς γιὰ νὰ ἱκανοποιήσει τίς μεταβολικὰς ἀνάγκες του καὶ ὁ μέσος χιτώννας βρίσκεται σὲ σχετικὴ ἰσχαιμία, ἡ λειτουργικότητά καὶ οἱ μηχανικὰς ιδιότητες τοῦ ἄορτικοῦ τοιχώματος θὰ μεταβάλλονται.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Μελετήθηκαν 18 ὑγιεῖς χοῖροι Landrace ἀμφοτέρων τῶν φύλων, βάρους 18,5 - 21 kg. Τὰ πειραματόζωα χωρίστηκαν σὲ δύο ομάδες. Στὴν πρώτη (ομάδα Α), ποῦ περιέλαβε 8 ζῶα, μελετήθηκαν οἱ μηχανικὰς ιδιότητες τῆς κατιούσης θωρακικῆς ἀορτῆς 15 ἡμέρες μετὰ ἀπὸ χειρουργικῶς προκληθεῖσα ἰσχαιμία τοῦ ἄορτικοῦ τοιχώματος. Ἡ δευτέρη ομάδα (ομάδα Β) ἀποτέλεσε τὴν ομάδα τῶν μαρτύρων καὶ πε-

ριέλαβε 10 ζώα, τὰ ὅποια ὑποβλήθηκαν σὲ χειρουργικὴ ἐπέμβαση χωρὶς τὴν πρόκληση ἄορτικῆς ἰσχαιμίας.

Οἱ συνθῆκες διαβίωσης καὶ χειρισμοῦ τῶν ζωικῶν προτύπων ἦταν σύμφωνες μὲ τὶς προδιαγραφές τοῦ Π.Δ. 160/91, μὲ τὸ ὅποιο ἐναρμονίστηκε ἡ Ἑλλάδα στὴν Κοινοτικὴ Ὁδηγία 609/86. Τὰ ζῶα διατηρήθηκαν στὸν οἶκο πειραματοζῶων τοῦ Ἐργαστηρίου Πειραματικῆς Χειρουργικῆς καὶ Χειρουργικῆς Ἑρεύνης τοῦ Πανεπιστημίου Ἀθηνῶν, μὲ σταθερὸς συνθῆκες θερμοκρασίας ($20 \pm 2^\circ\text{C}$), σχετικῆς ὑγρασίας (55%) καὶ ἀερισμοῦ (12 πλήρεις ἀλλαγές ἀέρα ἀνὰ ὥρα) καὶ σταθερὸ πηλίκιο χρόνου φωτὸς/σκότους (12/12 ὥρες).

Ὅλα τὰ πειραματόζωα ὑποβλήθηκαν σὲ ἀριστερὴ θωρακοτομή. Πρὸ τῆς ἐπεμβάσεως, τὰ ζῶα ἔλαβαν προνάρκωση μὲ διαζεπάμη ($0,25 \text{ mg/kg}$ βάρους) καὶ ἀτροπίνη ($0,005 \text{ mg/kg}$ βάρους) ἐνδομυϊκῶς. Τοποθετήθηκε φλεβοκαθετήρας καὶ ἡ εἰσαγωγή στὴν ἀναισθησία πραγματοποιήθηκε μὲ νατριούχο πεντοβαρβιτόνη (30 mg/kg βάρους) ἐνδοφλεβίως, ἐνῶ συμπληρωματικὲς δόσεις χορηγήθηκαν καθ' ὅλη τὴ διάρκειά τῆς ἐπέμβασης, ὥστε νὰ ἐξασφαλίζεται ἓνα σταθερὸ ἐπίπεδο ἀναισθησίας. Τὰ ζῶα διασωληνώθηκαν, συνδέθηκαν σὲ ἀναπνευστήρα ὄγκου (Harvard) καὶ ἐτέθησαν σὲ μηχανικὸ ἀερισμὸ μὲ ἀέρα ἢ μίγμα ἀέρος-ὀξυγόνου. Ἡ ὀξυγόνωση τοῦ ζώου παρακολουθεῖτο συνεχῶς μὲ τὴ βοήθεια ὀξυμέτρου, ἐνῶ συνυπῆρχε συνεχῆς καταγραφή τοῦ ἠλεκτροκαρδιογραφήματος καὶ ἀναιμιακτῆ, αὐτόματη ἀνὰ τετράλεπτο, καταγραφή τῶν ζωτικῶν σημείων (ἀρτηριακῆς πίεσεως καὶ σφύξεων) τοῦ ζώου. Μὲ τὴν εἰσαγωγή στὴν ἀναισθησία χορηγήθηκαν ἐνδοφλεβίως 20 mg/kg βάρους κεφουροξίμης, ὡς ἀντιμικροβιακὴ προεγχειρητικὴ χημειοπροφύλαξη.

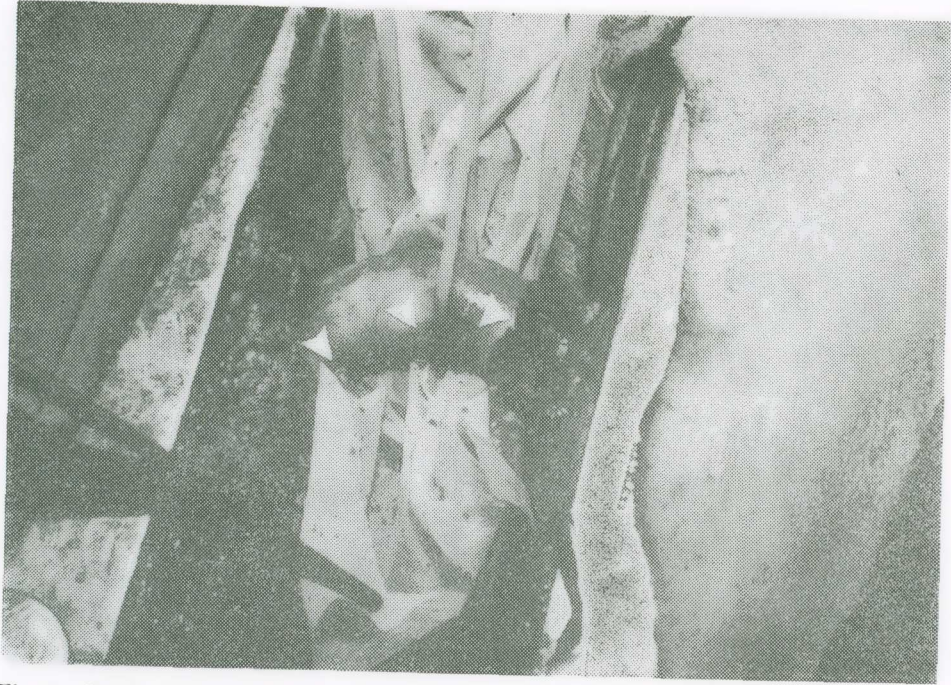
Τὰ ζῶα τοποθετήθηκαν σὲ ἀριστερὴ πλάγια θέση μὲ τὴν παρεμβολὴ ἡμικυλινδρικοῦ ἐρείσματος κάτω ἀπὸ τὸν θώρακα, ὥστε νὰ ἐξασφαλίζεται ἡ μεγαλύτερη δυνατὴ κάμψη τῆς θωρακικῆς μοίρας τῆς σπονδυλικῆς στήλης καὶ ἡ αὔξηση τῶν ἀριστερῶν μεσοπλευρίων διαστημάτων. Ἀκολούθησε ἀριστερὴ θωρακοτομὴ διὰ τοῦ τετάρτου μεσοπλευρίου διαστήματος. Στὰ πειραματόζωα τῆς ὁμάδος Α, ὁ πνεύμονας ἀπωθήθηκε καὶ ἡ κατιοῦσα θωρακικὴ ἄορτὴ ἀπογυμνώθηκε ἀπὸ τὸν τοιχωματικὸ ὑπεζωκῶτα ποῦ τὴν περιβάλλει μερικῶς, καὶ τὸν περιαορτικὸ ἴσθμὸ ποῦ περιέχει τὰ *vasa vasorum*, σὲ ἔκταση 4-5 cm περιφερικῶς τῆς ἐκφύσεως τῆς ἀριστερᾶς ὑποκλειδίου ἀρτηρίας. Μικροαιμορραγίες ἀπὸ τὸ ἄορτικὸ τοίχωμα ἐλέγχθησαν μὲ τὴν τοπικὴ ἐπίθεση γαζῶν ἐμβαπτισμένων σὲ φυσιολογικὸ ὄρὸ θερμοκρασίας 37°C . Ἡ διαθερμία, ποῦ θὰ μπορούσε νὰ προκαλέσει ἀλλοιώσεις στὴν ἀρχιτεκτονικὴ καὶ τὶς μηχανικὲς ιδιότητες τοῦ ἄορτικοῦ τοιχώματος, δὲν χρησιμοποιήθηκε. Ἐπιπλέον, οἱ μεσοπλευρίαι ἀρτηρίαι ποῦ ἐκφύονταν ἀπὸ τὸ ἀποψιλωμένο τμήμα τῆς ἄορτῆς ἀπολινώθηκαν στὴν ἔκφυσή τους καὶ διετάμησαν (Εἰκ. 1), δεδομένου ὅτι ἀποτελοῦν τὰ



Εικ. 1. Ἡ ἐγγύς κατιοῦσα θωρακικὴ ἀορτὴ ἔχει παρασκευασθεῖ καὶ ἀποψιλωθεῖ ἀπὸ τὸν περιοριστικὸ ἴστό καὶ ἔλκεται πρὸς τὰ ἄνω μὲ τὴ βοήθεια ἀγγειακῶν βρόχων (vessel loops). Μία ἐκ τῶν μεσοπλευρίων ἀρτηριῶν ἔχει ἀπολινωθεῖ στὴν ἐκφυσή της ἀπὸ τὴν ἀορτὴ (μικρὸ βέλος), ἐνῶ μία παρκαίμενη μεσοπλευρῖος ἀρτηρία μετὰ τὴν ἀπολίνωσή της ἔχει ἤδη διαταμεῖ (μεγάλο βέλος).

ἀγγεῖα ἀπὸ τὰ ὁποῖα ἐκφύονται τὰ vasa vasorum στὸ συγκεκριμένο τμήμα τῆς θωρακικῆς ἀορτῆς [35]. Γιὰ νὰ ἀποκλειστεῖ ἡ δημιουργία νεοαγγείων πρὸς τὸ ἰσχαιμικὸ ἀορτικὸ τοίχωμα, μετὰ τὸ τέλος τῶν χειρισμῶν προκλήσεως τῆς ἀορτικῆς ἰσχαιμίας, ἡ κατιοῦσα θωρακικὴ ἀορτὴ περιτυλίχθηκε μὲ ἓνα καταλλήλου μεγέθους συνθετικὸ μὴ πορῶδες ὑλικὸ (nylon), τὸ ὁποῖο ἀπέκλεισε κάθε ἐπαφή τοῦ ἀορτικοῦ τοιχώματος μὲ τοὺς πέριξ ἴστους (Εἰκ. 2α, 2β). Τὰ πειραματόζωα τῆς ὁμάδος Β πού χρησιμοποιήθηκαν ὡς μάρτυρες, ὑποβλήθηκαν σὲ ἀριστερὴ θωρακοτομή ὑπὸ τις ἴδιες συνθήκες, χωρὶς ὅμως τοὺς προαναφερθέντες χειρουργικοὺς χειρισμοὺς πρόκλησης ἀορτικῆς ἰσχαιμίας.

Ἀκολούθως, σὲ ὅλα τὰ ζῶα καὶ τῶν δύο ὁμάδων τοποθετήθηκε σωλήνας κλειστῆς παροχετεύσεως τοῦ θώρακος καὶ ἔγινε σύγκλιση τοῦ τραύματος κατὰ τὴν ἀνατομικὴ τάξη. Ἡ πλήρης ἐκπτυξη τοῦ πνεύμονος ἐπιτεύχθηκε μὲ τὴ βοήθεια ὑψηλῶν πιέσεων ἀερισμοῦ καὶ ὁ σωλήνας κλειστῆς παροχετεύσεως τοῦ θώρακος ἀφαιρέθηκε. Τὰ ζῶα ἀνένηψαν πλήρως ἐπὶ τῆς χειρουργικῆς τραπέζης. Ὑπόθετα παρακα-



Εικ. 2α. Μετά τὸ τέλος τῶν χειρισμῶν προκλήσεως τῆς ἀορτικῆς ἰσχυαμίας, ἡ κατιούσα θωρακικὴ ἀορτὴ εἶναι ἔτοιμη νὰ περιτυλιχθεῖ μὲ τεμάχιο συνθετικοῦ μὴ πορώδους ὕλικου (βλ. κείμενο). Τὰ βέλη δείχνουν τὶς μεσοπλευρῖες ἀρτηρίες μετὰ τὴν ἀπολίωση καὶ διατομὴ τους.

ταμόλης χρησιμοποιήθηκαν γιὰ τὴ μετεγχειρητικὴ ἀναλγησία, ἡ δὲ σίτιση τοῦ ζώου ἄρχισε ἀπὸ τὴν πρώτη μετεγχειρητικὴ ἡμέρα.

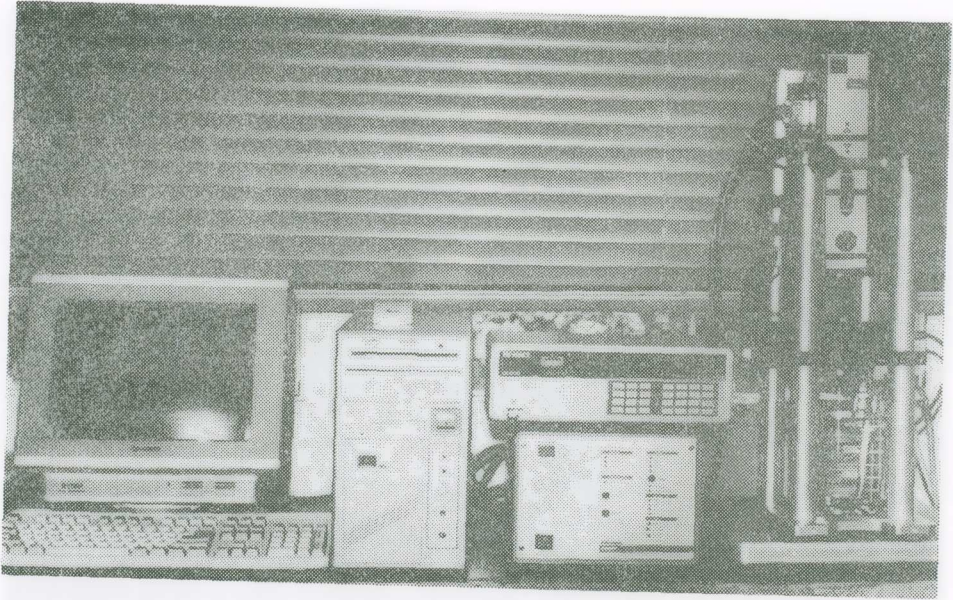
Δέκα πέντε ἡμέρες μετὰ τὴν ἐπέμβαση, τὰ ζῶα ὑποβλήθηκαν σὲ εὐθανασία, μὲ τὴ σταδιακὴ χορήγηση μεγάλων δόσεων νατριούχου πεντοβαρβιτόνης. Διανοίχτηκε ὁ θώρακας μὲ μέση στερνοτομὴ καὶ ἐξαιρέθηκε τὸ ὑπὸ μελέτη τμήμα τῆς κατιούσης θωρακικῆς ἀορτῆς. Ἐνα μικρὸ τεμάχιο αὐτοῦ μονιμοποιήθηκε σὲ διάλυμα φορμαλδεΐδης 10%. Τὸ ὑπόλοιπο παρασκευάσμα διαιρέθηκε σὲ ἐπιμήκειες λωρίδες σταθερῶν διαστάσεων (2,5 cm × 1,0 cm) μὲ τὴ βοήθεια ἐιδικῆς συσκευῆς καὶ τοποθετήθηκε σὲ φυσιολογικὸ ὄρθ. Ἀκολούθησε ἀμέσως ἡ μηχανικὴ ἀνάλυση τῶν ἀορτικῶν δειγμάτων, τὸ πρωτόκολλο τῆς ὁποίας περιέλαβε τὴ μηχανικὴ προετοιμασία τους, τὶς μετρήσεις δυνάμεως-ἐπιμηκύνσεως καὶ τὴ μέτρηση τοῦ πάχους τους. Ἡ μηχανικὴ προετοιμασία καὶ οἱ μετρήσεις δυνάμεως-ἐπιμηκύνσεως τῶν δειγμάτων πραγματοποιήθηκαν μὲ μονοαξονικὸ ἐφελκυσμὸ στὴν πλήρως αὐτοματοποιημένη συσκευὴ ἐφελκυσμοῦ Vitrodyne 1000 Universal Machine (Liveco Inc, Vermont, USA). Ἡ συσκευὴ χρησιμοποίησε ἓνα φορτίο 5 kg γιὰ τὴ μέτρηση τῆς ἐντατικῆς κατα-



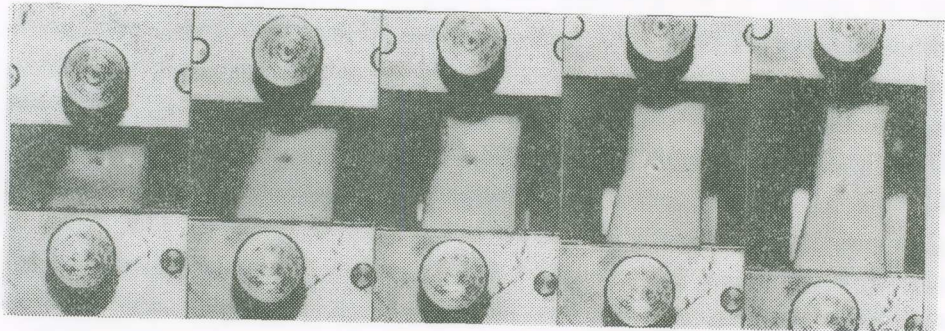
Εικ. 2β. Ἡ κατιοῦσα θωρακικὴ ἀορτὴ μετὰ τὴν πλήρη περιτύλιξή της μὲ τὸ συνθετικὸ ὕλικό.

στάσεως τῶν δειγμάτων καὶ εἶχε ἐπιπλέον ἐνσωματωμένο ἓνα μετρητὴ τῶν μεταβολῶν τοῦ μήκους. Τὰ ἀποτελέσματα τῶν μετρήσεων καταγράφηκαν ἀπ' εὐθείας στὴ μνήμη ἠλεκτρονικοῦ ὑπολογιστῆ, ποὺ ἦταν συνδεδεμένος μὲ τὴ συσκευή, γιὰ περαιτέρω ἐπεξεργασία καὶ ἀξιολόγηση. Τὸ πάχος τοῦ ἀγγειακοῦ τοιχώματος τῶν δειγμάτων προσδιορίστηκε μὲ εἰδικὴ μικρομετρικὴ συσκευὴ ἀκτίνων laser, εὐαισθησίας 1 μm (laser beam micrometer, LS-3100, Keyence Corp., Osaka, Japan) (Εἰκ. 3). Κατὰ τὴ διάρκεια τῶν μετρήσεων τὰ δείγματα ἦταν ἐμβαπτισμένα σὲ ὕδατόλουτρο μὲ ἰσότονο ὑγρὸ καταλλήλου pH καὶ σταθερᾶς θερμοκρασίας 37⁰ C, ὥστε νὰ διατηροῦν τὴν ὑγρασία τους, δεδομένου ὅτι ἡ ἀφυδάτωση τῶν δειγμάτων προκαλεῖ σημαντικὲς ἀλλοιώσεις στὶς μηχανικὲς τους ιδιότητες. "Ὅλες οἱ μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν σὲ συνθῆκες δωματίου, μὲ θερμοκρασία περιβάλλοντος χώρου 20 ± 1⁰ C.

Τὰ δείγματα καθηλώθηκαν στὶς δύο ἀρπάγες τῆς συσκευῆς ἐφελκυσμοῦ. Ἡ κάτω ἀρπάγη ἦταν σταθερὴ, ἐνῶ ἡ ἄνω ἀρπάγη ἦταν συνδεδεμένη μὲ ἓνα ἔμβολο, τὸ ὁποῖο κατὰ τὴν κίνησή του ἀσκόυσε τάση στὰ δείγματα καὶ τὰ ἐπιμήκυνε μὲ σταθερὸ ρυθμὸ 100 μm/s (Εἰκ. 4). "Ἄν καὶ οἱ ἀρπάγες προκαλοῦν, κατὰ κανόνα, μιὰ τοπικὴ διαταραχὴ τῆς κατανομῆς τῆς τάσεως στὴν περιοχὴ τῆς ἐπαφῆς τους μὲ τὰ δείγματα, μπορεῖ νὰ θεωρηθεῖ ὅτι μακριὰ ἀπὸ τὶς ἄκρες τῶν δειγμάτων ἡ τάση εἶναι ὁμοιόμορ-



Εικ. 3. Ἡ πειραματική διάταξη με τὴν ὁποία πραγματοποιήθηκε ἡ μηχανική ἀνάλυση τῶν ἀορτικῶν δειγμάτων. Δεξιὰ διακρίνεται ἡ συσκευή ἐφελκυσμοῦ Vitrodyne 4000, στὴν ὁποία ἔχει ἐνσωματωθεῖ ἡ μικρομετρικὴ συσκευή ἀκτίνων laser γιὰ τὴ μέτρηση τοῦ πάχους τοῦ ἀορτικοῦ τοιχώματος. Ἀριστερὰ διακρίνεται ὁ ἠλεκτρονικὸς ὑπολογιστὴς, ἡ σύνδεση τοῦ ὁποίου μετὰ τὴ συσκευή ἐφελκυσμοῦ ἐπέτρεψε τὴν αὐτόματη ἀποθήκευση καὶ ἐπεξεργασία τῶν μετρήσεων.

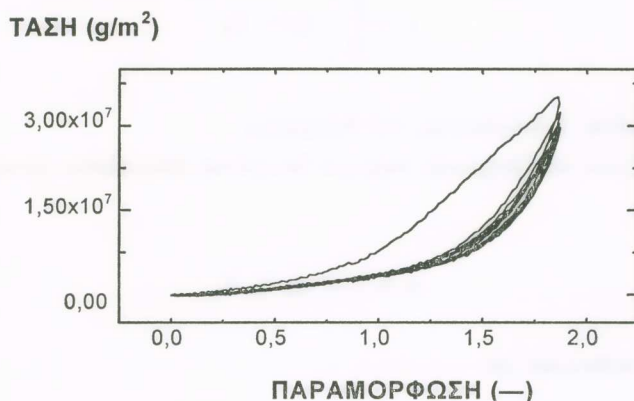


Εικ. 4. Διαδοχικὲς φάσεις μονοαξονικοῦ ἐφελκυσμοῦ ἑνὸς ἐκ τῶν ἀορτικῶν δειγμάτων στὴ συσκευή Vitrodyne 4000.

φα κατανεμημένη σὲ ὁλόκληρη τὴν ἐπιφάνεια τῆς διατομῆς τοῦ ἱστοῦ. Ἐπειδὴ, ὁ λόγος μήκους πρὸς πλάτος τῶν δειγμάτων ἦταν μεγάλος, ἐξασφαλίστηκε ὁμοιόμορφη κατανομὴ τῆς τάσεως στὸν ὑπὸ μελέτη ἀορτικὸ ἱστό. Ἐπιπλέον, γιὰ τὴ σταθεροποίηση τῶν δειγμάτων στὶς ἀρπάγες χρησιμοποιήθηκαν μικρὰ τεμάχια ἀντιολισθη-

τικού χάρτου, για να άποφευχθεί ή όλίσθηση τών δειγμάτων κατά τη διάρκεια του έφελκυσμοϋ. Τυχόν μικροολισθήσεις που είναι δυνατόν να συνέβησαν, δέν έπηρέασαν τις μετρήσεις, έπειδή τόσο το άρχικό μήκος τών δειγμάτων, όσο και οι τελικές παραμορφώσεις τους ήταν πολύ μεγαλύτερες τών πιθανών μικρών κινήσεών τους μέσα στις άρπάγες.

Ή μηχανική προετοιμασία του ύλικου στη συσκευή έφελκυσμοϋ έγινε με 10 μονοαξονικούς έντατικούς κύκλους, με σταθερό τελικό επίπεδο παραμορφώσεως.



Σχήμα 2. Τυπικές καμπύλες τάσεως-παραμορφώσεως που παρήχθησαν κατά τη μηχανική προετοιμασία τών άορτικών δειγμάτων στη συσκευή έφελκυσμοϋ, με 10 μονοαξονικούς έντατικούς κύκλους και σταθερό τελικό επίπεδο παραμορφώσεως. Οι καμπύλες είναι ένδεικτικές του φαινομένου τής ύστερήσεως.

Ή διαδικασία αυτή ήταν άπαραίτητη για την έξάλειψη πιθανών φαινομένων ύστερήσεως (Σχήμα 2). Άκολούθησαν οι μετρήσεις δυνάμεως-έπιμηκύνσεως, με τις όποιες μελετήθηκαν οι έλαστικές ιδιότητες του άορτικού τοιχώματος. Μετρήθηκαν το άρχικό μήκος (l_0), το πλάτος (w_0) και το πάχος (t_0) τών δειγμάτων και έν συνέχεια τα δείγματα ύποβλήθηκαν σε μονοαξονικό έφελκυσμό κατά τη διάρκεια του όποιου, και με συχνότητα 50 μετρήσεων άνά δευτερόλεπτο (50 Hz), μετρήθηκαν αυτόματως άπό την πειραματική διάταξη ή έπιμήκης δύναμη (F) που άσκειτο στα δείγματα και το μήκος (l) αυτών. Οι μετρήσεις αυτές καταγράφηκαν άπ' ευθείας στον ήλεκτρονικό ύπολογιστή και με τη βοήθεια του μαθηματικού-ύπολογιστικού προγράμματος MicroCal Origin 2.8 (MicroCal Software Inc., Northampton, Massachusetts, USA) ύπολογίστηκαν αυτόματως ή τάση και ή παραμόρφωση τών άορτικών δειγμάτων κατά τον έπιμήκη άξονα και πραγματοποιήθηκε ή χάραξη τών άν-

τιστοίχων καμπυλών (stress-strain curves). Για τὸν ὑπολογισμὸ τῆς τάσεως (σ) καὶ παραμορφώσεως Green (γ) χρησιμοποιήθηκαν οἱ ἀκόλουθες σχέσεις:

$$\sigma = \frac{F}{w \cdot t}, \quad (1)$$

ὅπου F εἶναι ἡ ἀσκούμενη στὸ δείγμα δύναμη καὶ

$$\gamma = \frac{1}{2} \cdot (\lambda^2 - 1), \quad (2)$$

ὅπου $\lambda = l/l_0$ εἶναι ἡ ἐπιμήκυνση τοῦ δείγματος.

Ἐπειδὴ ὅμως τὸ ἀρτηριακὸ τοίχωμα θεωρεῖται ἀσυμπίεστο ὑλικὸ καὶ ἰσχύει ἡ σχέση

$$w \cdot t \cdot l = w_0 \cdot t_0 \cdot l_0,$$

ἡ σχέση (1) ἰσοδυναμεῖ μέ:

$$\sigma = \frac{F \cdot l}{w_0 \cdot t_0 \cdot l_0} = \frac{F}{w_0 \cdot t_0} \cdot \lambda \quad (3)$$

Βάσει αὐτῶν, ὑπολογίστηκε τὸ μέτρο ἐλαστικότητας (E) τοῦ ἀορτικοῦ τοιχώματος ὡς ἡ πρώτη παράγωγος τῆς τάσεως (σ) πρὸς τὴν παραμόρφωση (γ):

$$E = \frac{\partial \sigma}{\partial \gamma} \quad (4)$$

Ὁ ὑπολογισμὸς ἔγινε μέσω τῆς ἀναλύσεως τῆς εὐθύγραμμης παλινδρομήσεως (linear regression analysis).

Γιὰ τὴ στατιστικὴ ἐπεξεργασία τῶν δεδομένων χρησιμοποιήθηκε ἡ δοκιμασία τῆς ἀναλύσεως τῆς μεταβλητότητας (analysis of variance). Σὲ ὅλους τοὺς ὑπολογισμοὺς κάθε τιμὴ τοῦ $p < 0,05$ θεωρήθηκε ὡς στατιστικῶς σημαντικὴ. Στὰ τελικὰ ἀποτελέσματα τῆς μηχανικῆς ἀναλύσεως παρουσιάζεται ἡ μέση τιμὴ τῶν μετρήσεων μὲ τὴν προσθαφαίρεση ἑνὸς σταθεροῦ σφάλματος (mean \pm 1 SEM).

Μετὰ τὸ τέλος τῶν δοκιμασιῶν ἐφέλκυσμοῦ, καὶ τὰ ὑπόλοιπα τεμάχια τῆς κα-

τιούσης θωρακικής άορτῆς μονιμοποιήθηκαν σέ διάλυμα φορμαλδεύδης 10%. Ἄφου παρέμειναν στό μονιμοποιητικό ὑγρό γιά τουλάχιστον 24 ὥρες, τά δείγματα ἐμπεδώθηκαν σέ παραφίνη, κόπηκαν σέ τομές τῶν 5 μm καί χρωματίστηκαν μέ αἱματοξυλίνη-ἡωσίνη, Verhoeff's elastica καί τρίχρωμη χρώση Masson. Ἡ ἱστολογική τους ἐξέταση ἔγινε μέ μικροσκόπιο φωτῶς Zeiss, σέ μεγεθύνσεις $\times 25 - \times 240$.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

α. *Νεκροτομικά εὐρήματα καί μακροσκοπικές παρατηρήσεις.* Ὅλα τά ζῶα ἀνένηψαν ἱκανοποιητικῶς ἀπό τήν ἐπέμβαση καί παρέμειναν σέ πολύ καλή κατάσταση, χωρίς σημεῖα λοιμώξεως ἢ ἄλλης παθολογίας, ἕως τήν ἡμέρα τῆς εὐθανασίας των. Κατά τή νεκροτομή, σέ ὅλα τά ζῶα εὐρέθησαν χαλαρές συμφύσεις τοῦ ἀριστεροῦ πνεύμονος πρὸς τὸ θωρακικό τοίχωμα ἀντιστοίχως πρὸς τὸ σημεῖο τῆς θωρακοτομῆς.

Στά ζῶα τῆς ομάδος Β (μάρτυρες), ἡ κατιοῦσα θωρακική άορτή κρίθηκε μακρο-



Εἰκ. 5. Τυπική νεκροτομική εἰκόνα τῆς κατιούσης θωρακικής άορτῆς στά πειραματόζωα τῆς ομάδος Α. Διακρίνεται ἡ ἔντονη ἵνωση πού ἔχει ἀναπτυχθεῖ περίξ τοῦ ἄνω τμήματος τῆς κατιούσης θωρακικής άορτῆς 15 ἡμέρες μετά ἀπό τήν ἀποψίλωση αὐτοῦ ἀπό τόν περιαορτικό ἰστό καί τή διατομή τῶν μεσοπλευρίων ἀρτηριῶν. Περιφερικότερα ἡ άορτή ἐμφανίζεται φυσιολογική.

σκοπικῶς φυσιολογική, τόσο κατά τὴ διάρκεια τῆς νεκροτομῆς, ὅσο και κατά τὴ διάρκεια τῆς ἀφαιρέσεως και τῆς προετοιμασίας τῶν δειγμάτων γιὰ τὴ μηχανικὴ τους ἀνάλυση.

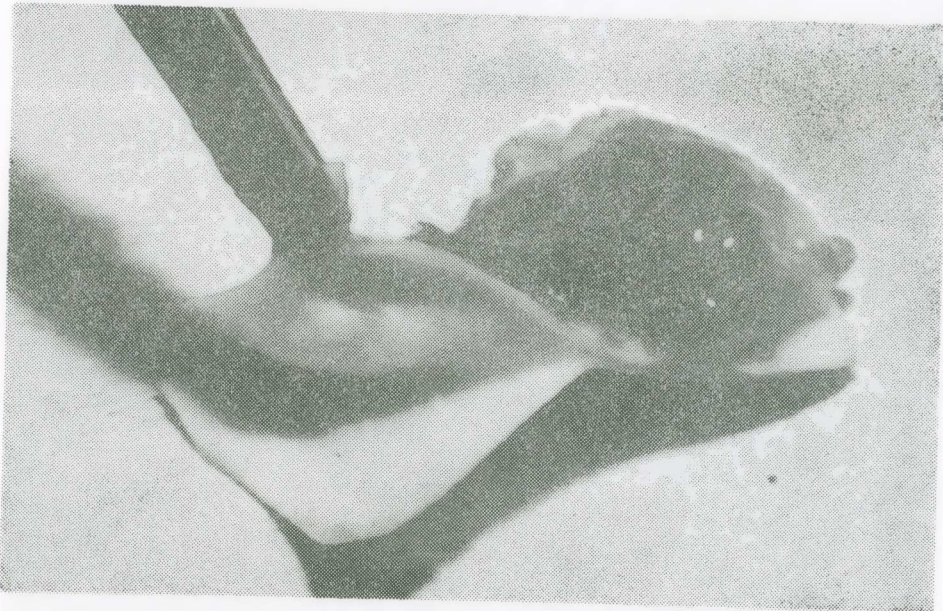
Κατὰ τὴ νεκροτομὴ τῶν ζῶων τῆς ομάδος Α, τὸ τμήμα τῆς κατιούσης θωρακικῆς ἀορτῆς, ἐπὶ τοῦ ὁποίου εἶχαν προηγηθεῖ οἱ χειρουργικοὶ χειρισμοὶ ποὺ περιεγράφησαν ἀνωτέρω, βρέθηκε νὰ περιβάλλεται ἀπὸ ἰκανὴ ποσότητα ἰνώδους συνδετικού ἰστοῦ μέσω τοῦ ὁποίου συνεφύετο μὲ τὰ πέριξ ἀνατομικὰ στοιχεῖα (Εἰκ. 5). Μέσα στὴν ἰνώδη αὐτὴ περιαορτικὴ κάψα και μεταξύ αὐτῆς και τοῦ ἀορτικοῦ τοιχώματος, βρέθηκε τὸ τεμάχιο τοῦ συνθετικοῦ ὑλικοῦ μὲ τὸ ὁποῖο εἶχε περιτυλιχθεῖ ἡ ἀορτὴ διεγχειρητικῶς. Τὸ ὑλικὸ αὐτὸ εἶχε ἀποτρέψει τὴν ἐπαφὴ τοῦ ὑπὸ μελέτη ἀορτικοῦ τοιχώματος μὲ τοὺς πέριξ ἰστούς και τὸ εἶχε διατηρήσει ἀνέπαφο ἀπὸ διεργασίες ἀναπτύξεως νεοαγγείων και ἰνώδους ἰστοῦ, ποὺ πιθανῶς θὰ μπορούσαν νὰ ἐπηρέασουν τὴν ἐπιδιωκόμενη ἀορτικὴ ἰσχαίμια και κατ' ἐπέκταση τὶς μηχανικὲς ιδιότητες τοῦ ἀορτικοῦ τοιχώματος (Εἰκ. 6). Κατ' αὐτὸν τὸν τρόπο, τὸ ὑπὸ μελέτη τμη-



Εἰκ. 6. Νεκροτομικὴ εἰκόνα τῆς κατιούσης θωρακικῆς ἀορτῆς στὸ πειραματόζωο τῆς Εἰκ. 5 μετὰ τὴν ἀφαίρεση τοῦ ἰνώδους ἰστοῦ. Ἡ ἀφαίρεση αὐτὴ ἔγινε εὐκόλα χωρὶς τὸν τραυματισμὸ τοῦ ὑποκείμενου ἀορτικοῦ τοιχώματος, καθὼς μεταξύ τοῦ ἰνώδους ἰστοῦ και τῆς ἀορτῆς παρεμβάλλετο τὸ συνθετικὸ ὑλικὸ (nylon) ποὺ διακρίνεται στὴ φωτογραφία.

μα τῆς θωρακικῆς ἀορτῆς παρασκευάστηκε μὲ ἐξαιρετικὴ εὐκολία, χωρὶς χειρισμούς που δυνητικῶς θὰ προκαλοῦσαν τραυματισμὸ καὶ ἀλλοίωση τῆς μηχανικῆς του συμπεριφορᾶς.

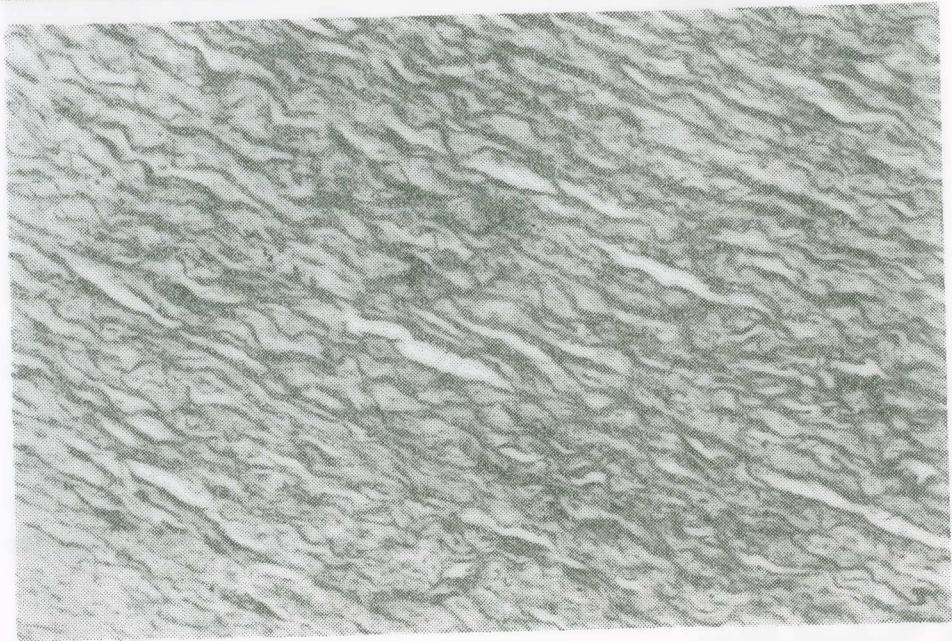
Κατὰ τὴ διάρκεια τῆς προετοιμασίας τῶν δειγμάτων γιὰ τὴ μηχανικὴ τους ἀνάλυση, παρατηρήθηκε ὅτι τὸ ἀορτικὸ τοίχωμα δὲν ἦταν ὁμοιογενὲς σὲ ὅλο του τὸ πάχος, ἀλλὰ ἔδινε τὴ μακροσκοπικὴ ἐντύπωση ὑπάρξεως δύο στοιβάδων ἴσου περίπου πάχους, ὡς ἐπὶ ἀρχόμενου ἀορτικοῦ διαχωρισμοῦ. Ἡ ἐντύπωση αὐτὴ ἦταν πλέον σαφὴς μετὰ τὸν ἀρχικὸ ἐφελκυσμὸ τοῦ ὑλικοῦ γιὰ τὴ μηχανικὴ του προετοιμασία. Οἱ δύο αὐτὲς στοιβάδες ἦταν εὐκολο νὰ ἀποκολληθοῦν μεταξύ των μὲ ἥπια ἔλξη, δημιουργώντας κατ' αὐτὸν τὸν τρόπο τυπικὸ διαχωρισμὸ τοῦ ἀορτικοῦ τοιχώματος (Εἰκ. 7).



Εἰκ. 7. Μακροσκοπικὴ εἰκόνα διαχωρισμοῦ τοῦ ἀορτικοῦ μέσου χιτῶνος στὰ πειραματόζωα τῆς ὁμάδος Α (βλ. κείμενο).

β. Ἱστολογικὴ ἐξέταση

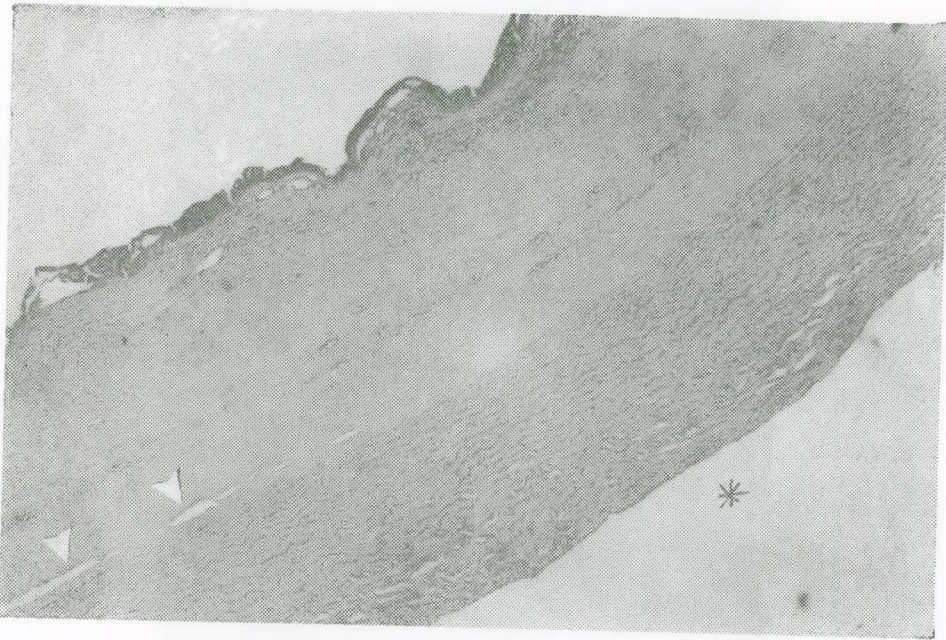
Ἡ μικροσκοπικὴ ἀρχιτεκτονικὴ τοῦ τοιχώματος τῆς κατιούσης θωρακικῆς ἀορτῆς στὴν ὁμάδα Β (τῶν μαρτύρων) ἦταν φυσιολογικὴ. Σὲ ὅλο τὸ εὖρος τοῦ ἀορτικοῦ μέσου χιτῶνος παρατηρήθηκε ἡ τυπικὴ παράλληλη διάταξη συγκεντρικῶν ὁμοιογενῶν πετάλων ἐλαστίνης, τὰ ὁποῖα ἀφ' ἑνὸς παρουσίαζαν ἔντονη πτύχωση καὶ



Εικ. 8. Ίστολογική εικόνα του αρτητικού τοιχώματος ενός εκ των πειραματοζώων της ομάδος Β (μαρτύρων). Η μικροσκοπική άρχιτεκτονική εμφανίζεται φυσιολογική, με έντονη κυματοειδή διαμόρφωση των ινών ελαστικής και κολλαγόνου και λεϊα μυϊκά κύτταρα σε όλο το πάχος του μέσου χιτώνας. (Α) Το λευκό βέλος δείχνει τον αρτητικό αύλο. Έπί των εκτός του μέσου χιτώνας διακρίνεται ο έξω χιτώνας και ο περιορτικός ιστός που φέρουν τα vasa vasorum (μαύρα βέλη) [χρώση αίματοξυλίνης-ήωσίνης, $\times 75$]. (Β) Η ιστολογική τομή της Εικ. 8α σε μεγαλύτερη μεγέθυνση [χρώση αίματοξυλίνης-ήωσίνης, $\times 200$].

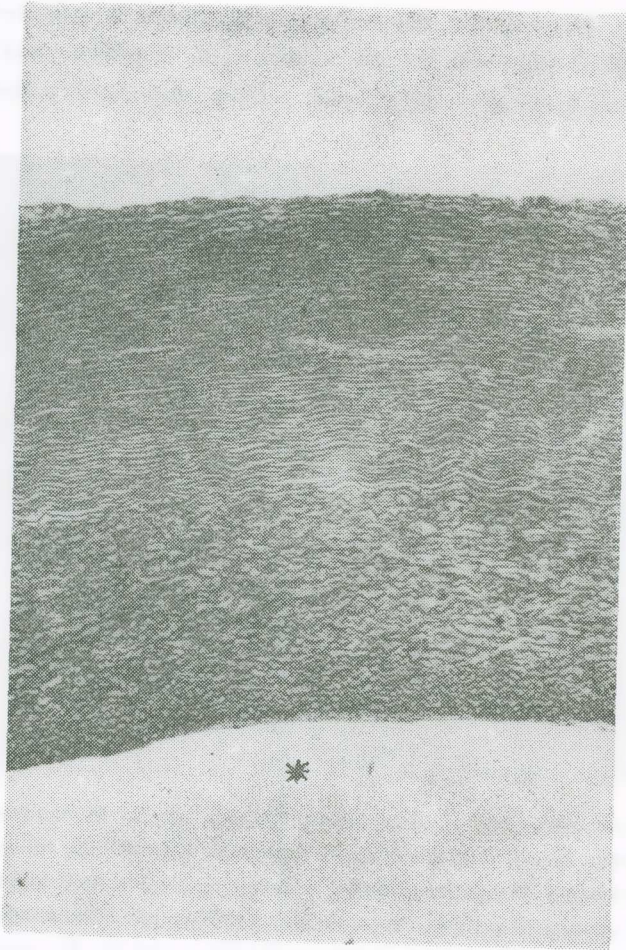
ἀφ' ἑτέρου ἀφίσταντο μεταξύ των, σχηματίζοντας μεσοδιαστήματα ἰκανοῦ εὗρους πληρούμενα ἀπὸ κολλαγόνο, λεῖα μυϊκὰ κύτταρα, λεπτὰ ἰνίδια ἐλαστίνης καὶ θεμέλια οὐσία ἀπὸ πρωτεογλυκάνες. Στὸν ἔξω χιτῶνα καὶ τὸν περιαρτορικὸ ἴστο παρατηρήθηκαν μικροσκοπικὰ ἀγγεῖα (vasa vasorum) (Εἰκ. 8α, 8β).

Ἡ ἱστολογικὴ ἐξέταση τῶν ἀορτικῶν δειγμάτων τῆς ὁμάδος Α ἔδειξε πλήρη ἀποψίλωση τοῦ περιαρτορικοῦ ἴστοῦ ἀπὸ τὰ vasa vasorum, χωρὶς σημεῖα τραυματισμοῦ ἢ αἱμορραγίας τοῦ ὑποκειμένου ἀορτικοῦ τοιχώματος ἢ ἐνδείξεις νεοαγγειώσεως. Τὸ ἔσω τριτημόριο τοῦ ἀορτικοῦ μέσου χιτῶνος δὲν παρουσίασε ἀξιόλογες μεταβολές τῆς ἀρχιτεκτονικῆς του, προφανῶς λόγω τῆς ἐπαρκοῦς τροφοδοσίας του μὲ ὀξυγόνο καὶ θρεπτικὰ συστατικὰ ἀπὸ τὸν ἀορτικὸ αὐλό. Ἀντιθέτως, στὰ δύο ἔξω τριτημόρια τοῦ μέσου χιτῶνος παρατηρήθηκαν μείζονες δομικὲς ἀλλοιώσεις, οἱ ὁποῖες

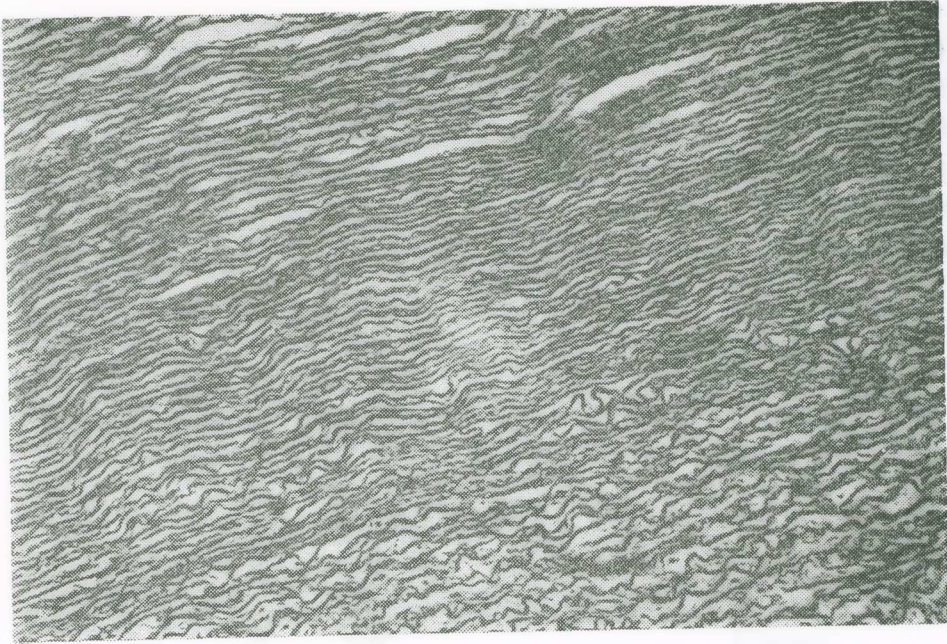


Εἰκ. 9. Ἱστολογικὴ εἰκόνα ἰσχαιμικοῦ ἀορτικοῦ τοιχώματος ἑνὸς ἐκ τῶν πειραματοζῶων τῆς ὁμάδος Α (ὁ ἀστερισκὸς δείχνει τὸν ἀορτικὸ αὐλό). Διακρίνεται ἡ ἀποψίλωση τοῦ περιαρτορικοῦ ἴστοῦ καὶ τῶν vasa vasorum. Διακρίνεται ἐπίσης ἡ φυσιολογικὴ μικροσκοπικὴ ἀρχιτεκτονικὴ τοῦ ἔσω τριτημορίου τοῦ μέσου χιτῶνος, ὅπου εἶναι ἐμφανεῖς οἱ πυρῆνες τῶν λεῖων μυϊκῶν κυττάρων καὶ ἡ κυματοειδὴς διαμόρφωση τῶν πετάλων ἐλαστίνης. Ἀντιθέτως, στὰ δύο ἔξω τριτημόρια τοῦ μέσου χιτῶνος παρατηρεῖται ἡ παντελὴς ἔλλειψη κυτταρικῶν στοιχείων (ἐνδεικτικὴ τῆς ἰσχαιμικῆς νεκρώσεως), καθὼς καὶ ὁ εὐθυσιασμός καὶ ἡ προσέγγιση τῶν ἐλαστικῶν πετάλων. Τὸ ὄριο μεταξὺ τῶν δύο περιοχῶν εἶναι ἐξαιρετικῶς σαφὲς καὶ ἀποτελεῖ τὸ σημεῖο ἀπαρχῆς ἀορτικοῦ διαχωρισμοῦ (λευκὰ βέλη) [βλ. Εἰκ. 7] [χρῶση αἱματοξυλίνης-ἡωσίνης, × 50].

συνίσταντο σὲ ἐκτεταμένη ισχαιμικὴ νέκρωση (ἔμφρακτο), μὲ δραματικὴ μείωση ἢ ἐξαφάνιση τῶν λείων μυϊκῶν κυττάρων, προφανῶς ὡς ἀποτέλεσμα τῆς διακοπῆς τῆς αἱματικῆς ροῆς διὰ τῶν *vasa vasorum* (Εἰκ. 9). Ἡ ἀπώλεια τῶν μυϊκῶν κυττάρων συνοδεύτηκε ἀπὸ δραματικὴ μείωση ἀφ' ἑνὸς τοῦ κυματοειδοῦς χαρακτῆρος τῶν πετάλων ἐλαστίνης καὶ ἀφ' ἑτέρου τῶν διαστημάτων μεταξὺ τῶν πετάλων αὐτῶν (Εἰκ. 9, 10α, β). Τὸ ὄριο μεταξὺ τοῦ ἔσω τμήματος τοῦ μέσου χιτῶνος, τὸ ὁποῖο ἐτρέφετο ἱκανοποιητικῶς καὶ εἶχε ἀναλλοίωτη ἀρχιτεκτονικὴ καὶ τοῦ ισχαιμικοῦ καὶ ἱστο-



Εἰκ. 10. Ἱστολογικὴ εἰκόνα ισχαιμικοῦ ἀορτικοῦ τοιχώματος μὲ εἰδικὴ χρώση Verhoeff's elastica γιὰ τὴν ἐλαστίνη. Εἶναι ἐμφανὴς ἡ δραματικὴ μεταβολὴ τῆς διαμορφώσεως τῶν ἐλαστικῶν ἰνῶν στὸ ισχαιμικὸ τμήμα τοῦ ἀορτικοῦ τοιχώματος (βλ. κείμενο). (α) $\times 60$. Ὁ ἀστερίσκος δείχνει τὸν ἀορτικὸ αὐλό. (β) $\times 150$.



Εικ. 10β.

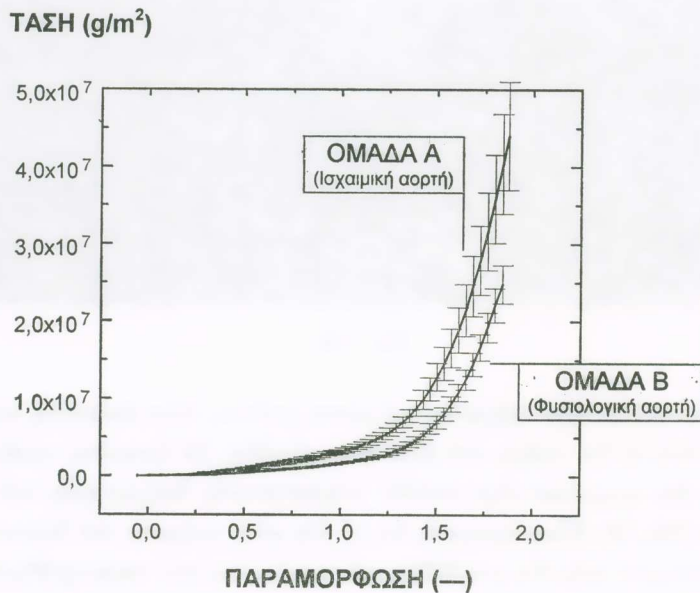
λογικῶς ἀλλοιωμένου ἔξω τμήματος τοῦ μέσου χιτῶνος, ἦταν ἀπολύτως σαφές καί ἡ μετάπτωση ἀπό τὸ ἓνα τμήμα στὸ ἄλλο ἦταν αἰφνίδια. Σὲ ὀρισμένες τομές, στὸ ὄριο μεταξύ τῶν δύο τμημάτων εἶχε ἐπέλθει μικροσκοπικός διαχωρισμὸς τοῦ ἀορτικοῦ τοιχώματος (Εἰκ. 9). Εἶναι προφανές ὅτι τὰ δύο αὐτὰ τμήματα τοῦ ἀορτικοῦ τοιχώματος ἀντιστοιχοῦν στὶς δύο στοιβάδες τοῦ τοιχώματος ποὺ παρατηρήθηκαν μακροσκοπικῶς καὶ περιεγράφησαν ἀνωτέρω.

γ. Μηχανικὴ ἀνάλυση

Τὸ σχῆμα 3 ἀποτελεῖ τὴ συγκεντρωτικὴ καμπύλη τάσεως-παραμορφώσεως γιὰ κάθε ὁμάδα χοίρων (Α καὶ Β) μετὰ ἀπὸ τὴ μηχανικὴ ἀνάλυση ὅλων τῶν δειγμάτων. Εἶναι ἐμφανές ὅτι τὰ ἐλαστικὰ χαρακτηριστικὰ τῶν ἀορτικῶν δειγμάτων διαφέρουν σὲ σημαντικὸ βαθμὸ μεταξύ τῆς πειραματικῆς ὁμάδος καὶ τῆς ὁμάδος τῶν μαρτύρων. Οἱ καμπύλες τάσεως-παραμορφώσεως ὑποδηλώνουν ὅτι τὸ τοίχωμα τῆς κατιούσης θωρακικῆς ἀορτῆς εἶναι πλέον δύσκαμπτο στὴν ὁμάδα Α, δηλαδή μετὰ τὴ διακοπὴ τῆς αἱματώσεώς του ἀπὸ τὰ vasa vasorum.

Γιὰ τὴν ποσοτικὴ μέτρηση τοῦ βαθμοῦ αὐξήσεως τῆς ἀορτικῆς δυσκαμψίας ὑπολογίστηκε τὸ μέτρο ἐλαστικότητος τῶν ἀορτικῶν δειγμάτων. Ἐπειδὴ τὸ ἀορτικὸ

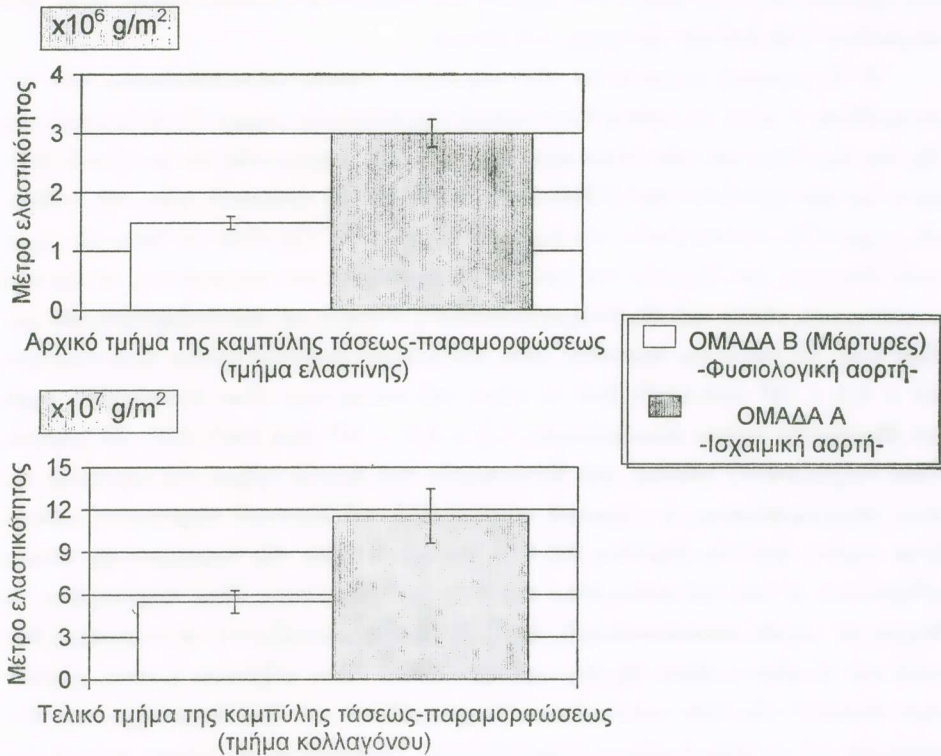
τοιχώμα δὲν ὑπακούει στὸ γραμμικὸ νόμο παραμορφώσεως τῶν ἐλαστικῶν σωμάτων (νόμος τοῦ Hooke), ἡ ἐλαστικὴ συμπεριφορὰ του δὲν ἦταν δυνατὸν νὰ ἀποδοθεῖ μὲ ἓνα μέτρο ἐλαστικότητας. Οἱ καμπύλες τάσεως-παραμορφώσεως τῆς ἀορτῆς θεωρήθηκαν ὡς διγγραμμικὲς καὶ ὡς ἐκ τούτου ἡ ἐλαστικὴ συμπεριφορὰ τοῦ ἀορτικοῦ τοιχώματος προσεγγίστηκε ἱκανοποιητικῶς μὲ τὸν ὑπολογισμὸ δύο μέτρων ἐλαστικότητας, ἑνὸς γιὰ τὸ κάθε γραμμικὸ τμήμα τῆς καμπύλης. Ἀπὸ τοὺς ὑπολογισμοὺς προέκυψε ὅτι τὸ μέτρο ἐλαστικότητας στὸ μὲν ἀρχικὸ τμήμα τῆς καμπύλης αὐξή-



Σχῆμα 3. Οἱ συγκεντρωτικὲς καμπύλες τάσεως-παραμορφώσεως γιὰ τὴν πειραματικὴ ὁμάδα (A) καὶ τὴν ὁμάδα ἐλέγχου (B). Οἱ ράβδοι σφάλματος (error bars) ὑποδηλώνουν τὴν προσθαφαίρεση ἑνὸς σταθεροῦ σφάλματος (standard error) στὴν ἐκάστοτε μέση τιμὴ τῶν μετρήσεων.

θηκε ἀπὸ $(1,477 \pm 0,408) \times 10^6$ g/m² στὴ φυσιολογικὴ ἀορτὴ (ὁμάδα B) σὲ $(2,997 \pm 0,238) \times 10^6$ g/m² στὴν ἰσχαιμικὴ ἀορτὴ (ὁμάδα A) ($p = 0,00008$), στὸ δὲ τελικὸ τμήμα τῆς καμπύλης αὐξήθηκε ἀπὸ $(55,021 \pm 7,984) \times 10^6$ g/m² στὴ φυσιολογικὴ ἀορτὴ σὲ $(115,542 \pm 19,277) \times 10^6$ g/m² στὴν ἰσχαιμικὴ ἀορτὴ ($p = 0,02491$) (Σχῆμα 4). Συνεπῶς, ἡ ἰσχαιμία τοῦ ἀορτικοῦ τοιχώματος ποὺ προκλήθηκε ἀπὸ τὴ διακοπὴ τῆς αἱματώσεώς του διὰ τῶν vasa vasorum ὁδήγησε σὲ αὐξηση τῆς δυσκαμψίας του κατὰ 2,1 φορές περίπου. Ὅπως προκύπτει ἀπὸ τὴν τιμὴ τῶν μέτρων ἐλαστικότητας ἀλλὰ καὶ ἀπὸ τὴ μορφολογία τῶν καμπυλῶν τάσεως -

παραμορφώσεως, ή ισχαιμική κατιοϋσα θωρακική αορτή είναι όχι μόνον πλέον δύσκαμπτη τής φυσιολογικής, αλλά ή αύξηση αυτή τής δυσκαμψίας της είναι ομοιόμορφη σε όλο τὸ φάσμα τῶν τάσεων και παραμορφώσεων, τόσο σε χαμηλότερες ὅσο και σε ὑψηλότερες ἀπὸ τις *in vivo* πιέσεις.



Σχήμα 4. Σχηματική παράσταση τής αύξησεως τοῦ μέτρου ελαστικότητας στὸ ισχαιμικὸ αορτικὸ τοίχωμα, (α) στὸ ἀρχικὸ τμήμα τῆς καμπύλης τάσεως-παραμορφώσεως, ποὺ ἐξαρτᾶται κυρίως ἀπὸ τὴν ἐλαστίνη και (β) στὸ τελικὸ τμήμα τῆς καμπύλης τάσεως-παραμορφώσεως, ποὺ ἐξαρτᾶται κυρίως ἀπὸ τὸ κολλαγόνο. Εἶναι ἐμφανὴς ἡ ὁμότιμη αύξηση τοῦ μέτρου ελαστικότητας στὰ δύο τμήματα τῆς διγραμμικῆς καμπύλης.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

α. Σχολιασμός τῶν ἀποτελεσμάτων

Ἡ παροῦσα μελέτη ἐπιβεβαίωσε τὰ εὐρήματα προγενέστερων μελετῶν τοῦ Ἐργαστηρίου μας συμφώνως πρὸς τὰ ὁποῖα ἡ ισχαιμία τοῦ μέσου χιτῶνος τῆς θωρα-

κικής άορτής, ώς άποτέλεσμα τής μειώσεως τής αίματικής παροχής διά τών *vasa vasorum*, προκαλεί μεταβολές τής διατασιμότητός της [22, 23]. Η παρούσα μελέτη άπέδειξε ότι ή δυσκαμψία του άορτικού τοιχώματος αύξάνεται περίπου στο διπλάσιο, όχι μόνον έντός του περιορισμένου φάσματος τής τάσεως που άσκειται στο άορτικό τοίχωμα *in vivo*, αλλά σε ένα εύρυτατο φάσμα τάσεων και παραμορφώσεων που άρχίζουν από το επίπεδο του μηδενός και άνέρχονται σε πολύ ύψηλές τιμές, που πλησιάζουν στο επίπεδο άστοχίας του ύλικού.

Η διγραμμική μορφολογία τών καμπυλών τάσεως-παραμορφώσεως που παρατηρήθηκε σ' αυτή τή μελέτη ήταν τυπική τής έντατικής μηχανικής άνταποκρίσεως τής άορτής, όπως και τών άλλων άρτηριών, και έχει τεκμηριωθεί σε άρτηριακά δείγματα ζωικών προτύπων και άνθρώπων [36-39]. Η μη γραμμική φύση τής παθητικής μηχανικής συμπεριφοράς του άορτικού τοιχώματος εξηγείται με βάση τις μηχανικές ιδιότητες τών δομικών του πρωτεϊνών (έλαστίνης και κολλαγόνου), τή σχετική συγκέντρωση αυτών και τήν ύπερμικροσκοπική διάταξη και άλληλεξάρτηση τών μορίων τους. Το μόριο τής έλαστίνης είναι εξαιρετικώς έλαστικό (μέτρο έλαστικότητας $2,8 \pm 0,4 \times 10^6$ dyn/cm²), ενώ το μόριο του κολλαγόνου είναι εκατοντάδες φορές πιο δύσκαμπτο (μέτρο έλαστικότητας $1,2 \pm 0,1 \times 10^9$ dyn/cm²) [49]. Σε χαμηλές τιμές τοιχωματικής τάσεως, που άντιστοιχούν στο άρχικό τμήμα τής καμπύλης τάσεως-παραμορφώσεως, ή μηχανική συμπεριφορά του άορτικού τοιχώματος καθορίζεται κυρίως από τήν έλαστίνη [41-44]. Καθώς οι τιμές τής τοιχωματικής τάσεως αύξάνονται, οι ίνες του κολλαγόνου που στις χαμηλές τάσεις είναι όργανωμένες σε δέσμες με τυχαίο προσανατολισμό, άρχίζουν να εύθυγραμμίζονται σε κυκλοτερή διάταξη και να φέρουν μέρος τής άσκουμένης τάσεως. "Όσο αύξάνεται ή τάση, μεγαλύτερο ποσοστό τών ίνών κολλαγόνου εύθυγραμμίζεται και άρα συμμετέχει στη διάμόρφωση του συνολικού μέτρου έλαστικότητας. Τα άνωτέρω, συμφώνως προς το μαθηματικό μοντέλο που άρχικώς περιέγραψε ο Cox [40], εκφράζονται με τή σχέση:

$$E = E_e W_e + f_c E_c W_c,$$

όπου E το συνολικό μέτρο έλαστικότητας, E_e και E_c το μέτρο έλαστικότητας τής έλαστίνης και του κολλαγόνου άντιστοιχως, W_e και W_c ή ποσοστιαία συγκέντρωση αυτών και f_c το ποσοστό τών ίνών του κολλαγόνου που συμμετέχουν στη διάμόρφωση του συνολικού μέτρου έλαστικότητας σε κάθε επίπεδο τοιχωματικής τάσεως. "Όταν ή τοιχωματική τάση τείνει στο μηδέν, το f_c τείνει όμοίως στο μηδέν και ή άνωτέρω σχέση, κατά προσέγγιση, γίνεται $E \cong E_e W_e$ (άρχικό τμήμα τής καμπύλης τάσεως-παραμορφώσεως). Άντιθέτως, σε πολύ ύψηλές τιμές τάσεως το

f_c τείνει στη μονάδα και, δεδομένου ότι $E_c \gg E_e$, η σχέση γίνεται $E \cong f_c E_c W_c$ (τελικό τμήμα τής καμπύλης τάσεως-παραμορφώσεως). Συνεπώς, το μέτρο ελαστικότητας αυξάνεται με την αύξηση τής τοιχωματικής τάσεως. Το άορτικό τοίχωμα, ελαστικό και ευένδοτο σε χαμηλές τιμές τάσεως, γίνεται δύσκαμπτο και άνθεκτικό στις ύψηλές, παρουσιάζοντας μία διφασική μηχανική συμπεριφορά. Με τον ύπολογισμό δύο μέτρων ελαστικότητας, ενός για κάθε μία από αυτές τις φάσεις, όπως έγινε στην παρούσα μελέτη, περιγράφεται ικανοποιητικώς η ελαστική συμπεριφορά τής άορτης σε όλο το φάσμα τών τοιχωματικών τάσεων ή διατοιχωματικών πιέσεων.

Η παρούσα μελέτη απέδειξε ότι η δυσκαμψία τής ισχαιμικής θωρακικής άορτης, σε όλο το φάσμα τών τοιχωματικών τάσεων, αυξάνεται κατ' ένα, κατά το μάλλον ή ήττον, σταθερό συντελεστή περίπου ίσο με 2. Η σταθερή αυτή μηχανική συμπεριφορά τής ισχαιμικής άορτης αποδεικνύει ότι η αύξηση τής δυσκαμψίας της όφείλεται σε ένδογενείς μεταβολές του άορτικού τοιχώματος και όχι σε τυχόν έξωγενείς παράγοντες, όπως οι in vivo άλλαγές τής άρτηριακής πίεσεως. Οι ένδογενείς μεταβολές θεωρείται ότι ταυτίζονται με τις μείζονες ιστολογικές άλλοιώσεις που παρατηρήθηκαν, ως συνέπεια τής άορτικής ισχαιμίας.

Είναι γνωστό από πολλές δεκαετίες, ότι η πειραματικώς προκαλούμενη διαταραχή τής αίματώσεως του άορτικού τοιχώματος δια τών vasa vasorum όδηγεϊ σε άλλοιώσεις του μέσου χιτώνος. Ο Schlichter άνασκόπησε το 1946 τις ποικίλες μεθόδους που είχαν χρησιμοποιηθεϊ ως τότε για την πρόκληση άορτικής ισχαιμίας [45]. Το 1965 οι Wilens και συνεργάτες περιέγραψαν για πρώτη φορά την πρόκληση ισχαιμικής νεκρώσεως του μέσου χιτώνος τής κατιούσης θωρακικής άορτης κυνών μετά την άπολίωση διαδοχικών ζευγών μεσοπλευρίων άρτηριών [26]. Καθώς τα vasa vasorum τής κατιούσης θωρακικής άορτης εκφύονται από τις παρακείμενες μεσοπλευρίες άρτηρίες [35], η άπολίωση τών τελευταίων όδηγησε σε ισχαιμία και ιστολογικές άλλοιώσεις παρόμοιες προς αυτές που παρατηρήθηκαν και στο ύλικό τής παρούσης μελέτης. Αντίστοιχες παρατηρήσεις έγιναν και από τους Heistad και συνεργάτες το 1981 [27]. Στην παρούσα μελέτη, ώστόσο, υπήρξαν δύο σημαντικές τεχνικές καινοτομίες:

(α) χρησιμοποιήθηκε ένας συνδυασμός τεχνικών για την πρόκληση τής ισχαιμίας του άορτικού τοιχώματος, που περιέλαβε άφ' ενός την άπολίωση τών μεσοπλευρίων άρτηριών και άφ' έτέρου την άποψίλωση του περιαορτικού ιστού που φέρει τα vasa vasorum.

(β) η κατιούσα θωρακική άορτη περιτυλίχθηκε με συνθετικό μη πορώδες ύλικό, το όποιο απέκλεισε κάθε έπαφή του άορτικού τοιχώματος με τους πέριξ ιστούς. Απεφεύχθησαν κατά τον τρόπο αυτό η απάχυνση και ίνωση του έξω χιτώνος, με ένερ-

γδ πολλαπλασιασμό ίνοβλαστῶν καὶ ἀνάπτυξη τριχοειδῶν καὶ ἰνῶν κολλαγόνου» ποὺ παρατήρησαν οἱ Wilens καὶ συνεργάτες.

Ὁ συνδυασμὸς τῆς τεχνικῆς πρόκλησης τῆς ἀορτικῆς ἰσχαιμίας καὶ τῆς ἀποτροπῆς νεοαγγειώσεως τοῦ ἀορτικοῦ τοιχώματος ποὺ ἐφαρμόστηκε στὴν παροῦσα μελέτη, εἶχε ὡς συνέπεια τὴν πλέον ἐκτεταμένη καὶ παρατεταμένη ἰσχαιμία τοῦ μέσου χιτῶνος. Οἱ κατὰ τόπους συγκεντρώσεις λείων μυϊκῶν κυττάρων ἐντὸς τῶν νεκρωτικῶν περιοχῶν τοῦ μέσου χιτῶνος ποὺ παρατηρήθηκαν ἀπὸ τίς ἐρευνητικὲς ὁμάδες τοῦ Wilens καὶ τοῦ Heistad καὶ ἀξιολογήθηκαν ὡς πιθανὲς ἐστῖες κυτταρικῆς ἀναγεννήσεως, δὲν παρατηρήθηκαν στὸ ἡμέτερο ὕλικό. Ἡ νέκρωση, ἂν καὶ ἐντονότερη στὸ μέσο τριτημόριο τοῦ μέσου χιτῶνος, δὲν ἐφείδετο καὶ τοῦ ἔξω τριτημορίου, μὲ δραματικὴ μείωση ἢ πλήρη ἐξαφάνιση τῶν λείων μυϊκῶν κυττάρων. Ὡς ἔσχατη δὲ ἐκδήλωση τῆς μείζονος νεκρώσεως, στὴν παροῦσα μελέτη περιγράφονται γιὰ πρώτη φορὰ μακροσκοπικὰ καὶ μικροσκοπικὰ σημεῖα ἀρχόμενου ἀορτικοῦ διαχωρισμοῦ, ἐνισχύοντας τίς ὑποθέσεις πολλῶν ἐρευνητῶν γιὰ τὸ ρόλο τῶν vasa vasorum στὴν αἰτιοπαθογένεια αὐτοῦ [26, 31, 34, 46-48].

β. Κλινικὴ σημασία

Ἐχει ἀποδειχθεῖ ὅτι ἡ αἱματικὴ ροὴ στὰ vasa vasorum τῆς θωρακικῆς ἀορτῆς πειραματοζῶων μειώνεται σημαντικῶς στὴν αἱμορραγικὴ καταπληξία [31], στὴν ὀξεῖα ὑπέρταση ποὺ προκαλεῖται ἀπὸ ἀορτικὴ σύγκλιση στὸ ὕψος τοῦ διαφράγματος [31] καὶ στὴν πειραματικὴ συμπαθητικοτονία μέσω τῆς ἠλεκτρικῆς διέγερσης τοῦ ἀστεροειδοῦς γαγγλίου [32]. Μὲ βάση τὰ ἀποτελέσματα τῆς παρούσης μελέτης, μπορεῖ κανεὶς βασίμως νὰ ὑποθέσει ὅτι σὲ ἀντίστοιχες κλινικὲς καταστάσεις ἢ μείωση τῆς αἱματικῆς παροχῆς τῶν vasa vasorum προκαλεῖ ἰσχαιμία τοῦ ἀορτικοῦ μέσου χιτῶνος καὶ μειωμένη ἀορτικὴ διατασιμότητα. Αὐτὸ ἐπιφέρει πλῆθος παθοφυσιολογικῶν ἐπακόλουθων, δεδομένου ὅτι ἡ ἀορτικὴ διατασιμότητα ἀποτελεῖ σημαντικὸ παράγοντα ποὺ καθορίζει τὴν ἀπόδοση τῆς ἀριστερᾶς κοιλίας [49-51] καὶ τὴ στεφανιαία αἱματικὴ ροὴ [9, 16, 17, 52]. Ἡ στεφανιαία ροὴ καὶ ἰδιαίτερος ἡ ὑπενδοκάρδιος ροὴ, μειώνεται σὲ περιπτώσεις ἐλαττωμένης ἀορτικῆς διατασιμότητος [52]. Ἐπιπλέον, ἡ ἐλαττωμένη ἀορτικὴ διατασιμότητα δύναται νὰ συμβάλλει στὴ δυσλειτουργία καὶ τὴ διάταση τῆς ἀριστερᾶς κοιλίας σὲ ἀσθενεῖς μὲ ἀνεπάρκεια τῆς ἀορτικῆς βαλβίδος [53].

Παρόμοιες παθοφυσιολογικὲς διαταραχὲς πιθανῶς προκαλοῦνται καὶ στὶς περιπτώσεις μειώσεως τῆς αἱματικῆς ροῆς στὰ vasa vasorum ὡς ἀποτέλεσμα ἀθηρωματικῆς στενώσεως τῶν μητρικῶν των ἀρτηριῶν, ὡς ἐπὶ παραδείγματι τῶν στεφα-

νιαίων αρτηριών, απ' όπου εκφύονται τὰ vasa vasorum τῆς ἀνιούσης θωρακικῆς ἀορτῆς [35]. Μεγάλος ἀριθμὸς λίαν προσφάτων μελετῶν ἔχουν δείξει ὅτι ἡ ἀορτικὴ διατασιμότητα εἶναι μειωμένη στὴ στεφανιαία νόσο [9, 10, 14-16, 54, 55]. Πλὴν τῆς μηχανικῆς συμβολῆς τῶν ἀορτικῶν ἀθηρωματικῶν πλακῶν στὴν αὔξηση τῆς ἀορτικῆς δυσκαμψίας, ἡ πλημμελὴς αἱμάτωση τοῦ τοιχώματος τῆς ἀνιούσης ἀορτῆς παίζει προφανῶς σημαντικὸ ρόλο στὴν ἐμφάνιση αὐτοῦ τοῦ φαινομένου. Εἰδικῶς σ' αὐτὴ τὴν περίπτωσι, ἀναπτύσσεται ἕνας φαῦλος κύκλος (μειωμένη στεφανιαία αἱματικὴ ροή → μειωμένη αἱματικὴ ροὴ στὰ vasa vasorum τῆς ἀνιούσης ἀορτῆς → ἰσχαιμία τῆς ἀνιούσης ἀορτῆς → μειωμένη ἀορτικὴ διατασιμότητα → περαιτέρω μείωσις τῆς στεφανιαίας παροχῆς), ὁ ὁποῖος συμβάλλει στὴ μυοκαρδιακὴ ἰσχαιμία.

Τὰ ἀποτελέσματα τῆς παρούσης μελέτης ἀποδεικνύουν ὅτι ἡ διακοπὴ τῆς αἱματικῆς ροῆς τῶν vasa vasorum στὴν κατιοῦσα θωρακικὴ ἀορτὴ χοίρων προκαλεῖ μείωσις τῆς διατασιμότητος αὐτῆς περίπου εἰς τὸ ἥμισυ. Ὁ βαθμὸς τῆς μειώσεως ἦταν σταθερὸς σὲ ὅλο τὸ φάσμα τῶν τοιχωματικῶν τάσεων καὶ παραμορφώσεων στὶς ὁποῖες ὑποβλήθηκε τὸ ἀορτικὸ τοίχωμα *in vitro*. Ἡ σταθερὴ αὐτὴ μηχανικὴ συμπεριφορὰ τῆς ἰσχαιμικῆς ἀορτῆς καὶ ἡ μείωσις τῆς ἐλαστικότητός της ὀφείλονται στὶς μείζονες ἱστολογικὰς ἀλλοιώσεις ποὺ παρατηρήθηκαν ὡς συνέπεια τῆς ἀορτικῆς ἰσχαιμίας, κυρίαρχο στοιχεῖο τῶν ὁποίων ἦταν ἡ ἰσχαιμικὴ νέκρωσις τῶν δύο ἔξω τριτημορίων τοῦ μέσου χιτῶνος.

S U M M A R Y

The effect of aortic wall ischaemia on the mechanical properties of the vessel.

Nourishment of the outer layers of thoracic aorta relies on blood supply from vasa vasorum. Therefore, it has been speculated that vasa vasorum flow influences the structure and mechanical properties of the aortic wall. This study was designed to determine any possible alterations in the structure and elastic characteristics of the upper segment of descending thoracic aorta caused by impairment of vasa vasorum flow.

Eight healthy Landrace pigs were subjected to interruption of the adventitial circulation of the upper segment of descending thoracic aorta (average length of 5 cm). Under sterile conditions, a left thoracotomy was performed, followed by both meticulous removal of periaortic tissue and proximal to the aortic wall ligation of the contiguous intercostal arteries. Ten weight matched sham-operated pigs were used as controls. Fifteen days after the

operation, the animals were sacrificed and the upper descending thoracic aorta was removed. Mechanical analysis of longitudinal aortic segments was subsequently performed with a uniaxial tension device (Vitrodyne 1000). Stress-strain curves were obtained and the elastic modulus of the specimens was estimated. The specimens were also stained with haematoxylin-eosin, Verhoeff's elastica and Masson's trichrome, and histological analysis was carried out in both groups of experimental animals.

Histology revealed extensive ischaemic necrosis of the outer media with complete loss of smooth muscle cells, and alterations of the elastic fibres, including loss of their wavy morphology and decrease of the intervals among them. The borderline between ischaemic and non-ischaemic media was sharp, and an outset of dissection was observed at this point. The mechanical analysis yielded bilinear stress-strain curves, probably due to the biphasic nature of the aortic wall, consisting of elastin and collagen. The elastic modulus of the ischaemic aortic wall increased from $(1.5 \pm 0.1) \times 10^6$ g/m² to $(3.0 \pm 0.2) \times 10^6$ g/m² at the initial —elastin dependent— part ($p < 0.001$), and from $(5.5 \pm 0.8) \times 10^7$ g/m² to $(11.6 \pm 1.9) \times 10^7$ g/m² at the terminal —collagen dependent— part of the curves ($p < 0.05$).

The results of the present study demonstrate that impairment of blood supply to the aortic wall leads to dramatic increase of aortic stiffness, under both physiologic and non-physiologic wall stress. The degree of increase has been invariable throughout the wide range of wall stress, probably as a result of the major structural alterations of the aortic wall due to ischaemia. Hence, changes of vasa vasorum flow, reported to occur in atherosclerosis, hypertension and several other conditions, may play a major role in the decreased aortic distensibility observed in these pathologic states, leading to numerous pathophysiologic sequelae.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Boudoulas H., Wooley CF. Aortic function. In: Boudoulas H., Toutouzas PK., Wooley CF., eds. Functional abnormalities of the aorta. New York: Futura Publishing Company, Inc., 1996 : 3-36.
2. Gregg DE., Khouri EM., Rayford CR. Systemic and coronary energetics in the resting unanesthetized dog. *Circ Res* 1965; 16 : 102-13.
3. Bader H. Dependence of wall stress in the human thoracic aorta on age and pressure. *Circ Res* 1967; 20 : 354-61.
4. Gozna ER., Marble AE., Shaw A., Holland JG. Age-related changes in the mechanics of the aorta and pulmonary artery of man. *J Appl Physiol* 1974; 36 : 407-11.
5. Merillon JP., Motte G., Fruchaud J., Masquet C., Gourgon R. Evaluation of the elasticity and characteristic impedance of the ascending aorta in man. *Cardiovasc Res* 1978; 12 : 401-6.
6. Paganì M., Mirsky I., Baig H., Manders WT., Kerckhof P., Vatner SF. Effects of age on aortic pressure-diameter and elastic stiffness-stress relationships in unanesthetized sheep. *Circ Res* 1979; 44 : 420-9.
7. Avolio AP., Fa-Quan D., Wei-Qiang L., et al. Effects of aging on arterial distensibility in populations with high and low prevalence of hypertension: comparison between urban and rural communities in China. *Circulation* 1985; 71 : 202-10.
8. Imura T., Yamamoto K., Kanamori K., Mikami T., Yasuda H. Non-invasive ultrasonic measurement of the elastic properties of the human abdominal aorta. *Cardiovasc Res* 1986; 20 : 208-14.
9. Mohiaddin RH., Underwood SR., Bogren HG., et al. Regional aortic compliance studied by magnetic resonance imaging: the effects of age, training, and coronary artery disease. *Br Heart J* 1989; 62 : 90-6.
10. Dart AM., Lacombe F., Yeoh JK., et al. Aortic distensibility in patients with isolated hypercholesterolemia, coronary artery disease, or cardiac transplant. *Lancet* 1991; 338 : 270-3.
11. Haynes FW., Ellis LB., Weiss S. Pulse wave velocity and arterial elasticity in arterial hypertension, arteriosclerosis and related conditions. *Am Heart J* 1936; 11 : 385-401.
12. Farrar DJ., Green HD., Bond MG., et al. Aortic pulse wave velocity, elasticity, and composition in a non-human primate model of atherosclerosis. *Circ Res* 1978; 43 : 52-62.
13. Farrar DJ., Bond MG., Sawyer JK., et al. Pulse wave velocity and morphological changes associated with early atherosclerosis progression in the aortas of cynomolgus monkeys. *Cardiovasc Res* 1984; 18 : 107-18.
14. Stefanadis C., Wooley CF., Bush CA., Kolibash AJ., Boudoulas H. Aortic distensibility abnormalities in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1987; 59 : 1300-4.

15. Stefanadis C., Wooley CF., Bush CA., Kolibash AJ., Boudoulas H. Aortic distensibility in post-stenotic aortic dilatation: the effect of co-existing coronary artery disease. *J Cardiol* 1988; 18 : 189-95.
16. Bogren HG., Mohiaddin RH., Klipstein RK., et al. The function of the aorta in ischemic heart disease: a magnetic resonance and angiographic study of aortic compliance and blood flow patterns. *Am Heart J* 1989; 118 : 234-47.
17. Ohtsuka S., Kakihana M., Watanabe H., et al. Chronically decreased aortic distensibility causes deterioration of coronary perfusion during increased left ventricular contraction. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24 : 1406-14.
18. Boudoulas H., Wooley CF. Aortic distensibility: important in clinical medicine? *Cardiology in Review* 1994; 2 : 241-7.
19. Aars H. Static load-length characteristics of aortic strips from hypertensive rabbits. *Acta Physiol Scand* 1968; 73 : 101-10.
20. Isnard RN., Pannier BM., Laurent S., et al. Pulsatile diameter and elastic modulus of the aortic arch in essential hypertension: a non-invasive study. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13 : 399-405.
21. Stratos C., Stefanadis C., Kallikazaros I., Boudoulas H., Toutouzas P. Ascending aorta distensibility abnormalities in hypertensive patients and response to nifedipine administration. *Am J Med* 1992; 93 : 505-12.
22. Stefanadis CI., Karayannacos PE., Boudoulas H., et al. Medial necrosis and acute alterations in aortic distensibility following removal of the vasa vasorum of canine ascending aorta. *Cardiovasc Res* 1993; 27 : 951-6.
23. Stefanadis C., Vlachopoulos C., Karayannacos P., et al. Effect of vasa vasorum flow on structure and function of the aorta in experimental animals. *Circulation* 1995; 91 : 2669-78.
24. Kirk JE., Laurson TJS. Diffusion coefficients of various solutes for human aortic tissue: with special reference to variation in tissue permeability with age. *J Gerontol* 1955; 10 : 288-302.
25. Woerner CA. Vasa vasorum of arteries, their demonstration and distribution. In: Lansing AI, ed. *The arterial wall: aging, structure and chemistry*. Baltimore: The Williams & Wilkins Company, 1959 : 1-14.
26. Wilens SL., Malcolm JA., Vazquez JM. Experimental infarction (medial necrosis) of the dog's aorta. *Am J Pathol* 1965; 47 : 695-711.
27. Heistad DD., Marcus ML., Larsen GE., Armstrong ML. Role of vasa vasorum in nourishment of the aortic wall. *Am J Physiol* 1981; 240 : H781-7.
28. Yamartino E., Bratzler R., Colton C., et al. Hydraulic permeability of arterial tissue. *Circulation* 1974; 49-50 (suppl 3): 273.
29. Harrison RG., Massaro T. Water flux through porcine aortic tissue due to a hydrostatic pressure gradient. *Atherosclerosis* 1976; 24 : 363-7.
30. Okuyama K., Yaegashi H., Takahashi T., Sasaki H., Mori S. The three-dimensional architecture of vasa vasorum in the wall of the human aorta: a computer-aided reconstruction study. *Arch Pathol Lab Med* 1988; 112 : 726-30.

31. Heistad DD., Marcus ML., Law EG., Armstrong ML., Ehrhardt JC., Abboud FM. Regulation of blood flow to the aortic media in dogs. *J Clin Invest* 1978; 62 : 133-40.
32. Heistad DD., Marcus ML., Martins JB. Effects of neural stimuli on blood flow through vasa vasorum in dogs. *Circ Res* 1979; 45 : 615-20.
33. Heistad DD., Armstrong ML., Amudsen S. Blood flow through vasa vasorum in arteries and veins: effects of luminal PO₂. *Am J Physiol* 1986; 250 : H434-42.
34. Marcus ML., Heistad DD., Law EG., Armstrong ML., Abboud FM. Effects of chronic hypertension on vasa vasorum in the thoracic aorta. *Cardiovasc Res* 1985; 19 : 777-81.
35. Robertson HF. Vascularization of the thoracic aorta. *Arch Pathol* 1929; 8 : 881-93.
36. Bergel DH. The properties of blood vessels. In: Fung YC, et al. *Biomechanics: its foundations and objectives*. New Jersey: Prentice-Hall, 1972; 5 : 10-4.
37. Patel DJ., Janicki JS., Vaishnav RN., Young JT. Dynamic anisotropic viscoelastic properties of the aorta in living dogs. *Circ Res* 1973; 22 : 93-107.
38. Haut RC., Viano DC., Garg BD., Absolon K., Golocovsky M. Cardiovascular response of an atherosclerotic animal to thoracic impact. *Proceedings of the 1st Mid-Atlantic Conference on bio-fluid mechanics*. Blacksburg, Va., 1978 : 217-27.
39. Haut RC., Garg BD., Metke M., Josa M., Kaye MP. Mechanical properties of the canine aorta following hypercholesterolemia. *J Biomech Eng*; 1980; 102 : 98-102.
40. Cox RH. Passive mechanics and connective tissue composition of canine arteries. *Am J Physiol* 1978; 234 : H533-41.
41. Bergel DH. The static elastic properties of the arterial wall. *J Physiol* 1961; 156 : 445-57.
42. Berry CL., Greenwald SE. Effects of hypertension on the static mechanical properties and chemical composition of the rat aorta. *Cardiovasc Res* 1976; 10 : 437-51.
43. Roach MR., Burton AC. The reason of the shape of the distensibility curves of arteries. *Can J Biochem* 1957; 35 : 681-90.
44. Wolinsky H., Glagov S. Structural basis for the static mechanical properties of the aortic media. *Circ Res* 1964; 14 : 400-13.
45. Schlichter JG. Experimental medionecrosis of the aorta. *Arch Path* 1946; 42 : 182-92.
46. Erdheim J. Medionecrosis aortae idiopathica cystica. *Virchows Arch Pathol Anat* 1930; 276: 186-229.
47. Gore I. Pathogenesis of dissecting aneurysm of the aorta. *Arch Pathol* 1952; 53 : 142-53.
48. Hirst AE., Gore I. Is cystic medionecrosis the cause of dissecting aortic aneurysm? *Circulation* 1976; 53 : 915-6.
49. Urschel CW., Covell JW., Sonnenblick EH., Ross J. Jr., Braun-

- wald E. Effects of decreased aortic compliance on performance of the left ventricle. *Am J Physiol* 1968; 214 : 298-304.
50. Binkley PF., Boudoulas H. Measurement of myocardial inotropy. In: Leier CV, ed. *Cardiotonic drugs: a clinical review*. New York: Marcel Dekker Inc, 1991 : 37-41.
51. Kelly RP., Tunin R., Kass DA. Effect of reduced aortic compliance in cardiac efficiency and contractile function of in situ canine left ventricle. *Circ Res* 1992; 71 : 490-502.
52. Watanabe H., Ohtsuka S., Kakihana M., Sugishita Y. Coronary circulation in dogs with an experimental decrease in aortic compliance. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21 : 1497-1506.
53. Wilson RA., McDonald RW., Bristow JD., et al. Correlates of aortic distensibility in chronic aortic regurgitation and relation to progression to surgery. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19 : 733-8.
54. Stefanadis C., Stratos C., Boudoulas H., Kouroukis C., Toutouzas P. Distensibility of the ascending aorta: comparison of invasive and non-invasive techniques in healthy men and in men with coronary artery disease. *Eur Heart J* 1990; 11 : 990-6.
55. Stefanadis C., Stratos C., Boudoulas H., Vlachopoulos C., Kalikazaros I., Toutouzas P. Distensibility of the ascending aorta in coronary artery disease and changes after nifedipine administration. *Chest* 1994; 105 : 1017-23.