

Központi idegrendszeri speciális vasculáris károsodások MR vizsgálata és azok hemodinamikai kapcsolatai

PHD ÉRTEKEZÉS TÉZISEI

Szerző:

Dr. Csizmadia Sándor

Témavezető:

Prof. Dr. Palkó András

Egyetemi Tanár, Grémiumvezető



Fizika Doktori Iskola

Fizikai Képző Műhelyek az Orvostudományban – Radiológia

SZTE TTIK

2023

Szeged

1. Bevezetés

A cardiovascularis rendszert érintő atherosclerosis fejlett országokban vezető morbiditási és mortalitási értékeket eredményez. Morfológiailag a kórjelző elváltozás az atheromás intima plakk. Az atherosclerosis a nyaki erekben is kifejti káros hatását. Ennek részét képezi az artéria carotis communis és az artéria carotis interna elmeszesedése, amely szignifikáns szűkületet okozva neurológiai tünetek háttérében állhat, illetve közvetetten embólia forrásként agyi infarktushoz vezethet.

A carotis rendszer szűkületének klinikai megjelenése széles spektrumot foglal magába. Következményeként az agyi ischaemia különböző formái manifesztálódhatnak, attól függően, hogy az adott betegnek, milyen típusú plakk szűkíti a nyaki ereit. Stabil plakk esetén a fokozatosan, évek alatt szűkülő lumenen keresztül egyre kisebb mennyiségű vér fog áthaladni, mely általános tünetek formájában jelentkezhet. Szédülés, fülzúgás, álmoság vagy átmeneti látáskiesés lehet az, ami orvoshoz irányítja a beteget. Instabil plakk esetén ruptúra következhet be, amely során thromboembóliás események játszódhatnak le. Súlyos esetben stroke, vagy hirtelen halál formájában is jelentkezhet az érlemezés első jele. Ennél valamivel indolensebb első kórjelző esemény az átmeneti ischaemiás roham, vagyis transient ischemic attack (TIA) [1].

A carotis stenosis kivizsgálásának első radiológiai lépése a nyaki erek lineáris vizsgálófejjel történő B-módú, illetve Doppler ultrahang (UH) vizsgálata. A B-módú UH vizsgálat során információt kapunk az erek morfológiájáról, a lumen átmérőjéről és atherosclerotikus plakk esetén a plakk felépítéséről és méreteiről is tudunk nyilatkozni. A diagnosztika második lépcsőfoka a computer tomográffal végzett angiográfia (CTA). Intravénásan a felszínes vénás hálózatba adunk bólusban kontrasztanyagot, majd artériás fázisban készítünk képet, így a kontrasztanyag kirajzolja az erek lumenét. A harmadik vizsgálóeljárás, amely egyben terápiás lehetőséget is biztosít a digitális szubtrakciós angiográfia (DSA). Az előző kettő diagnosztikus eszközzel szemben ez egy invazív eljárás. DSA felvétel elkészítéséhez szelektíven kontrasztanyagot juttatunk az érbe, amely által szintén meg tudjuk határozni a kirajzolt erek morfológiáját, illetve a kialakult stenosis mértékét.

A carotis szűkületek terápiáját tekintve, a gyógyszeres kezelés mellett több műtéti lehetőség létezik. A carotis endarterectomiával (CEA), mint régebb óta jelen lévő módszerrel

a carotis angioplasztika (CAS), intervenciós radiológiai beavatkozás vette fel a versenyt. A sebészi endarterectomia során nyaki behatoláson keresztül, az ACI lumenét megnyitva távolítják el az atheromás plakkot. Ezzel szemben az intervenciós eljárásnál minimálinvazív módon közelítik meg a szűkületet, a plakk mechanikus eltávolítása nélkül kezelve az érszakaszt. A két terápiás vonal különböző előnyökkel és hátrányokkal rendelkezik. CAS során ballonkatéteres tágítással egybekötött stent beültetést végeznek. Seldinger technikával juttatják a katétert az artéria femoralis communis lumenébe, egy tűszúrásnyi behatoláson keresztül. A katétert DSA képerősítő mellett vezetik fel a carotis rendszerig, folyamatosan ellenőrizve pozícióját. A szűkülethez érve, ballonos tágítást és stent beültetést végeznek az adott szakaszon, amely helyreállítja a lumen megfelelő méretét. A beavatkozást követően ellenőrizhető az érlumen átmérője. A beavatkozás minimálinvazív, általános anaesthesiát sem feltétlenül igényel, csupán a katéter bevezetése körüli lokális érzéstelenítés az, ami mindenképp szükséges [2].

A carotis stentelés egyik leggyakoribb szövődménye a periprocedurális embolizáció. A szűkületet okozó plakk apró részletei válhatnak le és a keringés által distalis érszakaszokat zárhatnak el. Különösen vulnérabilis, instabil plakk esetén bármilyen mechanikus inger, mint a katéterrel való érintkezés, ballon tágítás vagy stent beültetés lemorzsolhat részleteket a plakkról. Nincs meghatározva, hogy a procedúra melyik mozzanata az, mely kiváltja a mikroembolizációt, számos ponton előfordulhat. Az általuk okozott ischaemiás léziók klinikailag ritkán jelennek meg, csupán mágnesrezonanciás (MR) képalkotással lehet detektálni őket.

A ballonkatéteres tágítás és stent beültetés során gyakran jelentkezik bradycardia és hypotonia, amelyek az agyszövet hypoperfúzióját okozhatják. Kialakulásukban a carotis rendszer baroreceptorai, illetve az azokból kiinduló baroreceptor-reflex játszik szerepet. A keringésmegingás során jelentkező agyi hypoperfúzió és mikroembolizáció, gyakran közösen lép fel és klinikai következményeik egymásra hatással lehetnek. A hypoperfúzió miatt csökken a keletkező mikroembólusok hígulási képessége, illetve csökken a rendelkezésre álló véráramlás azokon a területeken, ahol embolizáció miatt ischaemiás lett az agyszövet [3-5].

Összességében elmondható, hogy a nyaki verőerek szűkületének terápiája során végzett invazív beavatkozás esetlegesen előforduló cerebrovascularis szövődményekkel járhat. A

kezelés mégis elengedhetetlen, mert a szűkület és az azt okozó atheromás plakkok önmagukban is komoly veszélyforrásnak számítanak.

2. Célkitűzés

Retrospektív tanulmányunk célja, hogy összefüggést keressünk a carotis stentelés teljes műtéti időtartama, illetve közvetlenül a stent tágítása során kialakuló cardiovascularis instabilitás és a beavatkozást követően detektálható ischaemiás léziók száma és mérete között, MR képalkotás segítségével, diffúzió súlyozott (DWI) méréseken.

3. Anyagok és módszerek

192 carotis stentelésen átesett páciens adatait vizsgáltuk meg retrospektíven. A beavatkozás előtt készült carotis CTA vizsgálatok scanjein végeztünk minden esetben előzetes plakk elemzést. Nem végeztük el az intervenciót, ha a plakk nagyjából lágynak minősült, 60 Hounsfield egység (HU) alatt volt denzitása. Ulcerált felszínű, illetve koncentrikusan meszes plakkok is kontraindikációt jelentettek. Az éren okozott szűkület mértéke 75-90% közötti volt. Ezt követően a beavatkozásokat lokális érzéstelenítés mellett, szoros aneszteziológiai felügyelet mellett végeztük. Az artéria femoralis communison való behatolásból juttattuk a katétert a carotis szűkülethez, majd ballonos tágítás során implantáltuk a stentet. A műtétet követően, 24 óra múlva készült koponya MR vizsgálat a páciensekről. A beavatkozás során regisztrált keringési paramétereket gyűjtöttük össze, ehhez az altatási jegyzőkönyveket használtuk. A kialakult ischaemiás területeket az MR vizsgálatok DWI felvételein detektáltuk.

A jegyzőkönyvek alapján két fő esetet vizsgáltunk minden páciensnél. Az első esetben a beavatkozás teljes időtartamára vonatkozó cardiovascularis paramétereket és azok változásait regisztráltuk. A problémakör kibontása során minden páciens esetén megvizsgáltuk külön a stent tágítás pillanatában bekövetkező változást a cardiovascularis paraméterekben.

Feljegyeztük a beavatkozás kezdeti és végpontját, azokat az eseteket, amikor az intervenció alatt hypotensio jelentkezett, annak az időtartamát, illetve a legalacsonyabb mért vérnyomás értéket. Regisztráltuk, ha hypertensio jelentkezett, annak az időtartamát, illetve legmagasabb értékét. Ha bradycardia jelentkezett, lemértük annak időtartamát, illetve a legalacsonyabb pulzus számot. Feljegyeztük továbbá, ha tachycardia jelentkezett, annak az időtartamát, illetve a legmagasabb értékét is.

A stent implantáció pillanatára vonatkoztatva is számos paramétert vizsgáltunk meg. Feljegyzetük közvetlenül a stent tágítása előtti szisztolés és diasztolés vérnyomásértékeket, illetve közvetlenül a stent tágítása utáni szisztolés és diasztolés vérnyomásértékeket. Regisztráltuk a stent tágítása előtti és utáni pulzusszámot is. A vizsgálat során feljegyeztük a dilatáció pillanatához kapcsolódó cardiovascularis instabilitás kezdő időpontját, illetve azt az időpontot, amikor a szervezet kompenzálta a kilengést és a követett paraméterek visszatértek a normális értéktartományba. A két időpont közötti időtartamot tekintettük kompenzációs időnek.

Az MR vizsgálatok képanyagán azonosítottuk a diffúziógátlást mutató léziókat. Regisztráltuk számukat, méretüket, az oldaliságot, továbbá, hogy az elváltozás supra- vagy infratentorialisan helyezkedett-e el. Az elváltozásokat minden esetben egymástól független két vizsgáló azonosította. A léziók detektálása során nyert két mérési sorozatot összevetettük egymással és megnéztük, hogy a diffúzió gátlást mutató területek számában volt-e eltérés. Amennyiben eltérés igazolódott, az adott beteg felvételeit újra elemeztük, kérdéses esetben ADC értéket mértünk.

115 betegnél állt rendelkezésünkre elegendő adat a teljes beavatkozás időtartamára vonatkozóan. A stent implantáció pillanatára vonatkoztatva 86 beteg esetében álltak hiánytalanul rendelkezésünkre a cardiovascularis paraméterek és az ischaemiás léziók száma és mérete. Statisztikai analízishez az altatási jegyzőkönyvekből összesen 26 változót, az MR mérésekből pedig összesen 6 változót használtunk fel.

4. Tudományos eredmények

T1. Kutatásunk alapján a ballonkatéteres tágítással egybekötött stent beültetés során a beavatkozás kezdete és a stent beültetés időpontja között eltelt időtartam nem mutatott szignifikáns összefüggést a 24 órával későbbi MR felvételeken detektálható ischaemiás léziók számával és méretével [A1].

T2. Tanulmányunk alapján kimondható, hogy a ballonkatéteres tágítással egybekötött stent beültetés során a beavatkozás teljes időtartama alatt jelentkező cardiovascularis instabilitás sem mutat szignifikáns összefüggést a 24 órával későbbi MR felvételeken detektálható ischaemiás léziók számával és méretével. Csúpn a 160 Hgmm feletti vérnyomás értéket elérő betegek körében kerültünk igen közel a szignifikancia szinthez. Ez azt sejteti,

hogy a beavatkozás során jelentkező igen magas vérnyomásérték befolyásolhatja a léziók keletkezését. A tanulmány ezen része további kutatások alapjául szolgálhat [A1].

T3. Statisztikai analízisünk alapján nem találtunk szignifikáns összefüggést a kialakult periprocedurális agyi ischaemiás léziók kiterjedtsége, illetve a dilatáció során bekövetkező szisztolés és diasztolés vérnyomáscsökkenés között. Tehát a szisztolés és a diasztolés vérnyomásesés extra kockázatot nem jelent az ischaemiás léziók kialakulásának szempontjából, szélsőséges esetben mégis korrekciót igényelnek a keringés integritásának megőrzése céljából [A1].

T4. Szignifikáns korreláció volt kimutatható az ischaemiás léziók száma, illetve területe és a tágítás során bekövetkező pulzusszám csökkenés között. Tanulmányunk alapján a bradycardiát kompenzálni kell és a nagyobb pulzusesést mindenképp meg kell előzni, szükség esetén mihamarabb korrigálni szükséges, az ischaemiás léziók kialakulásának megelőzése céljából. Bár a léziók a legtöbb esetben tünetmentesek, mégis milliós nagyságrendű neuronról van szó, amelyet nem lehet figyelmen kívül hagyni [A1, A3].

T5. A bradycardia kompenzációs ideje és a diffúzió gátlást mutató léziók száma, illetve területe között szignifikáns összefüggést nem tudtunk igazolni. Az ischaemiás léziók számához tartozó p érték megközelíti az általunk alapul vett határértéket, így összefüggés lehetősége felmerül. A hypotonia kompenzációs ideje és az ischaemiás léziók közötti összefüggést nem tudtuk statisztikai próbával megvizsgálni az alacsony esetszám miatt. Általánosságban véve elmondható, hogy a vérnyomásértékek a tágítást követően csökkentek, de több betegnél nem süllyedtek a kijelölt határértékek alá, így a vérnyomás orvosi szempontból intakt maradt [A1].

T6. A stent tágítása során bekövetkező pulzusesés és a 24 órán belül kialakult agyi ischaemiás léziók száma és mérete között egyértelmű összefüggés van. Ez a szignifikáns összefüggés nem változtatja meg a stent implantáció biztonságosságáról kialakult képet, ugyanis megfelelő anesztézia mellett az intraoperatív bradycardia kivédhető, illetve kezelhető. Tanulmányunk eredményei alapján tehát kijelenthetjük, hogy a cardiovascularis instabilitás és a műtétet követő esetleges ischaemiás károsodások a beavatkozás technikai sajátosságai, amit a műtéti tervezésnél számításba kell venni, de extra kockázatot nem jelentenek [A1].

5. Summary

5.1. Introduction

During percutaneous transluminal angioplasty, a fluoroscopy guided catheter is inserted into the carotid artery and a stent is deployed. Microembolisation and hypoperfusion during the procedure are well-known adverse events, that may cause ischemic injury of the brain. The aim of our retrospective study was to find correlation among the developed cardiovascular instability and the extension of ischemic lesions using diffusion-weighted (DWI) magnetic resonance (MR) examination [1-5].

5.2. Methods and materials

We retrospectively analysed anaesthesia reports and follow-up MR examinations after stent implantation of 192 patients. 19 aspects of cardiovascular status were analysed. We registered the duration of the intervention, low and high blood pressure values during anaesthesia and heart rates. The fluctuations of blood pressure and heart rate and the time of their compensations after the stent expansion were also recorded. Values were compared with the number and the size of ischemic lesions on DWI scans.

5.3. Scientific results

- T1. There is no significant correlation among the size of periprocedural ischemic brain lesions and the amount of time till dilatation [A1].
- T2. The systolic and diastolic blood pressure changes during the whole procedure do not increase significantly the ischemic lesions' extension [A1].
- T3. We cannot prove significant correlation between the systolic and diastolic blood pressure decrease during the dilatation and the extension of the ischaemic lesions [A1].
- T4. Heart rate attenuation during the dilatation procedure led to significant correlation with the number and size of the ischemic lesions [A1, A3].
- T5. We cannot prove significant correlation between the duration of the compensation and the extension of ischemic lesions [A1].
- T6. Our study proved that bradycardia should be prevented or ceased quickly to save brain tissue [A1].

6. Publikációk

6.1. Tézispontokhoz kapcsolódó cikkek

- [A1] S Csizmadia, Zs Kaszás, R Klucsai, É Bartha, E Vörös. The correlation between the cardiovascular instability and the size of the developed ischemic lesions in patients who underwent carotid stenting. *The Neuroradiology Journal* 2021; 34/5: 383–391. **Q3 IF: 1,80** doi:10.1177/1971400920988667
- [A2] S Csizmadia, E Vörös. A cerebialis amyloid angiopathia radiológiai megjelenési formái. *Orvosi Hetilap* 2018; 159/11: 439–444. **Q4 IF: 0,56** doi:10.1556/650.2018.30979
- [A3] S Csizmadia, GH Fodor, A Palkó, E Vörös. Size of the carotid body in patients with cardiovascular and respiratory diseases measured by computed tomographic angiography: a case-control study. *Radiology Research and Practice* 2021; 1–7 doi:10.1155/2021/9499420

6.2. Tézispontokhoz nem kapcsolódó cikkek

- [B1] S Csizmadia, Zs Fejes, É Bács, K Gion, A Palkó. Ritka-e a stressz-fraktúra? *Magyar Radiológia* 2016; 7/3: 109–115.
- [B2] LI Láncki, DL Tárnoki, AD Tárnoki, A Lakatos, S Csizmadia, A Nagy. Magyar radiológusképzés helyzete a rezidensek és szakorvosjelöltek szemszögéből – az MRT Ifjúsági Bizottságának felmérésének eredményei. *Magyar Radiológia* 2017; 8/1: 1–11.
- [B3] F Sardinelli, EM Fallenberg, P Clauser, MR Trimboli, J Camps-Herrero, HT Helbich, G Forrai, Fordítók: É Bartha, S Csizmadia, A Nagy, B Zséder. Mammográfia: frissített EUSOBI ajánlások a női lakosság tájékoztatására. *Magyar Radiológia* 2018; 9/4: 5/1–11.
- [B4] S Csizmadia. Beszéljünk a radiológiáról - Reflexiók Harkányi Zoltán A „láthatatlan” és a „virtuális” radiológus című vitairatára. *Magyar Radiológia* 2018; 9/1: 1–7.
- [B5] P Palásti, Á Visnyovszki, S Csizmadia, M Matúz, Zs Szabó, E Hajdú, D Vattay, A Palkó, TZs Kincses. The first wave of the COVID-19 pandemic in Southern Hungary: Epidemiology, symptoms and signs. *Imaging* 2021; 13/2: 142–151. doi:10.1556/1647.2021.00014

6.3. Tézispontokhoz kapcsolódó konferencia, előadás és poszter

(E) – előadás, (P) – poszter, * – prezentáló.

- [E1] S Csizmadia*, GH Fodor, A Palkó, E Vörös. A glomus caroticum méretének meghatározása CT angiographiával és összehasonlítása cardiovascularis és légzőszervrendszeri kórképekben. *XXIII. Magyar Neuroradiológia Kongresszus* 2015.
- [E2] S Csizmadia*, GH Fodor, A Palkó, E Vörös. The relationship between the cardiovascular instability and the size of the developed ischemic lesions in patients who underwent carotid stenting. *XXIV. Magyar Neuroradiológia Kongresszus* 2016.

- [E3] S Csizmadia*, Zs Kaszás, R Klucsai, E Vörös. A carotis stentelés közben jelentkező cardiovascularis instabilitás és a kialakult ischaemiás léziók kiterjedtsége közötti összefüggés vizsgálata. *II. Nagyerdei Képkötő Rezidensek Találkozója* 2016.
- [E4] S Csizmadia*, E Vörös. Diagnosztikus kihívás - Cerebralis Amyloid Angiopathia. *Differenciáldiagnosztikai Nehézségek a Radiológiában* 2016.
- [E5] S Csizmadia*, Zs Kaszás, R Klucsai, E Vörös. A carotis stentelés során kialakuló cardiovascularis instabilitás és cerebralis ischaemia összefüggése. *Neuroimaging Workshop* 2017.
- [E6] S Csizmadia*, E Vörös. A cerebralis amyloid angiopathia radiológiai megjelenési formái. *III. Nagyerdei Képkötő Rezidensek Találkozója* 2017.
- [E7] S Csizmadia*, Zs Kaszás, R Klucsai, E Vörös. A carotis stentelés során jelentkező cardiovascularis instabilitás és a kialakult ischaemiás léziók kiterjedtsége közötti összefüggés vizsgálata. *Magyar Radiológusok Társaságának XXVIII. Kongresszusa* 2018.
- [E8] S Csizmadia*, A. Csomor. Akut neurológiai kórképek képkötő diagnosztikája. *Területi Radiológus Továbbképzés – Szolnok* 2019.
- [P1] S Csizmadia*, GH Fodor, A Palkó, E Vörös. Detecting the size of the carotid body in patients with cardiovascular and respiratory diseases by CT angiography. *European Congress of Radiology* 2017.

6.4. Tézispontokhoz nem kapcsolódó konferencia, előadás és poszter

- [E9] S Csizmadia*, I Polyák, A Palkó. Aspergillosis immunszupprimált betegek esetében. *Magyar Radiológusok Társaságának XXVII. Kongresszusa* 2014.
- [E10] S Csizmadia*, A Palkó. Vena portae thrombosis - Gondoljunk rá. *I. Nagyerdei Képkötő Rezidensek Találkozója* 2015.
- [E11] S Csizmadia*, Zs Fejes, É Bács, K Gion, A Palkó. Stressz-fraktúra – esetbemutatás. *I. Nagyerdei Képkötő Rezidensek Találkozója* 2015.
- [E12] S Csizmadia*, Zs Fejes, É Bács, K Gion, A Palkó. A stressz-fraktúra differenciál diagnosztikája. *Differenciáldiagnosztikai Nehézségek a Radiológiában* 2015.
- [E13] G Szabovik*, S Csizmadia. Neurológiai tünetek nélkül - Double steal szindróma. *II. Nagyerdei Képkötő Rezidensek Találkozója* 2016.
- [E14] S Csizmadia*, Zs Fejes, É Bács, K Gion, A Palkó. Ritka-e a stressz-fraktúra? *Magyar Radiológusok Társaságának XXVIII. Kongresszusa* 2016.
- [E15] S Csizmadia*, T Németh, E Vörös. Possible risk of false aneurysm coiling. *XXV. Magyar Neuroradiológia Kongresszus* 2017.
- [E16] L Ruskó*, K Fanni, S Csizmadia. Visualization of multi-phase contrast-enhanced CT images. *International Conference on Bio-Signal and Image Processing* 2017.

- [E17] K Orbán*, S Csizmadia, A Palkó. Érdekes esetek az átvilágítóból. *III. Nagyerdei Képkötő Rezidensek Találkozója* 2017.
- [E18] S Csizmadia*, T Németh, E Vörös. Possible risk of false aneurysm coiling. *XXV. Magyar Neuroradiológia Kongresszus* 2017.
- [E19] N Tamás*, S Csizmadia, P Barzó, E Vörös. Az aneurizma embolizáció egy lehetséges kockázata. *Premier Komplikáció Meeting* 2018.
- [E20] G Szabovik*, S Csizmadia. Nem is olyan ritka! Felismerni sem nehéz!? *Differenciáldiagnosztikai nehézségek a radiológiában* 2019.
- [E21] S Csizmadia*, A Ördögh, L Kardos. Versenyképes Teleradiológia. *Top Management Meeting* 2021.
- [E22] S Csizmadia*, A Ördögh, L Kardos. Network Radiology Management System – Hungary. *Tea & Talk* 2021.
- [E23] S Csizmadia*, A Ördögh, L Kardos. Peer Review System – Hungary. *Tea & Talk* 2021.

7. Hivatkozások

1. Petty GW, Brown RD Jr, Whisnant JP, et al. Ischemic Stroke Subtypes: A Population-Based Study of Incidence and Risk Factors. *Stroke* 1999; 30: 2513–2516.
2. Roffi M, Yadav JS. Carotid stenting. *Circulation* 2006; 114: 1–5.
3. Altinbas A, Algra A, Bonati LH, et al. Periprocedural hemodynamic depression is associated with a higher number of new ischemic brain lesions after stenting in the international carotid stenting study-MRI substudy. *Stroke* 2014; 45: 146–151.
4. Gossetti B, Gattuso R, Irace L, et al. Embolism to the brain during carotid stenting and surgery. *Acta Chir Belg* 2007; 107: 151–154.
5. Kojuri J, Ostovan MA, Zamiri N, et al. Hemodynamic instability following carotid artery stenting. *Neurosurg Focus* 2011; 30: 6–12.