

Az EKG-szinkronizáció szerepe az endovaszkuláris aorta rekonstrukció tervezésében

Doktori értekezés

Dr. Csobay-Novák Csaba

Semmelweis Egyetem

Klinikai orvostudományok Doktori Iskola



Témavezető: Dr. Sótonyi Péter Ph.D., egyetemi tanár

Hivatalos bírálók: Dr. Palásthy Zsolt Ph.D., egyetemi adjunktus
Dr. Deák Pál Ákos Ph.D., egyetemi adjunktus

Komplex vizsga bizottság elnöke:
Dr. Benyó Zoltán DSc, egyetemi tanár

Komplex vizsga bizottság tagjai:
Dr. Vásárhelyi Barna DSc., egyetemi tanár
Dr. Folyovich András Ph.D., főorvos

Budapest

2018

Tartalomjegyzék

TARTALOMJEGYZÉK	2
RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE	5
1 BEVEZETÉS	6
1.1 TÖRTÉNETI ÁTTEKINTÉS	6
1.2 AZ AORTA BETEGSÉGEINEK DIAGNOSZTIKÁJA	7
1.2.1 <i>Technikai alapok</i>	8
1.2.1.1 EKG-szinkronizáció	9
1.2.1.1.1 Retrospektív kapuzás	9
1.2.1.1.2 Prospektív triggerelés	10
1.2.1.1.3 Az EKG-szinkronizálás előnyei	10
1.3 AZ EGÉSZSÉGES AORTA	10
1.3.1 <i>Mely pontokon mérjük az aorta átmérőit?</i>	11
1.3.2 <i>Mekkora az egészséges aorta?</i>	12
1.4 AZ AORTA BETEGSÉGEI	13
1.4.1 <i>Aorta aneurizmák</i>	13
1.4.1.1 A tágulatok etiológiája	13
1.4.1.2 Mellkasi aorta aneurizma	14
1.4.1.3 Hasi aorta aneurizma	15
1.4.1.4 Thoracoabdominalis aneurizma.....	16
1.4.2 <i>Akut aorta szindróma</i>	17
1.4.2.1 Akut aorta disszekció	17
1.4.2.2 Intramuralis hematóma	19
1.4.2.3 Penetráló aortafekély	20
1.4.2.4 Rupturált thoracalis aneurizma.....	20
1.4.2.5 Traumás aortasérülés	21
1.4.3 <i>Az aortabetegségek kezelésére használt stent graftok főbb típusai.</i>	21
1.4.3.1 Thoracalis graftok.....	21
1.4.3.2 Abdominalis graftok.....	23
1.4.3.3 Iliaca bifurkációs eszközök	24
1.4.3.4 Endovaszkuláris eszközök a visceralis szegmentum kezelésére .	27

1.4.3.5 Endovaszkuláris eszközök az aortaív kezelésére	30
1.4.3.6 Egyéb módszerek.....	32
1.4.3.6.1 Polimer alapú eszközök.....	32
1.4.3.6.2 Párhuzamos graftok.....	34
1.4.3.6.3 Debranching műtétek	35
1.4.3.6.4 Állumen okklúzió.....	36
1.4.3.6.5 Orvos által módosított graftok	38
1.4.4 Az endovaszkuláris aorta rekonstrukció tervezése.....	39
2 CÉLKITŰZÉSEK.....	44
3 MÓDSZEREK.....	45
3.1 ELSŐ VIZSGÁLAT: IDŐS BETEGPOPULÁCIÓ.....	45
3.1.1 Képkalkotás.....	45
3.1.2 Képanalízis.....	46
3.1.3 Statisztikai analízis.....	48
3.2 MÁSODIK VIZSGÁLAT: FIATAL BETEGPOPULÁCIÓ.....	48
3.2.1 Képkalkotás.....	49
3.2.2 Képanalízis.....	49
3.2.3 Statisztikai analízis.....	51
4 EREDMÉNYEK.....	52
4.1 ELSŐ VIZSGÁLAT: IDŐS BETEGPOPULÁCIÓ.....	52
4.2 MÁSODIK VIZSGÁLAT: FIATAL BETEGPOPULÁCIÓ.....	57
5 MEGBESZÉLÉS.....	59
VIZSGÁLATUNK KORLÁTAI.....	63
6 KÖVETKEZTETÉSEK.....	64
7 ÖSSZEFOGLALÁS.....	65
8 IRODALOMJEGYZÉK.....	67
9 SAJÁT PUBLIKÁCIÓK JEGYZÉKE.....	75
9.1 TÉMÁHOZ KAPCSOLÓDÓ PUBLIKÁCIÓK.....	75
9.2 TÉMÁHOZ KÖZVETETTEN KAPCSOLÓDÓ PUBLIKÁCIÓK.....	75
9.3 EGYÉB PUBLIKÁCIÓK.....	76

10 KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS78

Rövidítések jegyzéke

AD	aorta disszekció
CL	középvonal (centerline)
CPR	kanyarodó síkú reformáció (curved planar reformation)
CT	komputertomográfia
CMD	egyedileg gyártott eszköz (custom made device)
CTA	komputertomográfia angiográfia
EKG	elektrokardiográfia
EVAR	endovaszkuláris aorta rekonstrukció (endovascular aortic repair)
IBD	iliaca bifurkációs eszköz (iliac bifurcation device)
IMH	intramuralis hematóma
IVUS	intravaszkuláris ultrahang (intravascular ultrasound)
MIP	maximális intenzitás projekció (maximum intensity projection)
MPR	többsíkú reformáció (multiplanar reformation)
PMEG	physician-modified endograft
PAU	penetráló aortafekély (penetrating aortic ulcer)

1 Bevezetés

Évtizedek óta a keringési betegségek okozzák a legtöbb halálesetet a fejlett országok lakosságának körében. Ezen kórképek hazánkban évente több mint 60 000 áldozatot követelnek, ami a daganatokhoz köthető halálozás mintegy kétszerese.¹ Az agyérbetegségek, koszorúérbetegségek mellett a keringési betegségek okozta mortalitás jelentős hányadát teszik ki az aorta kórfolyamatai. Ezen betegségek előfordulása az életkorral nő, a 70 év fölöttiek körében a hasi aorta aneurizma gyakorisága meghaladhatja az 5%-ot is.² 1990 és 2010 között az aorta aneurizmához és disszekcióhoz köthető globális halálozás 100 000 lakosra vonatkoztatva 2,49-ről 2,78-ra növekedett.^{3,4} A társadalom elöregedése komoly kihívás elé állítja a hazai egészségügyi ellátást, amelynek már a mostani helyzetben is gondot jelent ezen betegek időben történő, hatékony ellátása.

Az aorta kórfolyamatai közé tartoznak az aorta aneurizmák, az akut aorta szindrómák (aorta disszekció, intramurális hematoma, penetráló aortafekély és traumás aortasérülés), genetikai betegségekhez kapcsolódó (pl. Marfan-szindróma), illetve egyéb, veleszületett aorta-rendellenességek (pl. coarctatio aortae). Az aortabetegségeknek jellemzően hosszú szubklinikus stádiumuk van. Szerencsés esetben egyéb okból történő kivizsgálás során, véletlenszerűen kerülnek felismerésre. Gyakran azonban heveny kórkép formájában jelentkeznek, ilyenkor az akut aorta szindróma a betegség első jele, melynek rossz prognózisán csak gyors diagnózis és klinikai döntéshozatal segíthet.

1.1 Történeti áttekintés

Az értágulatok első említése egy egyiptomi papyruszhoz kötődik. Az Ebers-papyrusz Kr. e. 1550 körül keletkezett, és egy verőértágulatot említ, melynek lüktetése megszüntethető az odavezető ér leszorításával. Kezelésére kés és tűz alkalmazását javasolta – a következő három és fél évezredben a „kés” dominált.⁵ Az aneurizmák sebészetének fejlődése a XIX-XX. században gyorsult fel igazán. 1817-ben Cooper végzett először hasi aorta ligatúrát ruptúra miatt, melyet azonban a beteg halála követett alsó végtagi gangréna miatt. 1888-ban Matas leírja az endoaneurysmorrhaphia műtéti technikáját, majd 1925-ben beszámol az első, sikeres hasi aorta ligatúráról, melyet aneurizma miatt hajtott végre.⁶ 1948-ban Rea celofán használatát javasolja a hasi aorta aneurizmák stabilizálására.⁷ Rudolph Nissen 1949-ben ezzel a módszerrel operálta meg Albert Einstein-t is, aki azonban öt évvel később aorta ruptúrában halt meg. Ezen

technikák sikertelenségei miatt Charles Dubost új módszert keresett: 1951-ben először végzett kadáverből eltávolított érgraft, vagyis homograft interpozíciót hasi aorta aneurizma miatt.⁸ Ugyanezen módszerrel Kudász József 1957-60 között hét esetben végzett műtétet coarctatio aortae miatt, akik közül mintegy 50 évvel később még négyen éltek átjárható grafftal. 1958-ban Cooley és DeBakey bemutatják a Dacron érprotézist, mely az addig használt kadáver grafftokkal szemben sokkal szélesebb körű felhasználást tett lehetővé.⁹ Mintegy 3500 év sebészeti dominanciáját követően Volodos, egy ukrán érsebész 1986-ban végrehajtja az első mellkasi, majd 1989-ben az első hasi stent graft implantációt is.^{10,11} Mivel csak oroszul publikálta eredményeit, a nyugati világ sokáig Parodi-nak tulajdonította az első stent graft beültetést, mégis Volodos nevéhez köthető az endovaszkuláris aortasebészet korszakának kezdete.

Az azóta eltelt harminc évben az endovaszkuláris technika széleskörű elterjedésének lehettünk tanúi. Az intervenciós radiológia fellendülése mellett ehhez nélkülözhetetlen volt a diagnosztikus radiológia ugrásszerű fejlődése is. Az egyre szélesebb körben elérhető komputertomográf (CT) korábban elképzelhetetlen diagnosztikus pontosságot nyújtott, már fejlődésének kezdeti szakaszában az aortabetegségek elsődlegesen választandó képalkotó módszerévé vált. Azóta a technikai fejlődéssel térbeli és időbeli felbontása is rengeteget javult. Míg egy kezdetleges CT használatával egy-egy szelet leképezése percekig tartott, napjaink modern, széles detektorpanellel rendelkező berendezéseivel szubmilliméteres térbeli felbontás mellett van lehetőségünk az elektrokardiográfia-szinkronizált (EKG-szinkronizált) képfelvételre: egy szív cikluson belül több felvételt is tudunk készíteni, a másodperc törtrésze alatt.

1.2 Az aorta betegségeinek diagnosztikája

Az aorta betegségeinek alapvető vizsgálómódszere a CT – a betegség diagnózisában, rizikóbecslésében, kezelésében és a betegek utánkövetésében is elsődleges fontosságú. Az egyéb modalitásokkal szemben előnye, hogy rövid vizsgálati idő alatt az egész aorta szubmilliméteres felbontással leképezhető.¹² Az elmúlt két évtizedben hatalmas fejlődés történt mind a működő eszközök számában, és így elérhetőségében, mind a berendezések képességeiben is, mint a térbeli és időbeli felbontás, EKG-szinkronizáció, illetve rekonstrukciós és posztprocesszálást segítő szoftverek.

Napjaink CT berendezéseivel az aortabetegségek vonatkozásában a vizsgálatok szenzitivitása 100%, specificitása pedig 98%.^{13,14} Csaknem tökéletes diagnosztikus pontossága

és non-invazivitása miatt a CT angiográfia hamar az aortabetegségek elsődlegesen választandó vizsgálómódszerévé vált.¹⁵

1.2.1 Technikai alapok

A modern CT berendezésekben 0,5-0,6 mm szélességű detektorsorokból felépülő panelek találhatók a sugárforrással szemben, legyezőszerű elrendezésben. A detektorok több sorban, kétdimenziós elrendezésben helyezkednek el. Minél több detektorsor van, vagyis minél szélesebb a detektor, a berendezés annál nagyobb térfogat leképezésére képes ugyanannyi idő alatt – ebből adódóan minél több detektorsor megléte a cél. A detektorszám növelésének határt szab a kúpszerű sugárnyaláb által a leképezett térfogat szélén jelentkező műtermék. A három legnagyobb gyártó gépeiben 128 detektorsor érhető el maximálisan, mely 8 cm hosszanti lefedést biztosít. A detektorok és a sugárforrás a gantry-ben vannak rögzítve, mely stabil sebességgel egy irányban forog. A forgási sebességet a rotációs idővel jellemezzük, mely egy körbefordulás idejét jelenti. A rotációs idő fordított arányban van az időbeli felbontással, ezért minél alacsonyabb rotációs idő használatára törekszünk.¹⁶ Napjaink berendezéseivel ennek határa gyártótól függően 250-300 ms. Az egyenletes sebességgel körbeforgó gantry középső nyílásán akvizíció közben a vizsgálóasztal a beteggel együtt hosszanti irányban mozog, így egy helikális adathalmaz rögzítése történik. Az nyersadatokat tartalmazó helikális adathalmazt szinogramnak hívjuk, ennek minősége alapvetően befolyásolja a vizsgálat minőségét. A szinogramból egy rekonstrukciós szerver a képfeldolgozó és posztprocesszáló szoftver által is felhasználható harántszeleteket gyárt, melynek paramétereit – mint a szeletvastagság, szelettávolság, rekonstrukciós mátrix mérete, élkimielés, illetve a kép alapvető mintázata – a felhasználó saját maga adhatja meg. A rekonstrukciós mátrix jellemzően 512x512 pixel, vagyis egy 40 cm átmérőjű látómező x - y irányú felbontása kb. 0,8 mm lesz. Minden pixelhez tartozik egy szeletvastagság is a z irányban, így végső soron voxelről beszélhetünk. Izotrópikus felbontásra törekszünk: ez azt jelenti, hogy a z irányú felbontás, vagyis a szeletvastagság hasonló legyen, mint az x - y irányú felbontás. Ezért a szeletvastagság optimálisan 0,6-1,2 mm közötti érték.¹⁶

A vérrel telt erek denzitása a lágyrészekhez hasonló, ezért azok ábrázolásához kontrasztanyag alkalmazása szükséges. Az intravénásan adott jódtartalmú kontrasztanyag hatására az intravaszkuláris terek denzitása emelkedik. Végső soron két voxel elkülöníthetősége a térbeli felbontástól és a voxelek denzitásbeli különbségétől függ. A denzitásbeli grádienszt szabályozni tudjuk a beadott kontrasztanyag mennyiségével, illetve a beadás gyorsaságával. A

kontrasztadás kezdetének időpontjától számított különböző késleltetési időpontokban akár több fázisban is készíthetünk képeket.

Először általában natív felvételek készülnek, ez akut beteg vizsgálatánál elengedhetetlen. Segítségével elkülöníthető az intramuralis hematóma és a gyulladós érbetegség. Az artériás fázis a legalkalmasabb a verőerek pontos ábrázolására, ezen kívül megítélhető a parenchymás szervek korai fázisú halmozása. Vénás, illetve későbbi fázisok akvizíciójával a lassabban telődő képletek (pl. endoleak az aneurizmászakban), illetve a parenchymás szervek szöveti halmozása ítéltetőek meg.¹⁶

1.2.1.1 EKG-szinkronizáció

A szív ciklus során pulzációt végző anatómiai képletek a hagyományos CT felvételeken mozgási műtermékekkel ábrázolódnak. Ezek mértéke a szívfrekvenciától, illetve a CT berendezés időbeli felbontásától függ. A mozgást végző szervek pontosabb megítéléséhez a képalkotást az EKG-görbéhez, és így a szív ciklushoz illeszthetjük. A módszert EKG-szinkronizációnak nevezzük, melynek az alábbi két alaptípusát különítjük el.

1.2.1.1.1 Retrospektív kapuzás

Az EKG-szinkronizáció ezen hagyományos módszerénél folyamatos asztalmozgatás mellett lassú, helikális adatgyűjtés történik az EKG-görbe párhuzamos regisztrációjával. A lassú adatgyűjtés miatt „túlmintavételezés” történik: a teljes adathalmazból a képrekonstrukció során mindig csak a tetszőlegesen kiválasztott R-R fázishoz tartozó nyersadatrészekből történik meg a kép kiszámítása. Mivel a teljes szív ciklusról vannak adataink, lehetőségünk van a funkcionális képalkotásra is.¹⁷

A módszer legnagyobb hátránya a magasabb sugárdózis. Jellemzően csak egy diasztolés fázis képeit használjuk fel, a szív ciklus egyéb részeiben leképezett nyersadatokra a legtöbb esetben nincs szükségünk, és így feleslegesen növeli a vizsgálat összdózisát.¹⁷ A vizsgálat szempontjából irreleváns fázisokra leadott dózis csökkentésére alkalmazzuk az EKG-függő csóáram-modulációt. Ennek használatakor a röntgencső teljesítményének maximumát pulzatis jelleggel csak a számunkra érdekes fázisban adja le: diasztolés fázisra optimalizált retrospektív kapuzás esetén két diasztolés fázis között a csóáramot a berendezés a normális érték 4-20%-ára csökkenti.¹⁷ A diasztolés fázis képe ezáltal változatlan minőségű marad, az összes többi fázis viszont lényegesen „zajosabb” lesz. Ezzel a módszerrel mintegy 40%-os dóziscsökkentés érhető el.¹⁸

1.2.1.1.2 *Prospektív triggerelés*

Prospektív triggerelés esetén csak egy előre meghatározott fázisban történik képalkotás. A berendezés az EKG-görbe alapján megbecsüli a kiválasztott fázis várható időpontját, majd abban a pillanatban történik egy rövid expozíció, mozdulatlan asztal mellett. Ezután az asztal a következő pozícióba áll, majd ismételt expozíció történik, és a folyamat addig folytatódik, amíg a teljes vizsgálati volumen leképezésre nem került.¹⁹ Ezt a primeren axiális síkú képalkotási módszert – jellegéből adódóan – léptetéses, vagy „step-and-shoot” technikának is hívjuk.

Ezen módszer használatával a retrospektív kapuzáshoz képest a sugárdózis csaknem 70-80%-kal csökkenthető.^{20,21} Prospektív triggereléssel azonban csak egy fázisban készül felvétel, ezáltal funkcionális analízis nem lehetséges.¹⁷

1.2.1.1.3 *Az EKG-szinkronizálás előnyei*

Az EKG-szinkronizálás egyértelmű előnye a szív, és az ahhoz közel lévő szervek, illetve a mellkasi aorta pontos megítélhetősége.¹² Amennyiben a preoperatív CT vizsgálatot EKG-szinkronizáltan végezzük el, megítélhetjük a beteg coronaria anatómiáját és státuszát, a billentyűk meszesedését, megbecsülhetjük a szívizomtömeget, bizonyos esetekben a pumpafunkciót is. A pontosabb rizikóbecslés segíthet a műtéti stratégia optimalizálásában.²²

Egyes esetekben a dinamikus felvételek megléte segítheti a diagnosztikus pontosságot. Az intimamembránon, illetve a stent graft anyagán lévő apró lyukak direkt ábrázolása CT-vel gyakran nehézkes. Dinamikus felvételeken azonban az azonosításukban segítségünkre lehet a mozgóképeken ábrázolódó kontrasztáramlási jel („jet”), mely a lyukak meglétének indirekt jelének tekinthető.²³

1.3 **Az egészséges aorta**

Az aorta az egész testet ellátó, legnagyobb átmérőjű véredényünk, mely az élet során kb. 200 millió liter vért továbbít testünk szövetei felé. A szívből kilépő felszálló aortát (aorta ascendens), az aortaívet (arcus aortae) és a leszálló aorta rekeszizom feletti szakaszát (aorta descendens) együttesen mellkasi aortának (aorta thoracalis), míg a rekeszizom alatti szakaszát hasi aortának (aorta abdominalis) hívjuk.¹ Az aorta falának három rétege van: legbelül keskeny

¹ Dolgozatomban az érsebészeti gyakorlatban és irodalomban megszokott anatómiai megnevezéseket használom, melyek döntően a már-már „archaikus” 1895-ös Bázeli, illetve 1935-ös Jénai Nomina Anatomica használatán alapulnak, és helyenként sajnos jelentősen eltérnek a modernebb, 1955-ös Párizsi Nomina Anatomica-

tunica intima, melyet a lumen felé az endothelium határol; középen egy vaskos tunica media, melyben simaizomsejtek mellett a kollagén és elasztikus rostok koncentrikus rétegeit a lamina elastica interna és externa határolja; valamint egy külső tunica adventitia, mely döntően kollagénrostokat, ereket (vasa vasorum), idegeket és nyirokutakat tartalmaz.²⁴

Conduit szerepén túl az aorta fontos szerepet tölt be a hemodinamikai szabályozásban is. Az ascendens és az aortaív falában lévő baroreceptorok révén részt vesz a szisztémás vaszkuláris rezisztencia és a szívfrekvencia szabályozásában: az aortában lévő nyomásemelkedés csökkenti a szívfrekvenciát és a vaszkuláris rezisztenciát, míg a nyomáscsökkenés ezzel ellentétes hatást vált ki. Ezen „aktív” funkción kívül a vérnyomás-szabályozásban passzívan, mechanikai tulajdonságai révén is részt vesz: az érfal rugalmasságából adódó diasztolés szélkazanfunkciója a coronaria perfúzió vonatkozásában is jelentős.¹²

1.3.1 Mely pontokon mérjük az aorta átmérőit?

Az aorta pontos átmérőinek ismerete két szempontból is jelentős. Egyrészt a terápiás terv felállításában a legalapvetőbb információ az aorta átmérője. Másrészt a terápia egyre inkább endovaszkuláris beavatkozást jelent, ennek pontos tervezéséhez elengedhetetlen az átmérők helyes mérése.

Az Európai Kardiológus Társaság 2014-ben kiadott, az aorta betegségeivel foglalkozó irányelve pontosan meghatározza azon pontokat, amelyeknél az aorta átmérői mérendők.¹² Ezen pontok a következők: Valsalva-sinusok szintje; sinotubularis junkció; aorta ascendens középső harmada; az aortaív proximalis szakasza az első szájadék előtt; az aortaív középső harmada a bal carotis communis és a bal subclavia szájadéka között; a descendens proximalis harmada, mintegy 2 cm-re a bal subclavia szájadéka mögött; a descendens aorta középső harmada; a rekesz szintje; a truncus coeliacus szájadékának szintje; az aorta bifurkációja fölött (1. ábra). Minden pontban a lumenre mérőleges legnagyobb átmérő mérendő. Ezen pontokon kívül minden tágulat méretének közlése is fontos, hasonlóan a lumenre mérőleges legnagyobb átmérő értékének megadásával.

tól, illetve annak utoljára 1998-ban frissített változatától (Terminologia anatomica: international anatomical terminology. Federative Committee on Anatomical Terminology; Stuttgart: Thieme Verlag; 1998).



1. ábra Az aorta átmérőinek javasolt mérési pontjai¹²

Háromdimenziós rekonstrukció; multiplanáris rekonstrukció; a középvonalra fektetett kiegyenesített multiplanáris rekonstrukció a mérési pontokkal, illetve a mérési pontokra fektetett keresztmetszeti sík

1.3.2 Mekkora az egészséges aorta?

Egészséges felnőttekben az aorta átmérője általában nem haladja meg a 40 mm-t, és distalisan irányban haladva folyamatosan csökken. Az átmérőt számos tényező befolyásolja: az életkor, a nem, a testméret (magasság, testsúly, testfelszín) és a vérnyomás.²⁵⁻²⁷ Az életkorral való összefüggést vizsgáló kutatások kimutatták, hogy az aorta átmérője férfiakban 0,9 mm-t, nőkben 0,7 mm-t nő életévtenként.²⁸

Számos vizsgálat történt az aorta normális átmérőjének meghatározására. A közelmúltban publikált MESA tanulmányban 3500 személy vizsgálata alapján az aorta ascendens átlagos átmérője $3,2 \pm 0,4$ cm volt.^{29,30} Az aortaív átmérője ehhez hasonló. Az aorta descendens proximális szakaszának átmérője 2-2,3 cm, míg a hasi aorta 1,7-1,9 cm-re keskenyedik el.¹⁶

1.4 Az aorta betegségei

Az aorta aneurizmák endovaszkuláris ellátása a Volodos nevéhez köthető, 1986-ban történt első stent graft implantáció után gyors fejlődésnek indult, és széles körben elterjedté vált.³¹ A kezdetleges, csak egyenes érszakaszok kezelésére alkalmas módszerből napjainkra a sinotubularis junkció és az iliaca externák közötti, teljes érszakasz kezelésére, az összes supraaorticus és visceralis oldalág, illetve az iliaca bifurkáció megtartására alkalmas technika nőtte ki magát.

1.4.1 Aorta aneurizmák

Aneurizmának nevezzük azt a tágulatot, mely meghaladja a normális átmérő 150%-át.³² Az aortát érintő aneurizmák vonatkozásában az érintett aortaszakasz alapján elkülönítünk mellkasi, hasi, illetve mindkét szakaszt változatos arányban érintő thoracoabdominalis aneurizmákat.

1.4.1.1 A tágulatok etiológiája

Bár néhány tanulmány megkérdőjelezte, hogy van-e bármi hasonlóság az aorta szűkületek és tágulatok etiológiája között, mégis évtizedeken keresztül azt gondoltuk, hogy az aneurizmaképződés legfőbb oka az ateroszklerózis.³³⁻³⁵ Az elmúlt évtizedben vált ismertté, hogy az aorta aneurizmák előfordulása – főként az ascendens és az aortaív esetében – nem függenek össze az ateroszklerózissal.^{36,37} Sőt, az ascendens és a descendens aneurizmák között alapvető különbségek vannak mind etiológiát, mind megjelenést tekintve. Az aorta ascendens aneurizmái sima felszínűek, jellemzően nem mutatnak meszesedést, nincs bennük fali thrombus, és előfordulásuk független az ateroszklerózis hagyományos rizikófaktoraitól. Ezzel szemben az aorta descendens és a hasi aorta tágulatai egyenetlen kontúrúak, meszesek, vaskos fali thrombus van bennük, és a betegek jellemzően az ateroszklerózis klasszikus rizikófaktoraival rendelkeznek, mint dohányzás, magas vérnyomás és diszlipidémia. E két, lényegében különböző betegség közötti határ megközelítőleg az ligamentum arteriosum szintjében van.¹⁶ Ezt az eltérést magyarázhatja a két aortaszakasz eltérő fejlődéstana: az aorta ascendens velősánc-eredetű, míg az aorta descendens a mezodermből származik (2. ábra).²⁷



2. ábra A velősánc-eredetű sejtek festődése emlősben a ligamentum arteriosum szintjéig tart²⁷

Az aorta ascendens és az aortaív, illetve a thoracoabdominalis aorta érszakaszain megjelenő aneurizmák különböző etiológiáját és morfológiáját valószínűleg az eltérő embrionális eredet magyarázza.

Klinikai megfigyelések igazolják, hogy az aorta ascendens tágulata protektív faktor a szisztémás ateroszklerózis ellen: negatív összefüggés igazolódott a teljes test calcium-score, a carotis intima vastagsága, és a szívinfarktus prevalenciája vonatkozásában is.³⁸⁻⁴⁰

1.4.1.2 Mellkasi aorta aneurizma

Lokalizációt tekintve elkülönítünk ascendens és descendens aneurizmákat, valamint az aortaívet érintő aneurizmákat. Utóbbi ritkább, megjelenhet önállóan, vagy más mellkasi aneurizmához társulóan is.

A leggyakoribb mellkasi tágulat az ascendenst érinti. Az aortagyök és az ascendens eltérő érintettsége alapján elkülönítünk supracoronariális tágulatot, mely a gyököt nem érinti, Marfanoid (annuloaorticus) típust, mely döntően a gyököt érinti, illetve tubuláris morfológiát, mely a gyököt és az ascendenst is érinti. A Marfanoid típus a Marfan-szindrómával rendelkező betegek jellegzetes megjelenési formája, de előfordulhat szindróma nélkül is.¹⁶

A Marfan-szindróma volt az első olyan betegség, ahol az aorta tágulatának hátterében álló genetikai eltérés ismert volt. Ez a kórkép azonban a mellkasi aneurizmák kevesebb, mint 5%-ával hozható összefüggésbe, holott számos egyéb esetben egyértelmű a családi halmozódás, Marfan-szindróma nélkül.⁴¹ Jelenleg a genetikai felosztás alapján a mellkasi aneurizmák vonatkozásában elkülönítünk szindrómás és nem-szindrómás formát.⁴² Szindrómás formában az aortán kívül egyéb szervek is érintettek, míg nem-szindrómás formában a kórkép az aortára korlátozódik.⁴³ Szindrómás tágulatot okoz a Marfan-szindróma mellett pl. az Ehlers-Danlos-, a Turner- és a Loeys-Dietz-szindróma.¹⁶

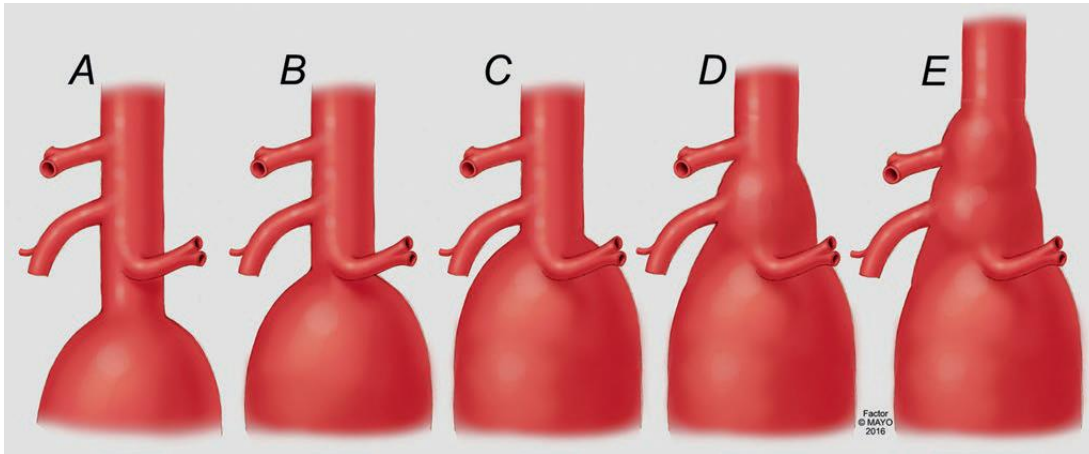
Az esetek túlnyomó többsége nem-szindrómás, ezeket familiáris és sporadikus esetekre osztjuk. Familiáris esetekben a családi halmozódás adott, de más szerv érintettségével nem jár. A sporadikus forma a leggyakoribb típus, ilyenkor ez az aneurizma-betegség első előfordulása a családban. Az öröklődést vizsgáló kutatások eredménye alapján a leggyakoribb öröklődés az autoszomális domináns típus.¹⁶

1.4.1.3 Hasi aorta aneurizma

A hasi aorta tágulata esetében aneurizmának tekintjük a 30 mm-nél nagyobb átmérőjű elváltozást.¹² Általában degeneratív elváltozásról van szó, leggyakrabban ateroszklerózissal együtt jelenik meg. Az életkor, a férfi nem, az ateroszklerózis, a dohányzás és a magas vérnyomás mind hajlamosítanak a hasi aorta aneurizma előfordulására, míg a cukorbetegség protektív faktor.⁴⁴ Családi halmozódás is ismert: elsőfokú rokon érintettsége a betegség erős prediktora, és a kockázat az érintett rokonok számával exponenciálisan emelkedik.^{45,46}

A nagy átmérőjű, életet veszélyeztető aneurizma megjelenését egy hosszú, szubklinikus stádium előzi meg, melynek során a tágulat lassú növekedése megy végbe. Ennek üteme egyénekenként változó, jellemzően 1-6 mm/év alatti.^{47,48} A növekedés üteme dohányzás hatására jelentősen nő. A ruptúra rizikója az átmérővel exponenciális arányban nő. Nőkben a ruptúra esélye nagyobb: jellemzően 10 mm-rel kisebb átmérőnél következik be.

A hasi aorta aneurizmáit a proximális nyak alapján csoportosíthatjuk. Amennyiben a nyak 10 mm-nél hosszabb, infrarenalis tágulatról beszélünk. A 10 mm-nél rövidebb nyakú, de a renalis szájadékok fölé nem terjedő tágulatot juxtarenalisnak, a mesenterica superior és a renalis szájadékok között kezdődő tágulatot pararenalisnak, a mesenterica superior szájadéka fölé terjedő tágulatot paravisceralis aneurizmának nevezzük. A truncus coeliacus fölé terjedő tágulat lényegében megegyezik a IV. típusú thoracoabdominalis aneurizmával (3. ábra).

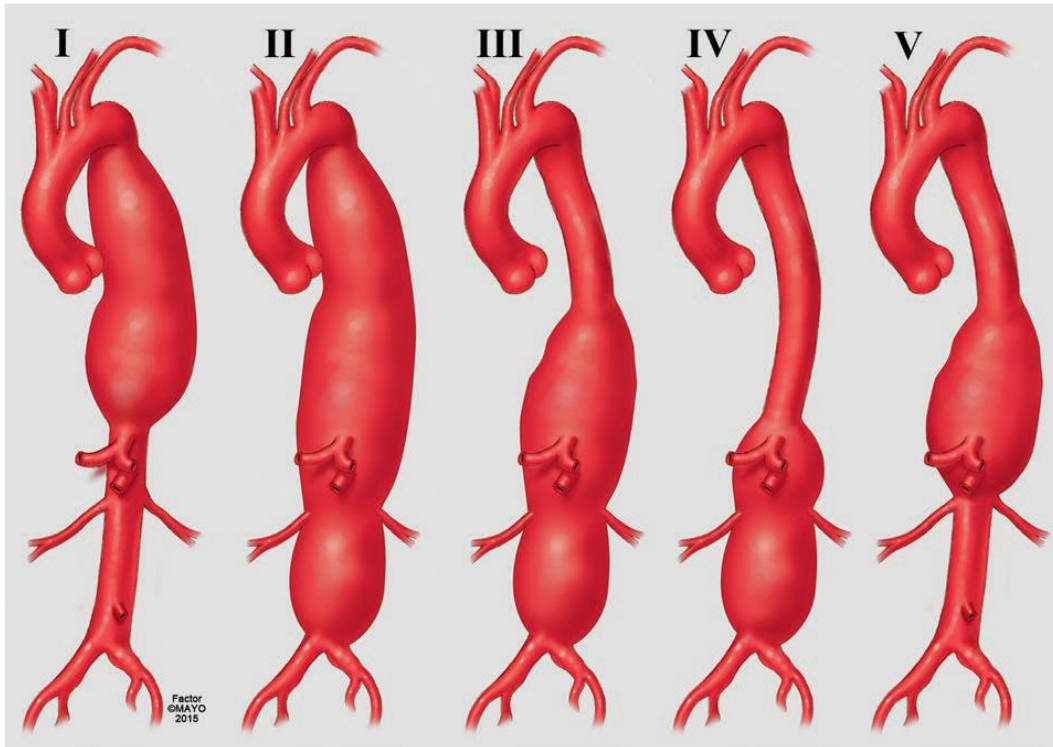


3. ábra A hasi tágulatok osztályozása a proximalis nyak alapján¹⁶

Az ágakhoz való viszony alapján elkülönítünk infrarenalis (A), juxtarenalis (B), pararenalis (C), paravisceralis (D), ill. IV. típusú thoracoabdominalis aneurizmát (E).

1.4.1.4 Thoracoabdominalis aneurizma

Bizonyos esetekben az aneurizma nem csak a mellkasi és/vagy a hasi aortát érinti, hanem mindkét érszakaszt. Ezek jellegzetes morfológiáját Crawford osztályozta, kisebb módosításokkal ma is ezt a beosztást használjuk. I. típus esetén a tágulat a bal subclavia szintjében (de mindenképp a 6. hátcsigolya fölött) kezdődik, magába foglalja a visceralis szegmentumot is, és jellemzően a renalisok szintjében ér véget. Magába foglalhatja a bal subclavia szájadékát is, érintheti az aortaív distalis szakaszát. A II. típus ugyanebben a magasságban kezdődik, de a teljes hasi aortát érinti. Sok esetben – főként kötőszöveti betegségben szenvedőknél, illetve krónikus disszekció talaján kialakult tágulatoknál – az iliaca communisok is tágabbak. A III. típus a 6. hátcsigolya szintjében kezdődik, és a II. típushoz hasonlóan az egész hasi aortát érinti. A IV. típus a rekeszizom szintjében kezdődik, és az egész hasi aortát érinti. Az V. típus a 6. hátcsigolya szintjében kezdődik, és a renalis szájadékokig tart (4. ábra).^{49,50}



4. ábra A thoracoabdominalis aneurizmák Crawford osztályozása Safi szerint módosítva¹⁶

1.4.2 Akut aorta szindróma

Akut aorta szindrómaként foglaljuk össze az aortát érintő azon sürgősségi kórképeket, melyek klinikai megjelenése és kezelése igen hasonló.⁵¹ A kórkép leggyakoribb tünete a mellkasi fájdalom. Szövettanilag minden esetben megfigyelhető a media diszrupciója a media rétegei közötti hematómával. A kórkép spektrumába tartozó, alábbiakban taglalt megjelenési formák lefolyásuk során átalakulhatnak a szindróma egy másik formájává, illetve két különböző megjelenési forma is jelen lehet ugyanazon betegben.

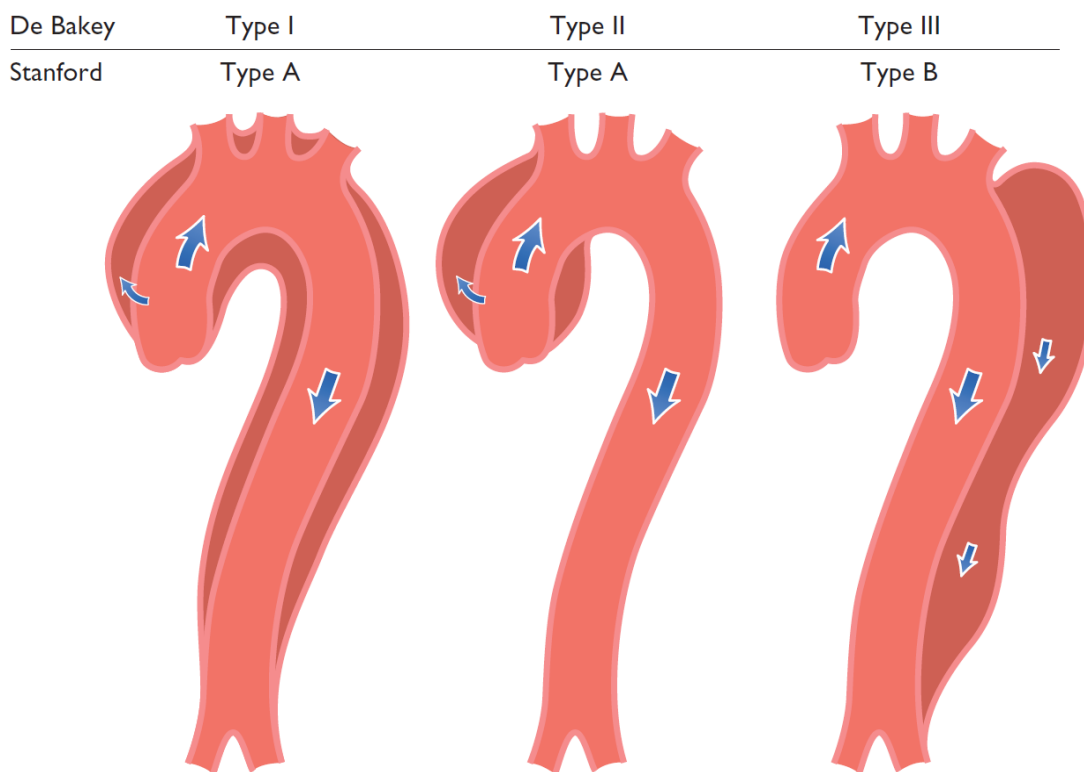
1.4.2.1 Akut aorta disszekció

Aorta disszekciónak (AD) nevezzük az érfal rétegeinek diszrupcióját, melynek során az intima és a media egy része membránként levál az érfal mentén, kialakítva egy újabb lument (állumen) a valódi lumen mellett. Leggyakrabban az intima berepedése indítja el a folyamatot (primer intimasérülés), lehetővé téve a vér bejutását az érfal rétegei közé. Mivel kezdetben csak a valódi lumennek van kiáramlása, diasztolében a két lumen között jelentős nyomásgrádiens alakul ki az állumen javára, mely a folyamat tovaterjedésének kedvez. Következő lépésként – jellemzően rövid időn belül – ismételt szakadás történhet, melynek során kialakulhat ruptúra

(az adventitia felé történő szakadás esetén), vagy létrejöhet egy újabb intimasérülés (szekunder intimasérülés, refenesztráció) a valódi lumen felé – ezen utóbbi folyamat a gyakoribb.¹²

A tünetek kezdetétől számított 14. napig beszélünk akut aorta disszekcióról. Ezt követően szubakut (három hónapig), illetve krónikus stádiumot különítünk el.¹⁵

Kiterjedése alapján a kórképet a Stanford klasszifikáció szerint csoportosítjuk, mely az aorta ascendens érintettsége alapján két csoportot különít el: az A típusban az aorta ascendens is érintett, míg a B típusban nem. Ezen beosztás a korábbi DeBakey klasszifikációt váltotta fel, mely a primer intimasérülés helye és az aorta érintettsége alapján különített el három csoportot (5. ábra). A Stanford klasszifikáció azonban a klinikumban hasznosabbnak bizonyult: az A típus szívsebészeti megoldást, legtöbbször akut műtétet igényel, míg a B típusú disszekció alapvetően érsebészeti betegség.¹²



5. ábra Az aorta disszekciók DeBakey és Stanford klasszifikációja¹⁶

DeBakey I-II. típusú disszekció esetében a primer intimasérülés az ascendensen, III. típus esetén a descendensen van. A Stanford klasszifikáció csak az érintettség alapján osztályoz.¹²

A Stanford B típusú disszekciók között klinikailag elkülönítünk nem-komplikált, illetve komplikált formát. A nem-komplikált formában a beteg szövődmények kialakulása nélkül jut el a szubakut, ill. krónikus stádiumba. A komplikált formában a disszekció következtében

létrejött szövődmények alakulnak ki. A szövődményeket jellemzően a folyamat terjedése, illetve az oldalágak érintettsége okozza.^{12,15}

Kialakulhatnak neurológiai komplikációk, melyek adódhatnak a supraaorticus erek felé történő embolizációból, a bal arteria subclavia mentén tovaterjedő disszekció következtében a bal arteria vertebralis szájadék obstrukciója miatt, illetve ritkán a thoracoabdominalis átmenetben az intercostalis és lumbalis artériák obstrukciója miatti spinalis ischaemia következtében.^{12,15}

A bal subclavia, illetve az iliaca communisok érintettsége vagy obstrukciója miatt végtagi ischaemia, illetve pulzusdeficit alakulhat ki. A hasi aorta oldalágainak obstrukciója következtében visceralis vagy renalis ischaemia, refrakter hipertónia jöhet létre.^{12,15}

Fentiekén kívül komplikációnak tekintjük az aorta teljes átmérőjének jelentős növekedését, a csillapíthatatlan fájdalmat, illetve a rupturát is.¹⁵

Az elmúlt évtizedben az endovaszkuláris technika előretörésével az aorta disszekció nyitott sebészi kezelése kikopott a gyakorlatból. A jelenlegi ajánlások szerint komplikált esetben stent graft implantáció javasolt a primer intimasérülés lefedésére, nem-komplikált esetben pedig a gyógyszeres terápia optimalizálása szükséges. Egyes centrumok – az endovaszkuláris kezelés kedvező hosszútávú hatása miatt – a nem-komplikált disszekciók esetében is előnyben részesítik a stent graft implantációt, erre azonban evidencia jelenleg nem áll rendelkezésre.¹⁵

1.4.2.2 Intramuralis hematóma

Ha az aorta falában hematóma mutatható ki, és ezzel összefüggésbe hozható intimasérülés nem detektálható, intramuralis hematómáról (IMH) beszélünk. Az IMH prekursora lehet mind klasszikus disszekciónak, mind penetráló aortafekélynek (penetrating aortic ulcer – PAU). Előbbitől az intimaflap hiánya, utóbbitól az aorta lumenével való összeköttetés hiánya különíti el.⁵² Az esetek mintegy 50-85%-ában az IMH az aorta descendensen észlelhető. Az IMH patofiziológiája vitatott: egyesek szerint a vasa vasorum ruptúrájából jön létre, mely összefüggésben állhat az aorta falának infarktuszával. Egy másik elmélet szerint egy intimasérülésből alakul ki, mely lehetővé teszi a vér falba jutását. Ezt követően az intimalis réteg trombotizál, ezért nem detektálható a vizsgálatok során. Az AD, az IMH és a PAU átalakulhatnak egymásba, valószínűleg ugyanazon betegség különböző megjelenési formái.

Diagnózisa legegyszerűbb CT felvételeken: natív felvételeken az aorta falának hiperdenz, sarlószerű, esetleg körkörös kiszélesedése patognomikus. Akut aorta szindróma gyanújával vizsgált betegnél ezért a CT angiográfia előtt a natív felvételek elkészítése is kötelező. Az aorta fali thrombusától való elkülönítés a következő jellegzetességek alapján lehetséges: a fali thrombus felszíne egyenetlen, a lument jellemzően szűkíti, és hosszanti irányú kiterjedése korlátozottabb.

Az IMH klasszifikációja a disszekcióval azonos (Stanford osztályozás), kezelési elvei is azzal megegyezőek.

1.4.2.3 Penetráló aortafekély

Penetráló aortafekélynek hívjuk az aorta ateroszklerotikus plakkjának ulcerációját, mely a lamina elastica internát penetrálva a tunica mediába terjed. Ezen folyamat etiológiája is vitatott. Kialakulhatnak egy atheromatosus plakk progresszív eróziójából, esetleg lokalizált intimasérülésekből, melyek nem terjednek tovább, és így nem alakítják ki a klasszikus disszekció vagy az IMH képét.

Jellemzően idősebb betegeknél fordulnak elő az aorta descendens mentén. A betegek jelentős részénél igazolható magas vérnyomás, hiperlipoproteinémia és aorta szklerózis. Komplikált esetben álaneurizmaképződés, disszekció és ruptúra alakulhat ki. A képalkotó vizsgálatok során a képlet átmérőjének és mélységének pontos megítélése szükséges. Bár a növekedési ütem nem ismert, a tünetmentes elváltozások 20-30%-a hajlamos a növekedésre.

A tünetes fekélyek növekedésre és ruptúrára hajlamosak, ezért leggyakrabban sürgető megoldást indokolnak. A tünetmentes elváltozások viselkedése kevésbé ismert. Az átmérő és a ruptúra rizikójának összefüggése nem ismert. A jelenleg elfogadott álláspont szerint a 20 mm-nél nagyobb átmérőjű, 10 mm-nél mélyebb fekélyek esetében javasolt a kezelés.

1.4.2.4 Rupturált thoracalis aneurizma

Minden olyan mellkasi fájdalommal jelentkező betegnél, akinél képalkotó vizsgálat mellkasi aorta aneurizmát igazolt ruptúra nélkül, az aorta tartott ruptúrája feltételezendő. Ezen betegeknél a visszatérő vagy csillapíthatatlan fájdalom, a növekvő pleuralis effúziók jelzik az aorta ruptúra extrém magas kockázatát. A valódi ruptúrát kontrasztkilépés jelzi, leggyakrabban a bal mellűr felé. Ez légzési elégtelenség formájában leggyakrabban halálos kimenetelű, képalkotó vizsgálat során ritka lelet. Tartott ruptúra esetében a perivaszkuláris hematómát a környező szövetek tartják, így a beteg hemodinamikailag stabil.

1.4.2.5 Traumás aortasérülés

Az aorta tompa traumája jellemzően hirtelen lassulással hozható összefüggésbe, mely leggyakrabban közlekedési baleset vagy magasból esés kapcsán következik be. Típusos helye az aorta isthmusa az ív-descendens átmenetében. A descendens distalisabb szakaszán lévő sérülés a rekeszizom sérüléseivel, illetve traumás csigolyatörésekkel hozható összefüggésbe.

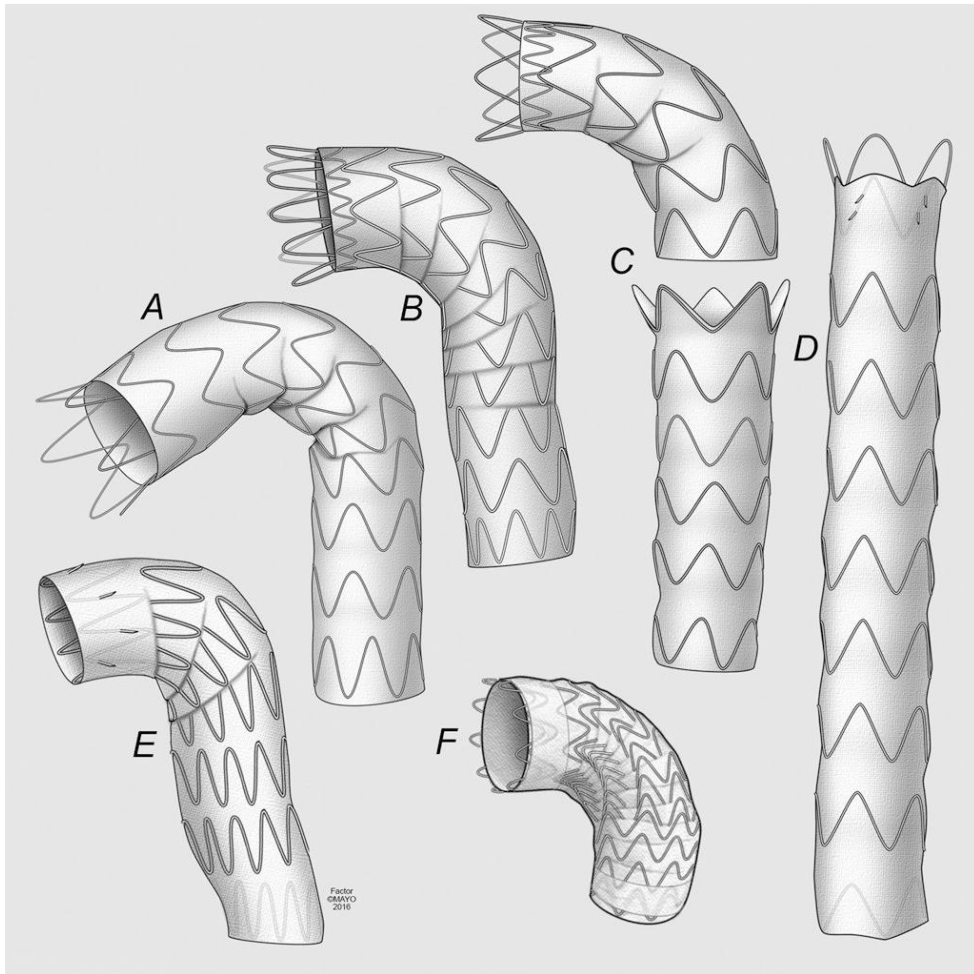
A központi idegrendszer sérülései után az aorta sérülése a tompa traumát elszenvedett betegek leggyakoribb halál oka. Ezen sérülés helyszíni mortalitása extrém magas, elérheti a 80-90%-ot.¹² A kezdeti fázist túlélő betegek sikeresen kezelhetők. A kialakult sérülést morfológia alapján négy csoportba soroljuk: intimasérülés, intramuralis hematóma, álaneurizma, ruptúra. Diagnosztikára legalkalmasabb a CT angiográfia, mely a traumát elszenvedett betegek kivizsgálásában egyébként is alapvető.¹²

Az endovaszkuláris kezelés előtérbe kerülésével egyre többen javasolják az intravaszkuláris ultrahang (IVUS) használatát az aortasérülés kezelése során. Az aortasérülés miatt kezelt betegek többsége fiatal. Ezen betegek aortája egészséges, rugalmas falú, a szokásosnál jelentősen nagyobb pulzatilitással: az aorta átmérőjének szisztolo-diasztolés változása elérheti a 18%-ot. A hagyományos CT angiográfiával szemben az IVUS lehetővé teszi a pontos méretezést a szív ciklus tetszőleges fázisában.

1.4.3 Az aortabetegségek kezelésére használt stent graftok főbb típusai

1.4.3.1 Thoracalis graftok

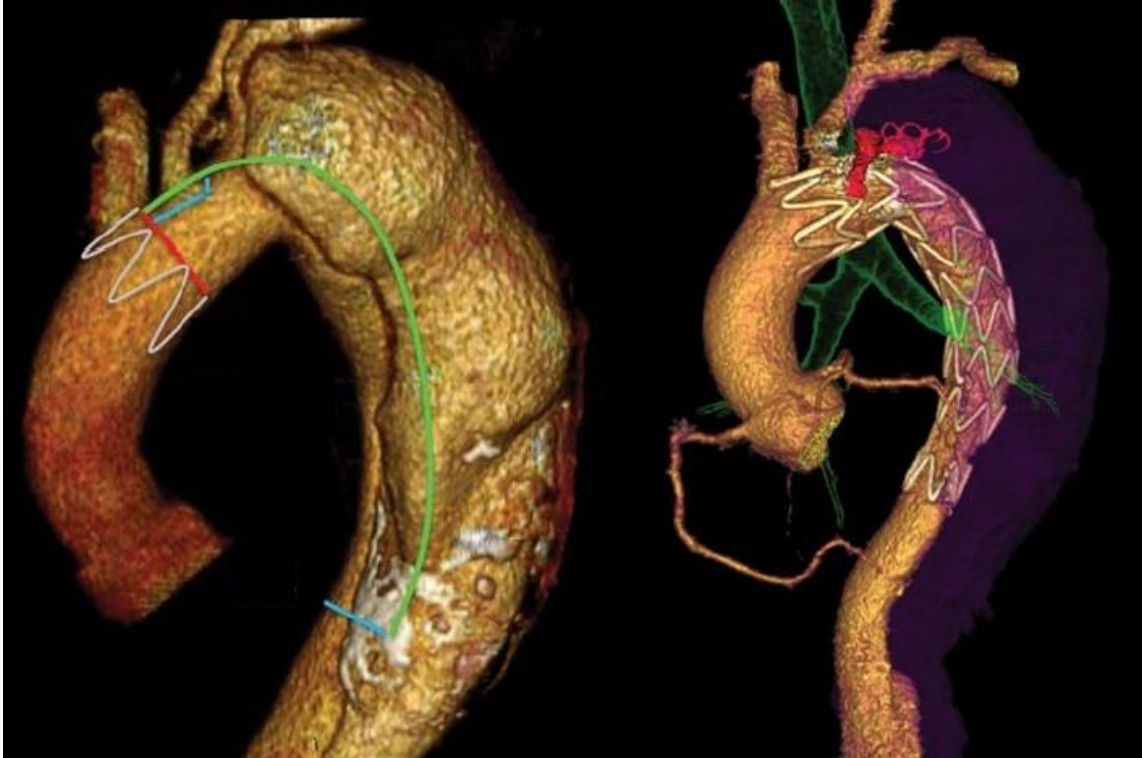
Az aorta descendens aneurizmája, illetve B-típusú disszekció kezelésére egyenes graftokat használunk. Ezek jellemző átmérője 22-46 mm közötti, hosszuk 10-25 cm között választható. Számos gyártó terméke elérhető, melyek között különbség van az elérhető méretválasztékban, a rögzítést, ill. fali adaptációt elősegítő proximális, ill. distalis fedetlen korona meglétében, a fizikai rögzítést növelő horgok meglétében ill. elhelyezkedésében, hosszanti merevítő meglétében, a felvezető rendszer kaliberében, a nyitási mechanizmusban, ill. a grafttest egészének hajlékonyságában, megtörésre való hajlamában. Hosszabb léziók lefedésekor gyakran több eszközből álló graftrendszer implantációjára, toldásra kényszerülünk. A leggyakrabban használt eszközöket a 6. ábra jelöli.



6. ábra A thoracalis graftok gyakoribb típusai¹⁶

Bolton Relay (A), Medtronic Talent (B) és Valiant (C), Cook Zenith Alpha Thoracic (D) és TX2 (E), Gore C-TAG (F)

A mellkasi graftok egy része egyedileg gyártott (custom made device – CMD) formában is rendelhető. Ilyenkor a graft proximalis és distalis átmérőjét, hosszát, a proximalis és distalis korona meglétét, az esetleges scallop és fenesztráció (ld. alább) helyzetét és méretét egyedileg adhatjuk meg. Egy klinikánkon történt, egyedileg gyártott stent grafttal megoldott esetet az 7. ábra mutatja be.⁵³

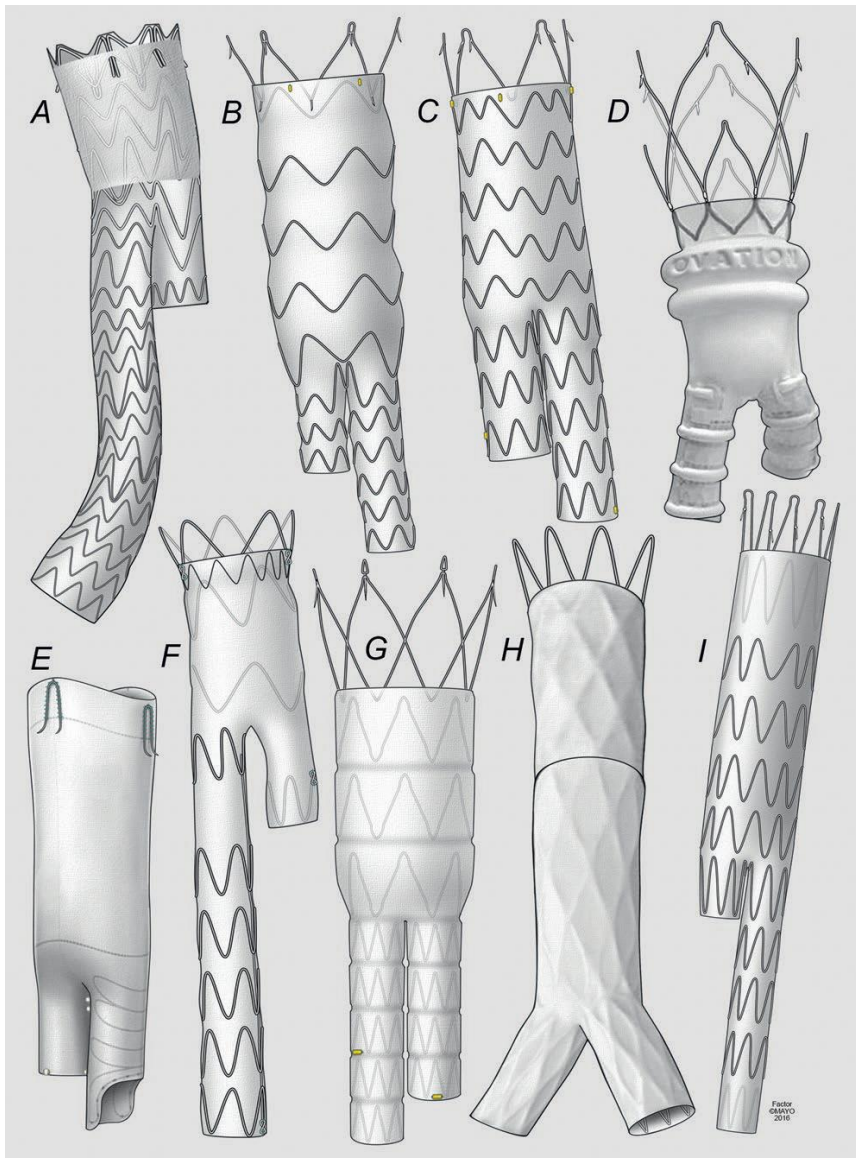


7. ábra Egyedileg gyártott mellkasi grafttal sikeresen megoldott eset preoperatív és kontroll CTA felvétele (saját anyag)

A Z1 pozícióban rögzített graft proximalis végére egy scallop került a bal carotis communis szájadékának megőrzésére, ill. a rögzítési zóna maximalizálására. Az ennek ellenére megjelent proximalis endoleak-et endovascularisan kezeltük. Fémspirálokkal (az ábrán pirossal jelölve) történt embolizáció után az endoleak megszűnt.

1.4.3.2 Abdominalis graftok

Az infrarenalis aorta kezelésére alkalmas graftok jellemzően moduláris felépítésűek: a bifurkációs főtest két, 10-15 mm közötti graftszárban végződik, melyeket mindkét oldalról egy-egy egyenes graftszárral kell toldani az iliaca communis rögzítési zónájáig. Néhány gyártó főteste az azonos oldali graftszárral egybeépített: ezáltal az implantáció egyszerűbb, a kevesebb toldásból adódóan várhatóan ritkább a komponensek szétcsúszásából adódó szövődmény, viszont a variációs lehetőségek száma korlátozottabb. A gyártók többsége fedetlen proximalis koronát használ a proximalis rögzítés elősegítésére (suprarenalis fixáció). A proximalis endoleak, illetve a koronából adódó potenciális renovascularis szövődmények vonatkozásában nincs bizonyított különbség a supra- és infrarenalis fixációt alkalmazó graftok között. A legelterjedtebb eszközöket a 8. ábra mutatja be.



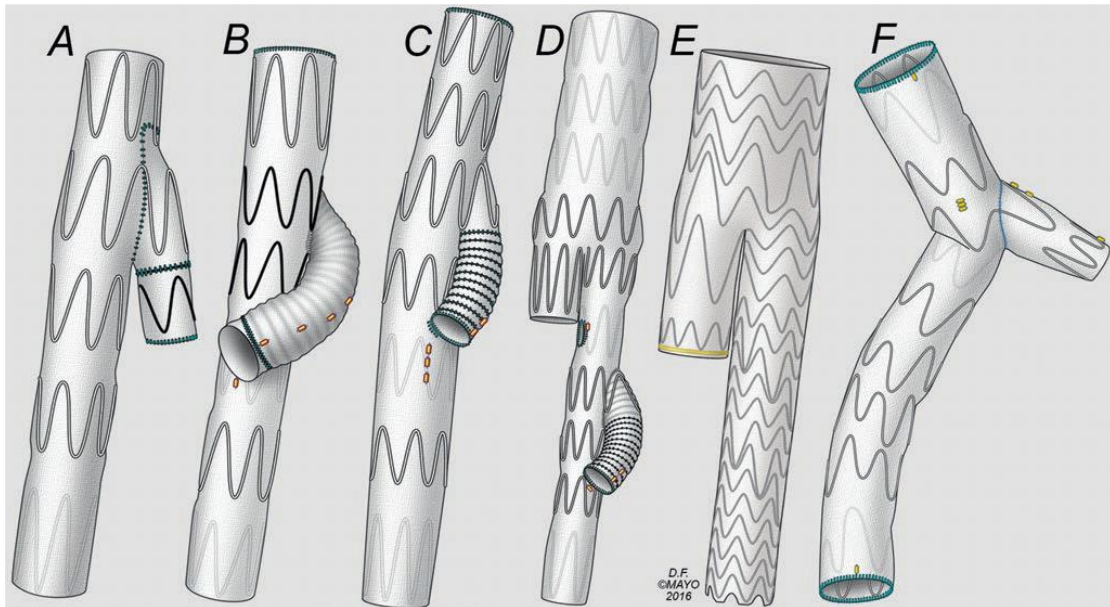
8. ábra Az abdominalis graftok leggyakoribb típusai¹⁶

Gore Exluder (A), Bolton Treovance (B), Medtronic Endurant (C), Endologix Ovation (D), Vascutek Anaconda (E), Medtronic Talent (F), Cordis Incraft (G), Endologix Powerlink (H), Cook Zenith Flex (I).

1.4.3.3 Iliaca bifurkációs eszközök

Az iliaca interna vonatkozásában az utóbbi években paradigmaváltás történt. Korábban azt gondoltuk, megtartása nem elsődleges szempont, legalább az egyik oldal – gyakorlatilag szövődménymentesen – lefedhető. Ismereteink gyarapodásával, illetve a teljes thoracoabdominalis rekonstrukciók elterjedésével szerepük jelentősen megnőtt. Lefedésük növeli a bélischaemia és a fartájéki claudicatio esélyét, ráadásul az általuk is táplált, gerincvelőt ellátó kollaterális-hálózat megőrzése elsődleges fontosságú a spinalis ischaemia rizikójának csökkentésére. Napjaink tudományos álláspontja szerint – ha technikailag megoldható – az

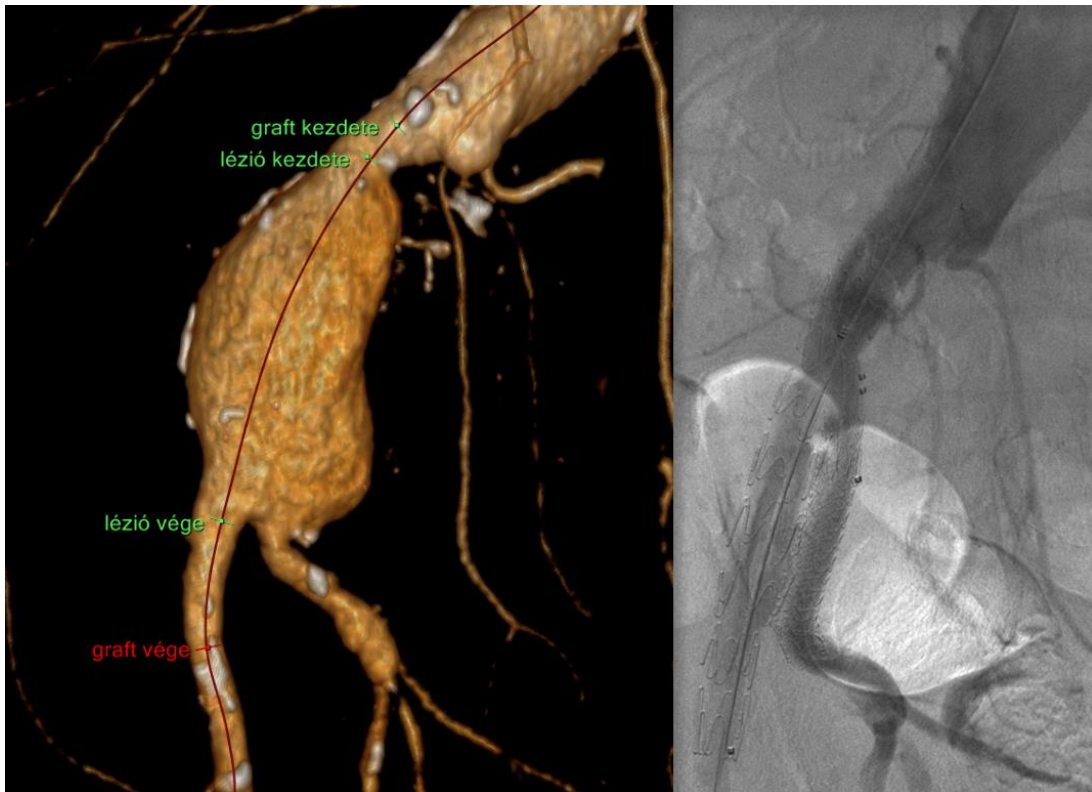
interna átjárhatóságának megtartása szükséges. Az elágazó graftok legegyszerűbb típusának tekinthető iliaca bifurkációs eszközöket (iliac bifurcation device – IBD) a 9. ábra ismerteti.



9. ábra Iliaca bifurkációs eszközök¹⁶

Cook IBD (A), Cook helical branch és bifurcated-bifurcated branch (B, C, D - visszavonva), Gore IBE (E), Jotec E-Liac (F)

Mindhárom, jelenleg elérhető eszköz első hazai felhasználása Klinikánkon történt az elmúlt évek során. Egy bal iliaca communis elzáródással komplikált jobb iliaca communis aneurizma ellátását a 10. ábra mutatja be.



10. ábra Bal iliaca communis elzáródással komplikált jobb iliaca communis aneurizma ellátása Jotec E-Liac IBD eszközzel (saját anyag)

A jobb iliaca bifurkációt is érintő iliaca communis aneurizma ellátására a szokásos ellenoldali femoralis behatolás helyett – a bal iliaca rendszer komplett elzáródása miatt – brachialis punkciót végeztünk, innen történt az interna komponens bevezetése.

Aortobiiliacalis aneurizma ellátása során ritkán mindkét oldalon iliaca bifurkációs eszköz implantációjára kényszerülünk. A technikailag nehezebb, „kvadrifurkációs” eszköz első hazai beültetése is Klinikánkon történt, az esetet a 11. ábra mutatja be.



11. ábra Aortobiiliacalis aneurizma ellátása kétoldali iliaca bifurkációs eszközzel (saját anyag)

A mindkét iliaca bifurkációt érintő biliacalis aneurizma ellátása során jobb és bal oldalra is egy-egy iliaca bifurkációs eszközt implantáltunk.

1.4.3.4 Endovaszkuláris eszközök a visceralis szegmentum kezelésére

Az infrarenalis graftok kedvező eredményein felbuzdulva a figyelem a juxtarenalis, majd pararenalis tágulatok endovaszkuláris kezelése irányába fordult. A rövid, ill. kónikus proximális nyakkal rendelkező infrarenalis stent graftok gyakori szövődményei is a rögzítési zóna proximálisabb, ép érszakaszban történő elhelyezése irányába hatottak. A renalis, ill. visceralis szájadékok megtartására a szerkezetében a standard bifurkációs graftokhoz hasonló graft főtestének proximális végén kivágások (scallop), a grafttesten fenesztrációk, illetve gyakran ezek kombinációi találhatóak meg. A későbbiekben megjelentek a teljes visceralis szegmentum kirekesztésére alkalmas graftok, melyek rögzítési pontjai a mellkasi aortában, illetve infrarenalisan vannak. A középső harmadban jellemzően elkeskenyedő graftok caudalis irányú, rövid oldalágakat tartalmaznak, melyekbe a visceralis ágba vezető borított stentek (bridging stentek) biztonsággal rögzíthetőek. Az eszközök többsége egyedileg gyártott, ilyenkor a scallop, fenesztrációk és ágak pontos helyzetét és a graft méreteit a beteg CT vizsgálata alapján tervezzük meg. A visceralis szegmentum kezelésére alkalmas eszközöket a 12. ábra jelöli.



12. ábra A visceralis szegmentum kezelésére alkalmas eszközök¹⁶

Cook t-Branch (A), Cook egyedileg gyártott eszköz (B), Cook p-Branch (C), Cook Zenith Fenestrated (D), Gore TAMBE retrográd (E), Gore TAMBE antegrád (F) Jotec TAAA branched (G), Vascutek Fenestrated Anaconda (H).

Egyedileg gyártott fenesztrált eszköz első hazai felhasználása Klinikánkon történt 2014-ben.⁵⁴ Sikeresen megoldott esetünket a 13. ábra mutatja be.



13. ábra Két arteria renalis és a mesenterica superior fenesztrációjával megoldott juxtarenalis aneurizma esete (saját anyag)

A juxtarenalis aorta aneurizma, illetve a mesenterica superior és a renalis artériák közelsége miatt mindkét renalis, illetve a mesenterica superior fenesztrált grafttal történő ellátására kényszerültünk, ezzel sikerült megfelelő hosszúságú proximális rögzítési zónát kialakítanunk.

Az egyetlen nem egyedileg gyártott, hazánkban is elérhető thoracoabdominalis graftrendszer, a Cook t-Branch eszközt ugyanebben az évben implantáltuk, idehaza elsőként (14. ábra).



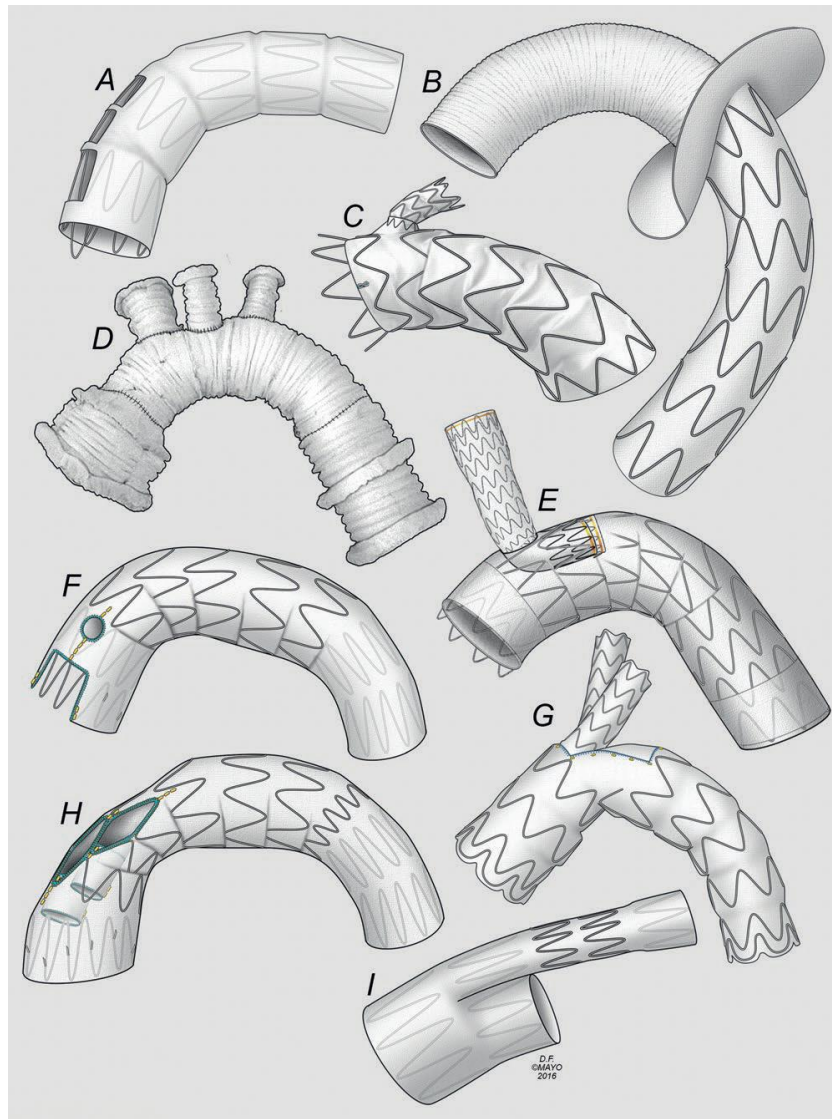
14. ábra Aorta descendens és paravisceralis aneurizma megoldása Cook t-Branch eszközzel (saját anyag)

A korábban aorto-biiliacalis bypass műtéten átesett betegnél a thoracoabdominalis átmenetben, illetve a paravisceralis szegmentumban kialakult nagyméretű aneurizmák kirekesztését oldottuk meg a truncus coeliacus, a mesenterica superior, illetve mindkét renalis artéria elágazó grafftal történő ellátásával.

1.4.3.5 Endovaszkuláris eszközök az aortaív kezelésére

Endovaszkuláris szempontból az aortaív nehezen ellátható terület. Az itt történő stent graft implantáció során nagy hemodinamikai erők lépnek fel. A beavatkozást az aortaív változatos anatómiája, esetenként kis sugarú görbülete, a koszorúerek szájadékaik közelsége, az érfal pulztilitása, valamint a légzőmozgások tovább nehezítik. Az endovaszkuláris szempontból egyszerűbben kezelhető visceralis szegmentum eszközein szerzett tapasztalatok alapján az utóbbi időben egyre több gyártó állt elő az aortaív kezelésére alkalmas eszközzel. A kezdeti próbálkozások fenesztrációkkal oldották meg az oldalágakat, ezek pontos pozicionálása az aortaívben azonban extrém nehéz. Napjainkban úgy tűnik, hogy stent graft belsejében elhelyezkedő belső oldalágak jelentik a legjobb megoldást, a gyártók többsége

ezekkel kísérletezik változatos számban és elhelyezkedésben. Az eszközök a klinikai vizsgálati stádiumban vannak, többségük világszerte is csak néhány nagyobb centrum számára elérhető. Az aortaív kezelésére alkalmas eszközöket a 15. ábra mutatja.



15. ábra Az aortaív kezelésére alkalmas eszközök¹⁶

Najuta eszköz (A), Jotec Evita hibrid graft (B), Medtronic Mona LSA (C), Inoue eszköz (D), Gore TBE (E), Cook Arch Fenestrated (F), Bolton Arch Branch (G), Cook A-Branch (H), Cook Chuter eszköz (I).

Említést érdemelnek a hibrid graftok, melyek segítségével az aorta ascendens, az ív és a descendens proximalis szakasza egyszerre kezelhető a nyitott műtét során. A módszer az „elephant trunk” sebészi módszer evolúciójának tekinthető. A descendens lumene felé bevezetett graft („elephant trunk”) fémvázat is tartalmaz („frozen elephant trunk”): lényegében egy thoracalis stent graft, amelynek proximalis végén a subclavia szintjében lévő anastomosis

elkészítésére szolgáló gallér, ettől proximalisan pedig egy sebészi graft található. Jelenleg két gyártó hibrid graftja (Jotec Evita [15. ábra B], illetve Vascutek Thoraflex) érhető el, utóbbit klinikánkon is már több esetben sikerrel alkalmaztuk. Az országban történt első implantáció a Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézetben történt 2016-ban, posztoperatív CTA felvételét a 16. ábra mutatja.



16. ábra Vascutek Thoraflex Hybrid grafttal történt teljes aortaív rekonstrukció kontroll CT felvétele (saját anyag)

1.4.3.6 Egyéb módszerek

1.4.3.6.1 Polimer alapú eszközök

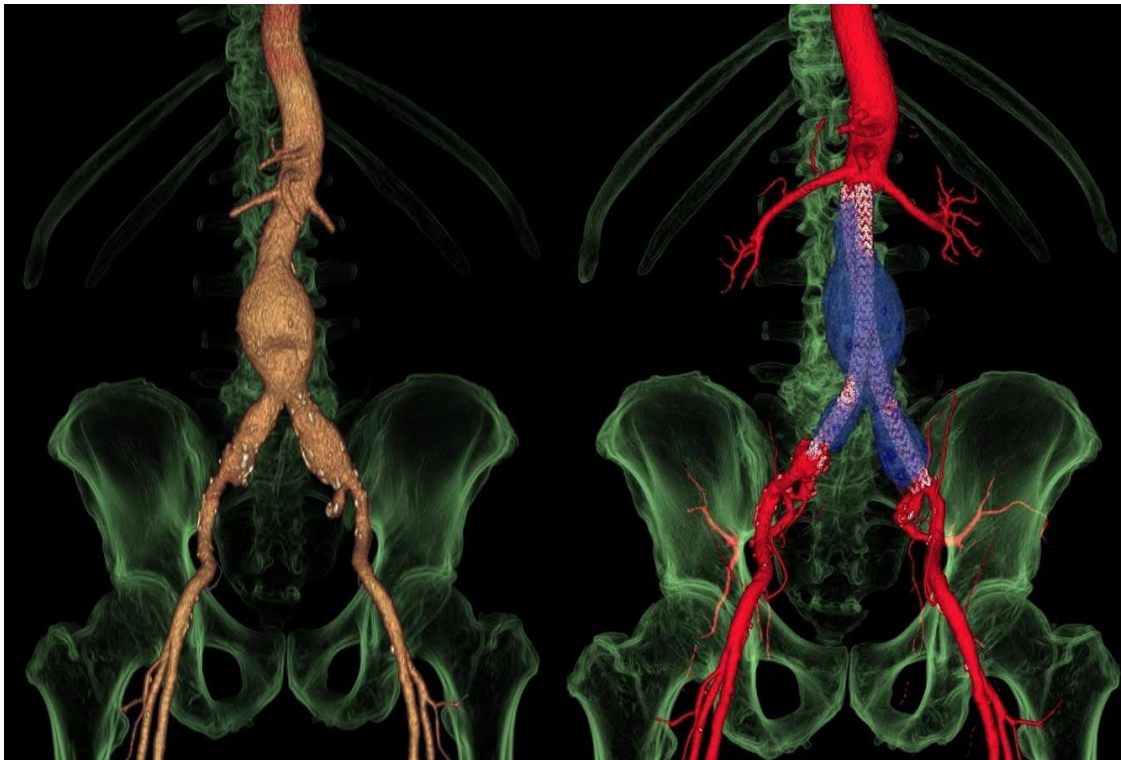
Az infrarenalis graftok hosszú távon gyakori reintervenciói újfajta eszközök kifejlesztését ösztönözték: az utóbbi években polimer alapú graftok jelentek meg.

Az Endologix Ovation (8. ábra D) eszköz főtestén elkülönül a fixációra, illetve a szigetelésre (sealing) szolgáló rész. Előbbit egy, a szokásosnál nagyobb korona végzi horgokkal, utóbbit pedig az implantáció során rövid idő alatt megszilárduló polimerrel

feltöltött, gyűrű alakú tasak. Mivel a főtest – a koronát leszámítva – fémvázat nem tartalmaz, felvezető rendszere a konkurenciához képest kisebb. A folyékony polimer kiváló fali adaptációja miatt a szokásosnál rövidebb proximális nyak kezelésére is alkalmas. Hátránya, hogy a polimer merev, így a proximális nyak későbbi tágulása esetén az endoleak megjelenése valószínűbb.

Az Endologix cég Nellix nevű eszköze ugyancsak polimer alapú, de a többi grafftól teljesen eltérő szerkezetű. Főteste nincs, két hosszú ballonos stentből áll, melyet a renalis szájadékok alá kell pozicionálni. A stenteket egy-egy, kb. 4 cm átmérőjű tasak (endobag) veszi körbe, melyet polimerrel töltünk fel az implantáció során. Így az aneurizmáságot teljesen kitölti a tasakban lévő polimer, ezáltal a II. típusú endoleak esélye minimális. Hátránya ugyancsak a polimer merevsége, a proximális nyak tágulása esetén a proximális endoleak megjelenésének esélye. További hátránya, hogy késői szövődmény esetén – főtest híján – nincs rögzítési zóna, proximális kiegészítés csak párhuzamos graftokkal lehetséges (ld. alább).

Hosszú távú eredmények egyik grafftal kapcsolatban sem állnak rendelkezésre. Mindkét grafft első hazai felhasználása Klinikánkon történt. A Nellix eszközzel kezelt egyik esetünket a 17. ábra ismerteti.

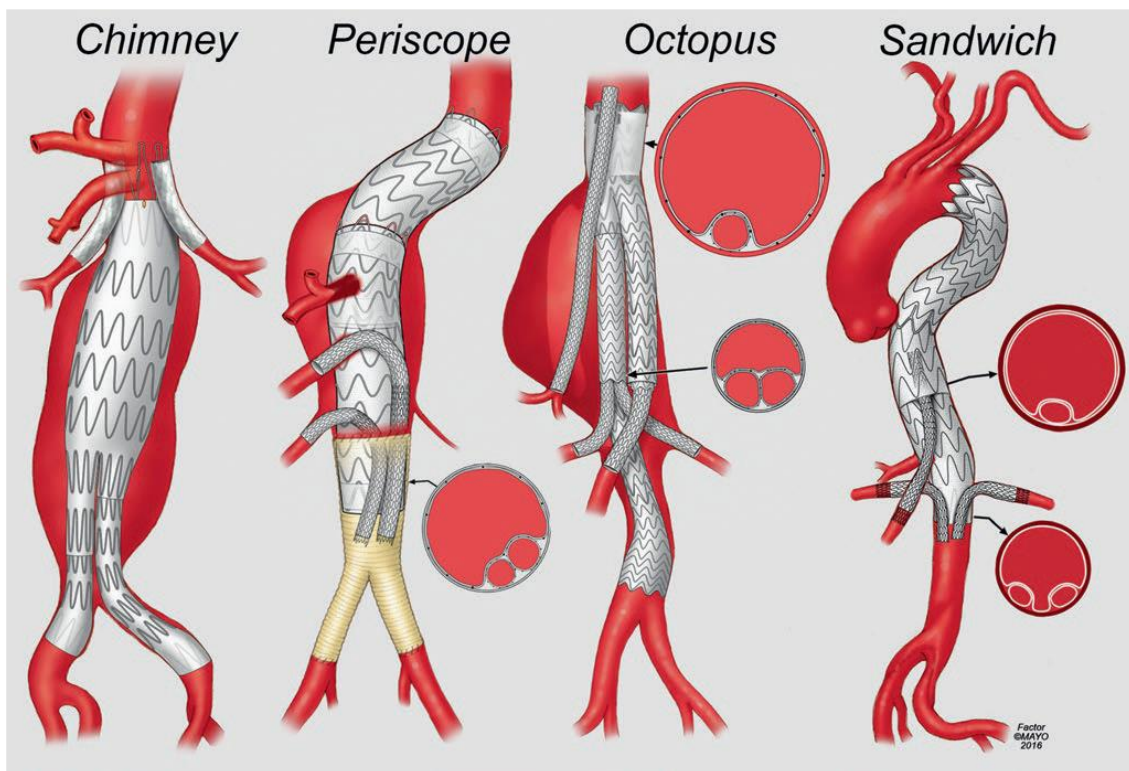


17. ábra Nellix eszközzel kezelt aorto-biiliacalis aneurizma esete klinikánk anyagából (saját anyag)

A tágulatba deponált, közvetlen subrenalisan pozicionált kissing stentek külső felszínére erősített tasakjaiban (endobag) lévő polimer (a jobb oldali ábrán kézzel jelölve) biztosítja a rögzítést és a kirekesztést.

1.4.3.6.2 Párhuzamos graftok

Párhuzamos graftoknak nevezzük azokat a változatos konfigurációkat, mikor az ér lumenében egynél több eszköz helyezkedik el nem koaxiális elrendezésben. A párhuzamos graftok jellegzetes típusait a 18. ábra jelöli. A felső végtag felől behelyezett, caudalis orientációjú párhuzamos graftokat chimney-nek, a femoralis felől behelyezett, cranialis orientációjú párhuzamos graftokat periszkópnak nevezzük. Ezeknél jóval ritkábban használt elrendezés a polip (bifurkációs graftszárba helyezett párhuzamos graftok), illetve a szendvics (aorta stent graftok közé helyezett párhuzamos graft).⁵⁵



18. ábra A párhuzamos graftok típusai¹⁶

A párhuzamos graftokat széles körben használják, leggyakrabban rövid rögzítési zóna sürgősségi ellátása esetén. Elektív körülmények között történt első városmajori esetünket a 19. ábra mutatja be.



19. ábra Periszkóp graft használata a thoracoabdominalis átmenetben (saját anyag)

A thoracoabdominalis átmenetben lévő többszörös, saccularis aneurizmarendszer ellátása csak a truncus coeliacus lefedésével volt lehetséges. A lefedett ér nyitvamaradását caudalis irányból behelyezett párhuzamos (periszkóp) grafttal biztosítottuk, a mesenterica superior szájadék ballonos védelmében.

Párhuzamos graftok a supraaorticus ágak vonatkozásában is alkalmazhatók. A képein bemutatott esetünkben Z1 pozíciójú stent graft késői szövődményeként jelent meg proximalis endoleak, melynek megoldására – a beteg csökkent teherbírása miatt – sternotomia helyett proximalis kiegészítést, a truncus brachiocephalicus lefedését és chimney stentelését választottuk.

A juxtarenalis aorta aneurizmák kezelésére alkalmazott chimney technika egyik változata az open chimney konfiguráció. Ennek során a bifurkációs főtestet a magasabban eredő veseartéria alá pozicionáljuk, az alacsonyabban eredő veseartéria szájadékát pedig ballontágítású stenttel biztosítjuk.

1.4.3.6.3 Debranching műtétek

Nem megfelelő hosszúságú proximalis vagy distalis rögzítési zóna esetén sok esetben oldalág lefedésére kényszerülünk. Debranching műtétnek nevezzük azt az eljárást, melynek során extraanatomicus bypass implantációjával biztosítjuk a stent grafttal lefedésre kerülő ér keringését. A módszert széles körben alkalmazzák az aortaív, a visceralis szegmentum, illetve az iliaca bifurkációt érintő stent graft implantációkkal összefüggésben.

A Klinikánkon is gyakran használt módszer egy példáját a 20. ábra mutatja be: az aortaív rupturájának endovaszkuláris ellátása az aorta ascendensről indított bicaroticus bypass implantációját követően volt lehetséges.⁵⁶

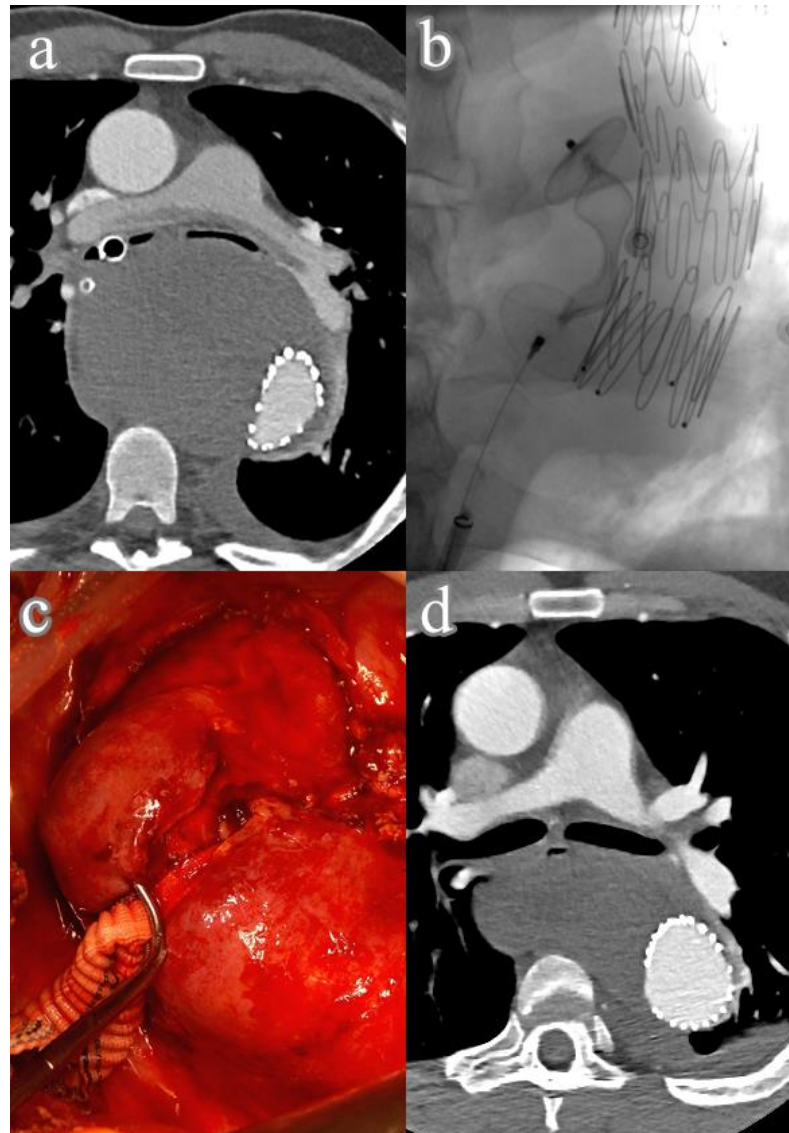


20. ábra Teljes supraaorticus debranching után az aortaívbe deponált stent graft kontroll CTA felvétele (saját anyag)

Az aortaív aneurizmájának endovascularis ellátása csak az összes supraaorticus ér szájadékának lefedésével volt lehetséges. A stent graft implantációja előtt aorto-bicaroticus bypass implantáció történt.

1.4.3.6.4 Állumen okklúzió

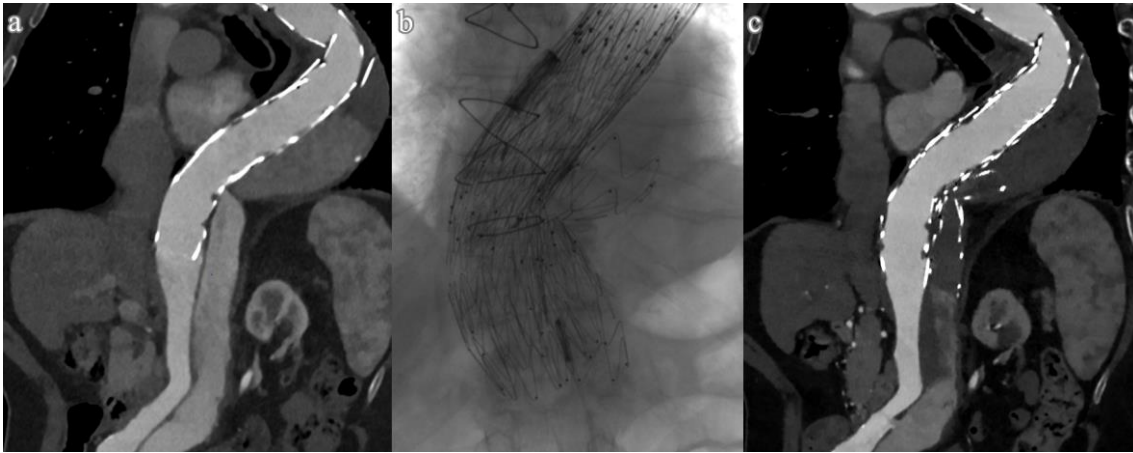
A posztdisszekciós aneurizmával szövődött, krónikus stádiumú aorta disszekció eseteiben az endovaszkuláris terápia célja az állumen perfúziójának, és így további tágulásának megszüntetése. A jellemzően nagy átmérőjű (>3 cm) állumen elzárása technikai kihívást jelent, ugyanis a kisebb erek elzárására kifejlesztett eszközök ilyen célú felhasználása komplikációkhoz vezethet. 2016-ban publikált esetünkben krónikus disszekció talaján kialakult thoracalis aneurizma miatt végeztünk stent graft implantációt. Az állumen perzisztáló perfúziója miatt annak embolizációját kíséreltük meg Amplatzer dugóval, mely azonban sikertelen volt. A nagyméretű tárgulat által okozott hörgőkompreszió miatt nyitott műtetre kényszerültünk, melynek során sikeres banding, illetve haematoma evakuáció történt. Publikált esetünket a 21. ábra mutatja be.⁵⁷



21. ábra Thoracalis stent graft implantációt követően az állumen perzisztáló átjárhatósága miatt sikertelen endovaszkuláris okklúzió, majd nyitott műtét történt (saját anyag)

Hatalmas aneurizma által okozott kétoldali főhörgő-kompresszió lovagló pulmonalis embolussal (a). Amplatzer dugó behelyezése az állumenbe (b), majd ennek sikertelensége miatt nyitott műtét (aorta descendens banding, c). A műtét utáni kontroll felvételen az aneurizmazsák összeesett, a főhörgők kompressziója megszűnt (d).

A nagy átmérőjű állumen elzárására fejlesztették ki az ún. candy plug eszközt. Az eszköz lényege, hogy egy homokóra alakú, lumenes graftot deponálunk az állumenbe a valódi lumenben lévő stent graft mellé, melynek középső harmada lényegesen kisebb átmérőjű (18 mm vs. 44 mm), és így az iliaca communis-ok zárására kifejlesztett eszközzel elzárható. Az eszköz első hazai felhasználása Klinikánkon történt 2017-ben, sikeres esetünket a 22. ábra mutatja be.



22. ábra *Állumen okklúzió a candy plug eszköz használatával (saját anyag)*

A thoracoabdominalis átmenet preoperatív CT felvételén a korábban behelyezett graft mellett az állumen perzisztáló átjárhatósága látszik (a). Intraoperatív felvételen a graft distalis vége mellett látható a candy plug eszköz (b). Posztoperatív kontroll CT felvételen az állumen mellkasi szakaszának thrombosisa látszik (c).

1.4.3.6.5 Orvos által módosított graftok

Orvos által módosított graftnak nevezzük, ha a steril eszközön az implantáció előtt bármilyen módosítás történik, jellemzően az implantációt végző orvos által (physician-modified endograft – PMEG). Mivel az egyedileg gyártott eszközök korlátozottan elérhetőek, gyártásuk hosszú időt igényel, és áruk a konvencionális graftoknál lényegesen magasabb, több külföldi centrumban kísérleteztek a graftok – műtőasztalon történő – módosításával. A graft fejjel lefelé történő visszatöltése, ill. scallop és fenesztrációk vágása/égetése, majd visszazárása az egyedileg gyártott olcsó alternatíváját nyújtja. A minőség-ellenőrzés lehetetlensége mellett a módszer hátránya, hogy az egyedileg vágott lyukakról hiányzik a merevítő nitinol gyűrű, amely így idővel tovább szakadhat, és endoleak-hez vezethet. Első hazai alkalmazása klinikánkon történt 2018-ban, az esetet a 23. ábra mutatja be.



23. ábra Orvos által módosított graft implantációja az infrarenalis aortán (saját anyag)

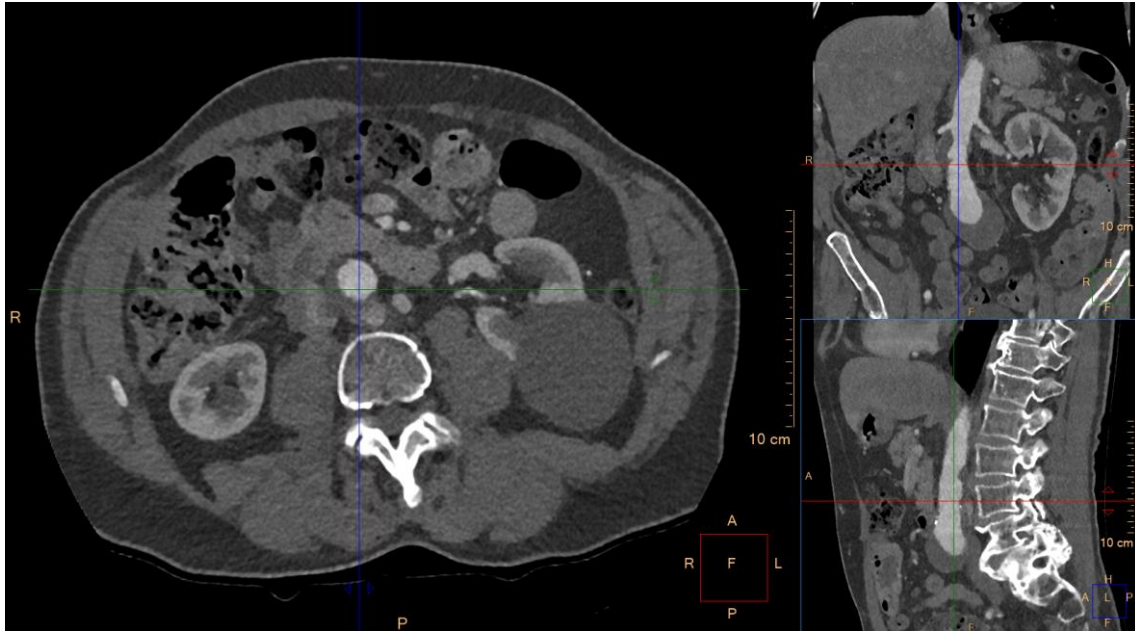
Az infrarenalis aorta rövid szakaszát érintő saccularis aneurizma (bal oldalon) optimális megoldása egyenes grafftal volt lehetséges, azonban a kis átmérők miatt a legkisebb mellkasi graft is túl nagy volt. Egy felül 16 mm, alul 20 mm átmérőjű Gore Excluder graftszár a felvezetőrendszerrel levéve, majd fejfelé bevezetve és kinyitva (így felül 20 mm, alul 16 mm az átmérő) optimális eredményt nyújtott (középen). Kontroll CTA felvételen jó helyzetű graft látható endoleak nélkül (jobb oldalon).

1.4.4 Az endovaszkuláris aorta rekonstrukció tervezése

Az aorta rekonstrukció tervezéséhez – legyen az nyitott vagy endovaszkuláris – elengedhetetlen egy jó minőségű CTA vizsgálat megléte. A felvételeken megítélhető a betegség etiológiája, kiterjedése, az oldalágak érintettsége, az esetleges felvezetési út, illetve számos egyéb kísérőbetegség, ami befolyásolhatja a beteg számára optimális kezelési mód kiválasztását. Ahhoz azonban, hogy a tervezéshez optimális CTA vizsgálatot kapjunk, a radiológusnak tudnia kell, hogy milyen beavatkozás tervezett a betegnél. Ahhoz, hogy optimális eredményt kapjunk, a vizsgálatot a betegre és betegségére szabottan kell elvégeznünk. Kellő mennyiségű és minőségű információ hiányában vizsgálataink jelentős hányada elégtelen lesz, ezért a beteg kezelőorvosa és a vizsgálatot végző radiológus közötti kommunikáció elengedhetetlen.

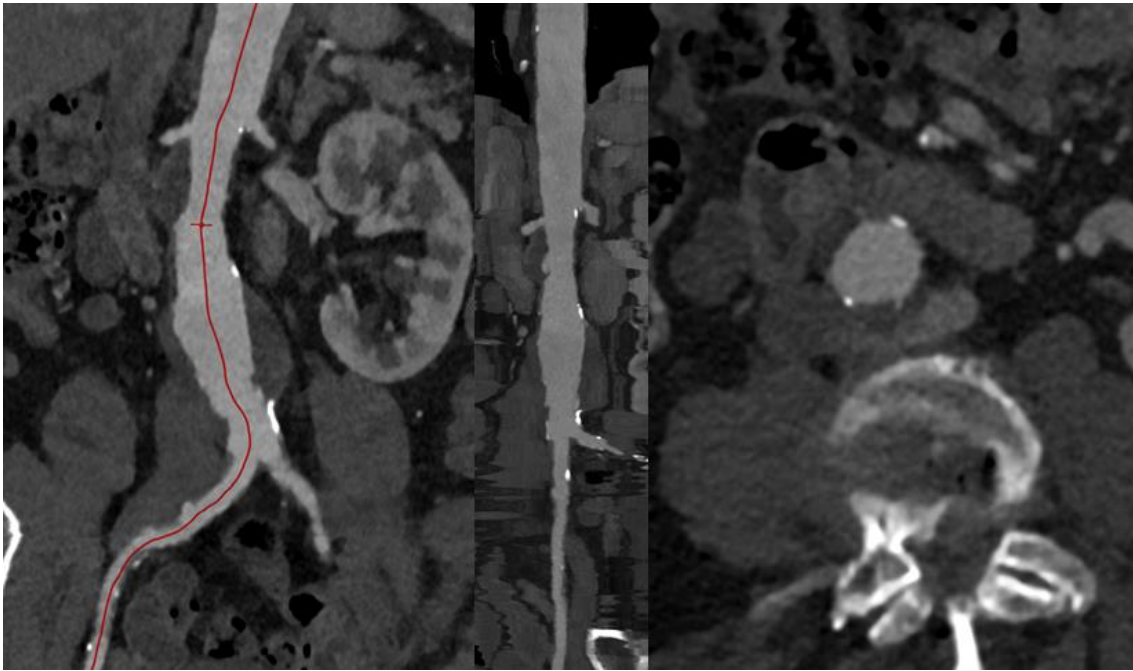
Jó minőségű CTA vizsgálat birtokában az első lépés a többsíkú rekonstrukciók (multiplanar reformation – MPR) betöltése egy vaszkuláris képfeldolgozásra alkalmas munkaállomáson. Ebben a jellemzően három ablakból álló nézetben axiális, koronális és szagittális síkú reformációk láthatók (24. ábra). A háromdimenziós adathalmazt egy kurzor

segítségével bármelyik ablakban tetszőleges síkba dönthetjük. Mivel ebben a nézetben háromdimenziós adatokat torzítás, illetve egyéb szoftveres trükkök nélkül ábrázoljuk, ez a technika az anatómia megítélésében alapvető fontosságú.



24. ábra Többsíkú reformáció háromablakos nézete a standard síkokban: axiális, koronális, szagittális (saját anyag)

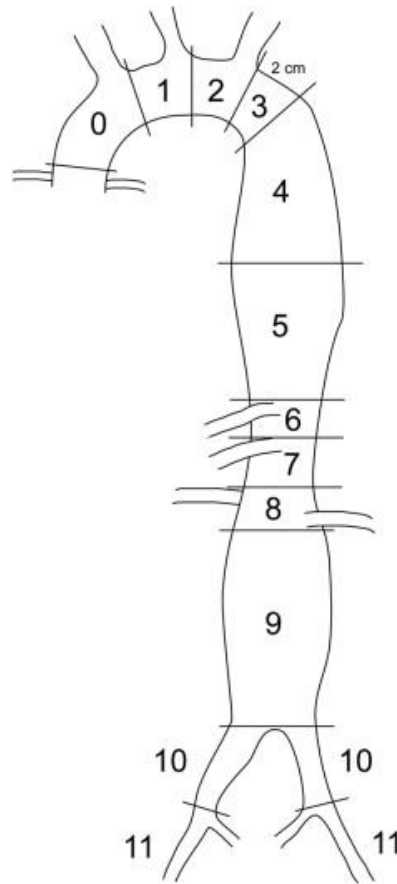
Következő lépésként – jellemzően automatikus szegmentációval – megkeressük a számunkra érdekes ér lumenének középvonalát (centerline - CL), majd ezen vonal mentén készítünk kanyarodó síkú reformációt (curved planar reconstruction – CPR). Ebből a nézetből a számítógép két további nézetet generál. Az egyik a CPR kiegyenesített képe (straightened CPR), mely nézetben az érintett érszakasz kezdeti és végpontját, illetve a kezelni tervezett érszakasz hosszát határozhatjuk meg a legpontosabban. A másik nézet a középvonalra merőleges harántmetszet, mely pontos átmérőmérést tesz lehetővé az ér tetszőleges pontján. A méretezés során alkalmazott jellegzetes nézeteket a 25. ábra mutatja be.



25. ábra A méretezés során használt nézetek (saját anyag)

Balra: középvonal síkjában lévő kanyarodó síkú reformáció (CPR); középen: kiegyenesített CPR; jobbra: a középvonalra merőleges harántmetszet

A legalapvetőbb stratégiai döntés a proximális és disztális rögzítési zóna kiválasztása. Fontos, hogy lehetőség szerint ép aortaszakaszt válasszunk: nem egészséges érszakaszban történő rögzítés esetén a betegség előrehaladtával az eszköz migrációja, illetve endoleak megjelenése valószínűsíthető. Az ép érszakaszt legjobban CPR, illetve kiegyenesített CPR nézetben ítéldjük meg. Párhuzamos falakkal rendelkező érszakaszt keresünk, melynek fala nem meszes, nem thrombotikus, és átmérője jelentős változást a szakaszon belül nem mutat (<10%). A kónikus, tölcsérszerű, thrombotikus, ill. meszes proximalis nyakat összefoglalóan ellenséges nyaknak (hostile neck) nevezzük. Ezen egyértelműen beteg érszakaszokon a lumen tágulása lassabb, mint az aneurizma szintjében, de az implantációt követően évek alatt összességében jelentős lehet. Gyakran kényszerülünk kompromisszumos rögzítési zóna választására, ilyenkor tekintettel kell lennünk a beteg életkilátásaira, és lehetőség szerint már az első intervenciót úgy kell megterveznünk, hogy a későbbi reintervenció lehetőségét megteremtjük. A Society for Vascular Surgery ajánlása alapján a rögzítési zónákat arab számmal jelöljük, melyeket a 26. ábra jelöli.⁵⁸ Az aortaíven ezek a számok az Ishimaru-zónákkal egyeznek meg.⁵⁹



26. ábra A stent graft rögzítési zónák beosztása a Society for Vascular Surgery ajánlása alapján⁵⁸

Az aneurizma növekedése során az ér átmérője és hossza is nő, részben ez az oka az aorta bizonyos szegmentumain megfigyelhető, változó mértékű tortuozitásnak. A leginkább érintett érszakaszok a descendens középső harmada, illetve az infrarenalis aorta – ezt talán a supraaorticus ágak, illetve a visceralis szegmentum viszonylag rögzített volta magyarázza. A nagyobb aneurizmák általában kanyargósabb lefutásúak, mint a kisebbek. A kanyargósság mérése háromdimenzióban problémás, ezért jellemzően a legnagyobb görbület kétdimenziós vetületében mérhető szöggel jellemezzük, de ennek mérése is nehezen standardizálható. Az iliaca rendszer kanyargósságának kvantifikálása még nehezebb, jellemzően megelégszünk az enyhe, közepes, súlyos kategóriákkal.

Az aortaív változó mértékű kanyargóssága és a supraaorticus ágak gyakori variációja kihívást jelent. Jelentős különbség tapasztalható a graft hosszában aszerint, hogy a kisebb, vagy a nagyobb görbület mentén mérjük a lézió hosszát. A graft hosszát ezért itt kivételesen nem a középvonal, hanem a nagygörbület mentén mérjük. Alternatívaként használhatjuk a középvonali hosszamérést is, ekkor azonban tudatában kell lennünk, hogy az implantáció során

– a kanyargósságtól függő, nehezen megítélhető mértékben – a graft jelentősen „megrövidül”. Az aortaív görbületét a kiscsörbületre illesztett virtuális kör görbületi sugarával jellemezzük.

Komplex aorta aneurizmának nevezzük azt a léziót, mely jelentős (pl. supraaorticus, visceralis, renalis) oldalágak szájadékát is magába foglalja. Az érintett oldalágak szűkülete vagy aneurizmatikus érintettsége alapvető az esetleges fenesztrált graftok tervezése során. Jellemzően 4-11 mm átmérőjű, korai oszlással nem rendelkező ágak alkalmasak elágazó graftok rögzítésére.

2 Célkitűzések

Dolgozatom további részében arra kerestem a választ, hogy az aorta stent graftok tervezése során alulméretezéshez vezet-e a diasztolés fázisú, EKG-szinkronizált CT felvételek használata. Ahhoz, hogy ezt megítéljük, pontosan ismernünk kell az aorta strain mértékét. Ennek minél precízebb kvantifikálására két vizsgálatot hajtottunk végre az alábbiak szerint:

1. Idősebb betegek vizsgálata
 - a. Mérhető-e retrospektív EKG-kapuzott CT vizsgálattal az aorta strain?
 - b. A szívciklus mely fázisában mérhető az aorta átmérő maximuma és minimuma?
 - c. Mekkora az aorta strain az idős, ateroszklerotikus populációban?
2. Fiatal betegek vizsgálata
 - a. Mérhető-e prospektív EKG-triggerelt CT vizsgálattal az aorta strain?
 - b. Mekkora az aorta strain az 50 év alatti populációban?

3 Módszerek

Kutatásunk során egymást követően két vizsgálatot hajtottunk végre. Először egy idősebb, az aneurizmás betegekre jellemző életkorú betegpopulációt vizsgáltunk. Ezt követően, az irodalmi adatok és a saját eredményeink alapján egy fiatal (<50 év) betegpopulációt céloztunk meg.

Vizsgálataink során a Semmelweis Egyetem Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika Képalkotó Diagnosztikai Részlegén található 256 szeletes CT berendezést (Brilliance iCT, Philips Healthcare, Best, Hollandia) használtuk. A páciensek a vizsgálatok előtt aláírásukkal igazolták tájékozott beleegyezésüket a tanulmányban való részvételhez. A vizsgálati protokollt és a beleegyező nyilatkozatot a Semmelweis Egyetem Regionális, Intézményi Tudományos és Kutatásetikai Bizottsága előzetesen jóváhagyta (133/2011).

3.1 Első vizsgálat: idős betegpopuláció

Első vizsgálatunkban 28 beteg (14 férfi, átlagéletkor $72,9 \pm 12,0$ év) CT vizsgálatának képeit elemeztük. Tanulmányunk során olyan betegek képanyagának utólagos analizisét hajtottuk végre, akiket transzkatéteres aortabillentyű implantáció tervezése miatt, vagy akut aorta szindróma gyanújával vizsgáltunk.

3.1.1 Képalkotás

Alacsony dóziszú, natív helikális sorozat, majd retrospektív EKG-kapuzott CT angiográfia készült a teljes aortáról, a térbeli felbontás növelése céljából az aortára optimalizált, szűk látómezővel. A beteg vérnyomását a felkarra helyezett elektronikus vérnyomásmérő segítségével mértük az intravénás kontrasztanyag beadása után. A szívfrekvenciát a vizsgálat közben folyamatosan rögzítettük. Felvételezéshez a következő paramétereket alkalmaztuk: 128 x 0,625 mm kollimáció, 330 ms rotáció idő, 100 kV csőfeszültség, a beteg testalkatától függően 400-1100 mA csőáram, retrospektív EKG-kapuzás. A nem ionos kontrasztanyagot (Iomeron 400, Bracco Ltd., Milánó, Olaszország) elektronikus injektorral adtuk egy könyöktáji vénába, a beteg testalkatától függően 4-5 ml/s sebességgel. Élkimelő konvolúciós kernelt, hibrid iteratív rekonstrukciós algoritmust (iDose⁴, Philips Healthcare, Best, Hollandia), 1 mm-es szeletvastagságot és ugyanekkora szelettávolságot alkalmaztunk. A teljes szív ciklust 10 egyenlő részre osztva a képeket több fázisban rekonstruáltuk, mely így betegenként 10 külön

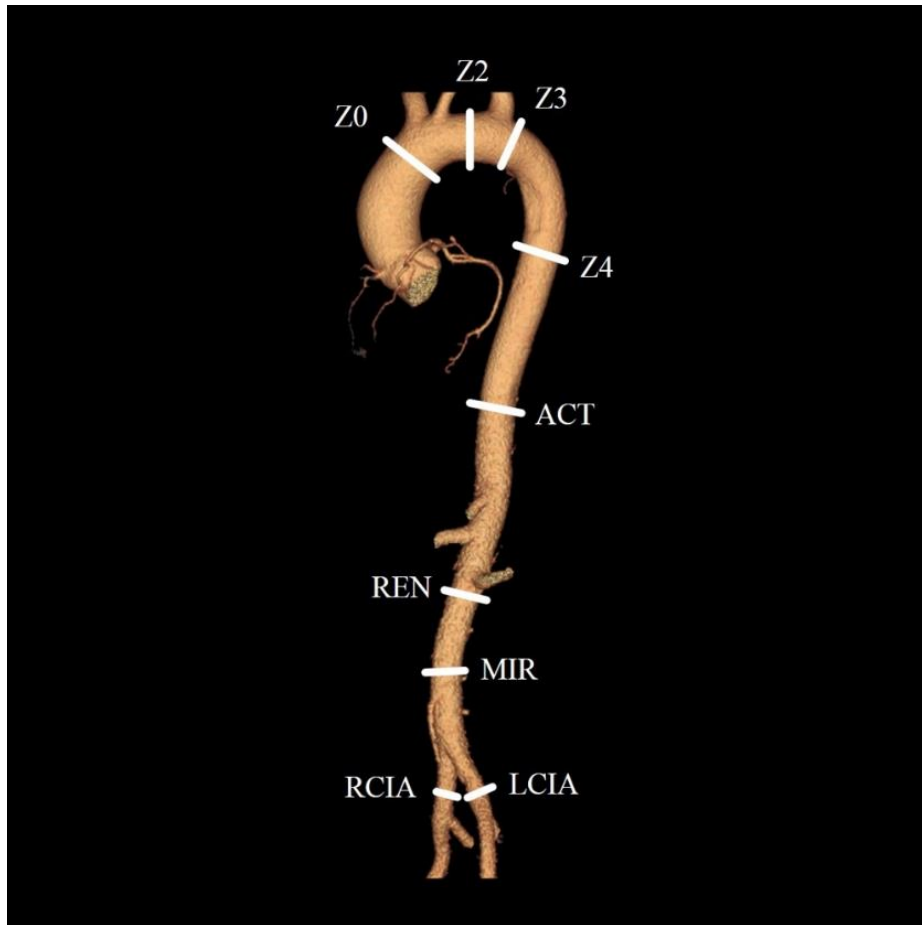
sorozatot eredményezett. Az adatokat részletes analízis céljából leletező munkaállomásokra továbbítottuk.

3.1.2 Képanalízis

A képek analízisét, az érszegmentációt és a keresztmetszeti méréseket két, kardiovaszkuláris képalkotásban gyakorlott vizsgáló végezte, egymástól függetlenül.

Az aorta meszesedését a natív sorozaton a koszorúerek meszesedésének kvantifikálására (calcium score) dedikált szoftverrel végeztük Extended Brilliance Workspace munkaállomáson (Heart Beat CS, Philips Healthcare, Best, Hollandia).

A CT angiográfiai felvételek analízisét Advantage Workstation (GE Healthcare Europe GmbH, Freiburg, Németország) használatával végeztük el. Automatikus érszegmentációt és középvonal-detektálást követően a lumen keresztmetszetének területét félautomata módon mértük, összesen kilenc helyen. A mérési pontokat döntően a stengraft implantációk tipikus rögzítési pontjain helyeztük el (27. ábra): aorta ascendens, a truncus brachiocephalicus-tól proximálisan (Ishimaru Z0), az aortaíven, a bal arteria carotis communis és a bal arteria subclavia között (Ishimaru Z2), közvetlenül a bal arteria subclavia-tól distálisan (Ishimaru Z3), 5 cm-rel a bal arteria subclavia szájadéka alatt (Ishimaru Z4), 5 cm-rel a truncus coeliacus szájadéka fölött (ACT), közvetlenül a veseartériák szájadéka alatt (REN), az infrarenalis aorta középső harmadában (MIR), a jobb és a bal arteria iliaca communis középső harmadában (RCIA és LCIA).^{59,60}



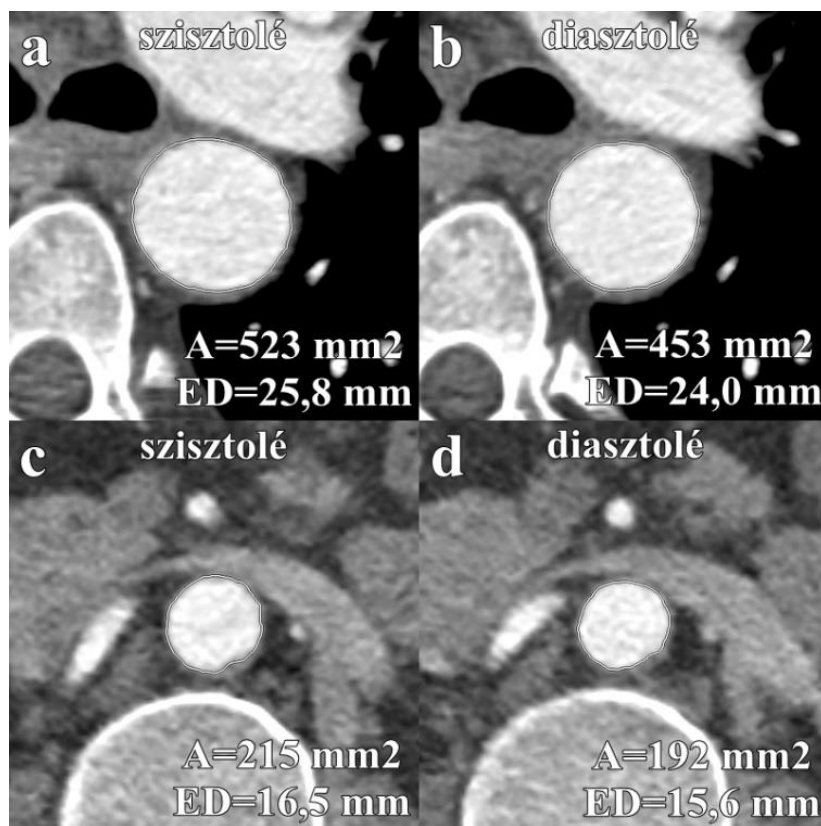
27. ábra Mérési pontok az első vizsgálatban

A mérési pontokat a stent graft implantációk jellegzetes rögzítési pontjain helyeztük el. Z0, Z2, Z3, Z4 – Ishimaru zónák; ACT: 5 cm-rel a truncus coeliacus szájadéka felett; REN – arteria renalis-ok szájadékai alatt; MIR – az infrarenalis aorta középső harmadában; RCIA – a jobb arteria iliaca communis középső harmadában; LCIA – a bal arteria iliaca communis középső harmadában.

Az egy beteghez tartozó, különböző fázisban készült rekonstrukciók közötti 3D-megfeleltetés azon szelet sorszámának rögzítésével történt, amely szelet tartalmazta a mérés pontos helyéhez tartozó középvonal-szegmentumot. A mérési hibák és az interobszerver variabilitás minimalizálása érdekében az átmérők direkt mérését kerültük, helyette a keresztmetszeti területet mértük mm^2 -ben (28. ábra).⁶¹ A területből effektív átmérőt számoltunk, mely az azonos területtel rendelkező virtuális kör átmérőjének felel meg. A pulzatilitást (mm) a szisztolében mért maximális és a diasztolében mért minimális átmérő vagy keresztmetszet különbségként definiáltuk ($d_{\text{szisztolé}} - d_{\text{diasztolé}}$). Az aorta strain-t (%) a pulzatilitás és a minimális (diasztolés) keresztmetszet hányadosaként számítottuk ki $[(d_{\text{szisztolé}} - d_{\text{diasztolé}}) / d_{\text{diasztolé}}]$.

3.1.3 Statisztikai analízis

Az adatok normalitásának vizsgálatára Shapiro-Wilk-tesztet használtunk. A folytonos változókat átlag \pm szórás (S.D.), a kategorikus változókat frekvencia (százalék) formában jelenítettük meg. A diasztolés és szisztolés mérések összevetésére Wilcoxon signed-rank tesztet használtunk. A korrelációk analízise Spearman-féle rho-teszttel, az intra- és interobszerver variabilitás megítélése Lin korrelációjával történt.⁶² A 0,05 alatti p értéket tekintettük statisztikailag szignifikánsnak. Adatfeldolgozásra és -analízisre IBM SPSS Statistics 22.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) szoftvert használtunk.



28. ábra A Z4 (a, b) és REN (c, d) pontokon történt mérések

A lumenre merőleges keresztmetszeti síkban mértük az ér területét (A), melyből effektív átmérőt (ED) számítottunk, amely a keresztmetszettel megegyező területű virtuális kör átmérője.

3.2 Második vizsgálat: fiatal betegpopuláció

Második vizsgálatunkkal első tanulmányunk eredményei alapján a fiatal populációt céloztuk: összesen 52 páciens (35 férfi, átlagéletkor $41,1 \pm 7,3$ év) aorta descendens-ének

analízisét hajtottuk végre. A méréseket koronáriabetegség gyanújával vizsgált páciensek képanyagán végeztük el. Az aorta extrém kanyargóssága, illetve a mellkasi aorta – a koronária CT angiográfia szűk látómezője miatti – inkomplett leképezése jelentették a bevonás kontraindikációját.

3.2.1 Képalkotás

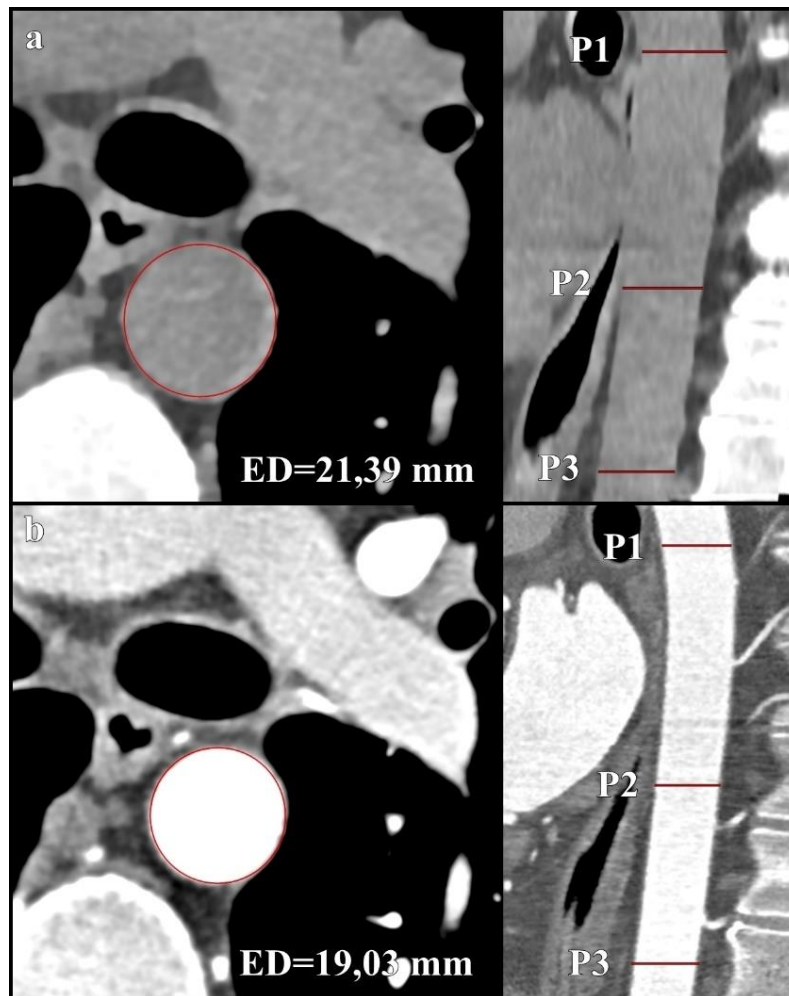
A felvételezés során kívánatos 65/perc alatti szívfrekvencia elérése érdekében a vizsgálat előtt és közben metoprolol (Betaloc; 1 mg/ml, AstraZeneca, Luton, Egyesült Királyság) béta-blokkoló gyógyszerelést alkalmaztunk per os és intravénás módon.⁶³ A vérnyomásmérés a felkarra helyezett elektronikus készülék segítségével történt, a kontrasztanyag beadását követően. A szívfrekvenciát a vizsgálat közben folyamatosan rögzítettük.

Annak érdekében, hogy az aorta descendens átmérőváltozásait egy rutin koronária CT angiográfia során mérni tudjuk, a vizsgálati protokollt módosítottuk: a natív sorozatot a szisztolés fázisban rögzítettük. Ezeket az alacsony dóziszú, natív felvételeket az alábbi paraméterekkel rögzítettük: 128 x 0,625 mm kollimáció, 270 ms rotációs idő, 120 kV csőfeszültség, 30 mAs csőáram, triggerelés a szisztolében (35%-nál). A posztkontrasztos felvételeket a szokásos, diasztolés fázisra triggereltük (78%) 3% padding használatával, a következő paraméterekkel: 128 x 0,625 mm kollimáció, 270 ms rotációs idő, a beteg testalkatától függően 80-120 kV csőfeszültség és 150-300 mAs csőáram. A térbeli felbontás növelése érdekében a látómezőt csökkentettük. A nem ionos kontrasztanyagot (Iomeron 400, Bracco Ltd., Milánó, Olaszország) a beteg testalkatától és a csőfeszültségtől függően 4,5-5,5 ml/s sebességgel adtuk egy könyöktáji vénába, elektronikus injektor használatával. Élkiemelő konvolúciós kernelt és iteratív rekonstrukciós algoritmust (IMR, Philips Healthcare, Best, Hollandia), 1 mm-es szeletvastagságot és ugyanekkora szelettávolságot alkalmaztunk. A felvételeket további analízis céljából munkaállomásra továbbítottuk.

3.2.2 Képanalízis

A felvételek analízisét IntelliSpace Portal (Philips Healthcare, Best, Hollandia) munkaállomás használatával végeztük el. A natív és a posztkontrasztos felvételeket az asztalpozíció alapján szinkronizálva, ugyanazon ablakbeállítás mellett, párhuzamosan elemeztük. A natív felvételeken a szisztolés, a posztkontrasztos felvételeken a diasztolés fázishoz tartozó értékeket mértük. Az aorta descendens látótérbe került szegmentumát három

egyenlő részre osztva, mindhárom harmadban egy ellipszoid alakú mérőeszközt (region of interest – ROI) helyeztünk el (P1, P2 és P3.; 29. ábra)



29. ábra Mérési pontok a második vizsgálatban

A méréseket a natív szisztolés képeken (A, axiális és szagittális rekonstrukció) és a posztkontrasztos diasztolés képeken (B, axiális és szagittális rekonstrukció) végeztük el. Egy ellipszoid mérőeszközt helyeztünk az aorta keresztmetszetére az axiális szeleteken, az aorta descendens látótérbe került szakaszának három pontján (P1, P2, P3). ED – effektív átmérő.

Az így megkapott keresztmetszeti területből (mm^2) effektív átmérőt számoltunk, mely az azonos területű virtuális kör átmérőjének felel meg. A mérési hibák és az interobszerver variabilitás minimalizálása érdekében az átmérők direkt mérését kerültük.⁶¹ A mérési pozíciók kiválasztásánál az elsődleges szempont az volt, hogy az aorta fala a natív felvételen is jól elhatárolódjon a környező szövetektől. Olyan pozíciót kerestünk, ahol az aortát – kerületének minél nagyobb hányada mentén – a gátorüreg zsírszöve, illetve tüdőszövet határolja. A

méréseket két, kardiovaszkuláris képalkotásban jártas vizsgáló hajtotta végre, egymástól függetlenül. Minden mérést összesen háromszor végeztünk el, a három mérés eredményét átlagoltuk. A pulzatilitást (mm) a szisztolés és diasztolés átmérő különbségként ($d_{\text{szisztolés}} - d_{\text{diasztolés}}$), a strain-t (%) a pulzatilitás és a diasztolés átmérő hányadosaként definiáltuk [$(d_{\text{szisztolés}} - d_{\text{diasztolés}}) / d_{\text{diasztolés}}$].

3.2.3 Statisztikai analízis

Az adatok normalitásának vizsgálatára Shapiro-Wilk-tesztet használtunk. Mivel minden paraméter normál eloszlást mutatott, a folytonos változókat átlag \pm szórás (S.D.), a kategorikus változókat frekvencia (százalék) formában jelenítettük meg. A szisztolés és diasztolés átmérők közötti különbségek megítélésére kétmintás t-próbát, a különböző mérési pontok analizésére varianciánalízist (ANOVA) és Tukey-féle post-hoc tesztet használtunk. A folytonos változók közötti összefüggéseket Pearson-féle korrelációs együtthatóval vizsgáltuk. Intraklassz korrelációs koefficiens (ICC) használtunk az intra- és interobszerver variabilitás megítélésére. A 0,05 alatti p értéket tekintettük statisztikailag szignifikánsnak. Az adatfeldolgozás és -analízis IBM SPSS Statistics 23.0 szoftverrel (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) történt.

4 Eredmények

4.1 Első vizsgálat: idős betegpopuláció

Összesen 4320 mérést végeztünk el 28 beteg képanyagán. 20 beteg esetében ismételt méréseket is végeztünk az intra- és interobszerver variabilitás megítélésére, mely további 1800 mérést jelentett. Első vizsgálatunk betegpopulációjának demográfiai jellemzőit az 1. táblázat mutatja.

1. táblázat Demográfiai adatok az első vizsgálatban

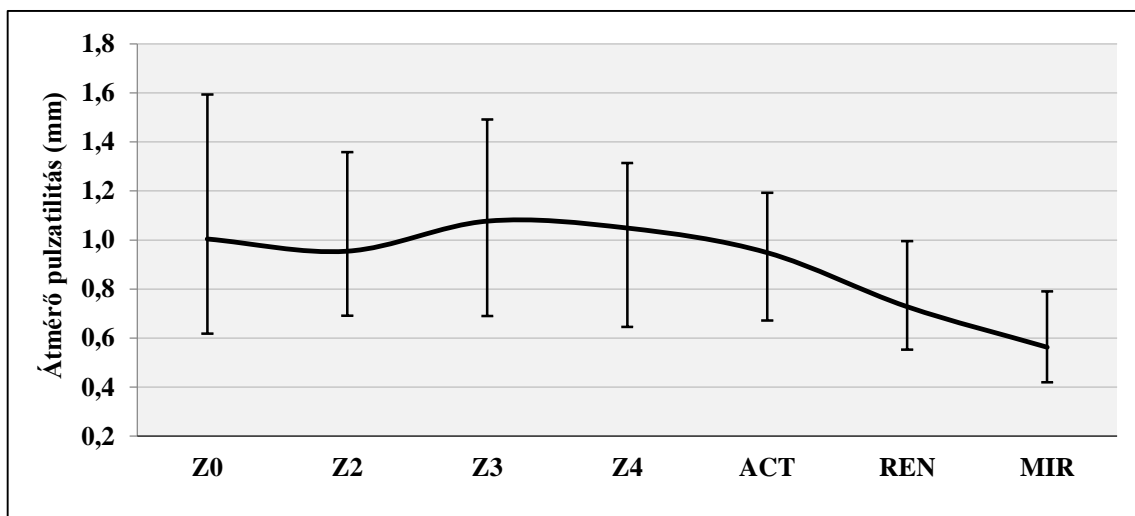
	n=28
Életkor (év)	72,9 ± 12
Férfi nem	14 (50%)
Testtömegindex (BMI, kg/m²)	25,3 ± 3,2
Korábbi szívinfarktus	8 (29%)
Korábbi szélütés	4 (14%)
Hipertónia	26 (93%)
Hiperlipidémia	13 (46%)
Cukorbetegség	4 (14%)
Dohányzás	7 (25%)
Szisztolés vérnyomás (Hgmm)	137 ± 29
Diasztolés vérnyomás (Hgmm)	76 ± 14
Pulzusnyomás (Hgmm)	62 ± 21
Szívfrekvencia (1/min)	72 ± 14
Dózis-hossz szorzat (mGycm)	2267 ± 515
Aorta plakkok összfelzíne (mm²)	3486 ± 3163

A szisztolés és diasztolés fázis keresztmetszeti területei között minden mérési pontban szignifikáns különbséget ($p < 0.001$) találtunk.

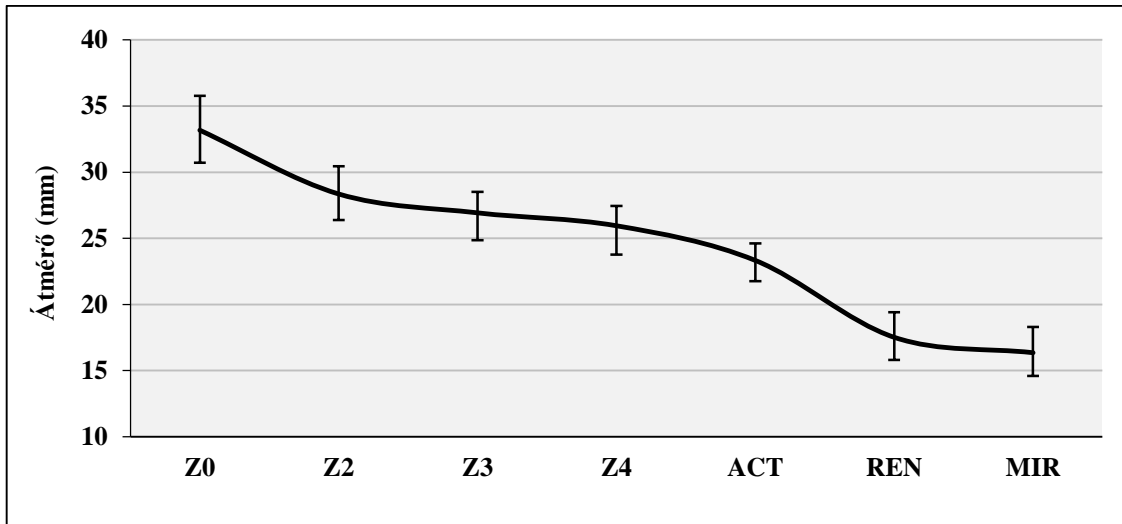
2. táblázat Mérési eredmények az első vizsgálatban

Mérési pont	Szisztolés átmérő (mm)	Diasztolés átmérő (mm)	Átmérő pulzatilitás (mm)	Strain (%)
Z0	34 ± 5,4	32,9 ± 5,1	1,1 ± 0,6	3,5 ± 1,7
Z2	28,8 ± 4	27,7 ± 3,9	1,1 ± 0,5	3,8 ± 1,7
Z3	27,4 ± 4	26,2 ± 4	1,2 ± 0,5	4,8 ± 2,1
Z4	26,4 ± 4,8	25,3 ± 4,7	1,1 ± 0,4	4,2 ± 1,8
ACT	23,8 ± 3,9	22,9 ± 3,8	1 ± 0,3	4,2 ± 1,4
REN	17,8 ± 3,3	17 ± 3,1	0,8 ± 0,4	4,7 ± 1,9
MIR	16,9 ± 3,8	16,3 ± 3,7	0,6 ± 0,3	3,8 ± 1,7
RCIA	10,5 ± 2,9	9,8 ± 2,9	0,6 ± 0,3	6,6 ± 3,3
LCIA	10,3 ± 2,4	9,7 ± 2,3	0,6 ± 0,3	6,6 ± 3,2

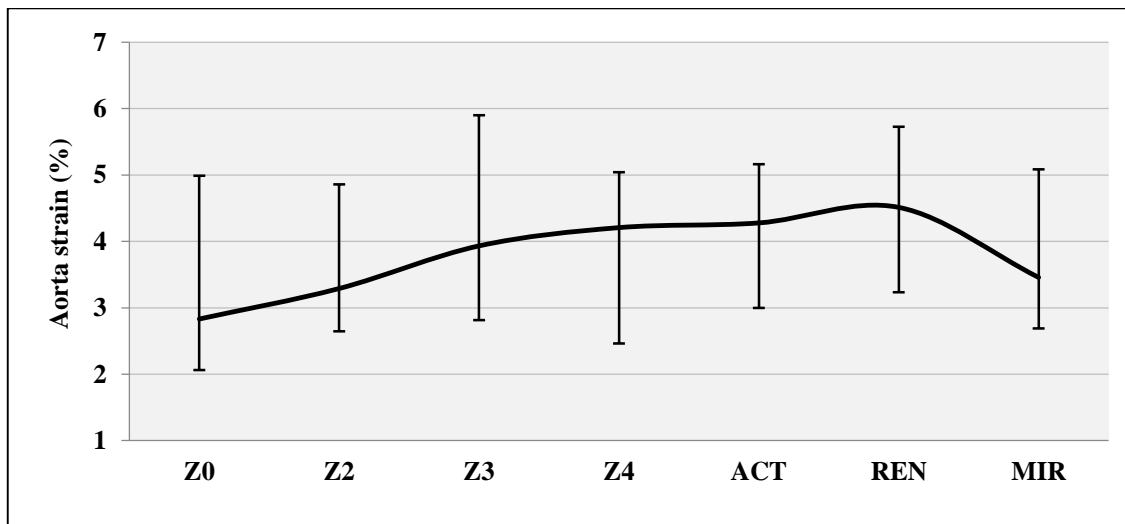
A keresztmetszeti terület pulzatilitása az aorta lefutása mentén csökken. A legnagyobb értéket Z0 pozícióban mértük (42,9 mm² [28,8-74,0 mm²]), mely caudalis irányban haladva csökken, az iliaca artériák szintjében csaknem elhanyagolható (8,5 mm² [6-12 mm²]). Ugyanez a pulzatilitás az átmérő tekintetében 1,0 mm (0,6-1,6 mm) a mellkasi aortán (Z0), 0,7 mm (0,6-1,0 mm) a hasi aortán (REN) és 0,5 mm (0,4-0,8 mm) az arteria iliaca communis-ok szintjében (30. ábra). Mivel az érátmérő caudalis irányban haladva gyorsabban csökken, mint a pulzatilitás (31. ábra), az aorta strain a rekesz alatti szegmentumokban valamelyest magasabb, de itt sem jelentős – 3-5% közötti értékeket találtunk az aorta teljes hosszában, nagy egyéni különbségekkel (32. ábra).



30. ábra Az aorta pulzatilitása a mérési pontokon

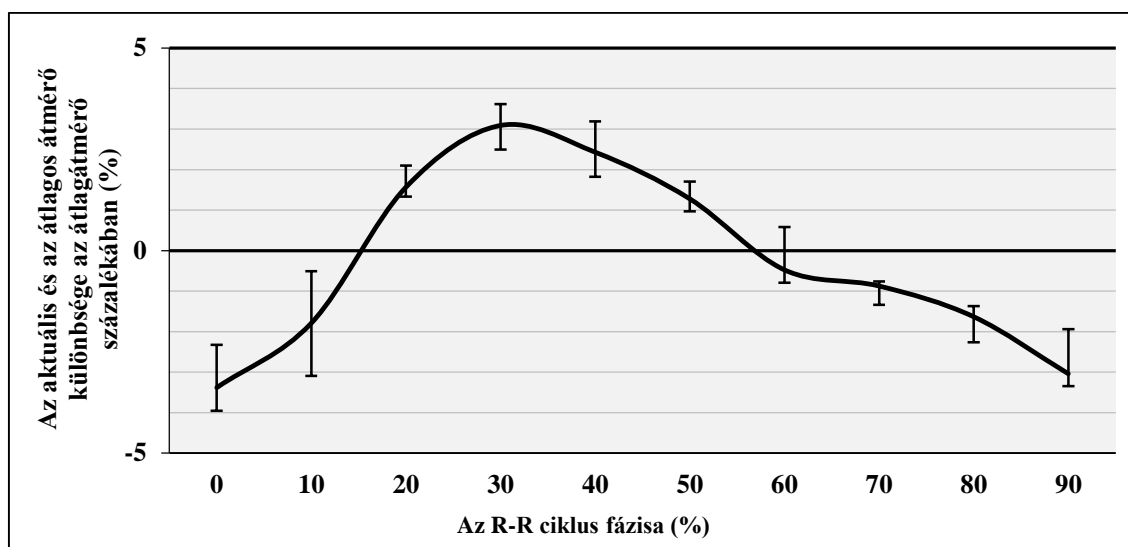


31. ábra Az aorta átmérőjének csökkenése a mérési pontokon caudalis irányban



32. ábra Az aorta strain változása a mérési pontokon

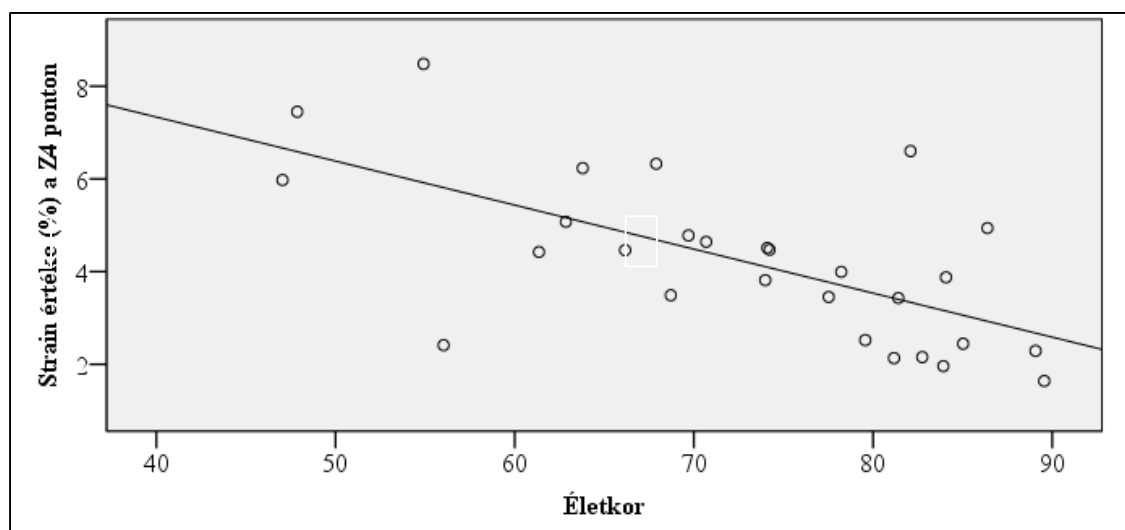
Hogy azonosíthassuk a szív ciklus során az aorta legnagyobb és legkisebb átmérőjét, az aktuális átmérő és a szív ciklus során mért átlagátmérő használatával kiszámítottunk egy paramétert $[(d_{\text{aktuális}} - d_{\text{átlag}}) / d_{\text{átlag}}]$, mely mutatja az átmérő pulzusszinkron változását. Amennyiben ezt az értéket a szív ciklus függvényében ábrázoljuk, egy artériás pulzuszínre emlékeztető görbét kapunk, melynek maximuma a szív ciklus 30%-ánál, minimuma pedig 90%-ánál van (33. ábra).



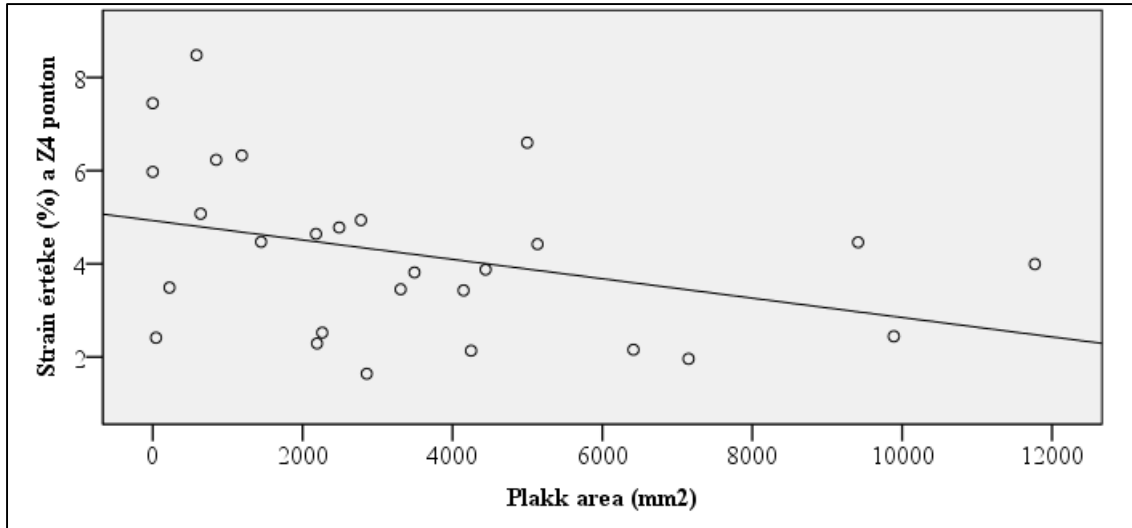
33. ábra Az aorta átmérőjének alakulása a szívciklus során

A Lin-féle konkordancia koefficiens az interobszerver variabilitás vonatkozásában 0,987 (0,985-0,991, egyetértés erőssége: megalapozott), az intraobszerver variabilitás vonatkozásában 0,994 (0,993-0,995, egyetértés erőssége: csaknem tökéletes) volt. Nagyobb interobszerver variabilitást találtunk az iliaca artériák vonatkozásában (a konkordancia koefficiensek: 0,831 az RCIA, 0,267 az LCIA mérési pont vonatkozásában; egyetértés erőssége: gyenge), ezért ezen mérési pontok eredményeit kihagytuk a korrelációk analiziséből.

Negatív korrelációt találtunk az aorta strain és az életkor (Z3: $r^2=-0,248$, $p=0,007$; Z4: $r^2=0,343$, $p=0,001$; ACT: $r^2=0,290$, $p=0,003$ - 34. ábra), az aorta strain és a plakk area (Z4: $r^2=0,184$, $p=0,026$; ACT: $r^2=0,190$, $p=0,023$ - 35. ábra), valamint az életkor és a BMI között ($r^2=0,170$, $p=0,029$). Pozitív korrelációt találtunk az életkor és a plakk area között ($r^2=0,352$, $p=0,001$). A pulzusnyomás egyik vizsgált paraméterrel sem mutatott összefüggést.



34. ábra Az aorta strain korrelációja az életkorral ($r^2=0,343$; $p=0,001$)



35. ábra Az aorta strain korrelációja az aorta plakkok felszínével ($r^2=0,184$; $p=0,026$)

4.2 Második vizsgálat: fiatal betegpopuláció

Összesen 936 mérést végeztünk 52 beteg képanyagán. Betegcsoportunk demográfiai adatai a 2. táblázatban láthatók.

3. táblázat Demográfiai adatok a második vizsgálatban

n=52	
Életkor (év)	41,1 ± 7,3
Férfi nem	35 (67%)
Testtömegindex (BMI, kg/m ²)	28,4 ± 4,5
Korábbi szívinfarktus	2 (4%)
Korábbi szélütés	2 (4%)
Hipertónia	16 (31%)
Hiperlipidémia	13 (25%)
Cukorbetegség	4 (8%)
Dohányzás	18 (35%)
Vesebetegség	2 (4%)
Szisztolés vérnyomás (Hgmm)	127 ± 15
Diasztolés vérnyomás (Hgmm)	76 ± 12
Pulzusnyomás (Hgmm)	51 ± 13
Szívfrekvencia (1/min)	61 ± 10
Dózis-hossz szorzat (mGycm)	260 ± 83

Minden mérési pontban szignifikáns különbséget találtunk a szisztolés és diasztolés átmérők között ($p < 0,001$ minden pozícióban). A mellkasi aorta pulzatilitása a P1 pontban $1,5 \pm 0,6$ mm, a P2 pontban $1,6 \pm 0,7$ mm, a P3 pontban pedig $1,7 \pm 0,7$ mm volt. Az ennek megfelelő aorta strain a P1 pontban $6,7 \pm 3,1\%$, a P2 pontban $7,4 \pm 3,5\%$, a P3 pontban $8,1 \pm 3,6\%$. A mérési pontok között az aorta strain vonatkozásában nem volt szignifikáns különbség ($p=0,344$). Az aorta descendens átlagos pulzatilitása $1,6 \pm 0,6$ mm (0,3-3,4 mm), mely $7,4 \pm 3,2\%$ (1,5-16,2) strain-nek felel meg.

4. táblázat Mérési eredmények a második vizsgálatban

Szisztolés átmérő (mm)	Diasztolés átmérő (mm)	Átmérő pulzatilitás (mm)	Strain (%)
---------------------------	---------------------------	--------------------------------	------------

P1 pontban	23,8 ± 2,7	22,3 ± 2,6	1,5 ± 0,6	6,7 ± 3,1
P2 pontban	22,8 ± 2,6	21,2 ± 2,6	1,6 ± 0,7	7,4 ± 3,5
P3 pontban	22,5 ± 2,4	20,8 ± 2,4	1,7 ± 0,7	8,1 ± 3,6
Átlagosan	23 ± 2,6	21,4 ± 2,5	1,6 ± 0,6	7,4 ± 3,2

Az aorta strain és pulzatilitás nem mutatott szignifikáns összefüggést sem az életkorral ($p=0,649$), sem a pulzusnyomással ($p=0,693$), sem bármely egyéb paraméterrel.

Az átmérő mérésének vonatkozásában az intraobszerver ($ICC_{P1s}=0,96$, $ICC_{P1d}=0,97$, $ICC_{P2s}=0,95$, $ICC_{P2d}=0,97$, $ICC_{P3s}=0,97$, $ICC_{P3d}=0,96$) és interobszerver ($ICC_{P1s}=0,95$, $ICC_{P1d}=0,96$, $ICC_{P2s}=0,95$, $ICC_{P2d}=0,95$, $ICC_{P3s}=0,96$, $ICC_{P3d}=0,96$) analízis is kiváló eredményt adott.

A vizsgálat során az egy betegre jutó átlagos effektív dózis 3,6 mSv volt.⁶⁴

5 Megbeszélés

Vizsgálatainkkal igazoltuk, hogy az aorta strain pontosan mérhető CT felvételeken mind retrospektív, mind prospektív EKG-szinkronizáció használatával. Eredményeink alapján az aorta pulzatilitása az idős betegeknél, illetve a fiatal betegek túlnyomó többségénél sem jelentős mértékű, ezért a szisztolés felvételek ilyen okból történő rutinszerű használata nem javasolt.

Az aorta pulzatilitás stent graft tervezésben betöltött szerepére elsőként Teutelink és mtsai. hívták fel a figyelmet.⁶⁵ Munkájukban hasi aorta aneurizmás betegek preoperatív CT vizsgálata során alkalmaztak retrospektív EKG-szinkronizációt, és elemezték az aorta átmérőjének változását a szív ciklus különböző fázisaiban. A veseartériák és az iliaca communis artériák oszlása között elhelyezett mérési pontjaik esetében 2,4-3,6 mm közötti pulzatilitási értéket találtak.

A pulzatilitásnak a bifurkációs stent graft méretezésben betöltött esetleges szerepét Pol és mtsai. is vizsgálták.⁶⁶ A suprarenalis aorta és az iliaca communis-ok között vizsgált szakaszon 1,7-2,8 mm közötti pulzatilitási értékeket találtak. Az intraobszerver variabilitás megítélésére ismételt méréseket végeztek. Eredményeik alapján a szisztolo-diasztolés átmérőkülönbség az interobszerver variabilitás tartományán belül van, szerepe a stent graft méretezésben igen alacsony.

Történt vizsgálat a mellkasi aorta vonatkozásában is. Az aorta ascendens-t van Prehn és mtsai. vizsgálták hasi aorta aneurizmás betegeken.⁶⁷ Az aorta ascendens proximalis, középső és distalis harmadában elhelyezett mérési pontokon 3,9-4,9 mm pulzatilitást találtak, amely 12,9-17,4% strain értéket jelent. Az előbbieken említett Utrecht-i munkacsoport később hasonló méréseket végzett az aorta descendens-en is, itt 2,6-3,1 mm közötti pulzatilitást találtak, amely 9,6%-11,6% közötti strain értéknek felel meg.⁶⁸

Van Keulen és mtsai. az iliaca communis-ok pulzatilitását vizsgálták.⁶⁹ 1-1,1 mm közötti pulzatilitást, 8,1-9,2% közötti strain értéket találtak, mely meghaladta az intraobszerver variabilitás mértékét (0,6 mm). Statisztikailag szignifikáns ($p=0,01$) különbséget találtak az iliaca communis proximalis és distalis harmadának pulzatilitása között (1,1 mm vs. 1 mm). A kis különbség ellenére felvetették, hogy egyéb szempontok mellett a kisebb pulzatilitás miatt is előnyös lehet az iliaca communis distalis harmadában történő rögzítés.

Saját méréseink során az iliaca communis-ok pulzatilitása átlagosan 0,5 mm volt. Az intra- és interobszerver analízis során azonban mérési módszerünk ebben a régióban nem bizonyult elég pontosnak, ezért ezeket az adatokat a korrelációk analíziséből kihagytuk. A

pontatlanság háttérben alapvetően három ok valószínűsíthető: (1) anatómiai egyeztetés pontatlansága a különböző fázisok között az erek elongációja és kismértékű háromdimenziós elmozdulása miatt; (2) az erek kisebb átmérőjéből adódó nagyobb relatív hiba; (3) kiterjedt „blooming” artefaktumok az arteria iliaca communis-ok falis meszesedéseivel összefüggésben, melyek a pontos kontúrdetektálást megnehezítik.

Parodi és mtsai. munkájukban 27, véletlenszerűen kiválasztott beteg aorta descendens-ének proximalis szakaszát vizsgálták a bal arteria subclavia szájadékától 1, 4 és 8 cm távolságban.⁶¹ Az általuk talált legnagyobb szisztolo-diasztolés különbség 2,9 mm (14,5%) volt 1 cm-nél, 5,4 mm (22,6%) 4 cm-nél és 4,4 mm (16,9%) volt 8 cm-nél. A három mérési ponton a betegek 7%-ánál (1 cm-nél), 18%-ánál (4 cm-nél), illetve 15%-ánál (8 cm-nél) haladta meg az aorta strain a 10%-ot. Tehát az esetek 82-93%-ában az aorta strain 10%-nál kevesebbnek adódott. Eredményeik alapján a szisztolés képek használatát javasolják a stent graft tervezéshez, elkerülendő az esetleges alulméretezést.

Saját méréseink szerint az idősebb (átlagéletkor: 74 év) betegpopulációban a mellkasi aorta pulzatilitása a betegek több, mint háromnegyedénél 1,5 mm alatti. Ez megkérdőjelezi a szisztolés képek használatának szükségességét a mellkasi graftok tervezésében.

A pulzatilitás mértéke az aorta elkeskenyedésével és elágazásával distalis irányban csökken. A betegek többségénél a hasi aorta és az iliaca communisok szintjében 1 mm alatti a szisztolo-diasztolés átmérőkülönbség, aminek klinikai relevanciája bifurkációs stent graft méretezés vonatkozásában kérdéses. Méréseink alapján sem a háromdimenziós mozgás, sem a pulzatilitás nem jelentős ezen a szakaszon, így az EKG-szinkronizáció rutinszerű használata ezen az érszakaszon nem javasolt. Kivételt azon vizsgálati protokollok jelenthetnek, melyek nem járnak a sugár- és kontrasztdózis emelkedésével (pl. a legújabb berendezéseken elérhető prospektív EKG-triggerelt, magas pitch értékű helikális akvizíció).

A pulzatilitási értékek tekintetében a különböző egyének között megfigyelt nagy szórás háttérben feltehetően a vizsgálati csoportjaink heterogenitása áll. Az aorta strain mértékének vonatkozásában ugyanis egyének között, illetve egy adott személy különböző érszakaszai között is jelentős különbségek lehetnek. Egyre több adatunk van arra vonatkozóan, hogy az aorta öregedése és a strain csökkenése között összefüggés van.^{70,71} A csökkenő elasztin, illetve növekvő kollagén tartalom, mint az aortafal öregedésével járó strukturális változások mértékének vonatkozásában jelentős különbségeket találtak különböző betegek, illetve ugyanazon aorta mellkasi és hasi szakasza között is.^{72,73} Ez az öregedési folyamat egészséges egyéneknél is nagyon korán, már a harmadik életévtizedben elkezdődhet. Korábbi

tanulmányok alapján fiatal felnőttekben az aorta strain akár 33% is lehet. Az életkorral való összefüggése nem lineáris, a teljes csökkenés 80%-a feltehetően már az ötödik életévtized előtt végbemegy.^{70,74}

Első vizsgálatunk – bár idős betegeket céloztunk, kis elemszámmal – alátámasztotta a kor és az aorta strain közötti összefüggést. Ez összhangban áll az irodalmi adatokkal is, ezért második vizsgálatunkban fiatal (50 év alatti) populációt céloztunk. Ezen vizsgálatunk során az idősebb populációhoz képest csaknem kétszer akkora aorta strain-t találtunk, alátámasztva az előzetes feltételezéseinket és az irodalmi adatokat a fiatal korban észlelhető nagyobb pulzatilitással összefüggésben. Az irodalmi adatok és vizsgálatunk eredményei alapján valószínűsíthető, hogy a szisztolo-diasztolés különbségekből adódó esetleges alulméretezés legvalószínűbb rizikócsoportja a fiatal betegek aorta descendens-e. Ezen betegcsoport egyik gyakori betegsége az aorta descendens proximalis szakaszának – leggyakrabban közlekedési balesettel összefüggő – tompa traumájából adódó álaneurizmája. A stent graft tervezés ezen betegeknél különösen problémás, ugyanis a gyakran hipovolémiás sokkban lévő betegeken végzett akut CT vizsgálatok során a valós értéknél lényegesen kisebb érátmérők mérhetők.⁷⁵ Az alulméretezés a legbiztonságosabban intravaszkuláris ultrahang segítségével, intraoperatív méretezéssel kerülhető el.⁷⁵

Tekintettel azonban arra, hogy az aorta strain még a fiatal betegek körében is 10% alatt volt a betegek több, mint 80%-ánál, a szisztolés felvételek rutinszerű alkalmazása még fiatal betegek esetében sem javasolható. Egyértelmű klinikai haszna ugyanis a betegek túlnyomó többsége számára nincs, de a mozgási műtermékek gyakoribb előfordulása miatt diagnosztikus pontosságuk feltehetően rosszabb.

A szisztolés és a nem kapuzott felvételek között az átmérőkülönbség még kisebb, ugyanis a nem kapuzott felvételeken mért átmérők vagy egy random fázisnak felelnek meg valahol a két szélső érték között (gyors CT berendezés használata esetén), vagy a szisztolés és diasztolés érték átlagának (lassú berendezés használatakor).

Bár vizsgálatunk során szignifikáns, negatív korrelációt találtunk az aorta strain és az aorta plakkok felszíne között, nem egyértelmű, hogy önmagában a fal meszesedésnek mekkora szerepe van a fal merevségének növekedésében. Korábbi kutatások eredményei alapján az aortafal sejtes és extracelluláris komponenseiben bekövetkező alterációk már fiatal felnőttkorban megfigyelhetők, és a meszesedések megjelenése előtt változásokat okoznak a fal mechanikai tulajdonságaiban.⁷⁴

Az EKG-szinkronizált CT vizsgálat sugárdózisának hatékony csökkentése érdekében ismernünk kell az átmérők maximumának és minimumának időpontját a szív ciklusban, hogy a prospektív triggereléssel ezen fázisokat célzottan vizsgálhassuk, illetve retrospektív kapuzás esetén az EKG-dependens csőáram-modulációt optimalizálhassuk, maximalizálva a kívánt fázis képminőségét. Eredményeink összhangban állnak az irodalmi adatokkal: a legnagyobb átmérő a végszisztolében (az R-R ciklus 30%-ánál), a legkisebb átmérő a végdiasztolében (az R-R ciklus 90%-ánál mérhető). Napjaink CT technológiájának korlátozott időbeli felbontásával a különböző érszakaszok nyomásgörbéi között valószínűsíthető időbeli eltolódások pontos megítélése nem lehetséges, stent graft méretezés szempontjából azonban minden bizonynyal irrelevánsak.

A jelenlegi irányelvek alapján mellkasi stent graft tervezésekor 10%-os átmérő túlméretezés javasolt.¹² Mind a saját eredményeink, mind az irodalomban elérhető adatok azt mutatják, hogy az aorta strain átlagos értéke 10% alatti, tehát a betegek nagy többsége számára nem jelent problémát a pulzatilitás. Ugyanakkor az aorta strain szélső értékei minden idézett tanulmányban, és saját méréseink alapján is jelentősen meghaladják a 10%-ot, amely egyértelműen arra utal, hogy létezik egy kis betegcsoport, akikben a diasztolés képek használata alulméretezéshez vezethet. Ezen betegek azonosítása azonban jelenlegi ismereteink szerint nem lehetséges.

Egyes kutatók felvetették, hogy az EKG-szinkronizált CT angiográfiákon mérhető paramétereknek szerepük lehet az aneurizmatikus betegség progressziójának megítélésében, a ruptúra rizikójának becslésében, illetve a proximális nyak jövőbeni tágulásának előrejelzésében.^{76,77} Az aorta strain értékéből további lokális paramétereket számolhatunk, mint amilyen a nyomás strain elasztikus modulus és az érdisztenzibilitás. Ezen paraméterek hátránya, hogy kiszámításukhoz vérnyomásértékekre van szükség, azonban a CT vizsgálatok során akvizíció közben jellemzően nem áll rendelkezésre folyamatos, invazív vérnyomás-monitorizálás. A kontrasztanyag adása előtt vagy után történő noninvazív vérnyomásmérés pedig pontatlansághoz vezet, ugyanis az inspirációs légzészvisszatartás, illetve esetleges Valsalva-manőver komoly hatással vannak a hemodinamikai paraméterek rövid távú szabályozására. Új mechanikai paraméterek kifejlesztésével azonban közelebb kerülhetünk az egészséges és beteg érfal fizikai tényezőinek pontosabb megértéséhez és kvantifikálásához.^{76,77} Mérföldkő lenne, ha a széles körben elérhető CT angiográfiás felvételekből kinyerhető információk alapján ki tudnánk fejleszteni egy olyan paramétert, mely alkalmas a betegség progressziójának becslésére.

Vizsgálatunk korlátai

A transzkatéteres aortabillentyű implantációra váró betegek bevonása kérdéseket vet fel, ugyanis ezen betegek a súlyos fokú aortabillentyű stenosis és/vagy elégtelenség miatt gyakran abnormális pulzusnyomással rendelkeznek. Ezt kizárandó, vizsgálatunk során összevetettük a TAVI és nem TAVI betegcsoportot, és nem találtunk szignifikáns különbséget a két csoport között az aorta strain vonatkozásában. Nem találtunk szignifikáns korrelációt a pulzusnyomás, illetve az aorta pulzatilitása és strain-je között sem.

Az aorta háromdimenziós mozgása a különböző fázisok anatómiai egyeztetésekor pontatlanságokat okozhat. Mérési pontjaink ugyanis az asztalpozícióhoz és a szeletszámhoz voltak rögzítve, ugyanis nem állt rendelkezésre minden mérési pont közelében megbízható anatómiai referenciapont. Tekintettel azonban arra, hogy az aorta háromdimenziós mozgása jellemzően 1 mm alatti, az ebből adódó szignifikáns különbség az egyes fázisok között nem valószínű.

Vizsgálatunk során kizárólag aneurizmával nem rendelkező, egyéb okból vizsgált betegek képanyagát elemeztük. Az irodalmi adatokhoz hasonló strain értékek miatt azonban feltételezhető, hogy mérési eredményeink alapján levont következtetéseink aneurizmás betegekre is érvényesek.

Második vizsgálatunk során fiatal betegek mellkasi aortáján végeztünk méréseket. Hogy a dinamikát extra sugárdózis nélkül megítélhessük, a szisztolés fázist prospektív EKG-triggerelés mellett készült natív felvételeken elemeztük. Egy retrospektív EKG-kapuzott, tíz fázisban rekonstruált felvételsorozathoz képest így lényegesen kevesebb adathoz jutottunk, ráadásul natív felvételeket hasonlítottunk össze posztkontrasztos felvételekkel. További hátrány, hogy a coronaria CT angiográfia során rutinszerűen használt szisztolés és diasztolés fázisok nem esnek egybe az aorta átmérő szélső értékeinek fázisával. A coronaria CT angiográfia során a mozgási műtermékek szempontjából optimális fázis – a beteg szívfrekvenciájának függvényében – jellemzően a végdiasztolében (80% körül), illetve a végszisztolében (40% körül) van, míg az aorta átmérőinek szélső értékei 30%-nál és 90%-nál. Ezen módszer használatával valószínűleg alábecsültük az aorta strain tényleges értékét, de szimuláltuk azt a hétköznapi helyzetet, ha valaki a rutinszerűen használt diasztolés fázis felvételei alapján végzi el a stent graft méretezést.

6 Következtetések

Két vizsgálatunk alapján a következő főbb megállapításokat tehetjük:

1. Idősebb betegek vizsgálata

- a. Az aorta strain alacsony intra- és interobszerver variabilitás mellett, pontosan és megbízhatóan mérhető retrospektív EKG-kapuzott CT vizsgálat képein.
- b. A szív ciklus során az aorta átmérőjének maximuma az R-R ciklus 30%-ánál, minimuma 90%-ánál mérhető.
- c. Az aorta strain a mellkasi szakaszon 3-4% közötti érték, a hasi szakaszon ennél valamivel magasabb. Abszolút értékben ez a mellkasban kb. 1,1 mm, a hasi szakaszon szubmilliméteres szisztolodiasztolés különbséget jelent.

2. Fiatal betegek vizsgálata

- a. Az aorta strain prospektív EKG-triggerelt CT vizsgálattal is pontosan és megbízhatóan mérhető, a retrospektív vizsgálathoz képest lényegesen alacsonyabb sugárdózis alkalmazásával.
- b. Fiatal felnőttekben (<50 év) az aorta descendens strain-je 7-8% közötti érték, mely abszolút értékben 1,6 mm-es szisztolodiasztolés különbségnek felel meg.

7 Összefoglalás

Az endovaszkuláris aorta rekonstrukció az utóbbi két évtized során az aortabetegségek terápiájában alapvető fontosságúvá vált. Ezen beavatkozások tervezéséhez nélkülözhetetlen a CT angiográfia, mely az elmúlt időszak technikai vívmányaival hatalmas fejlődésen ment keresztül. Az EKG-szinkronizált technika elterjedése új kérdéseket vetett fel: alulméretezéshez vezethet-e a jellemzően kevesebb mozgási műterméket tartalmazó diasztolés képek használata? Az irodalomban ezzel kapcsolatban fellelhető adatok ellentmondásosak.

Célunk volt az EKG-szinkronizált CT angiográfias felvételek ilyen célú analízisének validálása, az aorta pulzusszinkron átmérőváltozásainak pontos leírása, illetve a stent graftok méretezésére vonatkozó relevanciájának megítélése.

Vizsgálataink során az aorta aneurizmás betegekre jellemző átlagéletkorú (~60-70 év), nem aneurizmás betegcsoport, illetve a pulzatilitásból adódó alulméretezés vonatkozásában – az irodalmi adatok és saját eredményeink alapján is – magasabb kockázatú, 50 év alatti, nem aneurizmás betegek egyéb okból készült felvételeit elemeztük.

Igazoltuk, hogy az aorta szisztolodiasztolés átmérőváltozása alacsony intra- és interobszerver variabilitás mellett, pontosan és megbízhatóan mérhető mind retrospektív, mind – a lényegesen alacsonyabb sugárdózissal járó – prospektív EKG-szinkronizált CTA felvételeken.

Leírtuk, hogy az aorta átmérőjének maximuma az R-R ciklus 30%-ánál, minimuma 90%-ánál van. Az aorta pulzatilitásának abszolút értéke idősebb betegeknél a mellkasban 1,1 mm, a hasban szubmilliméteres mértékű. A nagyobb pulzatilitással rendelkező, fiatalabb betegpopulációban a mellkasi aorta átmérőváltozása kb. 1,6 mm.

Az aorta stent graftok méretezése során a jelenleg elfogadott irányelvek 10%-os túlméretezést javasolnak, így vizsgálataink alapján kijelenthetjük, hogy az aorta szisztolodiasztolés átmérőváltozásainak mértéke a stent graftok méretezésének vonatkozásában a betegek döntő többségénél nem releváns mértékű.

Említést érdemel, hogy mind az idősebb, mind a fiatalabb betegek között létezik egy alcsoport, akiknél az átmérőváltozások meghaladják a 10%-ot, ezen szubpopuláció azonosítása azonban csak nagyobb esetszámú vizsgálattal lehetséges.

8 Summary

During the last twenty years endovascular aortic repair has become fundamental in the treatment of aortic disease. CT angiography imaging, being essential in the planning of these interventions, also underwent significant improvements with recent technological advancements. The use of ECG-synchronization raised new questions: do we undersize an endograft if we use diastolic phase images, which are less affected by motion artefacts? Scientific data are contradictory regarding this problem.

Our aim was to validate the analysis of aortic pulsatility on ECG-synchronized CT angiography images, to describe the systolodiastolic changes of the aortic diameter and to evaluate the relevance of aortic pulsatility regarding endograft sizing.

We analyzed the readily available CTA images of a non-aneurysmal patient cohort with an average age typical of aneurysmatic patients (60-70 years), and a younger, non-aneurysmal cohort (18-50 years) which seems to be at a higher risk of an accidental undersizing based on both literature and our own data.

We demonstrated that systolodiastolic changes of the aortic diameter can be measured precisely and reliably with low intra- and interobserver variability on both retrospectively gated and prospectively triggered ECG-synchronized CTA images, the latter using much less radiation.

Maximal aortic diameter can be measured at 30% of the R-R cycle, whereas minimal diameter can be measured at 90%. In elderly patients, pulsatility is 1.1 mm of the thoracic aorta and is <1 mm in the abdominal aortic segment. Younger adults have somewhat higher pulsatility in the thoracic aorta being around 1.6 mm.

As guidelines on the treatment of aortic diseases recommend a 10% oversize of an endograft, our data suggests that the systolodiastolic changes of the aortic diameter might be irrelevant regarding endograft sizing in the vast majority of the patients.

However, a group of patients exists in both the elderly and the young adult patient cohort, in whom diameter changes are larger than 10%. Studies with larger sample size are needed to identify this subpopulation.

9 Irodalomjegyzék

1. KSH halálozási statisztika.
<http://statinfo.ksh.hu/Stainfo/haViewer.jsp?wcf7ed38354=x>. Accessed 2016. 11.15.
2. Rutherford RB. *Vascular Surgery*. 6th ed. Elsevier Saunders, Philadelphia, 2005.
3. Sampson UK, Norman PE, Fowkes FG, Aboyans V, Song Y, Harrell FE, Jr., Forouzanfar MH, Naghavi M, Denenberg JO, McDermott MM, Criqui MH, Mensah GA, Ezzati M, Murray C. (2014) Estimation of global and regional incidence and prevalence of abdominal aortic aneurysms 1990 to 2010. *Glob Heart*, 9: 159-170.
4. Sampson UK, Norman PE, Fowkes FG, Aboyans V, Yanna S, Harrell FE, Jr., Forouzanfar MH, Naghavi M, Denenberg JO, McDermott MM, Criqui MH, Mensah GA, Ezzati M, Murray C. (2014) Global and regional burden of aortic dissection and aneurysms: mortality trends in 21 world regions, 1990 to 2010. *Glob Heart*, 9: 171-180 e110.
5. Lippi D. (1990) An aneurysm in the Papyrus of Ebers. *Med Secoli*, 2: 1-4.
6. Matas R. (1925) Ligation of the Abdominal Aorta: Report of the Ultimate Result, One Year, Five Months and Nine Days after Ligation of the Abdominal Aorta for Aneurism at the Bifurcation. *Ann Surg*, 81: 457-464.
7. Rea CE. (1948) The surgical treatment of aneurysm of the abdominal aorta. *Minn Med*, 31: 153-156.
8. Dubost C, Allary M, Oeconomos N. (1952) Resection of an aneurysm of the abdominal aorta: reestablishment of the continuity by a preserved human arterial graft, with result after five months. *AMA Arch Surg*, 64: 405-408.
9. De Bakey ME, Cooley DA, Crawford ES, Morris GC, Jr. (1958) Clinical application of a new flexible knitted dacron arterial substitute. *Am Surg*, 24: 862-869.
10. Volodos NL, Shekhanin VE, Karpovich IP, Troian VI, Gur'ev Iu A. (1986) [A self-fixing synthetic blood vessel endoprosthesis]. *Vestn Khir Im Grek*, 137: 123-125.
11. Volodos NL. (2015) The 30th Anniversary of the First Clinical Application of Endovascular Stent-grafting. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 49: 495-497.
12. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo RD, Eggebrecht H, Evangelista A, Falk V, Frank H, Gaemperli O, Grabenwoger M, Haverich A, Iung B, Manolis AJ, Meijboom F, Nienaber CA, Roffi M, Rousseau H, Sechtem U, Sirnes PA, Allmen RS, Vrints CJ. (2014) 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases:

- Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*, 35: 2873-2926.
13. Wicky S, Wintermark M, Schnyder P, Capasso P, Denys A. (2000) Imaging of blunt chest trauma. *Eur Radiol*, 10: 1524-1538.
 14. Agarwal PP, Chughtai A, Matzinger FR, Kazerooni EA. (2009) Multidetector CT of thoracic aortic aneurysms. *Radiographics*, 29: 537-552.
 15. Riambau V, Bockler D, Brunkwall J, Cao P, Chiesa R, Coppi G, Czerny M, Fraedrich G, Haulon S, Jacobs MJ, Lachat ML, Moll FL, Setacci C, Taylor PR, Thompson M, Trimarchi S, Verhagen HJ, Verhoeven EL, Esvs Guidelines C, Kolh P, de Borst GJ, Chakfe N, Debus ES, Hinchliffe RJ, Kakkos S, Koncar I, Lindholt JS, Vega de Ceniga M, Vermassen F, Verzini F, Document R, Kolh P, Black JH, 3rd, Busund R, Bjorck M, Dake M, Dick F, Eggebrecht H, Evangelista A, Grabenwoger M, Milner R, Naylor AR, Ricco JB, Rousseau H, Schmidli J. (2017) Management of Descending Thoracic Aorta Diseases: Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 53: 4-52.
 16. Oderich GS. *Endovascular Aortic Repair*. Springer, Rochester, 2017.
 17. Halliburton SS, Abbara S, Chen MY, Gentry R, Mahesh M, Raff GL, Shaw LJ, Hausleiter J, Society of Cardiovascular Computed T. (2011) SCCT guidelines on radiation dose and dose-optimization strategies in cardiovascular CT. *J Cardiovasc Comput Tomogr*, 5: 198-224.
 18. Hausleiter J, Meyer T, Hadamitzky M, Huber E, Zankl M, Martinoff S, Kastrati A, Schomig A. (2006) Radiation dose estimates from cardiac multislice computed tomography in daily practice: impact of different scanning protocols on effective dose estimates. *Circulation*, 113: 1305-1310.
 19. Husmann L, Valenta I, Gaemperli O, Adda O, Treyer V, Wyss CA, Veit-Haibach P, Tatsugami F, von Schulthess GK, Kaufmann PA. (2008) Feasibility of low-dose coronary CT angiography: first experience with prospective ECG-gating. *Eur Heart J*, 29: 191-197.
 20. Hausleiter J, Meyer TS, Martuscelli E, Spagnolo P, Yamamoto H, Carrascosa P, Anger T, Lehmkuhl L, Alkadhi H, Martinoff S, Hadamitzky M, Hein F, Bischoff B, Kuse M, Schomig A, Achenbach S. (2012) Image quality and radiation exposure with prospectively ECG-triggered axial scanning for coronary CT angiography: the

- multicenter, multivendor, randomized PROTECTION-III study. *JACC Cardiovasc Imaging*, 5: 484-493.
21. Earls JP, Berman EL, Urban BA, Curry CA, Lane JL, Jennings RS, McCulloch CC, Hsieh J, Londt JH. (2008) Prospectively gated transverse coronary CT angiography versus retrospectively gated helical technique: improved image quality and reduced radiation dose. *Radiology*, 246: 742-753.
 22. Schlosser FJ, Mojibian HR, Dardik A, Verhagen HJ, Moll FL, Muhs BE. (2008) Simultaneous sizing and preoperative risk stratification for thoracic endovascular aneurysm repair: role of gated computed tomography. *J Vasc Surg*, 48: 561-570.
 23. van Prehn J, van Herwaarden JA, Prokop M, Muhs BE, Moll FL, Verhagen HJ. (2009) Images in cardiovascular medicine. Aneurysm rupture after stent grafting: value of dynamic imaging. *Circulation*, 119: e232.
 24. Cronenwett JL, Johnston KW. *Rutherford's Vascular Surgery*, 8th edition. Elsevier Saunders, Philadelphia, 2014.
 25. Rogers IS, Massaro JM, Truong QA, Mahabadi AA, Kriegel MF, Fox CS, Thanassoulis G, Isselbacher EM, Hoffmann U, O'Donnell CJ. (2013) Distribution, determinants, and normal reference values of thoracic and abdominal aortic diameters by computed tomography (from the Framingham Heart Study). *Am J Cardiol*, 111: 1510-1516.
 26. Devereux RB, de Simone G, Arnett DK, Best LG, Boerwinkle E, Howard BV, Kitzman D, Lee ET, Mosley TH, Jr., Weder A, Roman MJ. (2012) Normal limits in relation to age, body size and gender of two-dimensional echocardiographic aortic root dimensions in persons ≥ 15 years of age. *Am J Cardiol*, 110: 1189-1194.
 27. Jiang X, Rowitch DH, Soriano P, McMahon AP, Sucov HM. (2000) Fate of the mammalian cardiac neural crest. *Development*, 127: 1607-1616.
 28. Lam CS, Xanthakis V, Sullivan LM, Lieb W, Aragam J, Redfield MM, Mitchell GF, Benjamin EJ, Vasan RS. (2010) Aortic root remodeling over the adult life course: longitudinal data from the Framingham Heart Study. *Circulation*, 122: 884-890.
 29. Turkbey EB, Jain A, Johnson C, Redheuil A, Arai AE, Gomes AS, Carr J, Hundley WG, Teixido-Tura G, Eng J, Lima JA, Bluemke DA. (2014) Determinants and normal values of ascending aortic diameter by age, gender, and race/ethnicity in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *J Magn Reson Imaging*, 39: 360-368.

30. Paruchuri V, Salhab KF, Kuzmik G, Gubernikoff G, Fang H, Rizzo JA, Ziganshin BA, Elefteriades JA. (2015) Aortic Size Distribution in the General Population: Explaining the Size Paradox in Aortic Dissection. *Cardiology*, 131: 265-272.
31. Svetlikov AV. (2014) Unknown pages in the history of vascular stent grafting. *J Vasc Surg*, 59: 865-868.
32. Johnston KW, Rutherford RB, Tilson MD, Shah DM, Hollier L, Stanley JC. (1991) Suggested standards for reporting on arterial aneurysms. Subcommittee on Reporting Standards for Arterial Aneurysms, Ad Hoc Committee on Reporting Standards, Society for Vascular Surgery and North American Chapter, International Society for Cardiovascular Surgery. *J Vasc Surg*, 13: 452-458.
33. Zarins CK, Glagov S, Vesselinovitch D, Wissler RW. (1990) Aneurysm formation in experimental atherosclerosis: relationship to plaque evolution. *J Vasc Surg*, 12: 246-256.
34. Reed D, Reed C, Stemmermann G, Hayashi T. (1992) Are aortic aneurysms caused by atherosclerosis? *Circulation*, 85: 205-211.
35. Tilson MD, Stansel HC. (1980) Differences in results for aneurysm vs occlusive disease after bifurcation grafts: results of 100 elective grafts. *Arch Surg*, 115: 1173-1175.
36. Agmon Y, Khandheria BK, Meissner I, Schwartz GL, Sicks JD, Fought AJ, O'Fallon WM, Wiebers DO, Tajik AJ. (2003) Is aortic dilatation an atherosclerosis-related process? Clinical, laboratory, and transesophageal echocardiographic correlates of thoracic aortic dimensions in the population with implications for thoracic aortic aneurysm formation. *J Am Coll Cardiol*, 42: 1076-1083.
37. Silence J, Collen D, Lijnen HR. (2002) Reduced atherosclerotic plaque but enhanced aneurysm formation in mice with inactivation of the tissue inhibitor of metalloproteinase-1 (TIMP-1) gene. *Circ Res*, 90: 897-903.
38. Achneck H, Modi B, Shaw C, Rizzo J, Albornoz G, Fusco D, Elefteriades J. (2005) Ascending thoracic aneurysms are associated with decreased systemic atherosclerosis. *Chest*, 128: 1580-1586.
39. Hung A, Zafar M, Mukherjee S, Tranquilli M, Scoutt LM, Elefteriades JA. (2012) Carotid intima-media thickness provides evidence that ascending aortic aneurysm protects against systemic atherosclerosis. *Cardiology*, 123: 71-77.
40. Chau K, Elefteriades JA. (2014) Ascending thoracic aortic aneurysms protect against myocardial infarctions. *Int J Angiol*, 23: 177-182.

41. Elefteriades JA, Pomianowski P. (2013) Practical genetics of thoracic aortic aneurysm. *Prog Cardiovasc Dis*, 56: 57-67.
42. Pomianowski P, Elefteriades JA. (2013) The genetics and genomics of thoracic aortic disease. *Ann Cardiothorac Surg*, 2: 271-279.
43. Coady MA, Davies RR, Roberts M, Goldstein LJ, Rogalski MJ, Rizzo JA, Hammond GL, Kopf GS, Elefteriades JA. (1999) Familial patterns of thoracic aortic aneurysms. *Arch Surg*, 134: 361-367.
44. Golledge J, Muller J, Daugherty A, Norman P. (2006) Abdominal aortic aneurysm: pathogenesis and implications for management. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 26: 2605-2613.
45. Hemminki K, Li X, Johansson SE, Sundquist K, Sundquist J. (2006) Familial risks of aortic aneurysms among siblings in a nationwide Swedish study. *Genet Med*, 8: 43-49.
46. Ogata T, MacKean GL, Cole CW, Arthur C, Andreou P, Tromp G, Kuivaniemi H. (2005) The lifetime prevalence of abdominal aortic aneurysms among siblings of aneurysm patients is eightfold higher than among siblings of spouses: an analysis of 187 aneurysm families in Nova Scotia, Canada. *J Vasc Surg*, 42: 891-897.
47. Badger SA, Jones C, McClements J, Lau LL, Young IS, Patterson CC. (2011) Surveillance strategies according to the rate of growth of small abdominal aortic aneurysms. *Vasc Med*, 16: 415-421.
48. Brady AR, Thompson SG, Fowkes FG, Greenhalgh RM, Powell JT, Participants UKSAT. (2004) Abdominal aortic aneurysm expansion: risk factors and time intervals for surveillance. *Circulation*, 110: 16-21.
49. Safi HJ, Winnerkvist A, Miller CC, 3rd, Iliopoulos DC, Reardon MJ, Espada R, Baldwin JC. (1998) Effect of extended cross-clamp time during thoracoabdominal aortic aneurysm repair. *Ann Thorac Surg*, 66: 1204-1209.
50. Crawford ES, Crawford JL, Safi HJ, Coselli JS, Hess KR, Brooks B, Norton HJ, Glaeser DH. (1986) Thoracoabdominal aortic aneurysms: preoperative and intraoperative factors determining immediate and long-term results of operations in 605 patients. *J Vasc Surg*, 3: 389-404.
51. Vilacosta I, San Roman JA. (2001) Acute aortic syndrome. *Heart*, 85: 365-368.
52. Nienaber CA, Eagle KA. (2003) Aortic dissection: new frontiers in diagnosis and management: Part I: from etiology to diagnostic strategies. *Circulation*, 108: 628-635.

53. Szeberin Z, Nemes B, Csobay-Novak C, Mihaly Z, Entz L. (2016) Proximal scalloped custom-made Relay (R) stent graft in chronic type B dissection: endovascular repair in a drug abuser patient. *Interv Med Appl Sci*, 8: 37-40.
54. Entz L, Nemes B, Szeberin Z, Szabo GV, Sotonyi P, Banga P, Csobay-Novak C, Szephelyi K, Huttl K. (2015) Feneztrált stent-graft beültetés Magyarországon. *Magyar Sebészet*, 68: 88-93.
55. Hidi L, Csobay-Novak C, Nemes A, Nemes B, Olah Z, Pal D, Sotonyi P. (2017) Nellix: New possibilities in the treatment of the aorto-iliac aneurysm - our initial experiences. *Magy Seb*, 70: 18-23.
56. Olah Z, Szabolcs Z, Huttl K, Polos M, Renyi-Vamos F, Szephelyi K, Sotonyi P, Acsady G. (2012) [Hybrid repair for a ruptured aortic arch and descending aortic aneurysm in a kidney-transplanted patient]. *Magy Seb*, 65: 230-233.
57. Mihaly Z, Csobay-Novak C, Entz L, Szeberin Z. (2016) Unusual Open Surgical Repair of a Type IB Endoleak and a Giant Symptomatic Aortic Aneurysm following Stent Grafting for Type B Aortic Dissection. *Ann Vasc Surg*, 30: 305 e307-310.
58. Fillinger MF, Greenberg RK, McKinsey JF, Chaikof EL, Society for Vascular Surgery Ad Hoc Committee on TRS. (2010) Reporting standards for thoracic endovascular aortic repair (TEVAR). *J Vasc Surg*, 52: 1022-1033, 1033 e1015.
59. Ishimaru S. (2006) [Endovascular stent-graft repair for thoracic aortic aneurysm]. *Kyobu Geka*, 59: 666-673.
60. Ishimaru S. (2004) Endografting of the aortic arch. *J Endovasc Ther*, 11 Suppl 2: Ii62-71.
61. Parodi J, Berguer R, Carrascosa P, Khanafer K, Capunay C, Wizauer E. (2014) Sources of error in the measurement of aortic diameter in computed tomography scans. *J Vasc Surg*, 59: 74-79.
62. Lin LI. (1989) A concordance correlation coefficient to evaluate reproducibility. *Biometrics*, 45: 255-268.
63. Maurovich-Horvat P, Karolyi M, Horvath T, Szilveszter B, Bartykowszki A, Jermendy AL, Panajotu A, Celeng C, Suhai FI, Major GP, Csobay-Novak C, Huttl K, Merkely B. (2015) Esmolol is noninferior to metoprolol in achieving a target heart rate of 65 beats/min in patients referred to coronary CT angiography: a randomized controlled clinical trial. *J Cardiovasc Comput Tomogr*, 9: 139-145.
64. Christner JA, Kofler JM, McCollough CH. (2010) Estimating effective dose for CT using dose-length product compared with using organ doses: consequences of adopting

- International Commission on Radiological Protection publication 103 on dual-energy scanning. *AJR Am J Roentgenol*, 194: 881-889.
65. Teutelink A, Rutten A, Muhs BE, Olree M, van Herwaarden JA, de Vos AM, Prokop M, Moll FL, Verhagen HJ. (2006) Pilot study of dynamic cine CT angiography for the evaluation of abdominal aortic aneurysms: implications for endograft treatment. *J Endovasc Ther*, 13: 139-144.
 66. Pol JA, Truijers M, van der Vliet JA, Fillinger MF, Marra SP, Renema WK, Oostveen LJ, Kool LJ, Blankensteijn JD. (2009) Impact of dynamic computed tomographic angiography on endograft sizing for endovascular aneurysm repair. *J Endovasc Ther*, 16: 546-551.
 67. van Prehn J, Vincken KL, Muhs BE, Barwegen GK, Bartels LW, Prokop M, Moll FL, Verhagen HJ. (2007) Toward endografting of the ascending aorta: insight into dynamics using dynamic cine-CTA. *J Endovasc Ther*, 14: 551-560.
 68. Muhs BE, Vincken KL, van Prehn J, Stone MK, Bartels LW, Prokop M, Moll FL, Verhagen HJ. (2006) Dynamic cine-CT angiography for the evaluation of the thoracic aorta; insight in dynamic changes with implications for thoracic endograft treatment. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 32: 532-536.
 69. van Keulen JW, Moll FL, Voncken EJ, Tolenaar JL, Muhs BE, van Herwaarden JA. (2011) Pulsatility in the iliac artery is significant at several levels: implications for EVAR. *J Endovasc Ther*, 18: 199-204.
 70. AlGhatrif M, Lakatta EG. (2015) The conundrum of arterial stiffness, elevated blood pressure, and aging. *Curr Hypertens Rep*, 17: 523.
 71. Raaz U, Zollner AM, Schellinger IN, Toh R, Nakagami F, Brandt M, Emrich FC, Kayama Y, Eken S, Adam M, Maegdefessel L, Hertel T, Deng A, Jagger A, Buerke M, Dalman RL, Spin JM, Kuhl E, Tsao PS. (2015) Segmental aortic stiffening contributes to experimental abdominal aortic aneurysm development. *Circulation*, 131: 1783-1795.
 72. Tsamis A, Krawiec JT, Vorp DA. (2013) Elastin and collagen fibre microstructure of the human aorta in ageing and disease: a review. *J R Soc Interface*, 10: 20121004.
 73. Yamada H, Sakata N, Wada H, Tashiro T, Tayama E. (2015) Age-related distensibility and histology of the ascending aorta in elderly patients with acute aortic dissection. *J Biomech*, 48: 3267-3273.

74. Redheuil A, Yu WC, Wu CO, Mousseaux E, de Cesare A, Yan R, Kachenoura N, Bluemke D, Lima JA. (2010) Reduced ascending aortic strain and distensibility: earliest manifestations of vascular aging in humans. *Hypertension*, 55: 319-326.
75. Wallace GA, Starnes BW, Hatsukami TS, Sobel M, Singh N, Tran NT. (2015) Intravascular ultrasound is a critical tool for accurate endograft sizing in the management of blunt thoracic aortic injury. *J Vasc Surg*, 61: 630-635.
76. Satriano A, Rivolo S, Martufi G, Finol EA, Di Martino ES. (2015) In vivo strain assessment of the abdominal aortic aneurysm. *J Biomech*, 48: 354-360.
77. Tierney AP, Callanan A, McGloughlin TM. (2012) Use of regional mechanical properties of abdominal aortic aneurysms to advance finite element modeling of rupture risk. *J Endovasc Ther*, 19: 100-114.

10 Saját publikációk jegyzéke

10.1 Témához kapcsolódó publikációk

1. Csobay-Novak C, Fontanini DM, Szilagyi BR, Szeberin Z, Szilveszter BA, Maurovich-Horvat P, Huttli K and Sotonyi P. (2015) Thoracic aortic strain can affect endograft sizing in young patients. *J Vasc Surg*, 62: 1479-84.
2. Csobay-Novak C, Fontanini DM, Szilagyi B, Szeberin Z, Kolossvary M, Maurovich-Horvat P, Huttli K and Sotonyi P. (2017) Thoracic Aortic Strain is Irrelevant Regarding Endograft Sizing in Most Young Patients. *Ann Vasc Surg*, 38: 227-232.
3. Entz L, Nemes B, Szeberin Z, Szabo GV, Sotonyi P, Banga P, Csobay-Novak C, Szephelyi K and Huttli K. (2015) Fenesztrált stent-graft beültetés Magyarországon. *Magy Seb*, 68: 88-93.
4. Hidi L, Csobay-Novak C, Nemes A, Nemes B, Olah Z, Pal D and Sotonyi P. (2017) Nellix: új távlatok az aortoiliacalis aneurysmák kezelésében – kezdeti tapasztalataink. *Magy Seb*, 70: 18-23.
5. Szeberin Z, Nemes B, Csobay-Novak C, Mihaly Z and Entz L. (2016) Proximal scalloped custom-made Relay (R) stent graft in chronic type B dissection: endovascular repair in a drug abuser patient. *Interv Med Appl Sci*, 8: 37-40.
6. Mihaly Z, Csobay-Novak C, Entz L and Szeberin Z. (2016) Unusual Open Surgical Repair of a Type IB Endoleak and a Giant Symptomatic Aortic Aneurysm following Stent Grafting for Type B Aortic Dissection. *Ann Vasc Surg*, 30: 305 e7-10.

10.2 Témához közvetetten kapcsolódó publikációk

1. Nagy R, Csobay-Novak C, Lovas A, Sotonyi P and Bojtar I. (2015) Non-invasive in vivo time-dependent strain measurement method in human abdominal aortic aneurysms: Towards a novel approach to rupture risk estimation. *J Biomech*, 48:1876-86.
2. Szeberin Z, Dosa E, Fehervari M, Csobay-Novak C, Pinter N and Entz L. (2015) Early and Long-term Outcome after Open Surgical Suprarenal Aortic Fenestration

in Patients with Complicated Acute Type B Aortic Dissection. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 50: 44-50.

3. Szeberin Z and Csobay-Novak C. (2016) Primary Aortocaval Fistula and Juxtarenal Aortic Aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 51: 357.

10.3 Egyéb publikációk

1. Csobay-Novák C, Nemes B, Balázs G and Hüttl K. (2010) Successful coil embolization of an arterioportal fistula evolving 12 years after gastrojejunostomy. *Interv Med Appl Sci*, 2: 87-90.
2. Sótónyi P, Csobay-Novák C, Balázs G, Krepuska M and Acsády G. (2010) A bal arteria carotis communis és subclavia okkúziója: Extraanatomikus sebészi megoldás variációs willis-kör mellett. *Vascularis neurológia*, 2: 52-5.
3. Csobay-Novák C, Járányi Z, Dósa E and Hüttl K. (2011) Asymptomatic free-floating thrombus of the internal carotid artery. *Interv Med Appl Sci*, 3: 213-215.
4. Krepuska M, Sotonyi P, Csobay-Novak C, Szeberin Z, Hartyanszky I, Zima E, Szilagyi N, Horkay F, Merkely B, Acsady G and Tekes K. (2011) Plasma nociceptin/orphanin FQ levels are lower in patients with chronic ischemic cardiovascular diseases--A pilot study. *Regul Pept*, 169: 1-5.
5. Csobay-Novak C, Sotonyi P, Krepuska M, Zima E, Szilagyi N, Toth S, Szeberin Z, Acsady G, Merkely B and Tekes K. (2012) Decreased plasma nociceptin/orphanin FQ levels after acute coronary syndromes. *Acta Physiol Hung*, 99: 99-110.
6. Fehervari M, Krepuska M, Csobay-Novak C, Lakatos P, Olah Z, Acsady G and Szeberin Z. (2013) Prevalence of osteoporosis in patients with severe peripheral artery disease. *Orv Hetil*, 154: 369-75.
7. Kovacs H, Fehervari M, Forgo B, Gosi G, Olah Z, Csobay-Novak C, Entz L and Szeberin Z. (2014) Early and late mortality and morbidity after elective repair of infrarenal aortic aneurysm. *Magy Seb*, 67: 297-303.
8. Csobay-Novak C, Barany T, Zima E, Nemes B, Sotonyi P, Merkely B and Hüttl K. (2015) Role of stent selection in the incidence of persisting hemodynamic depression after carotid artery stenting. *J Endovasc Ther*, 22: 122-9.
9. Celeng C, Szekely L, Toth A, Denes M, Csobay-Novak C, Bartykowszki A, Karolyi M, Vago H, Szoke S, Coelho Filho OR, Andreka P, Merkely B and Maurovich-

- Horvat P. (2015) Multimodality Imaging of Giant Right Coronary Aneurysm and Postsurgical Coronary Artery Inflammation. *Circulation*, 132: e1-5.
10. Maurovich-Horvat P, Karolyi M, Horvath T, Szilveszter B, Bartykowszki A, Jermendy AL, Panajotu A, Celeng C, Suhai FI, Major GP, Csobay-Novak C, Hüttl K and Merkely B. (2015) Esmolol is noninferior to metoprolol in achieving a target heart rate of 65 beats/min in patients referred to coronary CT angiography: a randomized controlled clinical trial. *J Cardiovasc Comput Tomogr*, 9: 139-45.
 11. Toth GB, Csobay-Novak C, Berencsi A and Szeberin Z. (2016) A rare cause of ilio-femoral deep vein thrombosis in young adults: asymptomatic chronic inferior vena cava occlusion. *Orv Hetil*, 157: 1361-5.
 12. Sotonyi P, Hidi L, Csobay-Novak C and Balazs G. (2018) Giant cephalic vein aneurysm in a kidney transplant recipient with a brachiocephalic fistula and recurrent stenosis of the left brachiocephalic vein. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*, 6:244-5.
 13. Varga A, Di Leo G, Banga PV, Csobay-Novák C, Kolossváry M, Maurovich-Horvat P, Hüttl K. Multidetector CT angiography of the Circle of Willis: association of its variants with carotid artery disease and brain ischemia. *Eur Radiol*. 2018 Jun 19 [Epub ahead of print]
 14. Banga PV, Varga A, Csobay-Novák C, Kolossváry M, Szántó E, Oderich GS, Entz L, Sótónyi P. Incomplete circle of Willis is associated with a higher incidence of neurologic events during carotid eversion endarterectomy without shunting. *J Vasc Surg*. 2018 Jul 5 [Epub ahead of print]

11 Köszönetnyilvánítás

Mindenekelőtt köszönöm a Gondviselőnek, hogy lehetőségekkel teli életet adott.

Köszönöm feleségemnek és családomnak, hogy elviselik és támogatják ezt az időigényes hobbimat.

Köszönöm szüleimnek, hogy tetteikkel és imákkal is támogatják életemet.

Köszönöm témavezetőmnek, Sótonyi Péternek, hogy medikuskorom óta egyengeti utamat a klinikum és a kutatás területén is. Nélküle ez a dolgozat biztosan nem jött volna létre.

Köszönet illeti valamennyi volt és jelenlegi munkahelyi vezetőmet, Hüttl Kálmánt, Acsády Györgyöt, Entz Lászlót, Merkely Bélát, Szeberin Zoltánt, amiért lehetővé tették, hogy már másodéves rezidenskorom óta aktív szereplője legyek Klinikánk stent graft munkacsoportjának.