

## Συστολική αρτηριακή υπέρταση και τοιχωματική τάση σε ανευρύσματα κοιλιακής αορτής. Υπολογιστική ανάλυση\*

Γ. Γιαννόγλου<sup>1</sup>  
Γ. Γιαννακούλας<sup>1</sup>  
Α.Ι. Χατζητόλιος<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Α' Καρδιολογική Κλινική  
Αριστοτελείου Πανεπιστημίου  
Θεσσαλονίκης, Νοσοκομείο  
ΑΧΕΠΑ

<sup>2</sup> Α' Προπαιδευτική Παθολογική  
Κλινική Αριστοτελείου  
Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης,  
Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

*Εισαγωγή.* Η παρουσία της υπέρτασης ως παράγοντα κινδύνου ρήξης των ανευρυσμάτων κοιλιακής αορτής (ΑΚΑ) είναι τεκμηριωμένη. Στην παρούσα εργασία χρησιμοποιώντας τις τεχνικές των απεικονίσεων με αξονική τομογραφία και την υπολογιστική μηχανική ανάλυση παρουσιάζεται μία μη επεμβατική μεθοδολογία ανάλυσης των τοιχωματικών τάσεων σε ΑΚΑ και ερευνάται η επίδραση της αρτηριακής υπέρτασης στην κατανομή των τάσεων αυτών. *Μέθοδος.* Δομήθηκαν τρισδιάστατα μοντέλα από αξονικές τομογραφίες 39 ασθενών με ΑΚΑ. Έγινε υπολογιστική ανάλυση με τη βοήθεια της μεθόδου των πεπερασμένων στοιχείων, με τη χρησιμοποίηση μη δομημένων υπολογιστικών δικτύων και γραμμικών εξαέδρων. Η ανάλυση περιλάμβανε αντοχή υλικών και υπολογισμό της αναπροσαρμογής του υπολογιστικού δικτύου με σκοπό τον υπολογισμό της κατανομής των τοιχωματικών τάσεων και έμφαση στις μέγιστες τιμές τους. Το αορτικό τοίχωμα θεωρήθηκε ομογενές, ισότροπο, ασυμπίεστο και με γραμμική ελαστική συμπεριφορά. Στο εσωτερικό του υπολογιστικού μοντέλου εφαρμόστηκε τόσο φυσιολογική (120 mmHg), όσο και παθολογική συστολική αρτηριακή πίεση (180 mmHg). *Αποτελέσματα.* Η αύξηση της συστολικής αρτηριακής πίεσης στα ΑΚΑ από 120 mmHg (μέγιστη τάση Von Misses  $37.1 \pm 10$  N/cm<sup>2</sup>) στα 180 mmHg (μέγιστη τάση Von Misses  $54.4 \pm 14.6$  N/cm<sup>2</sup>) επέφερε αύξηση της μέσης τιμής της μέγιστης τοιχωματικής τάσης κατά 46.7% ( $p < 0.001$ ). Ο τρόπος της κατανομής των τάσεων και οι κατευθύνσεις τους στα μοντέλα ΑΚΑ των υπέρτασικών ασθενών ήταν παρόμοια με τις κατανομές και τις κατευθύνσεις των τάσεων των ΑΚΑ νορμοτασικών ασθενών. *Συμπεράσματα.* Με τη βοήθεια της τεχνικής των πεπερασμένων στοιχείων σε τρισδιάστατα μοντέλα ΑΚΑ καταδεικνύεται η επίδραση της αρτηριακής υπέρτασης στις τιμές της μέγιστης τοιχωματικής τάσης και επομένως στον κίνδυνο ρήξης των ΑΚΑ. Η αναίμακτη αυτή μέθοδος μπορεί να αποτελέσει ένα χρήσιμο διαγνωστικό και ερευνητικό εργαλείο που να διαχωρίζει ποιοι ασθενείς με οριακής διαμέτρου ΑΚΑ θα ωφεληθούν με πρώιμη επεμβατική θεραπεία και ποιοι με αυστηρότερη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης.

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Παρά την τεράστια πρόοδο στον τομέα της διαγνωστικής και θεραπευτικής προσέγγισης των ανευρυσμάτων της κοιλιακής

\* Το πρωτόκολλο αυτό χρηματοδοτήθηκε από την Ελληνική Αντιυπερτασική Εταιρεία σύμφωνα με την απόφαση του Δ.Σ. στις 06/05/2008.

αορτής (ΑΚΑ), υπάρχουν ορισμένα αμφιλεγόμενα σημεία. 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. Η επιλογή γίνεται ακόμα δυσκολότερη για το γιατρό δεδομένου ότι οι ασθενείς με ΑΚΑ συχνά έχουν συνυπάρχοντα ιατρικά προβλήματα, λόγω της προχωρημένης ηλικίας, του καπνίσματος, άλλων παραγόντων κινδύνου και της γενικευμένης αθηροσκλήρωσης. Σήμερα, η απόφαση για προγραμματισμένη χειρουργική αντιμετώπιση ενός ΑΚΑ στηρίζεται συνήθως στη μέγιστη διάμετρο του. Με βάση τις τελευταίες κατευθυντήριες οδηγίες για την αντιμετώπιση ασθενών με περιφερική αγγειακή νόσο, οι ασθενείς με ΑΚΑ διαμέτρου 5.5 εκατοστά και άνω που εντοπίζεται περί ή κάτω από τις νεφρικές αρτηρίες πρέπει να οδηγείται σε προγραμματισμένη αποκατάστασή του, ώστε να μειωθεί ο κίνδυνος ρήξης του.<sup>1</sup>

Ο ρόλος της αρτηριακής υπέρτασης στη ρήξη των ΑΚΑ είναι τεκμηριωμένος.<sup>2</sup> Σε μία ανασκόπηση 75 ασθενών με ΑΚΑ που αντιμετωπίστηκαν συντηρητικά, 72% των ασθενών με διαστολική υπέρταση απεβίωσαν από ρήξη του ανευρύσματος, ενώ στο σύνολο των ασθενών αυτό συνέβη μόνο στο 30%.<sup>3</sup> 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.<sup>4</sup> Η παρουσία της αρτηριακής υπέρτασης ως παράγοντα κινδύνου ρήξης των ΑΚΑ έχει αναφερθεί επανειλημμένα στη διεθνή βιβλιογραφία και τονίζεται ως ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου, ιδιαίτερα για μικρής διαμέτρου ΑΚΑ.<sup>5</sup>

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι να αναπτυχθεί και να εφαρμοστεί μία υπολογιστική μεθοδολογία για τον καθορισμό των τοιχωματικών τάσεων των ΑΚΑ, υπό την επίδραση τόσο φυσιολογικής όσο και παθολογικής συστολικής αρτηριακής πίεσης. Για την επίτευξη του σκοπού χρησιμοποιήθηκε τρισδιάστατη γεωμετρία και ανάλυση πεπερασμένων στοιχείων.

## ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Στην παρούσα εργασία χρησιμοποιήθηκαν τρισδιάστατα υπολογιστικά μοντέλα από 39 ασθενείς (37 άνδρες, μέσης ηλικία 73.7±8.2 έτη) με ΑΚΑ (μέση διάμετρος 6.3±1.7 cm). Οι γεωμετρίες

των ΑΚΑ ελήφθησαν από ελικοειδή υπολογιστική τομογραφία (CT). Η ανάλυση των τοιχωματικών τάσεων έγινε με τη βοήθεια της μεθόδου των πεπερασμένων στοιχείων (*finite element analysis*). Για την ολοκλήρωση της διαδικασίας χρησιμοποιήθηκαν τα παρακάτω δεδομένα των ΑΚΑ: (1) γεωμετρία, (2) ιδιότητες του υλικού του τοιχώματος του ΑΚΑ και (3) οριακές συνθήκες.

## Γεωμετρία των ΑΚΑ

Η λήψη των αξονικών τομογραφιών έγινε στα πλαίσια προεγχειρητικού ελέγχου, έτσι ώστε τα δεδομένα ήταν διαδοχικά και η ανάλυσή τους αναδρομική. Καμία εξέταση αξονικής τομογραφίας δεν έγινε με σκοπό την ανάλυση και χαρτογράφηση των τοιχωματικών τάσεων. Χρησιμοποιήθηκαν δύο αξονικοί τομογράφοι. Ο πρώτος είναι σπειροειδής ελικοειδής αξονικός τομογράφος Philips SR 7000, με λαμβανόμενο πάχος τομής 10 mm, helical pitch 1 και απόσταση μεταξύ των τομών από 5 έως 10 mm. Ο δεύτερος είναι σπειροειδής ελικοειδής αξονικός τομογράφος Siemens (Volume Zoom 4 slices/spin), με λαμβανόμενο πάχος τομής 1 mm, helical pitch 1.5 και απόσταση μεταξύ των τομών από 1 έως 5 mm. Σε κάθε ασθενή χορηγήθηκαν 150 ml ιωδιούχου σκιαστικού με ρυθμό 3.5 ml/sec, ενώ οι τομές ελήφθησαν με χρονοκαθυστέρηση 16 sec. Για την αποφυγή της δημιουργίας παρασίτων από την κίνηση της αορτής, οι ασθενείς κρατούσαν την αναπνοή τους για περίπου 30 sec. Το υπό μελέτη τμήμα των ΑΚΑ εκτεινόταν από την έκφυση των νεφρικών αρτηριών μέχρι το διχασμό της κοιλιακής αρτηρίας στις κοινές λαγόνιες αρτηρίες. Λεπτομέρειες σχετικά με τη δημιουργία και επεξεργασία του τρισδιάστατου μοντέλου πεπερασμένων στοιχείων είναι περισσότερο τεχνικής φύσεως και έχουν δημοσιευθεί σε παλαιότερή μας εργασία.<sup>6</sup>

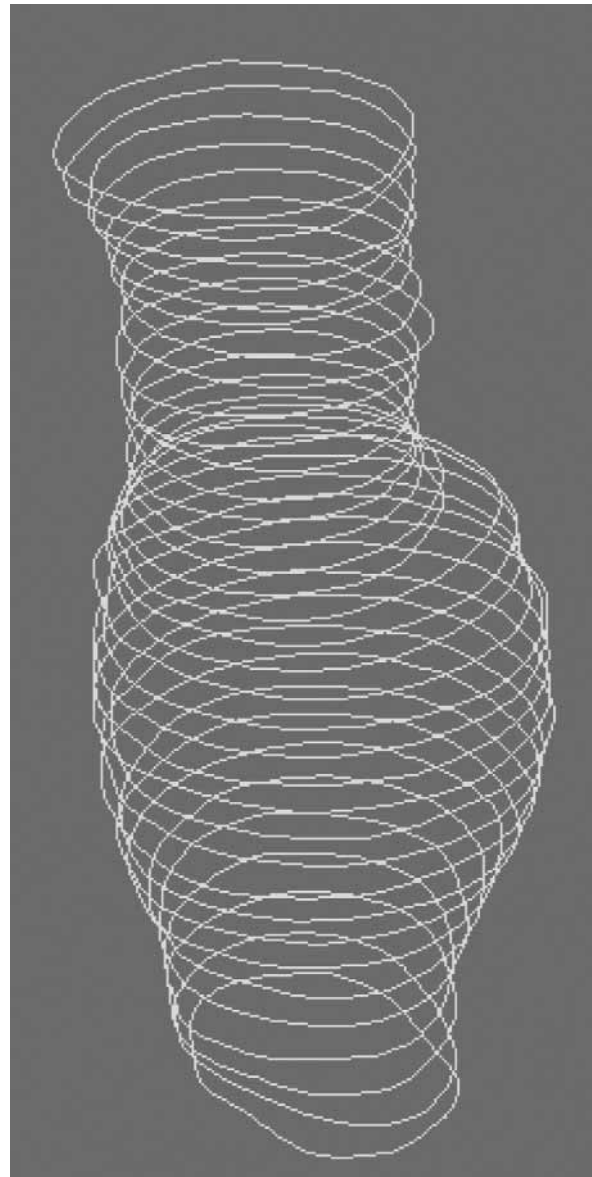
Συνοπτικά, η μεταφορά της κάθε εικόνας της αξονικής τομογραφίας στον ηλεκτρονικό υπολογιστή έγινε με τη μορφή ψηφιακής εικόνας υψηλής ευκρίνειας με τη βοήθεια σύγχρονου σαρωτή εικόνας. Οι ψηφιακές εικόνες των αξονικών τομογραφιών εισήχθησαν στη συνέχεια σε ειδικό λογισμικό επεξεργασίας εικόνας με τη βοήθεια του οποίου κόπηκε ξεχωριστά η κάθε τομή της αξονικής τομογραφίας με τη βοήθεια των ίδιων οδηγών σημείων. Με τον τρόπο αυτό κάθε τομή της αξονικής τομογραφίας απεικονίστηκε ως ψηφιακή εικόνα μορφής BMP. Τα βήματα της σάρωσης και κοπής των εικόνων παρακάμφθηκαν στην περίπτωση που

χρησιμοποιήθηκε τύπος αρχείου DICOM (*Digital Imaging and Communication in Medicine*). Στη συνέχεια, οι ψηφιακές εικόνες εισήχθησαν σε ειδικό λογισμικό σχεδίασης με τη βοήθεια υπολογιστή. Η διαδικασία που ακολουθήθηκε περιλάμβανε αρχικά τη δημιουργία ενός νέου ειδικού σχεδιαστικού αρχείου τύπου DXF (*drawing interchange format*), χωριστά για κάθε περιστατικό. Κατόπιν γινόταν η εισαγωγή της ψηφιακής εικόνας της αξονικής τομογραφίας του κάθε περιστατικού με τις πραγματικές της διαστάσεις. Έγινε ιχνηλάτηση του εξωτερικού περιγράμματος των τομών της αορτής, περιοχή που αντιστοιχεί στο όριο μεταξύ του αυλού και του αρτηριακού τοιχώματος. Η ιχνηλάτηση αυτή του περιγράμματος πραγματοποιήθηκε χειρονακτικά, με τη χρήση του «ποντικιού» του υπολογιστή, με ειδική σχεδιαστική καμπύλη (*spline*) και εγγράφοντας κατά μέσον όρο 35 διακριτά σημεία κατά μήκος του περιγράμματος της κάθε τομής της αορτής. Το περίγραμμα που προέκυπτε από τη συνένωση των διακριτών αυτών σημείων, μετατρέπεται αυτόματα σε καμπύλη (κλειστή σχεδιαστική καμπύλη). Στην εικόνα 1 παρουσιάζεται η ιχνηλάτηση του περιγράμματος τομής μίας τυπικής ανευρυσματικής αορτής ασθενούς της μελέτης (συμπεριλαμβανομένου και του ενδοαυλικού θρόμβου). Προτιμήθηκε η χειρονακτική ανίχνευση του περιγράμματος από την αυτοματοποιημένη με τη βοήθεια ειδικών προγραμμάτων επεξεργασίας εικό-



**Εικ. 1.** Ιχνηλάτηση του περιγράμματος του τοιχώματος του ΑΚΑ από την αξονική τομογραφία του υπό μελέτη ασθενούς.

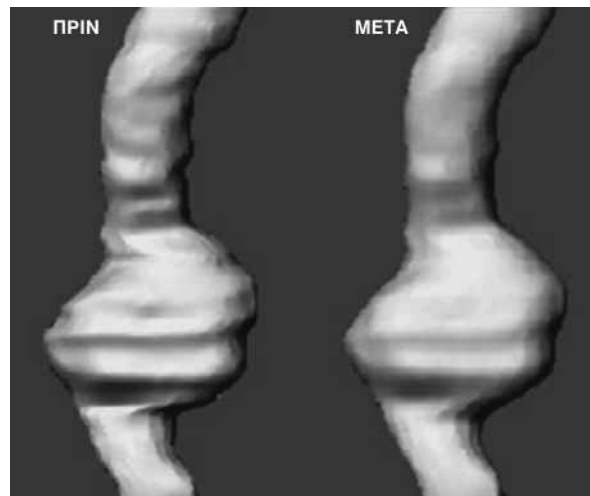
νας, για το λόγο ότι το ανθρώπινο μάτι, σε πάρα πολλές εφαρμογές, παραμένει ανώτερο και ακριβέστερο από οποιαδήποτε αυτοματοποιημένη υπολογιστική τεχνική. Αφού γινόταν η ιχνηλάτηση του περιγράμματος, στη συνέχεια αφαιρούνταν η εικόνα και παρέμενε μόνο η ιχνηλατημένη καμπύλη, που αντιστοιχούσε στο τοίχωμα της αορτής. Στη συνέχεια, μεταβάλλοντας τη συντεταγμένη του κατακόρυφου άξονα, ανάλογα με την απόσταση μεταξύ των τομών, εισαγόταν το περίγραμμα της τομής της αορτής από καθεμία εικόνα ξεχωριστά. Στην εικόνα 2 παρουσιάζεται μία τέτοια στιβάδα καμπυλών που εξήχθησαν από τυπικό ΑΚΑ πραγματικού ασθενούς.



**Εικ. 2.** Στιβάδα καμπυλών-περιγραμμάτων που εξήχθησαν από τυπικό ΑΚΑ πραγματικού ασθενούς.

ματικού ασθενούς. Το πάχος του αορτικού τοιχώματος δεν ήταν διακριτό στις εικόνες, λόγω εγγενούς ανεπαρκούς ανάδειξης της εικόνας στην αξονική τομογραφία. Για το λόγο αυτό, με βάση πειραματικά βιβλιογραφικά δεδομένα, το πάχος του τοιχώματος των ΑΚΑ θεωρήθηκε ως σταθερό και ίσο με 1.9 mm.<sup>7</sup> Η προσθήκη σταθερού πάχους τοιχώματος σε κάθε καμπύλη έγινε με τη βοήθεια λογισμικού και προέκυπτε με τον τρόπο αυτό μια διπλή καμπύλη με το ίδιο κεντροειδές, που αναπαριστούσε εγκάρσια τομή της αορτής με τοίχωμα σταθερού πάχους.

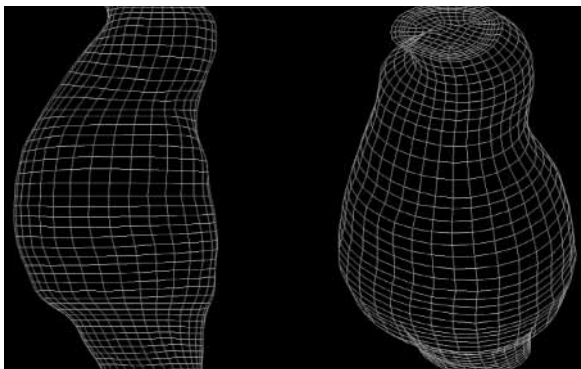
Το τρισδιάστατο σύστημα περιγραμμάτων που προέκυπτε κάθε φορά, εισαγόταν σε ένα ειδικό πρόγραμμα κατασκευής τρισδιάστατων γεωμετριών. Από το σύνολο των περιγραμμάτων δημιουργήθηκαν δύο τρισδιάστατες επιφάνειες, η μία περικλείουσα τον αορτικό αυλό και η άλλη αντιστοιχούσα στο εξωτερικό τοίχωμα της αορτής. Ακολούθως, πραγματοποιήθηκε αυτόματη εξομάλυνση της γεωμετρίας (*smoothing*), η οποία κρίθηκε επιβεβλημένη λόγω των απότομων γωνιώσεων των καμπυλών που ιχνηλατήθηκαν. Οι ανωμαλίες αυτές της γεωμετρίας μπορεί να οφείλονται σε μικρές παρεκκλίσεις από την πραγματική γεωμετρία κατά την ιχνηλάτηση του περιγράμματος της κοιλιακής αορτής. Ένας άλλος λόγος της εμφάνισης των παραπάνω γωνιώσεων στην περίπτωση των ΑΚΑ θα μπορούσε να είναι το γεγονός ότι κατά τη διάρκεια της εξέτασης μεσολαβούν πολλοί καρδιακοί κύκλοι και έχει βρεθεί ότι μεταξύ της τελοδιαστολικής και της τελοσυστολικής περιόδου το ΑΚΑ μεταβάλλει τη διάμετρό του κατά 2-5%.<sup>8</sup> Σε περίπτωση που η υπολογιστική ανάλυση γινόταν με την ύπαρξη των γωνιώσεων αυτών, το αποτέλεσμα θα ήταν ψευδώς υψηλές τάσεις στις περιοχές αυτές. Με την εξομάλυνση εξασφαλίστηκε η ομαλή μετάβαση από τη μία τομή στην άλλη στην εξομοίωση, χωρίς να χαθούν τα βασικά γεωμετρικά χαρακτηριστικά της πραγματικής αορτής. Στην εικόνα 3 φαίνεται η τρισδιάστατη γεωμετρία μίας τυπικής ανευρυσματικής αορτής πριν και μετά την εξομάλυνση της γεωμετρίας. Όλα τα δεδομένα της τρισδιάστατης γεωμετρίας των ΑΚΑ εισήχθησαν σε ειδικό πρόγραμμα κατασκευής υπολογιστικού δικτύου, το οποίο, στη γλώσσα της υπολογιστικής Μηχανικής, αποτελεί τμήμα της προεπεξεργασίας (*pre-processing*). Η εισαγωγή της γεωμετρίας κάθε αγγείου στον επεξεργαστή συμπληρώνεται με το είδος των οριακών συνθηκών που συνδέονται με τη γεωμετρία και τη μηχανική του



Εικ. 3. Τρισδιάστατη γεωμετρία μίας από τις ανευρυσματικές αορτές πριν και μετά την εξομάλυνση της γεωμετρίας.

προβλήματος. Συγκεκριμένα, ορίστηκαν τα τμήματα του αγγείου που αντιστοιχούν στην είσοδο του ρέοντος αίματος, καθώς και εκείνα που αντιστοιχούν στην έξοδο του από το εξομοιωμένο τμήμα της αορτής. Το τμήμα ανάμεσα στην είσοδο και την έξοδο του ρέοντος αίματος ορίστηκε ως το πεδίο ροής του αίματος. Επίσης, ορίστηκε και το τοίχωμα του αγγείου, με την οριακή συνθήκη ότι μπορεί να υφίσταται παραμορφώσεις κάτω από την επίδραση της εσωτερικά ασκούμενης αρτηριακής πίεσης. Ο τελικός αριθμός των πεπερασμένων στοιχείων (*finite elements*) που προέκυψε μετά την κατασκευή των υπολογιστικών δικτύων κυμαίνονταν μεταξύ του αριθμού των 9000 και 30000. Ο αριθμός αυτός κρίνεται σχετικά ικανός με βάση υπολογιστική μελέτη σε τρισδιάστατα μοντέλα ΑΚΑ που έδειξε ότι η αύξηση του αριθμού των στοιχείων από τα 9000 στα 20000 είχε ως αποτέλεσμα μεταβολή της μέγιστης υπολογιζόμενης τάσης μόνο κατά 1.2%.<sup>9</sup> Επομένως, αυξάνοντας τον αριθμό των πεπερασμένων στοιχείων πάνω από το επίπεδο αυτό, η υπολογιστική ανάλυση δε θα επέφερε σημαντική αύξηση της ακρίβειας των αποτελεσμάτων. Η παρατηρούμενη διακύμανση του αριθμού των πεπερασμένων στοιχείων οφείλεται στη διαφορετική γεωμετρία των κοιλιακών αορτών. Τα παραπάνω υπολογιστικά δίκτυα αποδείχθηκαν, μετά από εσωτερικό έλεγχο από το ίδιο το λογισμικό ότι ήταν ικανοποιητικά για τον υπολογισμό των τοιχωματικών τάσεων στην κοιλιακή αορτή. Η ανισοκατανομή των πεπερασμένων στοιχείων, μεταξύ του τοιχώματος και του

αορτικού αυλού (αναλογικά μεγαλύτερη πεπερασμένων στοιχείων στο τοίχωμα), αποσκοπούσε στην καλύτερη ανάδειξη των τάσεων στο τοίχωμα, το οποίο αποτελεί και το επίκεντρο του ενδιαφέροντος της παρούσας έρευνας. Χρησιμοποιήθηκε η τεχνική των δομημένων υπολογιστικών δικτύων, η οποία θεωρήθηκε ότι υπερτερεί λόγω του σακαειδούς σχήματος των περισσοτέρων ΑΚΑ. Μετά την ολοκλήρωση της κατασκευής του υπολογιστικού δικτύου, τα δεδομένα κάθε αγγείου εξήχθησαν με τη μορφή ειδικού αρχείου, το οποίο περιείχε τις πληροφορίες που αφορούν τη γεωμετρία και το υπολογιστικό δίκτυο, ώστε να αποτελέσουν τα δεδομένα εισόδου του λογισμικού των πεπερασμένων στοιχείων. Στην εικόνα 4 παρουσιάζεται τυπικό υπολογιστικό δίκτυο τρισδιάστατου μοντέλου ΑΚΑ που θα χρησιμοποιηθεί στη συνέχεια για την ανάλυση πεπερασμένων στοιχείων. Τα προγράμματα της υπολογιστικής προσομοίωσης του αορτικού τοιχώματος που χρησιμοποιήθηκαν εμπεριέχουν τη δυνατότητα της επίλυσης του προβλήματος, ανάλυσης των πεπερασμένων στοιχείων, μέσω της αλληλεπίδρασης ρευστού-στερεού. Ωστόσο, στην παρούσα εφαρμογή, πραγματοποιήθηκε μόνο η ανάλυση της αντοχής του υλικού του τοιχώματος της αορτής (*structural analysis*) και όχι η ταυτόχρονη υπολογιστική ανάλυση του ρευστού (αίματος). Αυτό έγινε γιατί η προσομοίωση περιορίστηκε στη χρονική στιγμή του καρδιακού κύκλου που αντιστοιχεί στη μέγιστη τιμή της αρτηριακής πίεσης κατά τη συστολική φάση και δεν επηρεάζόταν σημαντικά όσον αφορά στον υπολογισμό των μέγιστων τοιχωματικών τάσεων από την ταυτόχρονη υπολογιστική ανάλυση του ρευστού. Για την τελική επίλυση του προβλήματος, τα δεδο-



**Εικ. 4.** Τυπικό υπολογιστικό δίκτυο τρισδιάστατου μοντέλου ΑΚΑ σε δύο όψεις. Το δίκτυο αποτελείται από εξάεδρα, καθένα από τα οποία χρησιμοποιεί 8 υπολογιστικούς κόμβους.

μένα εισήχθησαν στο κυρίως λογισμικό της υπολογιστικής ανάλυσης. Ο κώδικας του προγράμματος είναι σε θέση να επιλύσει τις εξισώσεις Navier-Stokes και τις εξισώσεις αντοχής του υλικού, δηλαδή εξισώσεις ορμών και ισορροπίας. Στην εσωτερική επιφάνεια του κάθε αορτικού τοιχώματος εφαρμόστηκαν ομοιόμορφα και διαδοχικά 2 τιμές στατικής πίεσης αίματος: μια φυσιολογικής συστολικής αρτηριακής πίεσης 120 mmHg (16000 N/m<sup>2</sup>) και μία συστολικής αρτηριακής πίεσης που αντιστοιχεί σε υπερτασικό ασθενή (180 mmHg=24000 N/m<sup>2</sup>). Έχει βρεθεί ότι η συστολική πίεση που μετράται περιφερικά στη βραχιόνιο αρτηρία παρουσιάζει καλή συσχέτιση με τη συστολική πίεση της κοιλιακής αορτής.<sup>10</sup> Η λογική με την οποία εφαρμόζεται η συστολική πίεση στηρίζεται στο γεγονός ότι το ενδιαφέρον εστιάζεται στο στιγμιότυπο του καρδιακού κύκλου, όπου επικρατεί η μέγιστη τοιχωματική τάση, η οποία άλλωστε σχετίζεται και με τον κίνδυνο ρήξης του ΑΚΑ.<sup>7</sup> Στην υπολογιστική επίλυση του προβλήματος δεν λήφθηκαν υπόψη οι διατμητικές τάσεις που δημιουργούνται από τη ροή του αίματος, αφού έχει βρεθεί ότι το μέγεθός τους είναι πολύ μικρό σε σχέση με τις τάσεις που προκαλούνται από τη διάταση του αορτικού τοιχώματος (40 x 10<sup>5</sup> N/cm<sup>2</sup>).<sup>11</sup> Το εξωτερικό τοίχωμα των υπολογιστικών μοντέλων θεωρήθηκε ότι δεν δέχεται την επίδραση εξωτερικών δυνάμεων (πχ. από τη σπονδυλική στήλη) και επίσης τα δύο άκρα τους, στην υποθετική είσοδο και έξοδο του ρέοντος αίματος, κρατήθηκαν σταθερά στον επιμήκη άξονα, απαγορεύοντας έτσι τη μετατόπιση προς την κατεύθυνση αυτή (του επιμήκους άξονα). Η οριακή αυτή συνθήκη προσομοιάζει την πραγματική κατάσταση, όπου η κοιλιακή αορτή περιορίζεται και συγκρατείται από τον παρακείμενο συνδετικό ιστό, τις σπονδυλικές και τις άλλες παράπλευρες αρτηρίες, αλλά κυρίως από τις νεφρικές και τις λαγόνιες. Η αγγειακή έλξη, εξάλλου, έχει αποδειχθεί ότι επηρεάζει πολύ λίγο τα μεγέθη των τάσεων και την κατανομή τους.<sup>12</sup>

Η ανευρυσματική αορτή θεωρήθηκε ως υλικό με ομογενείς, ισότροπες, ασυμπίεστες και με γραμμική ελαστική συμπεριφορά ιδιότητες.<sup>13</sup> Με βάση πειραματικά βιβλιογραφικά δεδομένα, ο συντελεστής ελαστικότητας του Young, ο οποίος εκφράζει την αναλογία της προκαλούμενης παραμόρφωσης λόγω επίδρασης της τάσης, τέθηκε ίσος με 4.66 x 10<sup>6</sup> N/m<sup>2</sup>,<sup>14</sup> ενώ ο λόγος Poisson, ο οποίος εκφράζει την αναλογία της προκαλούμε-

νης παραμόρφωσης στην πλάγια διεύθυνση λόγω μίας παραμόρφωσης προς την κύρια διεύθυνση, τέθηκε ίσος με 0.45.<sup>15</sup> Η πυκνότητα του αορτικού τοιχώματος τέθηκε ίση με  $1062 \text{ kg/m}^3$ .<sup>15</sup>

Η επίλυση των αριθμητικών εξισώσεων έγινε με την τεχνική των συνεχών επαναλήψεων (*iterations*). Επειδή οι εξισώσεις των αγνώστων συνδέονται μεταξύ τους, μία αρχική εκτίμηση της λύσης έπρεπε να επαναληφθεί μέχρι την τελική σύγκλιση. Τα βήματα σύγκλισης επαναλήφθηκαν μέχρι τελικής επίλυσης. Ως κριτήριο σύγκλισης ορίστηκε η εξής συνθήκη: οι επί τοις εκατό μεταβολές όλων των αγνώστων φυσικών ποσοτήτων μετατόπισης και πίεσης, από ανακύκλωση σε ανακύκλωση, να είναι μικρότερες του  $10^{-5}$ .

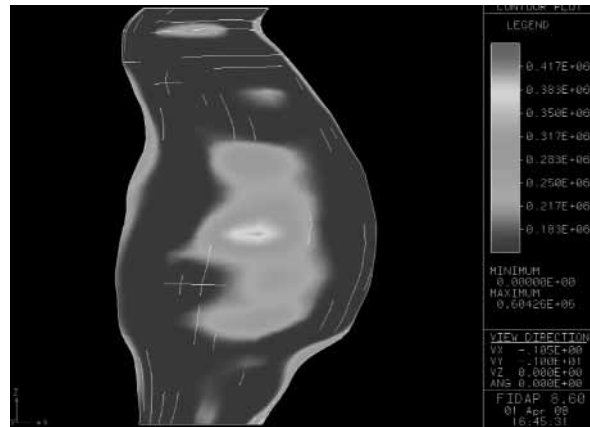
### Στατιστική ανάλυση

Οι τιμές των συνεχών μεταβλητών εκφράστηκαν ως μέσες τιμές  $\pm$  σταθερές αποκλίσεις. Η σύγκριση των μέσων τιμών των τοιχωματικών τάσεων έγινε με τη δοκιμασία *t* paired-test. Επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας θεωρήθηκε η πιθανότητα  $p < 0.05$ . Η στατιστική ανάλυση έγινε με τη χρήση του προγράμματος SPSS 12.0.

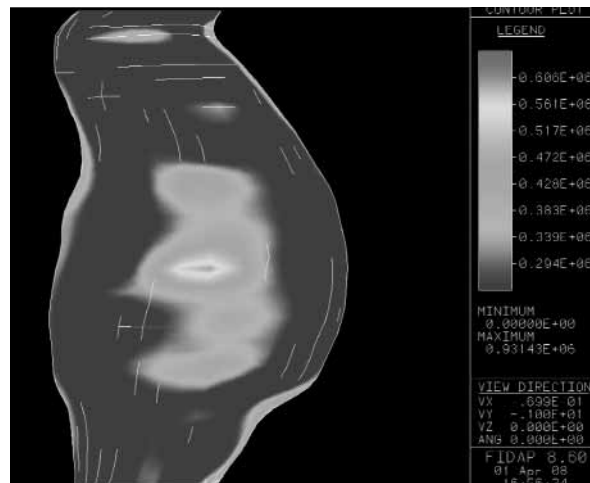
### ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Η κατανομή των τάσεων στο τοίχωμα των τρισδιάστατων ΑΚΑ ήταν πολύπλοκη. Η καταγραφή των τάσεων έγινε με την παράμετρο της τάσης Von Mises, η οποία αποτελεί τη συνισταμένη εννέα συνιστωσών τάσεων που ασκούνται στο χώρο. Υπό συνθήκες φόρτισης της αορτής με φυσιολογική συστολική πίεση 120 mmHg, η μέση μέγιστη τοιχωματική τάση Von Mises ήταν  $37.1 \pm 10 \text{ N/cm}^2$ . Στην εικόνα 5 παρουσιάζεται η ισοκατανομή των τάσεων στο εξωτερικό τοίχωμα ενός τρισδιάστατου μοντέλου ΑΚΑ σε ασθενή με φυσιολογική συστολική πίεση 120 mmHg.

Υπό συνθήκες φόρτισης της αορτής με παθολογική συστολική πίεση 180 mmHg, η μέση μέγιστη τοιχωματική τάση Von Mises ήταν  $54.4 \pm 14.6 \text{ N/cm}^2$  ( $p < 0.001$ ), όπως φαίνεται στο παράδειγμα της εικόνας 6. Όπως αναμενόταν, η αύξηση της αρτηριακής πίεσης αύξησε την τοιχωματική τάση. Ο τρόπος της κατανομής των τάσεων και οι κατευθύνσεις τους στα μοντέλα ΑΚΑ με φόρτιση 180 mmHg ήταν παρόμοιες με τις κατανομές και τις κατευθύνσεις των τάσεων των ΑΚΑ με φόρτιση 120 mmHg.



Εικ. 5. Κατανομή των τάσεων Von Mises ( $\text{N/m}^2$ ) στο εξωτερικό τοίχωμα ενός τρισδιάστατου μοντέλου ανευρύσματος κοιλιακής αορτής υπό συστολική αρτηριακή πίεση 120 mmHg. Τα επιμέρους χρώματα δείχνουν το μέγεθος των τοιχωματικών τάσεων. Η μέγιστη τοιχωματική τάση υπολογίστηκε σε 39.8 mmHg.



Εικ. 6. Κατανομή των τάσεων Von Mises ( $\text{N/m}^2$ ) στο εξωτερικό τοίχωμα του ίδιου τρισδιάστατου μοντέλου ανευρύσματος κοιλιακής αορτής με την εικόνα 5 υπό συστολική αρτηριακή πίεση 180 mmHg. Τα επιμέρους χρώματα δείχνουν το μέγεθος των τοιχωματικών τάσεων. Η μέγιστη τοιχωματική τάση υπολογίστηκε σε 60,2 mmHg.

### ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η ανάλυση των τοιχωματικών τάσεων των ΑΚΑ είναι σημαντικότερος παράγοντας στη μελέτη της βιολογικής συμπεριφοράς τους. Στην παρούσα εργασία παρουσιάζεται μία μη επεμβατική μεθοδολογία για την εκτίμηση των κατανομών των τάσεων στο τοίχωμα των ΑΚΑ, στηριζόμενη σε δεδομένα που λαμβάνονται από ασθενείς. Χρησιμο-

ποιώντας τις απεικονιστικές τεχνικές της αξονικής τομογραφίας και την υπολογιστική μηχανική ανάλυση, υπολογίστηκε η κατανομή της αορτικής τοιχωματικής τάσης σε ασθενείς με ΑΚΑ υπό φυσιολογικές και παθολογικά υψηλές τιμές αρτηριακής πίεσης. Η κατανομή των τοιχωματικών τάσεων, με βάση τα αποτελέσματα της μελέτης, αποδεικνύεται ότι είναι πολύπλοκη. Η αύξηση της συστολικής αρτηριακής πίεσης από 120 mmHg (μέγιστη τάση 37.1 N/cm<sup>2</sup>) στα 180 mmHg (μέγιστη τάση 54.4 N/cm<sup>2</sup>) επέφερε μία αύξηση της μέγιστης τάσης Von Misses κατά 46,7%. Από τις παραπάνω μέγιστες τιμές τοιχωματικής τάσης των υπερτασικών μοντέλων σε 7 ΑΚΑ ανευρέθησαν τιμές μεγαλύτερες από 65 N/cm<sup>2</sup>, τιμή που αποτελεί την τιμή αντοχής του τοιχώματος του ΑΚΑ με βάση μία πειραματική μελέτη<sup>16</sup> σε μονοαξονικά δείγματα νωπών ιστικών παρασκευασμάτων από χειρουργημένα ΑΚΑ.

Είναι γνωστό, τόσο από πειραματικές εργασίες με πειραματόζωα και πειραματικές προσομοιώσεις με προπλάσματα αορτών, όσο και από υπολογιστικές μελέτες, ότι η αύξηση της αρτηριακής πίεσης στη φυσιολογική και ανευρυσματική αορτή προκαλεί αύξηση των τοιχωματικών τάσεων.<sup>14,17,18</sup> 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 ινών<sup>19</sup> και η αύξηση του τοιχωματικού πάχους του αγγείου.<sup>20</sup> *In vivo* μελέτες έδειξαν ότι η αρτηριακή υπέρταση προκαλεί ενδοθηλιακή δυσλειτουργία,<sup>21</sup> καθώς και μεταβολές της έκφρασης των γονιδίων των αρτηριών και της πρωτεϊνοσύνθεσης,<sup>22</sup> που τελικά οδηγούν σε αναδιαμόρφωση του αορτικού τοιχώματος<sup>23-25</sup> και, σε ορισμένα αρτηριακά τοιχώματα, σε αρτηριοσκλήρυνση.<sup>26</sup> Η αναδιαμόρφωση του αορτικού τοιχώματος ως προσαρμοστική απάντηση στην υπέρταση διαφέρει ανάλογα με τη διάμετρο της κάθε αρτηρίας. Οι μικρές αρτηρίες (διάμετρος μικρότερη από 0.4 mm) οδηγούνται σε μείωση της διαμέτρου τους με παράλληλη αύξηση του πάχους του μέσου χιτώνα. Οι μεγάλες αρτηρίες όμως, απαντούν με αύξηση του πάχους του μέσου χιτώνα χωρίς να μεταβάλλουν τη διάμετρο του αυλού τους.<sup>27</sup>

Ένας περιορισμός της παρούσης ανάλυσης είναι η παραδοχή ότι οι μηχανικές ιδιότητες (συντελεστές Young και Poisson) και το πάχος του τοιχώματος παραμένουν σταθερά σε όλο το μήκος

της αορτής που μελετήθηκε. Αυτό δε συμβαίνει στην πραγματικότητα, αφού για παράδειγμα οι επαβεστώσεις διαφοροποιούν τη σύσταση του υλικού και το πάχος του τοιχώματος. Η αδυναμία της αξονικής τομογραφίας να απεικονίσει με ευκρίνεια το πάχος του τοιχώματος της κοιλιακής αορτής οδήγησε στη χρησιμοποίηση των μέσων όρων του τοιχωματικού πάχους με βάση παλαιότερες μελέτες. Πιθανόν νεότερες απεικονιστικές τεχνικές στο μέλλον να επιτρέψουν την εξατομίκευση του πάχους του τοιχώματος της αορτής σε κάθε ασθενή. Επίσης, μία σημαντική παραδοχή είναι ότι το υλικό του αορτικού τοιχώματος ακολουθεί γραμμική συμπεριφορά. Αυτό όμως δεν ισχύει στην πραγματικότητα, αφού το τοίχωμα σε ορισμένες περιοχές έχει μεγαλύτερη ευενδοτότητα από ότι σε άλλες, ανάλογα με την ιδιοσύστασή του. Για να ξεπεραστεί αυτό το πρόβλημα θα πρέπει να εξεταστούν μηχανικά διάφορα ιστικά τεμάχια από κάθε αορτή, ώστε να εξαχθούν οι μηχανικές ιδιότητες της κάθε περιοχής του τοιχώματος ξεχωριστά. Η παραδοχή που χρησιμοποιήθηκε ότι το αορτικό τοίχωμα είναι ισότροπο στηρίχθηκε σε πειραματική μελέτη που κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι μηχανικές ιδιότητες των κυκλοτερώς προσανατολισμένων ιστικών τεμαχίων αορτής ήταν παρόμοιες με αυτές των ιστικών τεμαχίων που ήταν προσανατολισμένα κατά τον επιμήκη άξονα.<sup>16</sup> Τέλος, είναι γνωστό ότι η αρτηριακή πίεση μεταβάλλεται κατά τη διάρκεια του καρδιακού κύκλου και ίσως μία δυναμική ανάλυση, λαμβάνοντας υπόψη τη μεταβλητότητα της πίεσης σε συνάρτηση με το χρόνο, θα πλησίαζε περισσότερο στις πραγματικές συνθήκες. Ωστόσο, μια εργασία από τους Finol και συν. έδειξε ότι η εντόπιση και η τιμή της μέγιστης τοιχωματικής τάσης, που λαμβάνεται με τη δυναμική ανάλυση, συμφωνεί με αυτήν η οποία εξάγεται με στατική ανάλυση που βασίζεται σε τιμές συστολικής αρτηριακής πίεσης.<sup>28</sup>

Παρά τις προαναφερθείσες παραδοχές, η μεθοδολογία που αναπτύχθηκε αποτελεί μία πρωτότυπη αναιμάκτη μέθοδο. Καθίσταται φανερή η δυνατότητα άμεσης επέκτασης της περιγραφείσας τεχνικής σε ασθενείς ΑΚΑ οριακής διαμέτρου για την εντόπιση των μέγιστων τοιχωματικών τάσεων και επομένως τη δυνατότητα πρόβλεψης της πιθανής ρήξης του ανευρύσματος κάτω από διάφορες τιμές αρτηριακής πίεσης. Η ικανότητα που δίνει η υπολογιστική ανάλυση για την αναγνώριση των ευπαθών περιοχών των ΑΚΑ μπορεί στο εγγύς μέλλον να αποτελέσει πολύτιμο εργαλείο σε χειρουργ-

γούς και παθολόγους που έρχονται αντιμέτωποι με ασθενείς με ΑΚΑ ενδιάμεσου μεγέθους, ώστε να σταθμίσουν τη θεραπευτική στρατηγική τους (ανοικτή χειρουργική επέμβαση ή τοποθέτηση stent ή παρακολούθηση). Εξάλλου, στους υπερτασικούς ασθενείς με υψηλές τιμές μέγιστης τοιχωματικής τάσης στην τρισδιάστατη προσομοίωση και την υπολογιστική ανάλυση θα πρέπει να γίνεται σύσταση για αυστηρότερη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης και ίσως προωμότερη οδηγία για επεμβατική θεραπεία.

Η κατανομή των τοιχωματικών τάσεων στην ανευρυσματική αορτή των υπερτασικών ασθενών είναι σημαντική. Η αναίμακτη μέθοδος που περιγράφηκε μπορεί να αποτελέσει ένα χρήσιμο διαγνωστικό και ερευνητικό εργαλείο, ιδιαίτερα για ορισμένες υποκατηγορίες ασθενών. Τέλος, απαιτούνται περαιτέρω μελέτες ώστε να γίνει εισαγωγή της τεχνικής αυτής στην κλινική πράξη.

## SUMMARY

**Giannoglou G, Giannakoulas G, Hatzitolios AI. Systolic arterial hypertension and wall stress in abdominal aortic aneurysms. Computational analysis. *Arterial Hypertension* 2008; 17: 80-88.**

**Background:** Arterial hypertension is an established risk factor for risk of rupture of abdominal aortic aneurysms (AAAs). In the present study by using CT imaging and computational biomechanical analysis we present a noninvasive method of calculation of wall stresses. We also investigated the influence of arterial hypertension on wall stress distribution. **Methods:** We studied the 3D reconstructed AAA models of the CTs of 39 patients with AAAs. The models were analyzed with the use of finite element method, and unstructured computational grids with linear hexahedrals. Computational analysis included structural analysis and grid deformation in order to calculate the wall stress distribution focusing on the peak values. AAA wall was assumed to be homogeneous and isotropic with linear elastic material properties. Internal blood static pressure of 120 mmHg and 180 mm Hg were applied to the aneurysm in order to simulate normal and hypertensive systolic blood pressures respectively. **Results:** The rise of blood pressure from 120 mmHg (peak Von Mises stress  $37.1 \pm 10$  N/cm<sup>2</sup>) to 180 mmHg (peak Von Mises stress  $54.4 \pm 14.6$  N/cm<sup>2</sup>) resulted in a rise in peak wall stress of 46.7% ( $p < 0.001$ ). The pattern of stress distribution and the orientation of the stresses were similar in both cases. **Conclusions:** By using the finite element technique in

3D AAA models we demonstrated the influence of arterial hypertension on peak wall stress values and the resultant rupture risk of AAAs. This noninvasive method is a valuable diagnostic and research tool that may help the clinician to determine which patients with AAAs of borderline diameter would benefit from early intervention or strict blood pressure control.

## BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, et al. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients with Peripheral Arterial Disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Associations for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (writing committee to develop guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease)-summary of recommendations. *J Vasc Interv Radiol* 2006; 17: 1383-1397.
2. 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.
3. Foster JH, Bolasny BL, Gobbel WG, Scott HW. Comparative study of elective resection and expectant treatment of abdominal aortic aneurysm. *Surg Gynecol Obstet* 1969; 129: 1-9.
4. 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.
5. Brewster DC, Cronenwett JL, Hallett JW, 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: 1106-17.
6. Giannoglou G, Giannakoulas G, Soulis J, et al. Predicting the risk of rupture of abdominal aortic aneurysms by utilizing various geometrical parameters: revisiting the diameter criterion. *Angiology* 2006; 57: 487-494.
7. Raghavan ML, Vorp DA, Federle MP, Makaroun MS, Webster MW. Wall stress distribution on three-dimensionally reconstructed models of human abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2000; 31: 760-769.
8. MacSweeney ST, Young G, Greenhalgh RM, Powell JT. Mechanical properties of the aneurysmal aorta. *Br J Surg* 1992; 79: 1281-1284.
9. Venkatasubramaniam AK, Fagan MJ, Mehta T, et al. A comparative study of aortic wall stress using finite element analysis for ruptured and non-ruptured abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004; 28: 168-176.
10. Vorp DA, Mandarino WA, Webster MW, Gorcsan J, 3rd. Potential influence of intraluminal thrombus on abdominal aortic aneurysm as assessed by a new non-in-



- vasive method. *Cardiovasc Surg* 1996; 4: 732-739.
11. *Inzoli F, Boschetti F, Zappa M, Longo T, Fumero R.* Bio-mechanical factors in abdominal aortic aneurysm rupture. *Eur J Vasc Surg* 1993; 7: 667-674.
  12. *Elger DF, Blackketter DM, Budwig RS, Johansen KH.* The influence of shape on the stresses in model abdominal aortic aneurysms. *J Biomech Eng* 1996; 118: 326-332.
  13. *Chuong CJ, Fung YC.* Compressibility and constitutive equation of arterial wall in radial compression experiments. *J Biomech* 1984; 17: 35-40.
  14. *Thubrikar MJ, al-Soudi J, Robicsek F.* Wall stress studies of abdominal aortic aneurysm in a clinical model. *Ann Vasc Surg* 2001; 15: 355-366.
  15. *Langewouters GJ, Wesseling KH, Goedhard WJ.* The static elastic properties of 45 human thoracic and 20 abdominal aortas in vitro and the parameters of a new model. *J Biomech* 1984; 17: 425-435.
  16. *Raghavan ML, Webster MW, Vorp DA.* Ex vivo biomechanical behavior of abdominal aortic aneurysm: assessment using a new mathematical model. *Ann Biomed Eng* 1996; 24: 573-582.
  17. *Anidjar S, Dobrin PB, Chejfec G, Michel JB.* Experimental study of determinants of aneurysmal expansion of the abdominal aorta. *Ann Vasc Surg* 1994; 8: 127-136.
  18. *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.
  19. *Matsumoto T, Hayashi K.* Stress and strain distribution in hypertensive and normotensive rat aorta considering residual strain. *J Biomech Eng* 1996; 118: 62-73.
  20. *Matsumoto T, Hayashi K.* Mechanical and dimensional adaptation of rat aorta to hypertension. *J Biomech Eng* 1994; 116: 278-283.
  21. *Burnett JC, Jr.* Coronary endothelial dysfunction in the hypertensive patient: from myocardial ischemia to heart failure. *J Hum Hypertens* 1997; 11: 45-49.
  22. *Lee RM, Owens GK, Scott-Burden T, Head RJ, Mulvany MJ, Schiffrin EL.* Pathophysiology of smooth muscle in hypertension. *Can J Physiol Pharmacol* 1995; 73: 574-584.
  23. *Garipey J, Massonneau M, Levenson J, Heudes D, Simon A.* Evidence for in vivo carotid and femoral wall thickening in human hypertension. Groupe de Prevention Cardio-vasculaire en Medecine du Travail. *Hypertension* 1993; 22: 111-118.
  24. *Lindop GB, Boyle JJ, McEwan P, Kenyon CJ.* Vascular structure, smooth muscle cell phenotype and growth in hypertension. *J Hum Hypertens* 1995; 9: 475-478.
  25. *Schiffrin EL, Hayoz D.* How to assess vascular remodeling in small and medium-sized muscular arteries in humans. *J Hypertens* 1997; 15: 571-584.
  26. *Homma S, Ishii T, Tsugane S, Hirose N.* Different effects of hypertension and hypercholesterolemia on the natural history of aortic atherosclerosis by the stage of intimal lesions. *Atherosclerosis* 1997; 128: 85-95.
  27. *Vorp DA, Trachtenberg JD, Webster MW.* Arterial hemodynamics and wall mechanics. *Semin Vasc Surg* 1998; 11: 169-180.
  28. *Finol E, Di Martino E, Vorp D, Amon C.* Fluid-structure interaction and structural analyses of an aneurysm model. In: Abstract from the 2003 Summer Bioengineering Conference, June 25-29, Sonesta Beach Resort in Key Biscayne, Florida.