

# Központi idegrendszeri speciális vasculáris károsodások MR vizsgálata és azok hemodinamikai kapcsolatai

PhD Értekezés

*Szerző:*

**Dr. Csizmadia Sándor**

*Témavezető:*

**Prof. Dr. Palkó András**



Fizika Doktori Iskola  
Fizikai Képző Műhelyek az Orvostudományban – Radiológia  
SZTE TTIK

Szeged  
2023



## Tartalomjegyzék

Tartalomjegyzék .....	3
Rövidítések jegyzéke .....	5
1. Bevezetés.....	6
2. Tudományos előzmények.....	8
2.1. Nyaki erek anatómiája és élettana .....	8
2.2. Nyaki erek patológiája .....	8
2.3. Carotis stenosis tünettana .....	9
2.4. Carotis stenosis diagnosztikája.....	11
2.5. Carotis stenosis kezelése.....	15
2.5.1. Carotis stenosis kezelésének indikációja.....	15
2.5.2. Endovasculáris stent implantáció és az endarterectomia összehasonlítása ..	16
2.5.3. Carotis stent implantáció folyamata .....	16
2.5.4. Carotis stentelés során jelentkező baroreceptor reflex.....	18
2.5.5. Carotis stentelés során jelentkező mikroembolizáció .....	19
2.5.6. Cardiovascularis instabilitás és következményei .....	19
2.5.6. A stent implantációhoz köthető mikroembolizáció és kivédése .....	20
2.6. Mágnes rezonanciás képalkotás .....	21
2.6.1. Mágnesrezonanciás képalkotás fizikai alapjai.....	21
2.6.2. Diffúzió súlyozott MR képalkotás fizikai alapjai .....	24
2.6.3. Diffúzió súlyozott MR képalkotás és az agyi ischaemia .....	25
2.6.4. MR biztonság és műtermékek.....	27
3. Célkitűzés.....	28
4. Anyagok és módszerek .....	29
4.1. Beteg csoportok és a beavatkozás protokollja.....	29
4.2. Vizsgált cardiovascularis paraméterek.....	30
4.3. Ischaemiás léziók mérése.....	33
4.4. Páciensek és a kizárások okai .....	34
4.5. Statisztikai analízis.....	35
5. Tudományos eredmények.....	36
5.1. A teljes beavatkozás időtartamára vonatkozó eredmények.....	36
5.1.1. Cardiovascularis paraméterek értékei .....	36
5.1.2. Ischaemiás léziók mért értékei.....	37
5.1.3. A beavatkozás teljes időtartamára vonatkozó statisztikai eredmények .....	38
5.2. A stent tágítás pillanatára vonatkozó eredmények .....	38
5.2.1. A stent tágítás pillanatában regisztrált cardiovascularis paraméterek.....	38
5.2.2. Ischaemiás léziók mért értékei.....	39
5.2.3. A stent tágítás pillanatára vonatkozó statisztikai eredmények .....	40

6. Megbeszélés .....	42
6.1. Az embolizáció és a cardiovascularis instabilitás közötti összefüggés.....	42
6.2. Embólia képződést befolyásoló további tényezők .....	45
6.3. Limitációk .....	46
7. Következtetés .....	48
8. Összefoglalás .....	49
8.1. Bevezetés.....	49
8.2. Anyagok és módszerek.....	50
8.3. Tudományos eredmények.....	51
8.4. Megbeszélés .....	52
8.5. Következtetés .....	53
9. Summary.....	54
9.1. Introduction.....	54
9.2. Methods and materials .....	54
9.3. Scientific results.....	56
9.4. Discussion .....	56
9.5. Conclusions.....	57
10. Szakmai-etikai engedély .....	58
11. Köszönetnyilvánítás.....	59
12. Publikációs lista .....	60
12.1. Tézispontokhoz kapcsolódó cikkek .....	60
12.2. Tézispontokhoz nem kapcsolódó cikkek .....	60
12.3. Tézispontokhoz kapcsolódó konferencia, előadás és poszter .....	60
12.4. Tézispontokhoz nem kapcsolódó konferencia, előadás és poszter .....	61
13. Hivatkozások.....	63

## Rövidítések jegyzéke

ACC	arteria carotis communis
ACE	arteria carotis externa
ACI	arteria carotis interna
ADC	apparent diffusion coefficient
AFC	arteria femoralis communis
AP	antero-posterior
ATP	adenosine triphosphate
AVM	arterio-venosus malformáció
CAS	endovasculáris stent implantáció
CEA	endarterectomia
CT	computer tomográf
CTA	computer tomográffal végzett angiográfia
DSA	digitális szubtrakciós angiográfia
EPD	embolic protection devices
FLAIR	fluid attenuated inversion recovery
fMR	funkcionális mágnesrezonancia
GC	glomus caroticum
HU	Hounsfield egység
LL	latero-laterális
MPR	multiplanáris rekonstrukció
MR	mágnes rezonanciás
RF	rádiófrekvencia
ROI	region of interest
T	Tesla
TIA	transient ischemic attack
TPR	teljes perifériás rezisztencia
UH	ultrahang

## 1. Bevezetés

A kutatási időszakunkban, egy évre vonatkoztatva, Magyarországon 2015-ben 131697 ember hunyt el. Ebből 65493 fő a keringési rendszer betegségei (I00-I99) miatt, ami a 2015. évi halálosetek 49,7%-a. A főcsoporton belül az ischaemiás szívbetegségek (I20-I25) után, amelyben 33007 fő hunyt el, a második leggyakoribb haláloki csoport az agyérbetegségek, 12500 fővel. Ebből 4816 esetben agyinfarktus, 2232 esetben pedig agyérelmeszesedés volt megjelölve részletes haláloknak [1].

Halálok			Év	
Haláloki főcsoport	Haláloki csoport	Részletes halálok	2015. év	
<b>Mindösszesen Halálok</b>			131697	
<b>IX. Keringési rendszer betegségei (I00-I99)</b>	Idült rheumás szívbetegség (I05-I09)		288	
	Magasvérnyomás betegség (I10-I15)		8672	
	Ischaemiás szívbetegség (I20-I25)		33007	
	Alkoholos cardiomyopathia (I42.6)		252	
	Szívbetegség egyéb formái (I00-I02, I26-I41, I42.0-I42.5, I42.7-I42.9, I43-I51)		6803	
	Agyérbetegségek (I60-I69)		12500	
	<b>Agyérbetegségek (I60-I69)</b>	Agyvérzés (I60-I62)		2339
		Agyinfarktus, agyembólia, thrombózis (I63, I66)		4816
		Szélütés (Stroke) (I64)		836
		Agyérelmeszesedés (I67.2)		2232
		Egyéb agyérbetegségek (I65, I67.0, I67.1, I67.3-I67.9, I69)		2277
	Érelmeszesedés (I70)		2533	
	Alsóvégtag visszérgyulladás és rögösödés (I80)		408	
A keringési rendszer egyéb betegségei (különbözet)		1030		

1. Táblázat. A ksh.hu adatai szerint 2015-ben a keringési rendszer betegségeiben elhalálozottak részletes adatai, forrás: <http://statinfo.ksh.hu>.

A fenti számokból és az 1. Táblázat adataiból is látszik, hogy Magyarországon a cardiovascularis betegségek a vezető halálokok közé tartoznak, melyen belül jelentős részt képvisel az agyérbetegségek haláloki csoport. Ennek részét képezi az arteria carotis communis és az arteria carotis interna atherosclerosis, amely szignifikáns szűkületet okozva neurológiai tünetek háttérében állhat, illetve közvetetten embólia forrásként agyi infarktushoz vezethet [2]. Összességében az extracranialis carotis szűkületek az agyi ischaemiás kórképek 20%-áért felelősek. A halálozáson túl jól mutatja a cerebrovascularis betegségek prevalenciáját, hogy a 19 évnél idősebb, háziorvoshoz bejelentett páciensek közül 2015-ben 605831 főnek volt cerebrovascularis betegsége (I60-I69) nyilvántartva [1].

Mint minden esetben, természetesen itt is a legfontosabb a primer prevenció, a stenosis kialakulásának megelőzése. Az atherosclerosis rizikófaktorait két csoportra bonthatjuk: befolyásolható és nem befolyásolható faktorok. A rizikófaktorok közül nem tudjuk befolyásolni az életkort, a nemet és a genetikai adottságokat. A befolyásolható rizikófaktorok közé tartozik az obesitás, a hyperglycemia, az LDL-hypercholesterinaemia, a hypertonia, a dohányzás és a mozgásszegény életmód. Primer prevencióról beszélünk, ha a befolyásolható rizikófaktorok jelentette kockázatot csökkentjük. Ennek módszere lehet életmódbeli változtatás vagy bizonyos esetekben gyógyszeres kezelés [3].

A kialakult, szignifikáns szűkület esetében jelenleg két elfogadott módszer van a szekunder prevencióra, azaz a szűkület gyógyítására: az endarterectomia (CEA) és az endovasculáris stent implantációja (CAS). A nyaki verőerek szűkületének terápiája során végzett invazív beavatkozások esetlegesen előforduló cerebrovascularis szövődeményekkel járhatnak. A kezelés mégis elengedhetetlen, mert a szűkület és az azt okozó atheromás plakkok önmagukban is veszélyforrásnak számítanak, így a beavatkozás kockázatait és a rizikófaktorait mérlegelni kell [A1, 4].

## 2. Tudományos előzmények

### 2.1. Nyaki erek anatómiája és élettana

Az arteria carotis communis (ACC) anatómiáját tekintve jobb oldalon a truncus brachiocephalicusból, bal oldalon közvetlen az aorta ívből ered. Számos anatómia variáns ismert, amelyek közül a leggyakoribb a „Bovine arch”. Ebben az esetben a truncus brachiocephalicus és a bal ACC rövid közös törzssel ered. Az anatómiai variánsok lehetnek tünetmentesek, de részét képezhetik összetett érfejlődési rendellenességeknek vagy leszorítási szindrómáknak. Ismeretük az intervenciós szakemberek számára nélkülözhetetlen a megfelelő műtéti tervezéshez. A nyaki szakaszon az ACC a vagina caroticában fut a vena jugularis internával és a nervus vagussal együtt. A pajzsporc felső szélének magasságában az ACC kettéoszlik arteria carotis externára (ACE) és arteria carotis internára (ACI). Előbbi az agyon kívüli területeket látja el, mint a koponya, arc, agyhártyák, utóbbi pedig az agy szövetét. Az agyat ellátó másik nagy artériapárhoz az arteria vertebralisokhoz hasonlóan az ACI-k is a koponyába lépve különböző irányú erős kanyarulatokat képeznek, feltehetően a pulzushullám lefékezésének céljából [5, 6].

Az ACC oszlásánál található kis kiöblösödés a carotis sinus, továbbá itt található a glomus caroticum (GC). A GC apró, páros szerv, amely perifériás kemoreceptorokat és baroreceptorokat tartalmaz. Itt találhatóak továbbá chromaffin sejtek is, amelyek adrenalint és noradrenalint termelnek [7]. Percenként átlagosan a tömegük hússzorosát meghaladó vér mennyiség áramlik át rajtuk. Fő szerepük, hogy a rajtuk keresztül haladó vér parciális O<sub>2</sub> és CO<sub>2</sub>, illetve pH szintjét monitorizálják. Igen jelentősek továbbá, a bennük lévő baroreceptorok, amelyek mechanikus ingerlésre, érfal feszülésre érzékeny receptorok, a legkisebb vérnyomás változást is detektálják. A mechanoreceptorok a thalamus közvetítésével, a vagus rostokon keresztül a szívfrekvenciára vannak hatással. Magasabb vérnyomás, tehát nagyobb érfal feszülés esetén csökkentik a frekvenciát és a teljes perifériás ellenállás mérséklésével a vérnyomást is. Ezt nevezik baroreceptor reflexnek. Fontos szerepük van tehát a légzés- és a keringésszabályozásban [8-11].

### 2.2. Nyaki erek patológiája

A cardiovascularis rendszert érintő atherosclerosis a nyaki erekben is kifejti káros hatását. A genetikai fogékonyság mellett ismert a betegség főleg életmóddal való



összefüggése. Az érlemeszesedés gyűjtőfogalom, mely az artériafalak megvastagodását és az érfalak rugalmasságának csökkenését foglalja magába. A folyamat jelentősége, hogy a betegség fejlett országokban vezető morbiditási és mortalitási értékeket eredményez. Morfológiailag a kórjelző elváltozás az atheromás intima plakk, mely egy körülírt, lumenbe domborodó, metszlapján sárgásfehér lézió. A nagy, illetve középnagy erekben, anatómiai tulajdonságaik miatt, a turbulens áramlás is hozzájárul a pathogenezishez. Ennek során LDL-koleszterin lerakódás és monocyta bevándorlás jelentkezik a diszfunkciós endothel intimájába. A monocytákból kialakuló macrophagok és az érfalhoz tapadó thrombocyták közösen növekedési faktorokat termelnek, melyhez hozzájárul a tunica mediából és a keringésből migráló fibroblastok működése. A sejtek által bekebelezett koleszterin úgynevezett habos sejteket eredményez, melyek elősegítik a lokális kollagén és az extracellularis mátrix felhalmozódását [12].

Az így kialakult pathognomikus állapot egy circulus vitiosus, melyhez hozzáadódnak a magas vérzsír értékek, a dohányzás és a mozgásszegény életmód hosszú évek alatt kifejtett káros hatása. A folyamat nem csak a carotis rendszert, de az egész test artériás hálózatát megbetegíti. Az elváltozás kialakulása fiatal felnőttkorban kezdődik, a plakkok 15-35 év alatt kezdetben tünetmentesen alakulnak ki. A klinikai tüneteket a plakkok szövődményei okozzák, melyek egyéntől eltérően általában 45-65 éves korban jelentkeznek először, akár hirtelen halál formájában. A plakkok szerkezete fontos szempont a klinikai tünetek megjelenésében, melyeket legegyszerűbben a stabil és instabil plakk fogalmával lehet elkülöníteni. Instabil, vulnerabilis plakk az, melynek lipid magja nagyobb, az azt fedő el nem meszesedett, fibrotikus kötőszöveti sapkánál. Ilyen esetben a haemodynamikai változások könnyen plakk ruptúrát eredményezhetnek, mely növeli a thromboembóliás folyamatok esélyét. A plakk ruptúra kialakulása rövid idő alatt, akár pillanatszerűen is lejátszódhat. Ezzel szemben a stabil plakk hosszú évek során lassan növekszik, a lumenbe fokozatosan bedomborodva csökkenti az áthaladó vér mennyiségét az általa kialakított szűkületen keresztül. A fokozatos mészsó lerakódás a szűkület mellett az erek elaszticitását is rontja [3].

### 2.3. Carotis stenosis tünettana

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. A plakk lehet asymptomaticus

is, ha az klinikai tünetet nem okoz, csak nyaki Doppler ultrahang vizsgálat elvégzésekor, vagy a carotisok felett végzett fonendoszkópos hallgatódzás során derül rá fény. Stabil plakk esetén a fokozatosan, évek alatt szűkülő lumenen keresztül egyre kisebb mennyiségű vér fog áthaladni, mely idősebb, más cardiovascularis betegségben is szenvedő páciensben általános tünetek formájában jelentkezhet. Szédülés, fülzúgás, álmoság vagy átmeneti látáskiesés lehet az, ami orvoshoz irányítja a beteget. Symptomaticusnak, tünetet okozónak nevezzük a szűkületet, ha az elmúlt hat hónap során a páciensnél kialakult átmeneti ischaemiás roham, amaurosis fugax vagy a szűkülettel ipsilaterális oldalon ischaemiás stroke jelentkezett és a kialakult neurológiai kórképek a carotisokban lévő plakk képződésre vezethetők vissza. Ilyenkor a neurológiai tüneteket az agyszövet helyi vérszegénysége okozza, melyért az érlemezés miatti súlyos szűkületek, elzáródások valamint, a társuló thromboembóliás szövődmények felelősek. Az ereket elzáró thromboembólia legtöbbször távoli érszakaszokból, gyakran az ACI atherosclerotikus szűkületéről származik. Az agyállomány artériáiban elakadó véralvadék a carotis-oszlás közelében található, kifehélyesedett felrakódásokon képződik vagy plakk ruptúra során alakul ki. Vérnyomás ingadozás vagy turbulens keringés során részletek szakadhatnak le a plakkokból és a keringéssel tovább sodródva okklúziót okozhatnak az agy bármely területén. 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) [13-15].

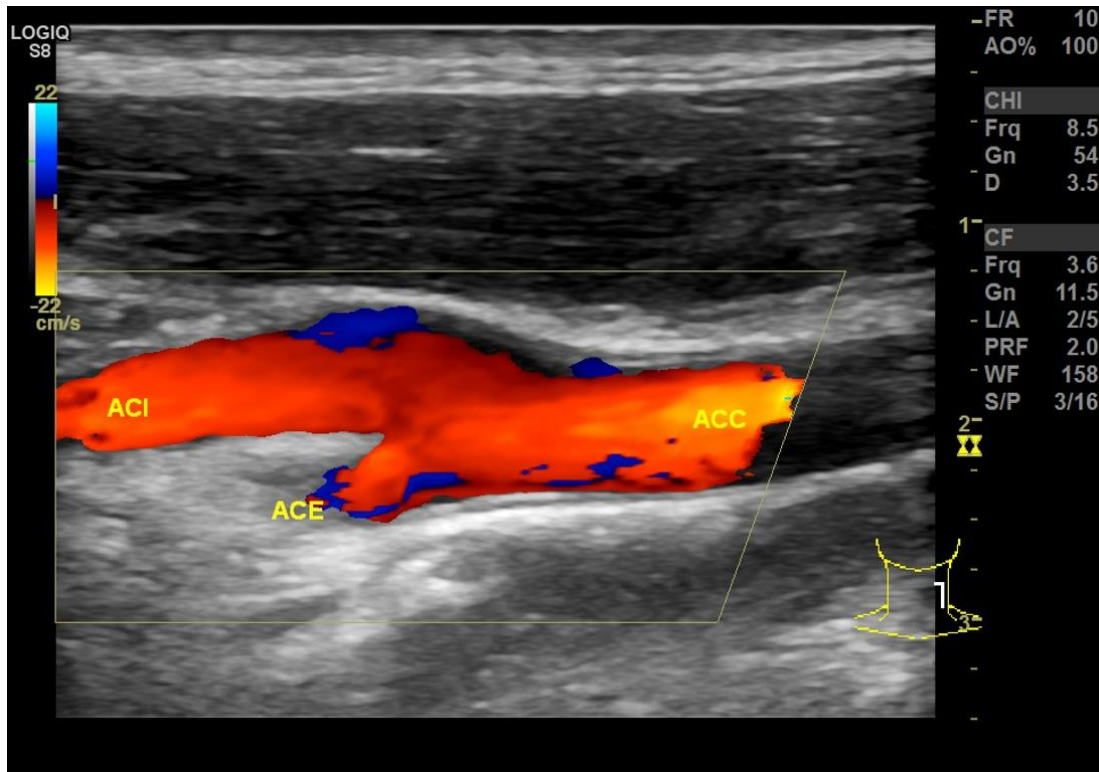
A TIA egy hirtelen fellépő, rövid ideig, néhány percig vagy maximum 24 óráig tartó neurológiai tünetcsoport, ami egy később bekövetkező stroke előjelének tekinthető. Leggyakoribb tünetek a látáskiesés, a beszédzavar és a szédülés. Differenciál diagnosztikai szempontból fontos megemlíteni, hogy a stroke egy klinikai diagnózis, amely jellegzetes tünetegyüttest jelent. Fő tünetek a hirtelen kialakuló féloldali végtaggyengeség, amely akár bénulásig fokozódhat, mozgási zavarok, egyensúlyvesztés, látászavarok és beszédzavarok. Ezekhez zavartság, szédülés vagy fejfájás csatlakozhat. A diagnózist nehezíti, hogy hirtelen fellépő eszméletvesztés is lehet kezdeti jele. A stroke iránydiagnózissal kezelt betegek túlnyomó többségében agyi ischaemia áll a háttérben, amely a fentebb részletezett folyamat következménye. Gyakran fordul továbbá elő vérzéses stroke, amely vérnyomáskiugrás során alakul ki és típusos esetben a basalis ganglionok, illetve a thalamusok végartériáit érintő roncsoló agyvérzéseként jelentkezik. Atípusos lokalizációban megjelenő agyállományi vérzés

esetén rendszerint más mechanizmus áll a háttérben. Tumoros folyamat bevézése, illetve arterio-venosus malformáció (AVM) ruptúrája okozhat differenciál diagnosztikai nehézséget. Lobalisan jelentkező, a frontális vagy a parietális agyi régiót érintő vérzés esetén pedig sokszor a legvalószínűbb diagnózis a cerebrális amyloid angiopathia (CAA) [2, 16].

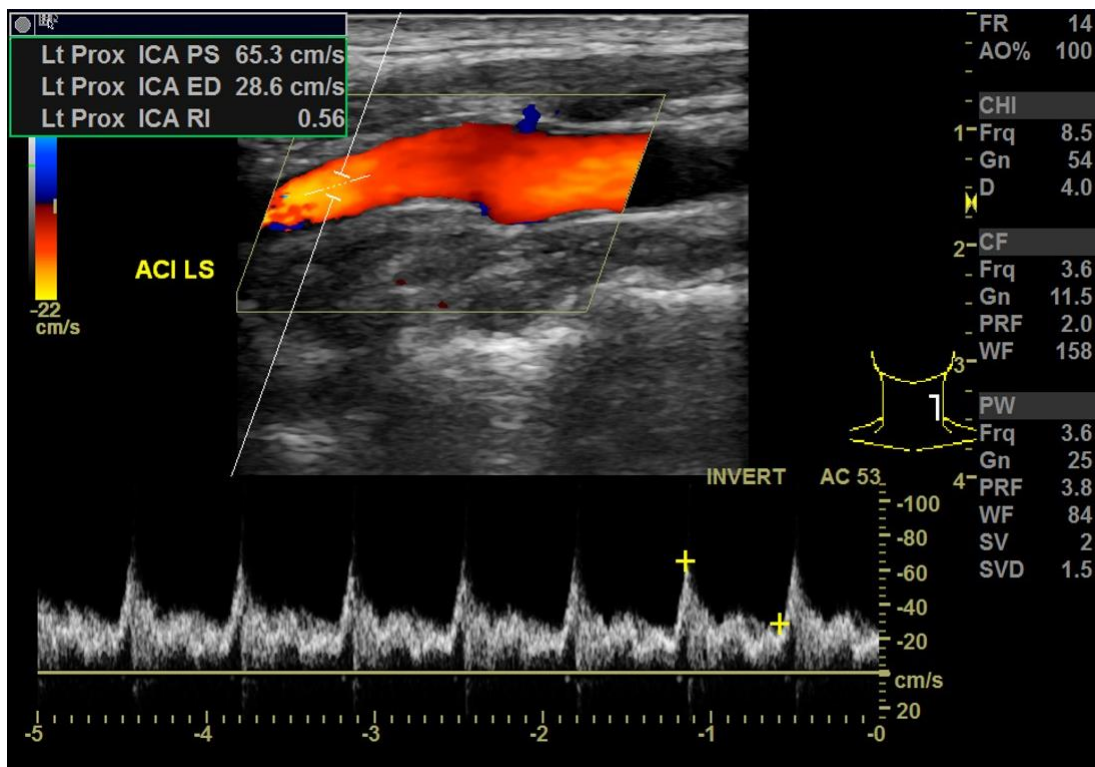
Differenciáldiagnosztikai szempontból a radiológiai vizsgálómódszereknek, azon belül is a mágnes rezonanciás (MR) képalkotásnak nagy jelentősége van a CAA diagnózisában. A CAA-ban a lerakódó  $\beta$ -amyloid plakkokat képez az artériák adventitiájában és mediájában, így destruálja az ereket. A sérült érfal megrepedése különböző típusú intracranialis vérzésekhez vezet, amelyeket mikrotraumák és hypertensio válthat ki, illetve súlyosbíthat [17,18]. A lobalisan jelentkező állományi vérzés sokszor az első tünete a betegségnek és ez szabja meg leginkább a beteg életkilátásait. Klinikailag strokeként jelenik meg. A legjellegzetesebb elváltozás a mikrovérzések, amelyek szuszceptibilitás súlyozott MR mérések segítségével mutathatók ki. További megjelenési forma lehet a subarachnoidealis vérzés, a superficialis siderosis, a CAA-hoz társuló gyulladás és a leukarizis. Kevésbé specifikus elváltozás az ischaemiás léziók jelenléte, amelyek a keringészavar következményeként többszörösek, igen kiterjedtek lehetnek, szintén MR vizsgálat segíthet a kimutatásukban. Korai életkorban ezen eltérés a betegség egyetlen jele lehet, így fontos rá figyelni [A2, 19].

#### 2.4. Carotis stenosis diagnosztikája

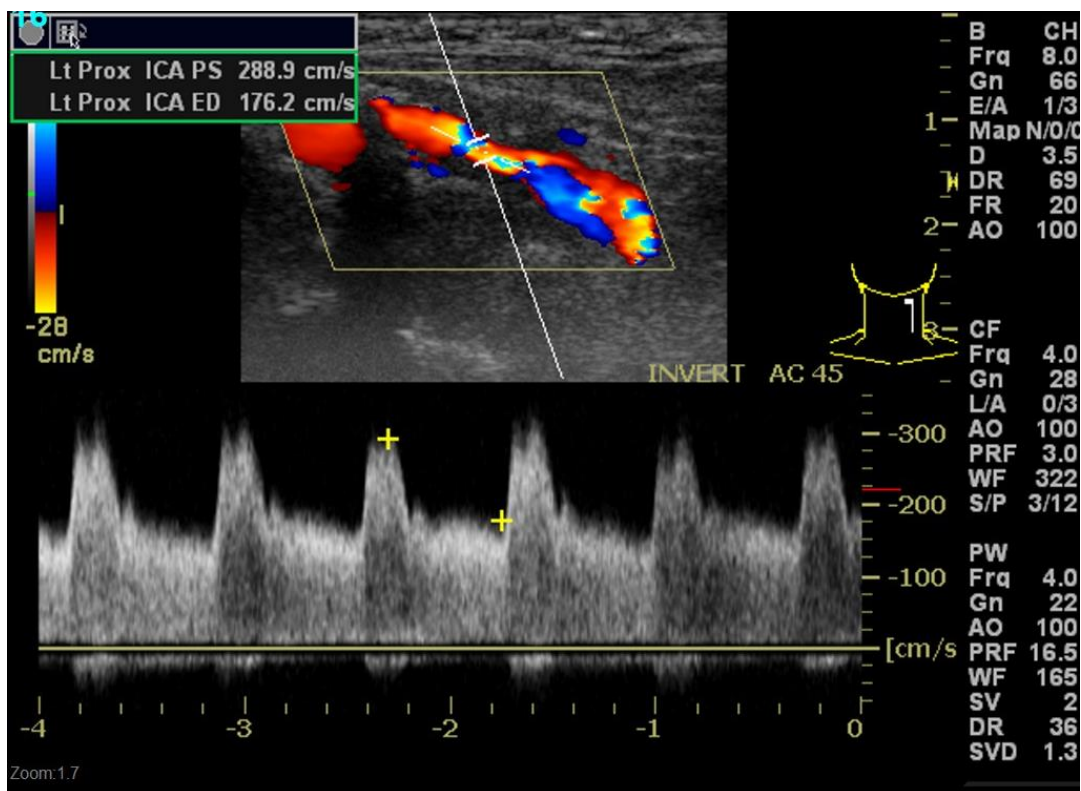
A carotis stenosis kivizsgálásának első képalkotó lépése a nyaki erek lineáris vizsgálófejjel történő B-módú, illetve Doppler ultrahang (UH) vizsgálata. A B-módú UH vizsgálat során információt kapunk az erek morfológiájáról, a lumen átmérőjéről és atherosclerotikus plakk esetén a plakk felépítéséről és méreteiről is tudunk nyilatkozni. A B-módú képet szükséges kiegészíteni Color Doppler vizsgálattal, amely segítségével információt kapunk az érben uralkodó áramlási viszonyokról. Az *1. Ábra* ép viszonyokat ábrázol carotis Doppler UH vizsgálat során. Lehetőségünk van Pulzus Doppler mérés elvégzésére is, így számszerűsítenünk tudjuk a carotisokban áramló vér sebességét cm/s mértékegységben. A *2. Ábrán*, egészséges egyénben, ezek az értékek a normál értéktartományt nem haladják meg. Ezzel szemben a *3. Ábrán* látható áramlási sebességek jelentősen gyorsultak, ami az ér lumenének szignifikáns szűkületére utal [20, 21].



1. Ábra. 24 éves férfitbeteg nyaki ereinek ultrahang vizsgálata B-módú és Color Doppler módszerrel. Egyik ábrázolódott érszakaszon sem mutatható ki stenosis vagy atherosclerotikus plakk. Az arteria carotis communis ACC-vel az arteria carotis interna ACI-vel, az arteria carotis externa pedig ACE-vel jelölve.



2. Ábra. 24 éves férfi beteg bal oldali arteria carotis internájának (ACI) ultrahang vizsgálata Pulzus Doppler méréssel kiegészítve.

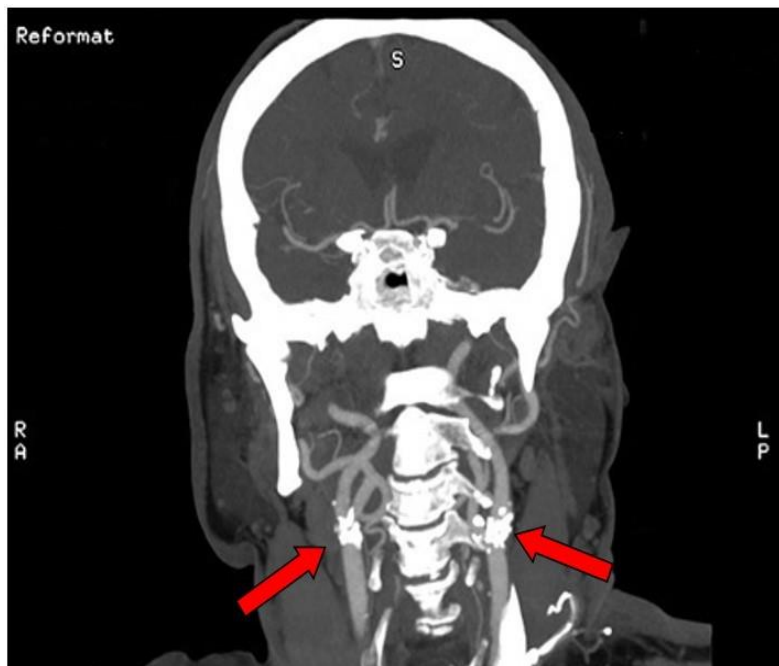


3. Ábra. 67 éves nőbeteg nyaki ultrahang vizsgálata. A bal oldalon az erek intimája vastosabb, nagy meszes plakkok láthatók. A bal ACI-ban gyorsabb áramlás detektálható közel 300 cm/s, ami 90% feletti szűkületet igazol.

A diagnosztika második lépcsőfoka a computer tomográfal végzett angiográfia (CTA). CTA során helicalis módban az aorta ívtől a koponyatetőig képezzük le a vizsgált területet. Intravénásan, a kéz, az alkar vagy a könyök felszínes vénás hálózatába adunk bolusban kontrasztanyagot, majd artériás fázisban készítünk képet, így a kontrasztanyag kirajzolja az erek lumenét [22]. A kontrasztanyag időzítésében a Smart prep technikát célszerű alkalmazni. Ebben az esetben egy adott pontban folyamatosan mérjük a sugárgyengítést. A kontrasztanyag áramlásakor az aorta íven halad keresztül. A megadott mennyiség megjelenése esetén, amely sugárgyengülést jelent a monitorizált ponton, a computer tomográf (CT) vezérlőegysége automatikusan indítja a mérési sorozatot [A3]. A vizsgálat elvégzésekor a CT axiális síkú felvételeket készít, amelyet a 4. Ábra demonstrál. Frontális vagy sagitális síkú multiplanáris rekonstrukciókat (MPR) is készíthetünk, amelyek a tájékozódást megkönnyíthetik, mint az 5. Ábrán is látható.

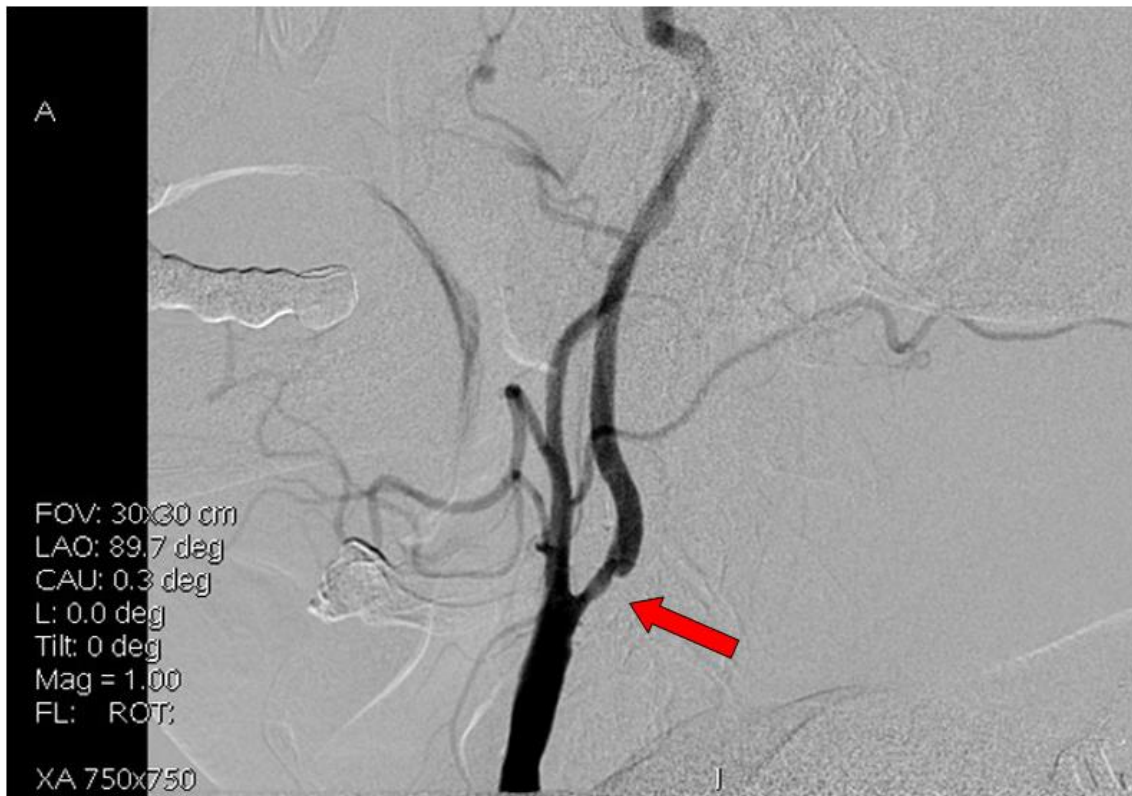


4. Ábra. 72 éves férfibeteg axiális síkú CTA felvétele. Mindkét oldalon a bifurcatio környékén meszes plakkok láthatók, melyek jobb oldalon 80%, bal oldalon 90% körüli szűkületet okoznak. A plakkok által képzett stenosis mind a két oldalon piros nyíllal jelölve.



5. Ábra. 72 éves férfi beteg CTA felvételének MPR rekonstrukciója. Jól látható az atheroscleroticus plakkok által okozott jobb oldali kb. 80%-os és a bal oldali 90% körüli szűkület. A szűkületek piros nyíl jelöli.

A harmadik vizsgálóeljárás, amely egyben terápiás lehetőséget is biztosít a digitális szubtrakciós angiográfia (DSA). Az előző kettő diagnosztikus eszközzel szemben 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 [A1, 23]. A folyamatot a 6. *Ábra* demonstrálja.



6. *Ábra*. 70 éves férfibeteg DSA felvétele. A jobb ACI eredésénél 75-90 % közötti egyenetlen falú, kb. 1 cm hosszúságú stenosis látható.

## 2.5. Carotis stenosis kezelése

### 2.5.1. Carotis stenosis kezelésének indikációja

A beavatkozás végrehajtása azon betegek körében abszolút indokolt, akiknek 70%-ot meghaladó tünetet okozó atherosclerotikus szűkülete van. Több kutatás is azt ajánlja, hogyha a carotis stenosis symptomaticus, akkor már 50-70% közötti szűkület esetén is érdemes elvégezni a beavatkozást. Ilyen esetekben a beavatkozás csökkenti a jövőben kialakuló ischaemiás stroke esélyét. Tünetmentes szűkületek is kezelhetők, ha az atherosclerotikus stenosis mértéke elérte a 50%-ot, ugyanis a beavatkozásnak ebben az esetben is stroke prevenció szerepe van, 70%-ot meghaladó asymptomatic stenosis pedig abszolút

indikációja a beavatkozás elvégzésének. Az indikáció felállítása után fontos kérdés eldönteni, hogy a két rendelkezésünkre álló terápiás módszer közül melyiket válasszuk [4, 24-26].

### 2.5.2. Endovasculáris stent implantáció és az endarterectomia összehasonlítása

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 plakkokat. 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.

Több nagy tanulmány is született a CEA és a CAS összehasonlítására, ezek közül az egyik legnagyobb esetszámot magába foglaló a Carotid Revascularization Endarterectomy vs. Stenting Trial (CREST), amely 2000 és 2008 között összesen 2522 páciens adatát dolgozta fel [29]. A statisztikai analízis során sikerült kimutatni, hogy összességében nincsen különbség a CAS és a CEA után kialakuló szövődmények számában, de a CEA után gyakoribb volt a myocardialis infarktus, a CAS után pedig a periprocedurális stroke fordult elő nagyobb számban. Másik fontos szempont, hogy mind a CEA, mind a CAS esetén hasonló arányban alakultak ki szövődmények asymptomaticus és symptomaticus carotis stenosis esetében. Több klinikai vizsgálat alapján, a beavatkozásokat követő, jövőbeni agyi ischaemiás események szempontjából a CAS és a CEA egyenértékűnek tekinthető. A CEA-val szemben előnyben kell részesíteni a CAS-t abban az esetben, ha a beteg magas cardiovascularis rizikójú, súlyos tüdő- vagy szívbetegségben szenved, 75 éves életkor felett van, magasan fekvő stenosis esetén, ha a korábbi endarterectomia területén restenosis alakult ki, illetve ha korábbi besugárzás miatt hegek vannak a nyakon. Minden beteg kórelőzménye és a klinikai adatok alapján egyéni elbírálás szükséges a megfelelő beavatkozástípus kiválasztására [27-31].

### 2.5.3. Carotis stent implantáció folyamata

CAS során percutan transluminális angioplaszticát végeznek, ballonkatéteres tágítással egybekötött stent beültetéssel. Seldinger technikával juttatják a katétert az arteria femoralis communis (AFC) lumenébe, egy tűszúrásnyi behatoláson keresztül. Ez az endovasculáris típusú katéter technika Sven Seldingertől származik. Típusos esetben a behatolás a közös femoralis



artérián keresztül történik, a femur fej szintjénél. Az AFC punkcióját követően vezetődrótot helyeznek az ér lumenébe. A vezetődrót segítségével juttatják be a katétert az érbe. 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, 4-8 atmoszféra folyadéknyomással, mely helyreállítja a lumen megfelelő méretét. A feszítés során a rugalmas media rostokat szét kell szakítani, így megelőzhető az érszakasz újbóli beszűkülése. A beavatkozást követően ellenőrizhető az érlumen átmérője. Amennyiben szignifikáns mértékű szűkület maradt vissza, úgy ismételt ballondilatáció szükséges, nagyobb nyomás alkalmazásával. A 7. *Ábra* a már szűkületen átvezetett, jó helyzetben lévő „zárt” stent pozíciót, míg a 8. *Ábra* a dilatáció utáni, „nyitott” helyzetet mutatja.

A tágítás során előfordulhat intima sérülés, illetve helyi vérrög képződés, amelyet heparin befecskendezésével lehet kivédeni. A beavatkozás minimálinvazív, általános anaesthesiát sem feltétlenül igényel, csupán a katéter bevezetése körüli lokális érzéstelenítés az, ami mindenképp szükséges [23-26].



7. *Ábra.* 68 éves nőbeteg jobb oldali ACI szűkületén átvezetett katéter, DSA felvétel.



8. Ábra. A 68 éves nőbeteg jobb oldali stent implantáció utáni DSA felvétele. Látható a megfelelő pozícióban lévő stent és a helyreállított lumen.

#### 2.5.4. Carotis stentelés során jelentkező baroreceptor reflex

A ballonkatéteres tágítás és stent beültetése során gyakran jelentkezik bradycardia és hypotonia. Kialakulásukban nagy szerepet játszanak a carotis rendszer baroreceptorai, illetve az azokból kiinduló baroreceptor reflex. A reflex alapja, hogy a baroreceptorok, az őket ért mechanikus deformitás hatására ingerületbe jönnek, ugyanis a receptorok saját ingere az érfalban uralkodó transmuralis nyomás, ami a tágítás idejében a felfújott ballonnak köszönhetően megemelkedik.

Az artériás rendszer baroreceptorainak akciós potenciáljai a nucleus tractus solitarii-ba vezetődnek a nervus glossopharyngeus és a nervus vagus által. A rostok egy része a nucleus dorsalis nervi vagibán kapcsolódik át, onnan pedig a nervus vagus paraszimpatikus efferens szára indul a szívhez. A folyamatban kiemelt szerepe van a glomus caroticumoknak és a rájuk ható közvetlen mechanikus hatásnak.

Az artériás nyomás emelkedése miatti fokozott baroreceptor aktivitás fokozott vagus tónushoz vezet, aminek negatív kronotrop és dromotrop hatása van a szívre. A rostok másik

része a nucl. tractus solitarii-ből indulva a rostralis ventrolateralis medullát, illetve a szimpatikus preganglionáris neuronokat gátolja, utóbbiak depresszor hatást váltanak ki a teljes perifériás rezisztencia (TPR) csökkentésével [32-34].

#### 2.5.5. Carotis stentelés során jelentkező mikroembolizáció

A carotis stentelés egyik leggyakoribb szövődménye a periprocedurális embolizáció. A szűkületet okozó plakk apró részletei válhatnak le és a keringés által distalisabb érszakaszokat zárhatnak el. A helyi néma ischaemiától kezdve, klinikailag megjelenő stroke is lehet a következmény. Különösen vulnerabilis, instabil plakk esetén bármilyen mechanikus inger, mint a katéterrel való érintkezés, ballon tágítás vagy stent beültetés lemorzsolhat részleteket a plakkról. Nincs meghatározva, hogy a procedura melyik mozzanata az, mely kiváltja a mikroembolizációt, számos ponton előfordulhat. A beavatkozás időrendi mozzanatait vizsgálva megtörténhet a katéter felvezetése során, a meszes aortaíven való áthaladás, vagy a szűkületen való átvezetés közben is. Előfordul, hogy egyszeri tágítás nem hoz megfelelő eredményt, ilyenkor ezt meg kell ismételni, amely során ismét embólusok szakadhatnak le. Ugyan ez vonatkozik a stent implantációjára, illetve kiemelendő még a kései, beavatkozást követően bekövetkező embolizáció is.

Az embólusok 200-400µm közötti mérettartományban vannak, az általuk okozott ischaemiás léziók klinikailag igen ritkán jelennek meg, csupán MR képalkotással lehet detektálni őket [37]. Sikerült kimutatni transcranialis Doppler technológia segítségével, hogy az embólusok leszakadása intraproceduralisan főként a vezetődrót behelyezésekor, a kontrasztanyag beadásakor, a ballon tágításakor és leeresztésekor történik. Az embolizáció valószínűsége postprocedurálisan az első 24 órában is magas. 36 óra után már csökkenő tendenciát mutat és a 48. postprocedurális órában éri el a beavatkozás előtti szintet [35, 36].

#### 2.5.6. Cardiovascularis instabilitás és következményei

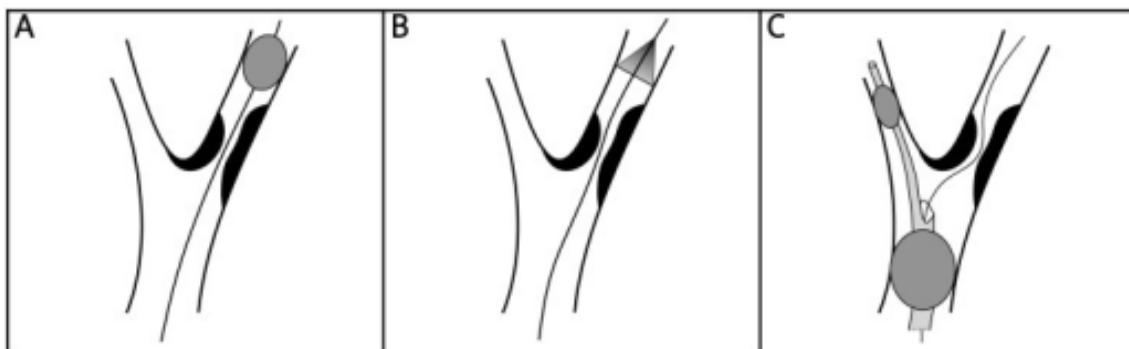
CAS során a baroreceptor reflex aktiválódik, amely hypotensiot és bradycardiát okoz. Betegenként eltérő idő szükséges a fellépett keringés megingás korrigációjára. A hosszabb korrigációs időt igénylő betegek keringését atropin adásával próbálják kompenzálni, ha szükséges. Az atropin profilaktikus jelleggel is adható közvetlenül a ballondilatáció pillanata előtt. A keringésmegingás során jelentkező agyi hipoperfúzió és mikroembolizáció, gyakran közösen lép fel és klinikai következményeik egymásra hatással lehetnek. A hipoperfúzió miatt

csökken a keletkező mikroembólusok hígulási képessége, illetve csökken a rendelkezésre álló véráramlás azokon a területeken, ahol embolizáció miatt ischaemiás lett az agyszövet.

Ha a páciensnek jó a cerebralis vascularis rezervje, jó a meglévő kollaterális keringése és az embólusok elég kicsik, egy mikroembóliás esemény nem feltétlenül okoz neurológiai tünetet. Idősebb, romlott kollaterális keringéssel rendelkező beteg esetben viszont a beavatkozás közben fellépő embolizációs esemény nagyobb klinikai vonzattal járhat. Ha a beteg egyszerre szenved el hipoperfúziót és mikroembolizációt, a hígulatlan embólusok nagyobb eséllyel okoznak klinikai következményeket. Az általában néma embolizáció TIA és stroke képében manifesztálódhat [37, 38].

#### 2.5.6. A stent implantációhoz köthető mikroembolizáció és kivédése

Az endarterectomiával ellentétben, ahol a plakkot teljes egészében eltávolítják, CAS után a plakk az érben marad. Mivel a potenciálisan veszélyes törmelék forrás a helyén marad, felmerül a szükség olyan eszközökre, módszerek alkalmazására, melyek kivédhetnék a lehetséges neurológiai következményeket. Számos publikáció jelent meg a különböző embólia gátló eszközökről, melyeket embolic protection devicesnek (EPD) hív az irodalom. Ezek mind védelmet nyújtanak a beavatkozás időtartama alatt. A ma használatos EPD-kat három féle csoportba lehet osztani, működési elveik alapján: distalis okklúziós eszköz, distalis filter, proximalis okklúziós filter. A különböző típusokat a 9. Ábra mutatja be.



9. Ábra. Distalis okklúziós eszköz (A), distalis filter (B), proximalis okklúziós eszköz a CAA-ban és distalis okklúziós eszköz az ACE-ban (C), forrás: <https://openi.nlm.nih.gov/detailedresult.php> [39].

Sajnos ezen eszközöknek hosszútávú eredményessége nem igazolódott. A plakk embolizáció nem csupán a beavatkozás időtartama alatt jelentkezhet, hanem az azt követő

posztoperatív időszakban is, azon belül az első 24 óra során a legnagyobb eséllyel. A beavatkozás közben alkalmazott eszközök nem biztosítják a hosszútávú embólia mentességet, illetve felhelyezésük is embolizációt válthat ki, tehát használatuk indikációja megkérdőjelezhető [40, 41].

## 2.6. Mágnes rezonanciás képalkotás

### 2.6.1. Mágnesrezonanciás képalkotás fizikai alapjai

Az MR képalkotás egy olyan diagnosztikus technika, amely a CT-vel szemben ionizáló sugárzás nélkül, mágneses mezők segítségével állít elő képet. Az MR vizsgálat során nem a szövetek sugárgyengítési képességét, hanem számos más tényezőt vagyunk képesek mérni, mint a proton sűrűséget vagy a T1 és a T2 relaxációs időket. Attól függően, hogy mit szeretnénk kimutatni, különböző mérési módok, úgynevezett szekvenciák állnak a rendelkezésünkre.

Ismert tény, hogy negatív töltésű részecskék áramlása mágneses teret gerjeszt. A mágneses tér és az elektromos töltés közötti hatás kölcsönös. Tehát változó mágneses tér elektromos áramot képes létrehozni, ezt dinamó elvnek nevezzük és bármilyen apró mágnes és elektromos vezető egymáshoz viszonyított elmozdulása során létrejön. Az emberi szervezetben nagy számban vannak jelen páratlan rendszámú hidrogénatomok. Ezen részecskék egy protont tartalmazó atommagja, mint elemi mágnes saját tengelye körül forgó mozgást végez, külső mágneses teret hozva létre. A páros rendszámú atommagok külső mágneses potenciállal nem rendelkeznek. Minden páratlan rendszámú atommag külső mágneses térrel rendelkezik, de az összes elem közül a hidrogén atomnak a legerősebb a mágneses momentuma. A forgó mozgás által keletkezett kinetikus momentumot spinnek, vagy perdületnek nevezzük, ezek eltérő irányuk miatt az emberi szervezetben kioltják egymást. Erős, külső mágneses térbe helyezve a pergő hidrogén atomok forgó mozgása, elemi mágneses tulajdonságuknak köszönhetően rendezetté válik. Tengelyük a külső mágneses erővonalakkal lesz párhuzamos. Ilyenkor nem egy mozdulatlan, statikus állapotot kapunk. Az atommagok nem pontosan tengelyirányba állva pörögnek, hanem különböző fázisban, mint egy imbolygó mozgást végeznek. Ezt a mozgást precesszióknak nevezzük. A precessziós frekvencia az időegységre eső fordulatszám, amely a Larmor-frekvenciával jellemezhető.

A Larmor egyenlet alapján a Larmor-frekvencia ( $\omega$ ) függ a mágneses tér erősségétől ( $B_0$ ), adott térerősségénél az atommagra jellemző. Képlete:

$$\omega_0 = \gamma B_0 / 2\pi$$

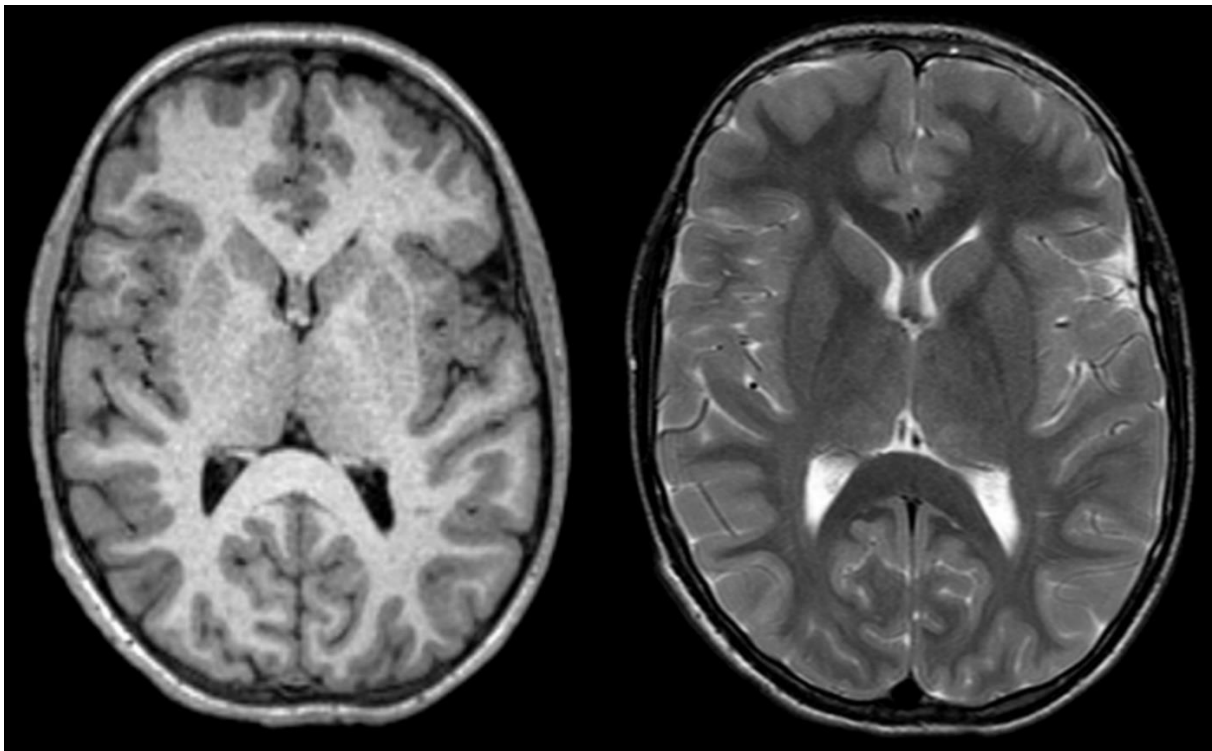
Ahol  $\gamma$  a térerőtől függő állandó. Annak érdekében, hogy a spinekről képet nyerjünk energiát kell közölnünk velük. Amennyiben a megfelelő hullámhosszú rádiófrekvenciás (RF) impulzus éri a rendszert a hossz tengelyre merőlegesen a protonokat gerjesztjük, energiát közlünk velük. A RF impulzusnak a spin Larmor frekvenciájával azonos frekvenciájúnak kell lennie, mert csak abban az esetben veszi fel az energiát. Az energiaközlés, azaz excitáció során két fontos folyamat játszódik le. Az egy síkba rendezett protonok kibillenek a külső mágneses tér síkjából, illetve forgó mozgásuk összehangolódik, bűgőcsigaszerű körző mozgás jön létre a külső mágneses tengely körül. Ha az RF megszűnik egy instabil állapot lép fel. A protonok forgási tengelye és mozgása a külső mágneses térnek megfelelő síkba rendeződik vissza, ez a relaxáció folyamata. A relaxáció során az összehangolt spinek mágneses tere a külső elektromos tekercsben elektronmozgást hoz létre, amely mérhető gyengülő sinushullámként jelenik meg. Ez az MR-jel, amelyből a képalkotáshoz szükséges információt ki lehet nyerni.

Az excitált állapotból nyugalmi helyzetbe való visszatérés energia leadással jár és két fő formája van. A T1 relaxáció, amely a protonok longitudinális irányba való visszarendeződését takarja és a T2 relaxáció, amely a transzverzális mágnesesség elvesztését jelenti. Utóbbi folyamatot fázisvesztésnek vagy deszinkronizációnak is nevezzük. Egy szövet T1 ideje a longitudinális vektor 63%-os újra képződésének ideje milliszekundumban kifejezve, élő szövetekben 200-2000 msec közötti. A T1 vagy más néven spin-rács relaxáció folyamata során a gerjesztett spinek energiájukat a környezetüknek adják át. A környezet kinetikai energiája növekszik, hőképződés jön létre. A fehérjék és a fém ionok sok energia átvételére képesek, így gyorsítják a folyamatot. A víz kevés energiát tud felvenni, ezért T1 ideje hosszú lesz.

A relaxáció T2 ideje a transzverzális vektor 63%-os csökkenésének időtartama milliszekundumban kifejezve, élő szövetekben 30-100 msec közötti. A T2 relaxáció vagy spin-spin relaxáció során a spinek egymásnak adják át energiájukat. A folyamat többször oda vissza is lejátszódhat. A kis molekulák lassabban csillapodnak, T2 idejük hosszú, ilyen a tiszta víz is. Minden szövetre jellemző egy adott T1 és T2 idő, amely alapján el lehet őket különíteni egymástól. T1 súlyozott képen a szöveti kontrasztot a szövetek T1 idejének különbsége

határozza meg, míg T2 súlyozott képen a szövetek megjelenését a T2 idő határozza meg. A relaxáció során a vizsgálandó test melletti detektortekercsekben elektromágneses jel jön létre. A relaxáció különböző formái a tekercsekben mérhető sinushullámot szabják meg.

A napi rutinban használt szekvenciáknál a RF-ás gerjesztést megadott rendben többször végezzük, ennek megfelelően az adott területről több jelsorozatot nyerünk. A detektált jelből a Fourier transzformáció segítségével történik az értékelhető képre való átalakítás. A relaxáció idejének különbségén alapul a T1 és T2 szekvenciák különbsége, illetve ezen felül számos egyéb speciális szekvenciája és formája létezik az MR vizsgálatnak. T1 és T2 szekvenciákkal készült koponya MR vizsgálatok képeit a 10. Ábra mutatja be [42-44].



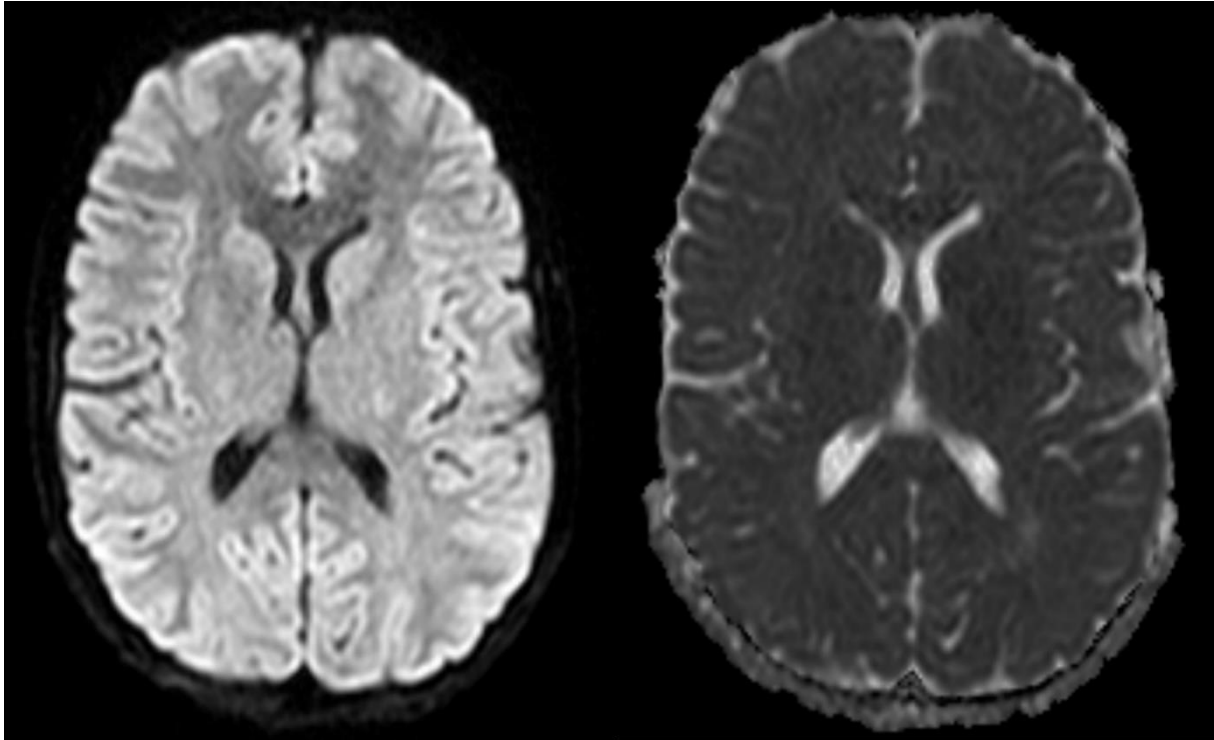
10. Ábra. Ballról T1 szekvencia, jobbról T2 szekvencia koponya MR vizsgálaton.

Az MR képalkotás elsősorban a lágyrészek vizsgálatára alkalmas jó szöveti felbontóképességű eljárás. A kép minőségét meghatározó tényezők a mágneses térerő, illetve annak homogenitása, a szövetek protonszűrősége, valamint a spinek elmozdulása. Orvosi képalkotás során rutinszerűen 0,5-3 Tesla (T) közötti térerő fenntartására képes készülékeket használunk. Leggyakrabban a mai napig a musculoskeletalis képalkotásban és a központi idegrendszer vizualizációjában használjuk. Különösen az utóbbi esetében speciális szekvenciák is segítségünkre lehetnek, mint angiográfiás mérések, diffúzió gátlás kimutatása vagy funkcionális mágnesrezonanciás (fMR) vizsgálatok.

## 2.6.2. Diffúzió súlyozott MR képalkotás fizikai alapjai

A diffúzió súlyozott szekvencia (DWI) olyan speciális MR méréseket takar, ahol a víz molekulák szöveten belüli diffúziója közötti különbségeket lehet kimutatni. Alapját a Brown mozgásnak nevezett jelenség képezi, amely során egy elegyben a különböző összetevők koncentrációkülönbsége az egyes elegyek áramlását okozza a koncentráció csökkenésének irányába, ami az idő múlásával koncentráció kiegyenlítődést okoz. A jelenség bekövetkezik minden halmazállapotban, gázokban a leggyorsabb, folyadékokban lassabb, szilárd anyagokban pedig éveket, évtizedeket igényelhet. Az élő szövetekben a víz molekulák mozgása nem szabad módon történik, hanem Brown-féle diffúzióval, speciális barrierék (sejtalkotók, sejtmembránok, extracelluláris mátrix) által megszabottan. A molekulák abnormális mozgási mintázata felfedheti a szövetek kóros állapotát. Tehát, amennyiben ezek az alkotók sérülnek, megszűnnek, vagy a víztartalmat befolyásoló, sejtszintű folyamatok károsodnak, a sejtek megduzzadnak, a diffúzió csökken, gátlást szenved, ami a DWI képalkotás alapja. A szekvencia használata széleskörűen alkalmazott agyi akut infarktuszos események detektálására. Mivel a vízmolekulák főleg az idegrostok lefutása mentén mozognak, így akár következtetni lehet a neuronok agyállományon belüli elhelyezkedésére is, amely már a diffúziós tensor technika alapja és idegsebészeti beavatkozásoknál nyújt segítséget. Ha a diffúzió csökkenés mértékét pontosan szeretnénk meghatározni, apparent diffusion coefficient (ADC) értéket mérhetünk. Az ADC értékeket a számítógép szoftvere automatikusan számolja ki, majd paraméteres térképként jeleníti meg, amely tükrözi a vízmolekulák diffúziójának mértékét a különböző szöveteken belül. Ezután egy dedikált munkaállomás segítségével az ADC méréseket rögzíteni lehet egy adott régióhoz úgy, hogy megrajzoljuk az érdeklődési területet, region of interest (ROI) a térképen. DWI méréssel készült MR vizsgálat képeit mutatja be a 11. *Ábra*, a hozzá kapcsolt ADC „térképpel” együtt. A diffúziós képalkotás során különböző b-értékeket tudunk használni. A b érték egy dimenzió nélküli szám, amelyet a vizsgálat során be lehet állítani és a diffúzió súlyozás mértékét, adja meg a gradiens ereje és időzítése által [45, 46].

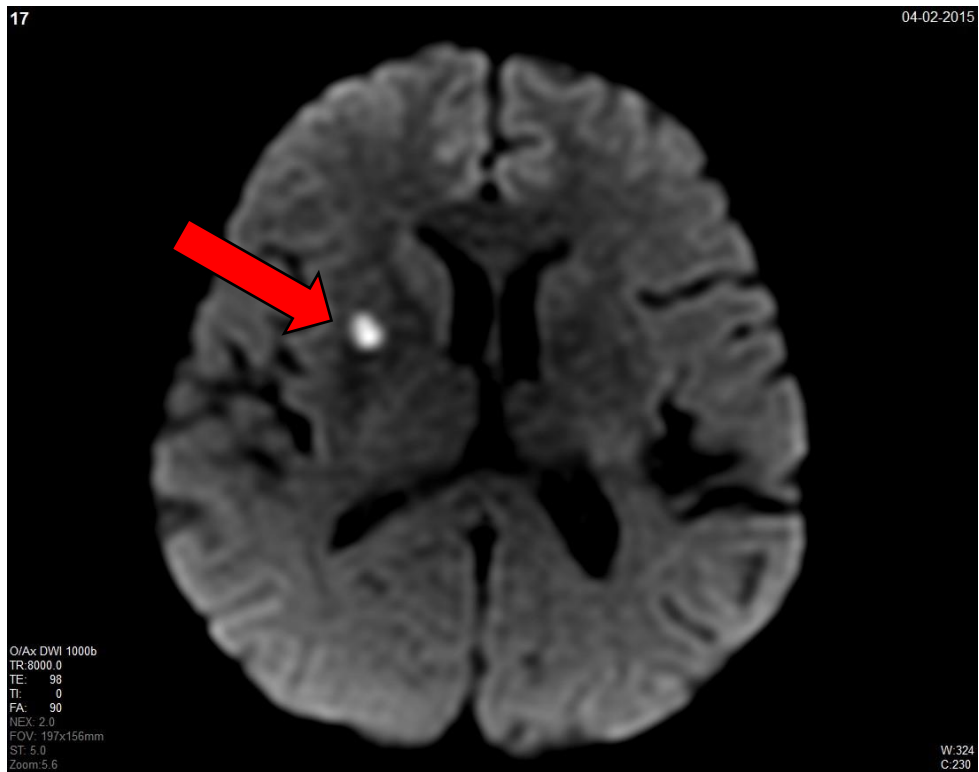




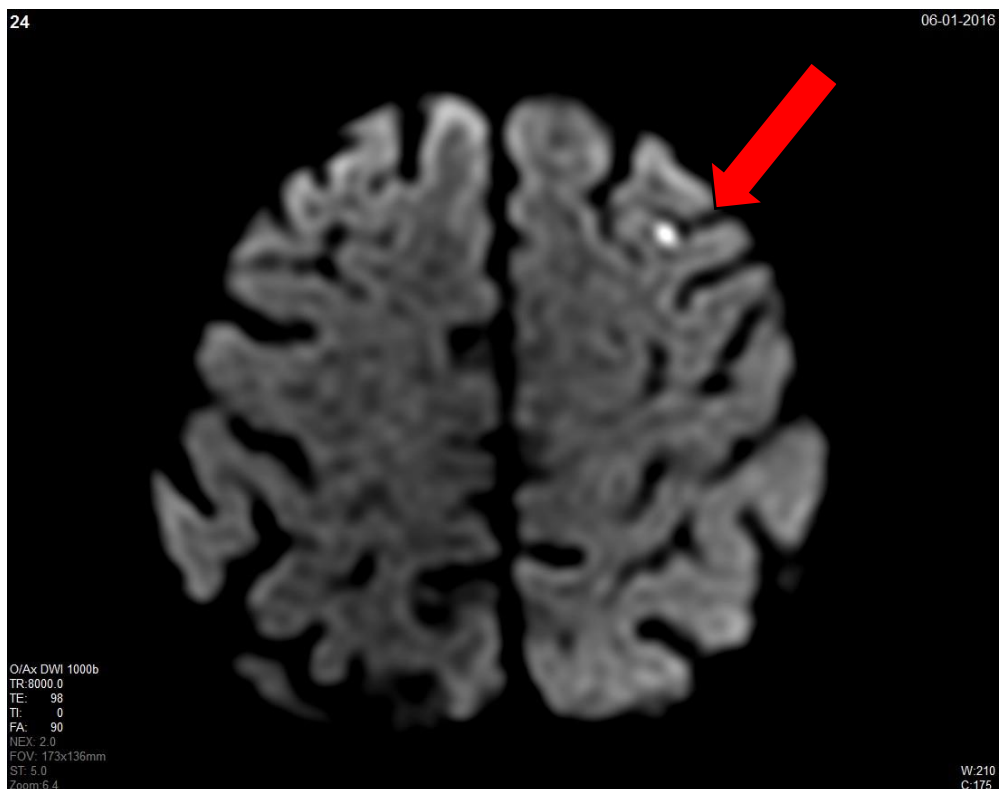
11. Ábra. Balról DWI szekvenciával készült MR mérés képe, jobbról a hozzá tartozó ADC mérés képe.

### 2.6.3. Diffúzió súlyozott MR képalkotás és az agyi ischaemia

Körülírt agyi ischaemiás lézió kialakulása során a sejteknek csökken vagy teljesen megszűnik az oxigén- és a tápanyagellátása, aminek eredményeként az adenosine triphosphate (ATP) függő membrántranszport-rendszerek működése elégtelenné válik. Az intracelluláris kálium kijut az extracelluláris térbe; az extracellulárisan elhelyezkedő nátrium, víz és kalcium pedig bejut a sejtbe. Ezt az állapotot nevezzük intracelluláris, más néven cytotoxikus ödémának. Cytotoxikus ödéma során a vízmolekulák diffúziója gátolt, ami jelintenzív területként ábrázolódik a DWI szekvenciával készült MR vizsgálaton. Az eltérések az ischaemiás eseményt követően már 5-10 perccel biztonsággal kimutathatók. A mikroembolizáció és hipoperfúzió következtében kialakult ischaemiás gócok MR képalkotás segítségével DWI scaneken jól azonosíthatók, amelyet a 12. és a 13. Ábra demonstrál [A1, 41, 44-47].



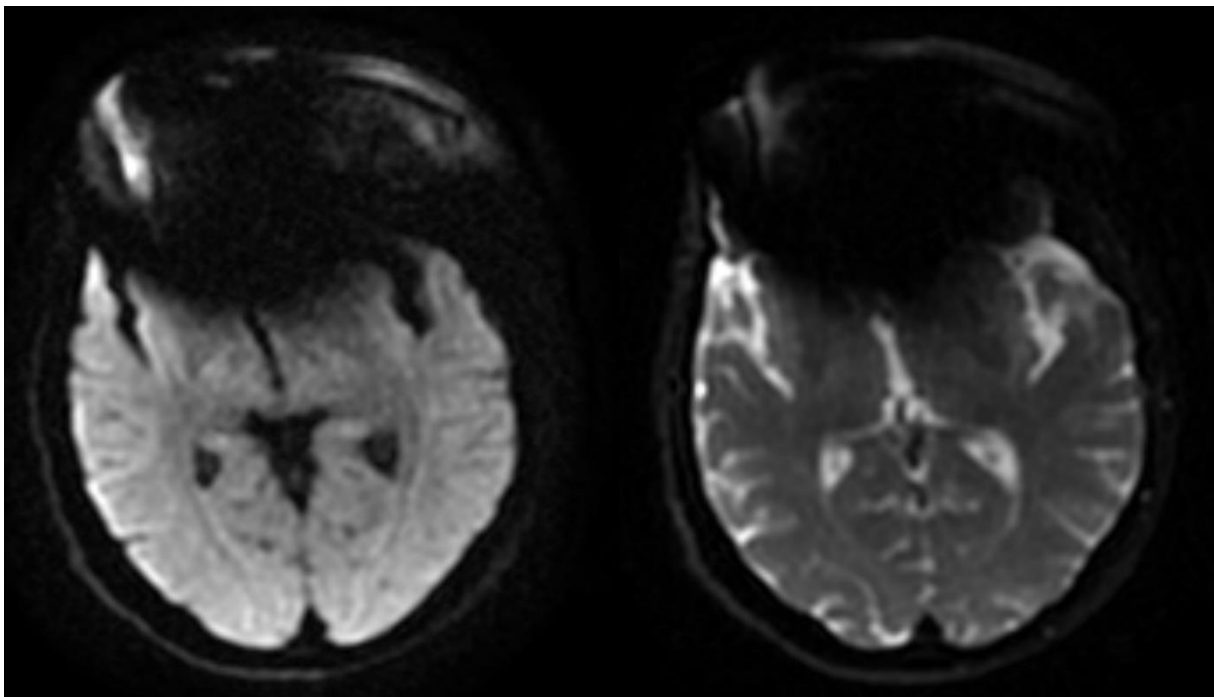
12. Ábra. 65 éves nőbeteg jobb oldali stent implantációt követő DWI felvétele. Piros nyíl jelzi a diffúzió gátolt, ischaemiás károsodást szenvedett területet.



13. Ábra. 65 éves nőbeteg bal oldali stent implantációt követő DWI felvétele. Piros nyíl jelzi a diffúzió gátolt területet.

#### 2.6.4. MR biztonság és műtermékek

Az MR vizsgálatnak jelen tudásunk szerint az élő szövetre nézve rutin vizsgálatnál közvetlenül nincs káros hatása. Azonban célszerű tisztában lenni a vizsgálat relatív és abszolút kontraindikációival. A terhesség első trimesztere relatív kontraindikációnak tekinthető, mivel az erős külső mágneses tér az őssejtek migrációját megzavarhatja. Ide sorolandó továbbá a beteg klausztrofóbiája, amely sokszor megghiúsítja a vizsgálatot. Az abszolút kontraindikációk a mágneses tér és az RF impulzus implantátumokra gyakorolt hatásából adódnak. Nem, vagy csak speciális felügyelettel vizsgálható a beteg, amennyiben pacemakerrel rendelkezik, cochlearis implantátuma van, vagy neuronstimuláló implantátumot ültettek be korábban. Több beültetett fémeszközzel a vizsgálat ugyan elvégezhető, de jelentős műtermék zavarhatja a megítélhetőséget. Típusos eset a fogászati implantátumok, amelyek a koponya MR vizsgálatnál okozhatnak a kiértékelést zavaró képi műtermékeket. Meg kell azonban jegyezni, hogy a szekvenciák fejlődésével már léteznek a fém műtermékeket csökkentő algoritmusok és eljárások. A 14. Ábra demonstrálja, hogy a fogászati implantátum által okozott műtermékek jelentősen nehezíthetik a megítélhetőséget [42-46].



14. Ábra. Balról DWI mérés, jobbról a hozzá tartozó ADC térkép látható. A korábban beültetett nem eltávolítható fogászati implantátum által okozott műtermék a frontális régiót teszi elemezhetetlenné.

### 3. Célkitűzés

A carotis stentelés során a stent tágítása közben nyomást gyakorlunk az artéria falára, amely aktiválja a baroreceptor reflexet, cardiovascularis instabilitást kiváltva.

A beavatkozás során az erek falán található meszes és lágy plakkokról mikroembólusok válhatnak le, és sodródhatnak tovább a vérárammal, ischaemiás károsodást okozva az agyban. További ischaemiát okozhat maga a cardiovascularis instabilitás miatt kialakuló hypotonia és hypoperfúzió is. Az agyszövet nekrozisa cytotoxikus ödémát kelt, amelyet diffúzió súlyozott MR képalkotással tudunk detektálni.

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 méréseken.

## 4. Anyagok és módszerek

### 4.1. Beteg csoportok és a beavatkozás protokollja

A Szegedi Tudományegyetem Radiológiai Klinikáján 192 carotis stentelésen átesett páciens adatait vizsgáltuk meg retrospektíven. 2014.06.30-tól 2017.07.17-ig közel három év anyagát tekintettük át. 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. Seldinger technikával az artéria femoralis communison való behatolásból juttattuk a katétert a carotis szűkülethez DSA képalkotás segítségével. Előzetes érfestést követően a megfelelő pozícióban ballonos tágítás során minden esetben implantáltuk a Boston Scientific által gyártott Wallstentet. Amennyiben szignifikáns mértékű szűkület maradt vissza, úgy ismételt ballondilatációt alkalmaztunk a megfelelő eredmény elérése érdekében. Residualis szűkület egyetlen esetben sem maradt vissza. Embólus elfogó eszközt a beavatkozások során nem használtunk. Az intervenciót minden esetben neuroradiológiai intervenciók jártassági vizsgával rendelkező radiológus szakorvos végezte.

A műtétet követően, 24 óra múlva készült koponya MR vizsgálat a páciensekről, ahol stent protokoll szerint fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) szekvencia és DWI mérés készült, utóbbi esetben a b érték minden esetben 1000 volt. A vizsgálatokhoz a General Electric Medical Systems által forgalmazott Signa Excite HDxt 1,5 Teslás MR készüléket használtunk.

Először a beavatkozás során regisztrált keringési paramétereket gyűjtöttük össze. Az intervenció alatt vezetett altatási jegyzőkönyveket használtuk, melyekben a szokásosan megfigyelt és rögzített paraméterek a vérnyomás szisztolés és diasztolés értéke, a pulzus szám, a légzés frekvencia és a szaturáció percenként változó értékei. A kialakult ischaemiás területeket az MR vizsgálatok DWI felvételein detektáltuk.

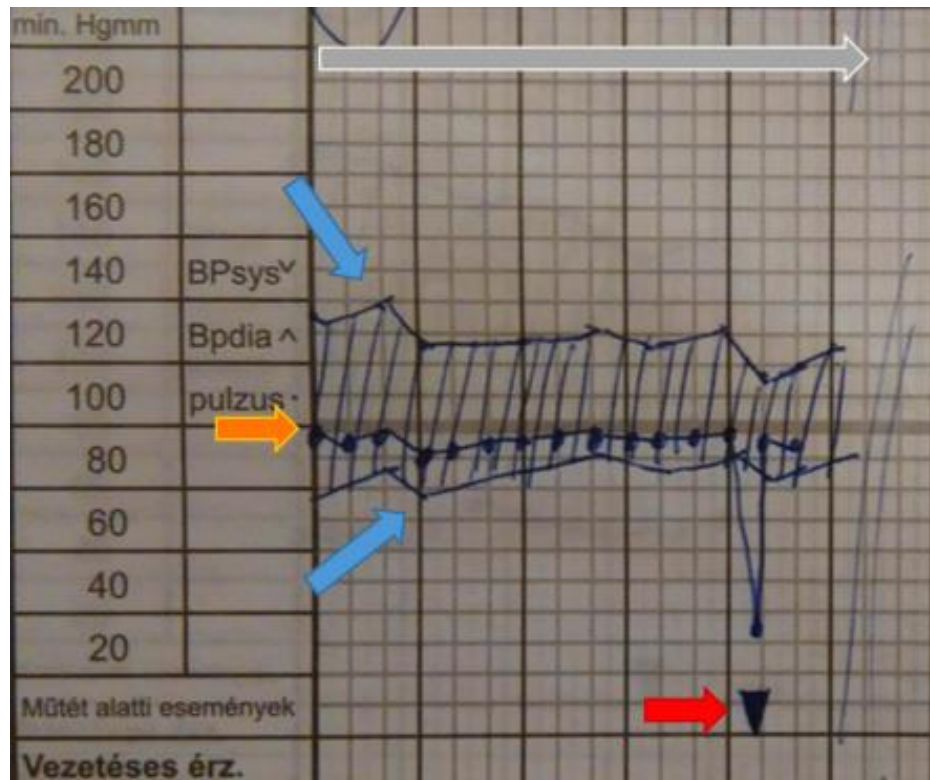
#### 4.2. Vizsgált cardiovascularis paraméterek

Az altatási 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.

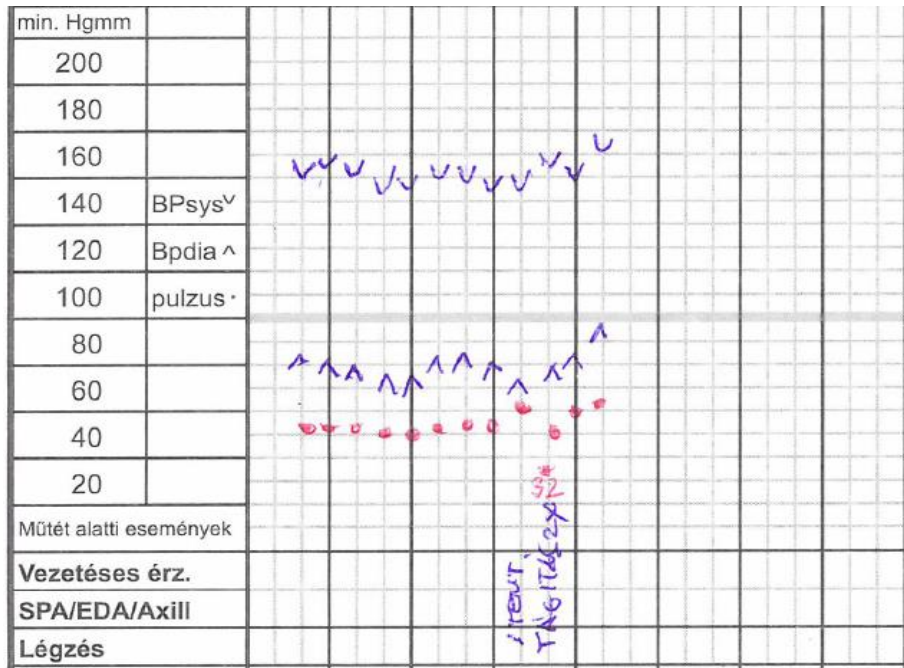
Feljegyeztük a beavatkozás kezdeti és végpontját, így megkaptuk a beavatkozás teljes időtartamát. Feljegyeztük, azokat az eseteket, amikor az intervenció alatt hypotensio jelentkezett, annak az időtartamát, illetve a legalacsonyabb mért vérnyomás értéket. A hypotensio határértékéül a 100 Hgmm alatti szisztolés vagy a 60 Hgmm alatti diasztolés vérnyomás értéket tekintettük. Regisztráltuk, ha hypertensio jelentkezett, annak az időtartamát, illetve legmagasabb értékét. Hypertensio esetében két külön csoportot alkottunk, attól függően, hogy a szisztolés érték a 140 Hgmm-es vagy 160 Hgmm-es értéket haladta meg. 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 frekvenciával kapcsolatosan határértékül bradycardia esetén a 60/perces értéket, tachycardia esetén pedig a 100/percet választottuk. Azokban az esetekben, amikor a vérnyomás vagy a pulzus ingadozott az általunk vizsgált tartomány és a normál értéktartomány között, úgy a kritériumnak megfelelő időintervallumokat összeadtuk és a továbbiakban egyben kezeltük.

A stent implantáció pillanatára vonatkoztatva is számos paramétert vizsgáltunk meg. Regisztráltuk a műtét kezdete és a stent tágításának időpontja közötti időtartamot. Feljegyeztük 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. Az adatok feldolgozása során a határértékeknek a korábban leírt paramétereket tekintettük. 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 normálérték tartományba. A két időpont közötti időtartamot tekintettük kompenzációs időnek. Ha a műtét végére a vizsgált paraméterek nem tértek vissza a normál értéktartományba, akkor kompenzációnak a beavatkozás végét tekintettük. Tehát,

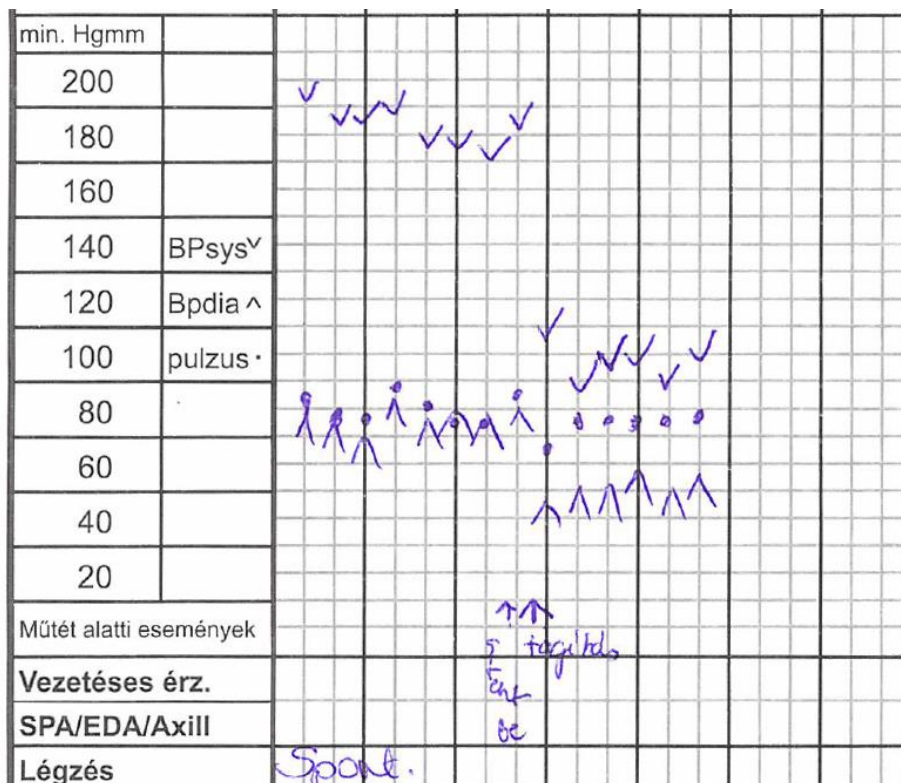
amennyiben a tágítást követően bradycardia vagy hypotonia alakult ki, akkor feljegyeztük, hogy mennyi időre volt szüksége a szervezetnek ahhoz, hogy a vizsgált paramétereket ismét a normál értéktartományba terelje, kompenzálja. A 15., a 16. és a 17. Ábra szemlélteti az altatási jegyzőkönyvekben vezetett cardiovascularis paramétereket a teljes műtéti időtartamra és a stent tágítás pillanatára vonatkoztatva.



15. Ábra. 69 éves nőbeteg altatási jegyzőkönyvének részlete. Idő függvényében (szürke nyíl) jelöltük a vérnyomás szisztolés és diasztolés értékét (kék nyíl), a pulzust (narancs nyíl) és a ballontágítás pillanatát (piros nyíl).



16. ábra. 67 éves férfi beteg műtétjének altatási jegyzőkönyvéből kiemelt részlet. A tágítás előtti pulzus 60/min volt, a tágítás idejében ez lesüllyedt 32/min-re. A 60/min-es határérték eléréséhez a páciens szervezetének 5 percre volt szüksége.

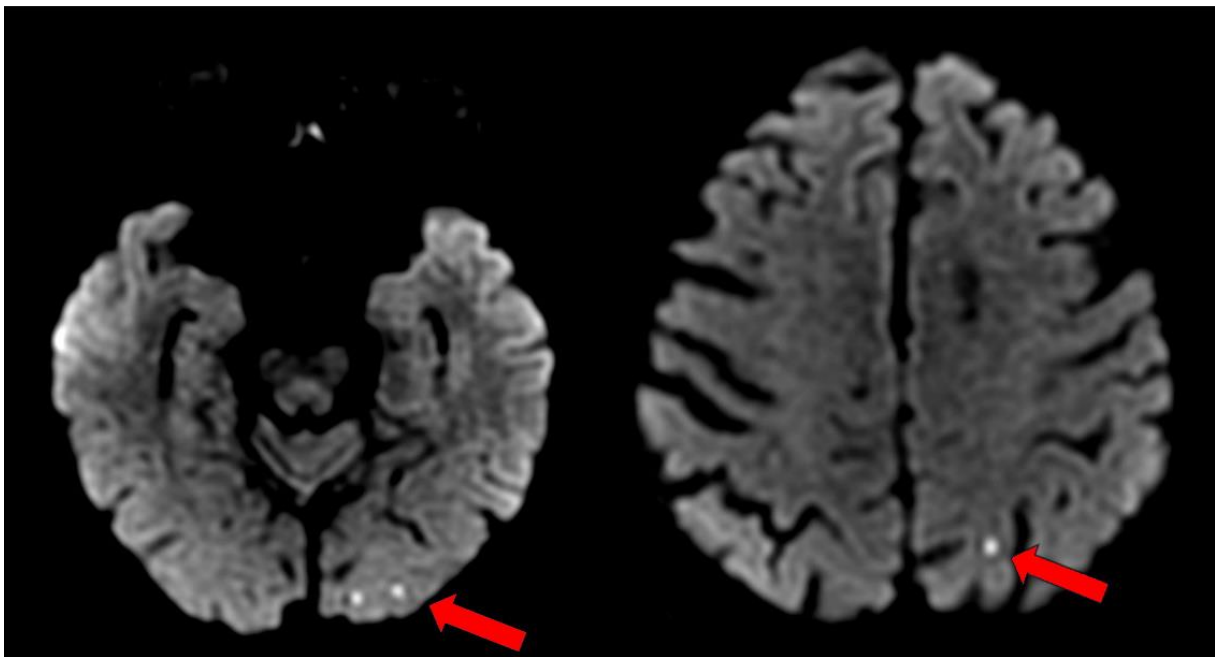


17. ábra. 66 éves nőbeteg altatási jegyzőkönyvének részlete. A tágítás előtti 190/90Hgmm vérnyomásérték a tágítás pillanatában lecsökkent 115/55Hgmm-re, később pedig tovább csökkent 95/60-ra. A hypotonia 10 perc alatt kompenzálódott, ugyanis a vérnyomás ennyi idő múlva érte el a 105/60-as értéket.



#### 4.3. Ischaemiás léziók mérése

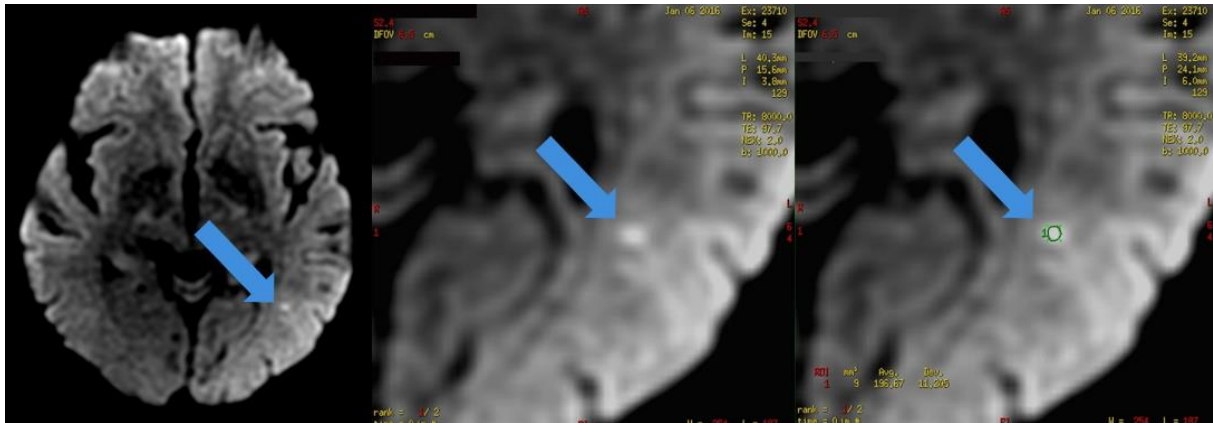
Minden beavatkozás előre tervezett volt. Ennek megfelelően akut strokekra utaló klinikai tünete egy páciensnek sem volt, így közvetlenül az intervenció előtt MR vizsgálatot nem végeztünk. A beavatkozás után 24 órával DWI és FLAIR szekvenciájú MR méréseket végeztünk. Adatgyűjtés során a diffúziógátlást mutató léziókat azonosítottuk. Regisztráltuk számukat, méretüket, az oldaliságot, továbbá, hogy az elváltozás supra- vagy infratentorialisan helyezkedett-e el. A léziókat minden esetben egymástól függetlenül két vizsgáló azonosította. A 18. Ábra szemlélteti a DWI méréseken igazolt ischaemiás elváltozásokat.



18. ábra. 74 éves férfibeteg bal oldali stent beültetés utáni DWI felvétele. Az ischaemiás léziókat piros nyilak jelölik.

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. Amennyiben az ADC érték  $0,007\text{mm}^2/\text{s}$  alatt volt akkor a jelintenzív góc valóban diffúzió gátlásnak felelt meg. Az ADC értékek mérésének folyamatát a 19. Ábra mutatja be. A méret meghatározásához lemértük a legnagyobb antero-posterior (AP) és a rá merőleges, legnagyobb latero-laterális (LL) átmérőket. Ebben az esetben is egymástól függetlenül két vizsgáló végezte a folyamatot. A méret meghatározásnál kapott két mérési sorozatot átlagoltuk és szorzatukat vettük, területként kezeltük az értékeket. Amennyiben több

szeletben is jelen volt egy lézió, akkor az egy lézióhoz tartozó területeket összeadtuk annak érdekében, hogy a térbeli valósághoz közelítsük a lézió méretét. Ezen léziókat továbbra is egynek vettük, függetlenül attól, hogy hány szeletben szerepeltek. Tekintve, hogy a DWI mérések esetén 5mm-es szeletvastagságot használtuk a mikroembolizáció okozta ischaemiás léziók méretét három dimenzióban meghatározni pontosan nem tudtuk volna. A fentebb részletezett módon igyekeztünk a térbeli valósághoz a legjobban közelíteni.



19. Ábra. DWI MR kép (balról), ahol bal oldalon temporo-parietalisan ischaemiás lézió (kék nyíl) észlelhető. Jobbról látható az ADC érték mérésének folyamata, a megfelelően elhelyezett ROI segítségével.

#### 4.4. Páciensek és a kizárások okai

Több beteg esetén nem minden tényező felelt meg a célkitűzésünknek. A pontos adatgyűjtés érdekében több páciens kizárásra került. 37 esetben nem voltak elérhetőek az altatási jegyzőkönyvek vagy azok nem megfelelő részletességgel voltak vezetve. 29 esetben a kifejezett mozgási és fém műtermékek miatt az MR vizsgálatok nem voltak értékelhetők vagy nem készült, illetve nem megfelelő időpontban készült MR vizsgálat a beavatkozást követően. 7 további eset is kizárásra került olyan okok miatt, mint: artéria cerebri media oclusiora vagy artéria carotis interna oclusiora derült fény, további beavatkozás is történt, pl. artéria subclavia tágítás. Statisztikailag extrém kiugró értékeket is találtunk 1 esetben. Kiterjedt ischaemiás károsodást 3 esetben regisztráltunk, amit szintén kiugró értékeként kezeltünk. Ezek alapján összesen 77 eset került kizárásra.

115 betegnél állt rendelkezésünkre elegendő adat a teljes beavatkozás időtartamára vonatkozó cardiovascularis paramétereket és az ischaemiás léziók számát és méretét illetően. Közülük 55 nő és 60 férfi páciens volt. Átlag életkoruk 67,3 év volt, a legfiatalabb 47 éves, a

legidősebb 87 éves volt. 45 esetben jobb oldalon, 70 esetben bal oldalon végeztük a beavatkozást.

Amennyiben a dilatáció pillanatára vonatkozó értékeket vizsgáltuk további pácienseket kellett kizárni. 29 esetében a tágítás időpontja nem került pontosan rögzítésre. A stent implantáció pillanatára vonatkoztatva 86 beteg esetén álltak hiánytalanul rendelkezésünkre a cardiovascularis paraméterek és a megfelelő MR mérések. A stent tágítás pillanatára vonatkoztatva a páciensek nemi megoszlása: 44 nő, 42 férfi. Az átlagos életkor 66,5 év volt, a legfiatalabb beteg 47 éves, a legidősebb 87 éves volt. 38 esetben történt a tágítás a jobb, 48 esetben pedig a bal oldalon. A demográfiai adatokat a 2. Táblázat összegzi.

Szempont	Beavatkozás teljes időtartamára vonatkoztatva	Stent tágítás pillanatára vonatkoztatva
Betegszám (fő)	115	86
Nő (fő)	55	44
Férfi (fő)	60	42
Átlag életkor (év)	67,3±7,72	66,5±7,76
Jobb oldali beavatkozás (db)	45	38
Bal oldali beavatkozás (db)	70	48

2. Táblázat. A betegek nem, kor és a beavatkozás oldalisága alapján történő megoszlása.

#### 4.5. Statisztikai analízis

Statisztikai analízishez a Microsoft Office ProPlus 365 Excel Analysis ToolPak és IBM SPSS Statistics Version 25 szoftvereket használtunk. Az altatási jegyzőkönyvekből összesen 26 változót, az MR mérésekből pedig összesen 6 változót használtunk fel.

Vizsgálatunkban nem feltételeztük, hogy az ischaemiás léziók mérete és száma követi a normál eloszlást, így nem paraméteres statisztikai próbákat végeztünk, amelyek nem követelik meg, hogy a mintánk a normál eloszlást kövesse. A következő statisztikai próbákat használtuk: Spearman féle rangkorreláció, Kendall féle rangkorreláció, Welch-próba, Pearson féle rangkorreláció. A statisztikai számításokban 0,05 szignifikanciaszintet használtunk ( $p \leq 0,05$ ).

## 5. Tudományos eredmények

### 5.1. A teljes beavatkozás időtartamára vonatkozó eredmények

#### 5.1.1. Cardiovascularis paraméterek értékei

A teljes beavatkozás időtartamára vonatkozóan a 115 páciens altatási jegyzőkönyvei alapján a következő cardiovascularis értékeket mértük és kaptuk átlagul. A beavatkozások átlagos időtartama  $55\pm 19$  perc, a legrövidebb beavatkozás 35 perces, a leghosszabb 140 perces volt. Hypotensio 26 esetben jelentkezett, ezek átlagos időtartama  $17\pm 19$  perc volt (legrövidebb 35 perc, leghosszabb 140 perc), a mért legalacsonyabb érték 75/35 Hgmm volt. 140 Hgmm feletti vérnyomás értéket 100 esetben észleltünk, amely átlagos időtartama  $43\pm 21$  perc volt (legrövidebb 3 perc, leghosszabb 140 perc), legmagasabb mért értéke pedig 215/115 Hgmm volt. 160 Hgmm feletti vérnyomás 59 esetben fordult elő, amely átlagos időtartama  $31\pm 22$  perc volt (legrövidebb 5 perc, leghosszabb 95 perc). Bradycardiát 55 esetben regisztráltunk, átlagos időtartama  $14\pm 19$  perc volt (legrövidebb 1 perc, leghosszabb 95 perc), a legalacsonyabb mért pulzus pedig 10/perc volt. Tachycardiát 6 esetben regisztráltunk,  $34\pm 35$  perces átlagos időtartammal (legrövidebb esetben 5 perc, leghosszabb esetben 100 perc) és a megmagasabb 140/perc-es értékkel. A kapott értékeket a 3. Táblázat összegzi.

<b>A beavatkozás átlagos időtartama (min)</b>	55±19
Legrövidebb beavatkozás (min)	35
Leghosszabb beavatkozás (min)	140
<b>Regisztrált hypotensio (eset)</b>	26
Átlagos időtartam (min)	17±19
Legrövidebb hypotensios időtartam (min)	4
Leghosszabb hypotensios időtartam (min)	100
Legkisebb mért értéke (Hgmm)	75/35
<b>Regisztrált bradycardia (eset)</b>	55
Átlagos időtartam (min)	14±19
Legrövidebb bradycardiás időtartam (min)	1
Leghosszabb bradycardiás időtartam (min)	95
Legkisebb mért értéke (1/min)	10
<b>140 Hgmm feletti hypertensio (eset)</b>	100
Átlagos időtartam (min)	43±21

Legrövidebb 140 Hgmm feletti időtartam (min)	3
Leghosszabb 140 Hgmm feletti időtartam (min)	140
Legnagyobb mért értéke (Hgmm)	215/115
<b>160 Hgmm feletti hypertensio (eset)</b>	59
Átlagos időtartam (min)	31±22
Legrövidebb 160 Hgmm feletti időtartam (min)	5
Leghosszabb 160 Hgmm feletti időtartam (min)	95
Legnagyobb mért értéke (Hgmm)	215/115
<b>Regisztrált tachycardia (eset)</b>	6
Átlagos időtartam (min)	34±35
Legrövidebb tachycardiás időtartam (min)	5
Leghosszabb tachycardiás időtartam (min)	100
Legnagyobb mért értéke (1/min)	140

3. Táblázat. A teljes beavatkozás időtartamára vonatkozó cardiovascularis paraméterek.

#### 5.1.2. Ischaemiás léziók mért értékei

A 115 betegből 84 páciens esetében alakultak ki ischaemiás léziók. Összesen 469 léziót mértünk le. Az átlagos AP x LL lézió méret 3,43 x 3,32 mm volt. 26 esetben jelent meg egy lézió több szeletben, nagyobb kiterjedése miatt. A 469 lézióból 262 bal oldali, 207 pedig jobb oldali volt. Supratentorialisan 462 léziót, infratentorialisan pedig 7 diffúzió gátolt területet detektáltunk. Az észlelt léziókra vonatkozó értékek a 4. Táblázatban szerepelnek.

Betegek, akikben lézió alakult ki (eset)	84
Betegek, akikben lézió nem alakult ki (eset)	31
Összes lézió száma (db)	469
Átlagos léziószám betegenként (db)	4,08±6,83
Több szeletre kiterjedő lézió (db)	26
Supratentorialisan elhelyezkedő lézió (db)	462
Infratentorialisan elhelyezkedő lézió (db)	7
Bal oldali lézió (db)	262
Jobb oldali lézió (db)	207
Átlagos antero-posterior átmérő (mm)	3,43±1,14
Átlagos latero-laterális átmérő (mm)	3,32±1,02

4. Táblázat. Az ischaemiás léziókra vonatkozó adatok.

### 5.1.3. A beavatkozás teljes időtartamára vonatkozó statisztikai eredmények

A beavatkozás teljes időtartama alatt regisztrált cardiovascularis paramétereket minden esetben külön összevetettük az ischaemiás léziók számával és méretével. A regisztrált cardiovascularis paraméterek közül egy sem mutatott szignifikáns összefüggést a kialakult diffúziógátlást mutató területek számával és méretével Kendall féle rangkorreláció, illetve Welch próba alapján. Az elvégzett statisztikai próbákat és a hozzájuk tartozó p értékeket az 5. Táblázat foglalja össze. A tachycardia jelenlétét, időtartamát és maximum értékére vonatkozó korrelációt az alacsony esetszám miatt statisztikailag nem lehetett értelmezni.

Mért paraméterek	Léziók száma	Léziók mérete
Beavatkozás időtartama	p=0,5116	p=0,5369
Hypotensio jelenléte	p=0,7042	p=0,4445
Hypotensio időtartama	p=0,9543	p=0,8438
Hypotensio minimuma	p=0,8139	p=0,3054
140 Hgmm feletti hypertensio jelenléte	p=0,6344	p=0,5093
140 Hgmm feletti hypertensio időtartama	p=0,2217	p=0,2221
140 Hgmm feletti hypertensio maximuma	p=0,3846	p=0,4632
160 Hgmm feletti hypertensio jelenléte	p=0,0589	p=0,0608
160 Hgmm feletti hypertensio időtartama	p=0,2399	p=0,3539
160 Hgmm feletti hypertensio maximuma	p=0,8999	p=0,6734
Bradycardia jelenléte	p=0,8981	p=0,1147
Bradycardia időtartama	p=0,9872	p=0,5281
Bradycardia minimuma	p=0,2985	p=0,3042
Tachycardia időtartama	Nem értelmezhető	Nem értelmezhető
Tachycardia maximuma	Nem értelmezhető	Nem értelmezhető

5. Táblázat. A beavatkozás teljes időtartamára vonatkozó cardiovascularis paraméterek összefüggése az ischaemiás léziók számával és méretével.

### 5.2. A stent tágítás pillanatára vonatkozó eredmények

#### 5.2.1. A stent tágítás pillanatában regisztrált cardiovascularis paraméterek

Közvetlenül a tágítás előtt az átlagos szisztolés vérnyomás  $152 \pm 19$  Hgmm, a diasztolés  $79 \pm 12$  Hgmm, a pulzusszám pedig  $75 \pm 15$ /perc volt. A tágítás utáni szisztolés nyomás érték  $134 \pm 24$  Hgmm, a diasztolés  $72 \pm 15$  Hgmm és a pulzusszám  $61 \pm 22$ /perc volt. Átlagosan a szisztolés vérnyomás  $19 \pm 24$  Hgmm-rel csökkent, a diasztolés pedig  $8 \pm 13$  Hgmm-rel. A

pulzusszám átlagosan  $14 \pm 20$ /perccel lett kevesebb a dilatációt követően. 86 beavatkozásból 15 alkalommal alakult ki hypotonia, amelynél a legrövidebb kompenzációs idő 5 perc volt, a leghosszabb kompenzációs idő 25 perc, az átlagos kompenzációs időtartam pedig  $11 \pm 6$  perc volt. 37 esetben alakult ki bradycardia, amelynél a legrövidebb kompenzációs idő 2 perc, a leghosszabb kompenzációs idő 60 perc volt, az átlagos kompenzációs idő pedig  $8 \pm 10$  perc volt. Összesen 44 esetben alakult ki cardiovascularis instabilitás, és 8 olyan eset volt, amikor a bradycardia és a hypotonia együttesen fordult elő. A kapott értékeket a 6. Táblázat foglalja össze.

<b>Tensio:</b>	
Szisztolés vérnyomás tágítás előtti átlaga (Hgmm)	$152,34 \pm 19,30$
Diasztolés vérnyomás tágítás előtti átlaga (Hgmm)	$79,67 \pm 11,48$
Szisztolés vérnyomás tágítás utáni átlaga (Hgmm)	$133,76 \pm 23,65$
Diasztolés vérnyomás tágítás utáni átlaga (Hgmm)	$71,94 \pm 14,77$
Szisztole átlagos csökkenése a tágítás során (Hgmm)	$18,58 \pm 23,7$
Diasztole átlagos csökkenése a tágítás során (Hgmm)	$7,73 \pm 12,8$
<b>Pulzus:</b>	
Tágítás előtti átlag (1/min)	$75,1 \pm 14,82$
Tágítás utáni átlag (1/min)	$60,8 \pm 22,26$
Pulzusszám átlagos csökkenése a tágítás során (1/min)	$14,24 \pm 20$
<b>Cardiovascularis instabilitás</b>	
Hypotoniába csapott (eset)	15
Legrövidebb kompenzációs idő (min)	5
Leghosszabb kompenzációs idő (min)	25
Átlagos kompenzációs időtartam (min)	$11,17 \pm 6,19$
Bradycardia alakult ki (eset):	37
Legrövidebb kompenzációs idő (min)	2
Leghosszabb kompenzációs idő (min)	60
Átlagos kompenzációs időtartam (min)	$8,32 \pm 10,09$
Cardiovascularis instabilitás előfordulása (eset)	44
Bradycardia és hypotonia együttes előfordulása (eset)	8

6. Táblázat. A stenttágítás során mért cardiovascularis paraméterek és azok változásai.

### 5.2.2. Ischaemiás léziók mért értékei

A beavatkozások után készült MR mérések képein a vizsgált 86 páciensből 61 esetében alakult ki ischaemiás lézió. A 61 páciens esetében összesen 333 léziót regisztráltunk. 26 nagyobb kiterjedésű elváltozást mértünk, ahol a lézió több DWI szeletben is ábrázolódott. A 333 diffúzió gátolt területből 330 supratentoriális, 3 infratentoriális volt. 170 a jobb oldalon, 163 pedig a bal oldalon alakult ki. A mért léziók átlagos AP x LL átmérője  $3,58 \times 3,49$ mm volt. Az észlelt léziókat a 7. Táblázat részletezi.

Páciensek száma, akiknél kialakult lézió (eset)	61
Páciensek száma, akiknél nem alakult ki lézió (eset)	25
Léziók száma (db)	333
Léziók átlagos száma (db)	3,87±6,9
Több szeletben is ábrázolódott léziók száma (db)	26
Legtöbb lézió egy páciensnél (db)	37
Supratentoriális elhelyezkedés (db)	330
Infratentoriális elhelyezkedés (db)	3
Jobb oldali elhelyezkedés (db)	170
Bal oldali elhelyezkedés (db)	163
Átlagos antero-posterior átmérő (mm)	3,58±1,5
Átlagos latero-lateralis átmérő (mm)	3,49±1,4

7. Táblázat. A beavatkozások után kialakult ischaemiás léziók paramétereit.

### 5.2.3. A stent tágítás pillanatára vonatkozó statisztikai eredmények

Kendall féle rangkorrelációval vizsgálva a beavatkozás kezdetétől a tágításig eltelt időtartam és a léziók száma ( $p=0,3402$ ), illetve területe ( $p=0,4792$ ) között szignifikáns korrelációt nem tudtunk kimutatni.

Statisztikai szempontból megbízhatóbb eredményt kaptunk, ha az ischaemiás léziók paramétereit nem a tágítás utáni szisztolés és diasztolés értékekkel vetettük össze, hanem a tágítás során bekövetkezett szisztolés és diasztolés vérnyomásérték változásával. Kendall féle rangkorrelációt használva a szisztolés vérnyomás esése a léziók számával ( $p=0,287$ ), és területével ( $p=0,4661$ ), illetve a diasztolés vérnyomás csökkenése a léziók számával ( $p=0,2832$ ) és területével ( $p=0,3956$ ) szignifikáns módon nem függött össze. A szívfrekvencia és az ischaemiás léziók közötti kapcsolat jellemzésére is a tágítás során kialakult pulzusszám csökkenést vettük a statisztika alapjául. A tágítás során az átlagos pulzusszám csökkenés 14/perc volt. A pulzusesés és a léziók száma ( $p=0,0123$ ), illetve területe között ( $p=0,0032$ ) szignifikáns összefüggést találtunk.

A bradycardia kompenzációs ideje és a léziók száma ( $p=0,0647$ ), illetve területe között ( $p=0,2744$ ) szignifikáns összefüggést Kendall féle rangkorrelációval nem tudtunk igazolni. Az ischaemiás léziók számához tartozó  $p$  érték megközelíti az általunk alapul vett  $p \leq 0,05$  értéket, így összefüggés lehetősége felmerül. A hypotonia kompenzációs ideje és az ischaemiás léziók közötti összefüggést nem tudtuk statisztikai próbával megvizsgálni az alacsony esetszám és kiugró értékek miatt. Általánosságban véve elmondható, hogy a vérnyomásértékek a tágítást követően csökkentek, de több betegnél nem sülyedtek a



100Hgmm-es szisztolés vagy 60Hgmm-es diasztolés értékek alá. A statisztikai eredményeket a stent tágítás pillanatára vonatkoztatva a 8. Táblázat mutatja be.

Vizsgált paraméter	Léziók száma	Léziók területe
Tágításig eltelt időtartam	p=0,3402	p=0,4792
Szisztolés vérnyomás érték csökkenése	p=0,2870	p=0,4661
Diasztolés vérnyomás érték csökkenése	p=0,2832	p=0,3956
Pulzus szám csökkenése	p=0,0123*	p=0,0032*
Vérnyomás csökkenés kompenzációs ideje	Alacsony esetszám miatt nem értelmezhető	
Pulzus szám csökkenés kompenzációs ideje	p=0,0647	p=0,2744

8. Táblázat. A cardiovascularis instabilitás és az ischaemiás léziók közötti összefüggések statisztikai eredményei, Kendall-féle rangkorreláció alapján. A szignifikáns p értékek jelölése:\*

## 6. Megbeszélés

### 6.1. Az embolizáció és a cardiovascularis instabilitás közötti összefüggés

A carotis stenosis lehet tünetmentes, de sokszor súlyos szövődményekkel járhat, kezdeti tünetként akár féloldali bénulás is kialakulhat. A konzervatív terápia mely thrombocytaaggregáció-gátló kezelést és statinok adását foglalja magába, ugyan csökkenti a rizikót, de eredményessége hosszútávon, szignifikáns szűkület esetén kérdéses. Számos tanulmány született a konzervatív terápia és a műtéti megoldások, mint a CEA és a CAS összehasonlítására. Az egyik legnagyobb vizsgálatban a CEA-n átesett betegeknél feleannyi stroke volt 5 év alatt (4,1%; 6,9% a perioperatív stroke-arányt is beleszámítva), mint a konzervatív terápián lévőkénél (10,9%) [48]. Alison H. és munkatársai [49] legfrissebb tanulmányukban már asymptomaticus, szignifikáns szűkülettel rendelkező páciensek esetében is egyértelmű ajánlást fogalmaznak meg a műtéti beavatkozásra. Kutatásuk alapján hosszútávon az ischaemiás cerebrovascularis történések száma szintén szignifikánsan csökkenthető, függetlenül attól, hogy CEA-n vagy CAS-n esik át a páciens. A műtéti beavatkozások szükségessége, így nem kérdéses, de országonként eltérő irányelvek vonatkoznak indikációjukra, amelyek a mai napig nem teljesen egységesek és több tisztázatlan pont is van [50-52].

A ballonkatéteres stent beültetés során az egyik vitatott kérdés a periprocedurális agyi ischaemia. A beavatkozás velejárója a mikroembolizáció és a hypoperfúzió, amelyek következtében agyi ischaemiás károsodás alakulhat ki. A folyamat súlyos esetben klinikailag is megjelenő strokeként manifesztálódhat. A mikroembolizáció hátterében a plakkokról leváló apró embólusok állnak, melyek a beavatkozás közben és után a keringéssel tovább sodródva érik el az agyat [53, 54].

Több tanulmány rávilágított arra, hogy a carotis stentelés folyamata során kialakuló agyi ischaemiás léziók kialakulásában nem csak a leszakadt embólusok játszanak szerepet. A tágítás pillanatában jelentkező cardiovascularis instabilitás kiváltotta hypotonia és a következményes agyi hypoperfúzió is növelheti az esélyét az MR-rel detektálható agyi ischaemiás léziók kialakulásának [A1 55-57].

Számos kutatás foglalkozott a kialakult hemodinamikai depresszió előrejelzésével. A keringésmegingás, mind CAS, mind CEA esetében jelentős számban előfordul, előbbi esetén

szignifikánsan nagyobb valószínűséggel. Igazolt magasvérnyomás, meszes plakkrendszer, jobb oldalon elvégzett beavatkozás és symptomaticus szűkület hajlamosíthat kialakulására. Hosszú ideje fennálló cukorbetegség és dohányzás pedig protektív tényezőnek számít, csökkentik a nervus vagus rostjai által kiváltott cardiovascularis instabilitást. A folyamatra azonban anatómia adottságok is hatást gyakorolnak, a carotis rendszer ereinek lefutása is befolyásolja kialakulását [58-61].

A carotis stentelés bizonyítottan fokozott cardiovascularis instabilitással jár, a kialakult hypoperfúzióban a baroreceptor reflex játssza a fő szerepet. Legyen szó hypotensióról vagy hipertenzióról, a kialakult turbulens keringés mechanikus hatása a sérült érfalra nézve nem kérdéses, így a két folyamat egymást erősíti. Vannak kutatások, melyek vizsgálják a hemodinamikus instabilitást, de főleg annak előrejelzésére törekednek vagy a posztoperatív időszakra helyezik a hangsúlyt. Ezzel szemben viszonylag kevés tanulmány foglalkozik az intraprocedurális keringésmegingás következményeivel [A3, 62-64].

Kutatásunk alapján a ballonkatéteres tágítással egybekötött stent beültetés során a beavatkozás kezdete és a stent implantáció között eltelt időtartam, illetve a 24 órával későbbi MR felvételeken detektálható ischaemiás léziók száma és mérete között nem sikerült szignifikáns összefüggést igazolni. A beavatkozás teljes időtartama alatt jelentkező cardiovascularis instabilitás, azaz a vérnyomás és a pulzus kilengés sem mutatott szignifikáns összefüggést a detektálható ischaemiás léziók számával és méretével. Csupán 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. Fontos megemlíteni, hogy az intra- és postprocedurális magasvérnyomás az agyi hyperperfúziós szindrómára hajlamosíthat, illetve a súlyos postoperatív szövődményként megjelenő vérzéses stroke kialakulásában is szerepet játszhat. A magasvérnyomás kezelése, így a szövődmények megelőzésében is kiemelt jelentőséggel bír [65-67].

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. Szignifikáns korreláció volt viszont kimutatható az ischaemiás léziók száma, illetve területe és a tágítás során bekövetkező pulzusszám csökkenés között. A problémakört tovább vizsgálva a bradycardia kompenzációs ideje és a léziók mérete között nem tudunk szignifikáns korrelációt igazolni. A bradycardia kompenzációs ideje és a diffúziógátlást mutató léziók számához tartozó  $p=0,0647$  érték megközelíti az általunk alapul vett határértéket, így összefüggés lehetősége felmerül. Ezen kapcsolat vizsgálata szintén további kutatások alapját képezheti. 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.

A ballontágítás során fellépő cardiovascularis instabilitás a baroreceptor reflex-szel magyarázható, amelynek az aktiválódása során a paraszimpatikus idegrendszeren keresztül negatív kronotróp és dromotróp hatás érvényesül. Kézzel fogható megoldásnak tűnik, hogy a baroreceptor reflex által létrejövő pulzusszám csökkenést és hypotóniát preventíven atropinnal előzzük meg, vagy ha már kialakult atropinnal ellensúlyozzuk [68, 69].

Az atropin a paraszimpatolitikumok, más néven az antikolinerg vegyületek csoportjába tartozó gyógyszer. A paraszimpatikus idegvégződésben kompetitív módon gátolja az ingerület átvitelét, ezzel csökkenti a paraszimpatikus tónust. Carotis stentelés során a hypotonia és a bradycardia prevenciójaként vagy terápiájaként való alkalmazása során adott dózisa 0,5-1mg [70].

Több tanulmány is született annak eldöntésére, hogy a preventíven alkalmazott atropin szignifikáns módon csökkenti-e a hypotonia és a bradycardia incidenciáját a beavatkozás során. Cayne NS. és munkatársai [71] tanulmányukban kimutatták, hogy a tágítás előtt atropin adása szignifikánsan csökkenti a tágítást követő hypotonia és bradycardia incidenciáját. Ugyanakkor Qureshi IA. és munkatársai [72] tanulmányukban arra a megállapításra jutottak, hogy a preventíven adott atropin esetén paradox módon szignifikánsan nagyobb volt az esélye a posztoperatív bradycardia kialakulásának. Ezen tanulmány óvatosságra int bennünket. A Stenting versus Endarterectomy for Treatment of Carotid-Artery Stenosis tanulmány protokolljában [30] javaslatként szerepel az 1mg atropin intravénás adása preventív célból.

Tanulmányunk alapján a bradycardiát kompenzálni kell és a nagyobb pulzusszám csökkenést mindenképp meg kell előzni. Különös figyelmet kell fordítani a balon dilatáció időpontjára. Szükség esetén mihamarabb korrigálni kell a jelentősebb pulzusszám csökkenést, az ischaemiás léziók kialakulásának megelőzése céljából. A beavatkozás teljes időtartama alatt bekövetkező cardiovascularis instabilitás és a stent tágítás pillanatában bekövetkező vérnyomásértékek változásával kapcsolatosan hasonló következtetésre nem jutottunk, természetesen a megfelelő aneszteziológiai felügyelet és a keringés integritása fontos tényező. Kutatásunk eredményei alapján a dilatáció során bekövetkező pulzusszám csökkenés kompenzációs ideje hatással lehet a kialakult ischaemiás léziókra. Atropin adása ilyen esetekben is megoldás lehet.

## 6.2. Embólia képződést befolyásoló további tényezők

Az embólia képződést számos további faktor befolyásolhatja. Jelentősége van korábbi lezajlott betegségeknek, társbetegségeknek, így a megfelelő anamnézis felvétele és figyelembevétele engedhetetlen. Főleg a korábbi tünetek jelenléte (stroke vagy TIA), rizikótényezők (dohányzás, testsúly, életmód) szerepe az, ami fontos lehet. Szintén általunk nem érintett szempont volt a szűkület pontos mértékének vizsgálata, illetve a tágítás mértéke. Plakk analízist a beavatkozás előtt elkészült carotis CTA scaneken végeztünk, illetve minden esetben azonos stent típust használtunk. Bár a felsorolt szempontok fontosak és hatással vannak a kialakult ischaemiás léziók kiterjedtségére, ezeket már korábbi kutatások több alkalommal tanulmányozták, így a statisztikai vizsgálatokba nem vontuk be őket.

Több tanulmány világított rá, hogy az ischaemiás léziók kialakulásának valószínűsége függ az életkortól. Mandy D.M. és munkatársainak [73] vizsgálata alapján 70 évesnél fiatalabb páciensek esetében a periprocedurális cerebrovascularis ischaemiás történések valószínűségében nincs különbség a CEA és a CAS között. 70 év felett CAS esetében nagyobb valószínűséggel regisztráltak ischaemiás agyi történést.

Biasi GM. és munkatársai [74] azt vizsgálták, hogy a stent implantáció előtt végzett ultrahangos plakk analízissel pontosabb rizikó becslést lehet-e végezni, a periprocedurális stroke kimenetel szempontjából. A kutatás bizonyítja, hogy a csökkent echogenitású, lágy plakkok magasabb stroke rizikóval járnak, tehát jobban hajlamosítanak embolizációra. Számos

további tanulmány is összefüggést igazolt az atherosclerotikus plakk szerkezete, a plakk ruptúra és a következményes agyi ischaemiás léziók kialakulása között [35, 75].

A plakk szerkezetnek azonban nem csak az embolizációban van szerepe, hanem a cardiovascularis instabilitásban is. Gupta R. és munkatársai [64] tanulmányukban arra jutottak, hogy a kalcifikált plakkok hajlamosítanak a cardiovascularis instabilitás kialakulására, ugyanis a stabilabb szerkezetüknek köszönhetően hatékonyabban tudják a ballontágítás erejét közvetíteni a baroreceptorok felé, ezzel aktiválva a baroreceptor reflexet. Több tanulmány igazolta továbbá, hogy a cardiovascularis instabilitás incidenciája szorosan összefügg a stenosis helyével, ugyanis a carotis sinusok közelében elvégzett stentelések során szignifikánsan több esetben alakult ki cardiovascularis instabilitás, mintha a stentelés a carotis sinustól távolabb lett volna [68, 69].

Jelenleg nincsen egységes guideline a megfelelő stent kiválasztáshoz, de Csobay-Novák C. és munkatársai [76] ajánlásokat fogalmaztak meg a stent típusok használatát illetően. Azt is sikerült megállapítania a tanulmánynak, hogy a cardiovascularis instabilitás szignifikánsan gyakrabban fordul elő rövid stentek használata esetén. Ennek a legvalószínűbb magyarázata, hogy a rövid stentek nagyobb radiális erőt fejtenek ki a beszűkület érszakaszra. A nagyobb radiális erő nagyobb transmuralis erőt eredményez, ami a carotis rendszer baroreceptorainak a saját ingere, így jelentősebb lehet a cardiovascularis instabilitás. Ugyanígy szignifikáns összefüggést sikerült igazolni a keringés megingás és a tágítás mértéke (a beavatkozás előtti és utáni lumenátmérő különbsége) között. Olesia O. és munkatársai [77] összefoglaló cikkükben a stent típusok és a mikroembolizáció kapcsolatát vizsgálták. A tanulmány alapján sem a zárt, sem a hibrid stentek nem képesek a mikroembolizáció teljes kivédésére, hiszen embólusok a felhelyezés során is nagy számban keletkezhetnek. A gyógyszeres kezelés fontosságát emelték ki a megelőzésben [68, 78-80].

### 6.3. Limitációk

Az objektív látás érdekében tanulmányunk limitációiról is beszélni kell. Kutatásunk során nem vettük figyelembe a betegek kórelőzményét, társbetegségeit, rizikófaktorait, a szűkület nagyságát, illetve a tágítás mértékét. A nemzetközi irodalomban nagy számú tanulmány foglalkozik a carotis stenteléssel. Vannak a beavatkozással kapcsolatos jól alátámasztott pontok, illetve kevésbé vizsgált elméletek és paraméterek. Tanulmányunkban a még meg nem

válaszolt problémakörre igyekeztünk fókuszálni. A felsorolt szempontok általunk is feljegyezhetőek lettek volna, de külön nem vizsgáltuk őket.

Kutatásunk következő limitációja a gyógyszerelés látszólagos figyelmen kívül hagyása. Az irodalmi adatok alapján látható, hogy ez a bradycardia megelőzésével és terápiájával kapcsolatban fontos tényező. Célszerű továbbá megemlíteni a kettős thrombocytáaggregáció gátló gyógyszereket. Ezek rutinszerű adása számos tanulmány által alátámasztottan csökkenti az intra- és postprocedurális ischaemiás agyi történések valószínűségét. A vizsgálat során rögzítettük a beavatkozás során adott gyógyszereket, és azoknak a feldolgozása, illetve kiértékelése a tanulmány folytatásában lehetséges [81].

Kevésbé tisztázott terület a distalis embolizáció kivédésére használt eszközök alkalmazása. Ezen eszközök számos helyen használatosak, de ezek teljes védelmet különösen az elhúzódó embolizációval szemben nem nyújtanak, továbbá felhelyezésük is embólia képződéssel járhat. Leo H.B. és munkatársainak nagy esetszámú tanulmányában EPD használata esetén nagyobb valószínűséggel alakult ki MR vizsgálat által kimutatható, a DWI scaneken megjelenő ischaemiás lézió. Kutatásuk több másik tanulmánnyal együtt óvatosságra int az eszközök használatával kapcsolatban [40, 41, 82].

## 7. Következtetés

Összegezve, elmondható, hogy a cardiovascularis instabilitás és a periprocedurális embolizáció következtében létrejövő ischaemiás léziók kialakulása, a carotis szűkület stent implantációval való kezelésének egyik technikai velejárója. A vizsgált paraméterek tükrében kijelenthető, hogy a két jelenség nem teljesen független egymástól. A stent tágítása során bekövetkező pulzusesés és a 24 órán belül kialakult agyi ischaemiás léziók száma és mérete között egyértelmű összefüggés van. Tanulmányunk szignifikáns adatokkal támasztja alá, hogy a bradycardiát lehetőség szerint meg kell előzni, vagy ha már kialakult, akkor minél hamarabb meg kell szüntetni annak érdekében, hogy agyszövetet mentsünk meg. Erre jelenleg elfogadott legalkalmasabb megoldás a stent dilatáció pillanatában intravénásan beadott atropin. Bár a léziók a legtöbb esetben tünetmentesek, mégis milliós nagyságrendű neuronról van szó, amelyet nem lehet figyelmen kívül hagyni. A beavatkozás során bekövetkező vérnyomásérték változások nincsenek hatással a kialakult ischaemiás léziók számára és méretére, így azok normál határértéken belül tartása elégséges, szorosabb kontrollt vagy célzott gyógyszeres beavatkozást nem igényelnek.

A bizonyított 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.



## 8. Összefoglalás

### 8.1. Bevezetés

A cardiovascularis rendszert érintő atherosclerosis fejlett országokban vezető morbiditási és mortalitási értékeket eredményez. Morfológiailag a kórjelző elváltozás az atheromás intima plakk. A hemodinamikai változások könnyen plakk ruptúrát eredményezhetnek. Az atherosclerosis a nyaki erekben is kifejti káros hatását. A carotis rendszer szűkületének klinikai megjelenése széles spektrumot foglal magába [1-3].

Az artéria carotis interna szűkületének terápiáját tekintve több opció áll rendelkezésünkre. Az endovasculáris stent implantáció során, képerősítő mellett vezetnek fel katétert a nyaki erekbe. A szűkülethez érve ballonos tágítást és stent beültetést hajtanak végre [4].

A carotis stentelés ismert velejárója a procedúra során jelentkező mikroembolizáció és hypoperfúzió, melyek ischaemiás károsodást okozhatnak az agyszövet körülírt területein. Mikroembolizáció során a szűkületet okozó plakk apró részletei válhatnak le és distalisabban érszakaszokat zárhatnak el. 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 [A1, A3, 33, 35].

Összességében elmondható, hogy a nyaki verőerek szűkületének terápiája során végzett invazív beavatkozás esetlegesen előforduló cerebrovascularis szövődeményekkel járhat. A kezelés mégis elengedhetetlen, mert a szűkület és az azt okozó atheromás plakkok önmagukban is komoly veszélyforrásnak számítanak. 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 [A1, 37, 38].

## 8.2. Anyagok és módszerek

192 carotis stentelésén átesett páciens adatait vizsgáltuk meg retrospektíven. 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 MR vizsgálat a páciensekről. A beavatkozások során vezetett aneszteziológiai jegyzőkönyvekből a regisztrált keringési paramétereket gyűjtöttük össze. 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. Feljegyeztük 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 normálérték tartományba. 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.

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.

### 8.3. Tudományos eredmények

A teljes beavatkozás időtartamára vonatkozóan a 115 páciens altatási jegyzőkönyvei alapján a beavatkozások átlagos időtartama 55 perc volt. Hypotensio 26 esetben jelentkezett. 140 Hgmm feletti vérnyomás érték 100 esetben, 160 Hgmm feletti vérnyomás 59 esetben fordult elő. Bradycardiát 55 esetben, tachycardiát 6 esetben regisztráltunk. A 115 betegből 84 páciensnél alakultak ki ischaemiás léziók. Összesen 469 léziót mértünk le. A mért cardiovascularis paramétereket külön összevetettük az ischaemiás léziók számával és méretével. A regisztrált cardiovascularis paraméterek közül, eredményeink alapján egy sem mutatott szignifikáns összefüggést a kialakult MR-en látható léziókkal.

Közvetlenül a tágítás előtt az átlagos szisztolés vérnyomás 152 Hgmm, a diasztolés 79 Hgmm, a pulzusszám pedig 75/perc volt. A megfelelően regisztrált 86 páciens esetében 15 alkalommal alakult ki hypotonia és 37 esetben bradycardia. Összesen 44 esetben alakult ki cardiovascularis instabilitás, és 8 páciensben bradycardia és hypotonia együttesen fordult elő. A beavatkozások után készült MR mérések képein a vizsgált 86 páciensből 61 esetében alakult ki ischaemiás lézió, amelyekből összesen 333 darabot regisztráltunk. Statisztikai szempontból megbízhatóbb eredményt kaptunk, ha az ischaemiás léziók paramétereit a tágítás során bekövetkezett szisztolés és diasztolés vérnyomásérték változásával vetettük össze. A szisztolés vérnyomás esése a léziók számával és területével, illetve a diasztolés vérnyomás esése a léziók számával és területével szignifikáns módon nem függött össze. A szívfrekvencia és az ischaemiás léziók közötti kapcsolat jellemzésére is a tágítás során kialakult pulzusszám csökkenést vettük a statisztika alapjául. Az átlagos pulzusszám csökkenés 14/min volt. A pulzusesés és a léziók száma, illetve területe között szignifikáns összefüggést találtunk Kendall-féle rangkorrelációval. A bradycardia kompenzációs ideje és a léziók száma, illetve területe között szignifikáns összefüggést nem tudtunk igazolni. A hypotonia kompenzációs ideje és az ischaemiás léziók közötti összefüggést nem tudtuk statisztikai próbával megvizsgálni az alacsony esetszám és kiugró értékek miatt.

#### 8.4. Megbeszélés

A stent beültetés velejárója a mikroembolizáció és a hypoperfúzió, amelyek következtében agyi ischaemiás károsodás alakulhat ki. A mikroembolizáció hátterében a plakkokról leváló apró embólusok állnak, melyek a beavatkozás közben és után a keringéssel tovább sodródva érik el az agyat. A tágítás pillanatában jelentkező cardiovascularis instabilitás kiváltotta hypotonia és agyi hypoperfúzió is növelheti az esélyét az MR-rel detektálható agyi ischaemiás léziók kialakulásának. A két folyamat egymást erősíti [47-64].

Kutatásunk alátámasztja, hogy a ballonkatéteres tágítással egybekötött stent beültetés során a beavatkozás teljes időtartama alatt jelentkező cardiovascularis instabilitás nem mutat szignifikáns összefüggést a 24 órával későbbi MR felvételeken detektálható ischaemiás léziók számával és méretével. Statisztikai analízisünk alapján nem találtunk szignifikáns összefüggést a kialakult periprocedurális agyi ischaemiás léziók kiterjedtsége, illetve a tágításig eltelt időtartam, továbbá a dilatáció során bekövetkező szisztolés és diasztolés vérnyomáscsökkenés között. Szignifikáns korreláció volt viszont kimutatható az ischaemiás léziók száma, illetve területe és a tágítás során bekövetkező pulzusszám csökkenés között [A1, A3].

A tágítás során fellépő cardiovascularis instabilitás a baroreceptor reflex-szel magyarázható, amelynek az aktiválódása során a paraszimpatikus idegrendszeren keresztül negatív kronotróp és dromotróp hatás érvényesül. A baroreceptor reflex által létrejövő bradycardiát és hypotoniát preventíven atropinnal meg lehet előzni, vagy ha már kialakult ellensúlyozhatjuk. A beavatkozás során a hypotonia és a bradycardia prevenciójaként való alkalmazása során adott dózisa 0,5-1mg, de több tanulmány óvatosságra int a használatával. Tanulmányunk alapján a bradycardiát kompenzálni kell és a nagyobb pulzusesést mindenképp meg kell előzni, szükség esetén mihamarabb korrigálni kell [A3, 70-72].

Kutatásunk során nem vettük figyelembe a betegek kórelőzményét. Szintén általunk nem érintett szempontok voltak a szűkület pontos mértéke, illetve a tágítás mértéke. Bár a felsorolt szempontok fontosak és hatással vannak a kialakult ischaemiás léziók kiterjedtségére, ezeket már korábbi kutatások több alkalommal tanulmányozták [74-79].

## 8.5. Következtetés

Összegezve, elmondható, hogy a cardiovascularis instabilitás és a periprocedurális embolizáció következtében létrejövő ischaemiás léziók kialakulása, a carotis szűkület stent implantációval való kezelésének egyik technikai velejárója. A stent tágítása során bekövetkező pulzusesés és a kialakult agyi ischaemiás léziók száma és mérete között egyértelmű összefüggés van. Tanulmányunk szignifikáns adatokkal támasztja alá, hogy a bradycardiát lehetőség szerint meg kell előzni, vagy ha már kialakult, akkor minél hamarabb meg kell szüntetni.

## 9. Summary

### 9.1. Introduction

Atherosclerosis leads to increased mortality and morbidity in the Western world. Morphologically, the atheromatous intimal plaque is pathologic, which is a well circumscribed lesion and bulging into the lumen. Hemodynamic changes can lead to the rupture of the plaques. Atherosclerosis can damage cervical blood vessels too. The symptoms of carotid stenosis are broad and it can be also asymptomatic [1-3].

There are several ways to treat carotid stenosis besides medications. During percutaneous transluminal angioplasty, a fluoroscopy guided catheter is inserted into the carotid artery. Reaching the stenosis, a balloon is inflated and a stent is deployed [4].

Microembolisation and hypoperfusion during the procedure are well-known adverse events accompanying the carotid stent implantation, that may cause ischemic injury of the brain. Microembolisation means that small parts of the plaque are detached and may occlude vessels distally. Ischemic lesions developing this way are rarely clinically symptomatic, they are traceable by magnetic resonance (MR) examination. Bradycardia and hypotonia often occur during balloon catheter dilatation and stent implantation. They may result in brain hypoperfusion through the baroreceptors of the carotid system and its reflexes [A1, A3, 33, 35].

To sum up, invasive treatment of carotid stenosis can provoke cerebrovascular complications. Therapy is still essential since atheromatous plaques and stenosis are potentially harmful. The risks and benefits of the intervention should always be considered. The aim of our retrospective study was to find correlation among the developed cardiovascular instability and the size and the number of ischemic lesions, both during the whole interventional procedure and right after the carotid stent implantation using diffusion-weighted (DWI) MR examination [A1, 37, 38].

### 9.2. Methods and materials

The medical records of 192 patients were examined retrospectively. During the procedure the common femoral artery was punctured, the catheter was guided to the carotid stenosis, the balloon dilatation was performed, and the stent was implanted thereafter. MR

scan was performed 24 hours after the procedure. Circulatory parameters during the interventions were collected firstly from the medical records of anaesthesiologists. The developed ischemic areas were detected using DWI MR scans.

For every intervention two different status were investigated according to the reports. Firstly, cardiovascular parameters and their changes during the entire procedure were registered. Additionally, changes of cardiovascular parameters at the moment of the stent dilatation were recorded for all patients.

The starting and the end point of interventions were registered. We noted every case where hypotension occurred. We registered also the minimum value and the duration of it. We noted every case where hypertension occurred with their duration and highest blood pressure value. The duration of bradycardia and the lowest heart rate of it were also recorded. The duration of tachycardia with the highest heart rate were noted too.

We also examined numerous cardiovascular parameters at the moment of the stent dilatation. We registered the systolic and the diastolic values of blood pressure immediately before and after stent implantation. We recorded the heart rate right before and after stent implantation too. Starting point of the cardiovascular instability at dilatation and the point of time when the values returned to normal again were registered, i.e., compensation, were recorded. Compensation time was determined as the period between them.

24 hours after the procedure we performed DWI and fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) sequences MR examinations. The number, the size, the side, and the location of the ischemic areas were registered.

Medical records including cardiovascular parameters for the whole procedure and the number, furthermore the size of ischemic lesions was complete for 115 patients. In 86 cases the medical records of cardiovascular parameters at the moment of the stent implantation and the number furthermore the size of ischemic lesions was complete. For statistical analysis, 26 parameters were collected from anaesthesiologist' records and 6 parameters were collected from MR scans.

### 9.3. Scientific results

For the duration of the entire procedure 115 patients' cardiovascular parameters were measured and averaged. The average time for the whole procedure was 55 minutes. Hypotension was recorded in 26 cases. Systolic values were over 140 mmHg in 100 cases and over 160 mmHg in 59 cases. Bradycardia occurred in 55 cases and tachycardia in 6 cases. 84 out of 115 patients developed ischemic lesions. 469 lesions were analysed. All recorded cardiovascular parameters were correlated with the number and size of ischemic lesion. Only one of the registered cardiovascular parameters did not correlate significantly.

Right before dilatation the average systolic blood pressure was 152 mmHg, the diastolic was 79 mmHg, heart rate was 75 beat per minute. Out of 86 cases 15 patients developed hypotension and bradycardia occurred in 37 cases. Cardiovascular instability occurred in 44 cases and in 8 cases both bradycardia and hypotension occurred. 61 out of 86 patients had ischemic lesions on MR scans after the procedure. 333 diffusion restricted lesions of the 61 patients were registered. Statistically, we got more reliable results when the parameters of the ischemic lesions were correlated with systolic and diastolic blood pressure changes during dilatation. There was no significant correlation between the attenuation of systolic and diastolic blood pressure and the number and the size of the lesions. We used the heart rate decline during the dilatation for the statistical analysis. The average value of it was 14 beat per minute. This alteration correlated significantly with the lesions' number and size by Kendall rank correlation. The compensation time of bradycardia did not correlate significantly with the lesion number and size. The correlation between the compensation time of hypotension and ischemic lesions could not be interpreted due to the low case number and the outlier values.

### 9.4. Discussion

Carotid stent implantation is accompanied by microembolisation and hypoperfusion which can lead to ischemic brain injury. Microembolisation means that small particles of the plaques are detached and can reach the brain via circulation during and after the procedure. At the moment of dilatation hypotonia and brain hypoperfusion caused by cardiovascular instability can increase the chances of MR detectable ischemic brain lesions development [47-64].



Our study demonstrates that balloon catheter dilatation with stent implantation and the cardiac instability during the whole procedure do not increase significantly the MR detectable ischemic lesions' number and extension 24 hours after the procedure. As analysing our data, we did not find any significant correlation among the size of periprocedural ischemic brain lesions, the amount of time till dilatation, the duration of the whole intervention and the systolic and diastolic blood pressure changes during the procedure. Heart rate attenuation during the dilatation procedure led to significant correlation with the ischemic lesions' number and size [A1, A3].

Cardiovascular instability during dilatation can be explained with the baroreceptor reflex. Activation of it has negative chronotropic and dromotropic effect via the parasympathetic nervous system. It is a simple idea to prevent or treat bradycardia and hypotonia with atropine. 0.5-1 mg of atropine is used to prevent or treat bradycardia and hypotonia during carotid stenting. According to our study, bradycardia must be compensated and larger heart rate attenuation must be prevented or corrected as soon as possible to avoid the evolution of ischemic lesions [A3, 70-72].

For the objectivity we have to consider the limitations of our study. We disregarded patients' previous clinical history. We documented the grade of stenosis and we also performed plaque analysis before the procedure with the help of the previously made CTA. Although these aspects are important and influence the extension of developed ischemic lesions previous studies have already examined them. Therefore, we did not involve these parameters in the statistical analysis [74-79].

## 9.5. Conclusions

To summarize, we can conclude that cardiovascular instability and periprocedural embolization caused ischemic lesions. They are technically attached to carotid stent implantations and occur frequently. Our results suggest that they are not independent from each other. Heart rate attenuation during stent dilatation and the number and size of ischemic brain lesions developed within 24 hours and showed unequivocal correlation. Our study proved clearly that bradycardia should be prevented or ceased quickly to save brain tissue.

## **10. Szakmai-etikai engedély**

Iktatószáma: 277/2019-SZTE

Kérelmező neve, munkaköre és beosztása:

Dr. Kincses Zsigmond Tamás  
Tanszékvezető, egyetemi docens  
Szegedi Tudományegyetem, Radiológiai Klinika  
6725 Szeged, Semmelweis u. 6

Téma címe:

A carotis stentelés során jelentkező cardiovascularis instabilitás és a kialakult ischaemiás léziók kiterjedtsége közötti összefüggés vizsgálata.

Tervezett vizsgálat célja, várható időtartama, helye, bevonnai kívánt személyek:

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

2014.06.30-2017.07.17. között a Szegedi Tudományegyetem Radiológiai Klinikáján elvégzett carotis stentelésen átesett páciensek adatait kívánjuk megvizsgálni retrospektíven.

Vizsgálat alanyai vagy mások számára várható előnyök:

A betegellátás folyamatát a vizsgálatunk semmiben nem befolyásolja, az adatokat csak azok keletkezését követően használtuk fel.

Adatkezelés célja:

Az adatokat csak tudományos célokra fogjuk felhasználni.

Vizsgálatért felelős személy megnevezése, beosztása és munkaköre:

Dr. Csizmadia Sándor  
Radiológus szakorvos

Kutatás megkezdéséhez szükséges etikai véleményt adó etikai bizottság megnevezése:

Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ Regionális és Intézményi Humán Orvosbiológiai Kutatásetikai Bizottság

## 11. Köszönetnyilvánítás

Kutatási tevékenységem rengeteg időt vett igénybe és látványos fejlődésen ment keresztül az évek során. A sok eredményhez és tudományos publikációhoz számos nehézséget kellett leküzdeni, amelyekhez jelentős segítséget kaptam.

Először szeretném kiemelni és megköszönni Dr. Vörös Erika tanárnő munkáját. Az értekezés alapfeltevései az ő javaslatai alapján jöttek létre. Számos alkalommal egyengette utamat, mindig igyekezett a logikus, letisztult gondolkodásra sarkallni. Külön szeretném megköszönni Prof. Dr. Palkó András, témavezetőm segítségét. Mindig bártan fordulhattam hozzá kérdéseimmel. Tanácsai és javaslatai nem csak a disszertáció megírása során segítettek, hanem a napi munkámban, ahol radiológusként kell megállnom a helyemet.

Szeretném név szerint megemlíteni Dr. Fodor Gergelyt és Dr. Dudás Jánost, akik a statisztikai problémák megoldásában segédkeztek. Olyan területen támogattak, ahol jómagam csupán szerény tapasztalattal rendelkezem. Szeretném továbbá megemlíteni Dr. Márványkövi Fanni Magdolnát, aki a tudományos cikkek angol lektorálásában segédkezett. Ki szeretném emelni Dr. Klucsai Róbertet és Dr. Kaszás Zsófiát, akik a tudományos munkát segítették, sokszor késő estig végezve a méréseket.

Köszönöm az Affidea Magyarország Kft., a Szegedi Tudományegyetem Radiológiai Klinika és az Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet munkatársainak fáradhatatlan munkáját. A disszertáció az általuk végzett minőségi betegellátás nélkül nem születhetett volna meg.

## 12. Publikációs lista

### 12.1. 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

### 12.2. 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

### 12.3. 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.

#### **12.4. 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.

### 13. Hivatkozások

1. Központi Statisztikai Hivatal: Tájékoztatósi adatbázis, halálozás járások szerint 2015-től. *Központi Statisztikai Hiv.* 2017; <http://statinfo.ksh.hu>
2. 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.
3. Massara M, Notarstefano S, Gerardi P, et al. Unstable atherosclerotic plaque in the common carotid artery: Diagnosis and treatment strategy. *Semin Vasc Surg* 2018; 31: 88–90.
4. Roffi M, Yadav JS. Carotid stenting. *Circulation* 2006; 114: 1–5.
5. Réthelyi M, Szentágothai J. Funkcionális anatómia II. 4th ed. Budapest: *Medicina.*, 2006; pp. 50–58.
6. Fonyó A. Az orvosi élettan tankönyve. Budapest: *Medicina.*, 2011, pp. 341–345.
7. Andani R, Khan YS. Anatomy, Head and Neck, Carotid Sinus. *StatPearls Publishing* <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554378/> (2020, accessed 19 February 2020).
8. Armstrong M, Moore RA. Physiology, Baroreceptors. *StatPearls Publishing* <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538172/> (2020, accessed 19 April 2020).
9. Rodrigo I. Translating carotid body function into clinical medicine. *J Physiol* 2018; 596/15: 3067–3077.
10. Nanduri RP, Michael JJ. Tasting arterial blood: what do the carotid chemoreceptors sense? *Front Physiology* 2015; 5/524: 1–6.
11. Nanduri RP, Ying-Jie P, Ganesh KK, Jayasri N. Peripheral chemoreception and arterial pressure responses to intermittent hypoxia. *Comprehensive Physiology* 2015; 5/2: 561–577.
12. Catherine O, Olivier N, Emmanuel T, Jean-Christophe L, Emmanuelle S, Fabrice B, et al. High-Resolution MR imaging of the cervical arterial wall: What the radiologist needs to know. *RadioGraphics* 2009; 29: 1413–1431.
13. Diji K, Zhicheng X. Pathophysiology and treatment of stroke: Present status and future perspectives. *Int J Mol Sci* 2020; 21/7609: 1–24.

14. Bernhard N, Christoph K, Guido S. Ischaemic stroke: a thrombo-inflammatory disease? *J Physiol* 2011; 589/17: 4115–23.
15. Shadi Y, Nils H, James AG, Christopher LG, Eva M, Ava LL, et al. Ischaemic stroke on anticoagulation therapy and early recurrence in acute cardioembolic stroke: the IAC study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2021; 92/10: 1062–1067.
16. Imre Sz. Neurológia. Budapest: *Medicina*. 2011; pp. 240–276.
17. Sakurai K, Tokumaru AM, Nakatsuka T, et al. Imaging spectrum of sporadic cerebral amyloid angiopathy: multifaceted features of a single pathological condition. *Insights Imaging* 2014; 5: 375–385.
18. Pontes-Neto OM, Auriel E, Greenberg SM. Advances in our understanding of the pathophysiology, detection and management of Cerebral Amyloid Angiopathy. *Eur Neurol Rev* 2012; 7: 134–139.
19. Charidimou A, Martinez-Ramirez S, Shoamanesh A, et al. Cerebral amyloid angiopathy with and without hemorrhage: evidence for different disease phenotypes. *Neurology* 2015; 84: 1206–1212.
20. Harkányi Z, Morvay Z. Ultrasonográfia. 2sd ed. Budapest: *Minerva.*, 2006; pp. 273–281.
21. Harkányi Z, Morvay Z. Hogyan vizsgáljunk ultrahanggal? Budapest: *Medicina.*, 2016; pp. 179–182.
22. Palkó A. A radiológia tankönyve. Budapest: *Medicina.*, 2020; pp. 65–72.
23. Gerard P, Stansby SM. Practical Carotid Artery Stenting. Berlin: *Springer.*, 2009; pp. 143–158.
24. Moran CJ, Cross DT, Derdeyn CP. Techniques of Carotid Angioplasty and Stenting. *Neuroimaging Clin N Am* 2007; 17: 337–353.
25. Douglas M, Rajesh D, Christopher M, Williams B, Maurice S, et al. Stenting and angioplasty with protection in patients at high-risk for endarterectomy: SAPPHERE worldwide registry first 2,001 patients. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* 2009; 73: 129–136.



26. Alison H, Michael H, Elizabeth H, Xiangling K, et al. 10-year stroke prevention after successful carotid endarterectomy for asymptomatic stenosis (ACST-1): A multicentre randomised trial. *Lancet* 2010; 376: 1074–1084.
27. Vito AM, Carlos HT, David C, Richard JB, Thomas GB. The Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial (CREST). *Stroke* 2010; 41/10: 32-34.
28. Caputo R, et al. Stenting versus Endarterectomy for Treatment of Carotid-Artery Stenosis. *N Engl J Med* 2010; 363: 1663–1674.
29. Jörg E, Joanna D, Roland LF, Leo HB, et al. Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting Study): an interim analysis of a randomised controlled trial. *Lancet* 2010; 375: 985–997.
30. Dominick JHM, Anthony CP, Andrew C, J Martin B, Martin M. Restenosis after carotid angioplasty, stenting or endarterectomy in the Carotid and Vertebral Artery. Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS). *Stroke* 2005; 36: 281–286.
31. Thomas GB, George H, Gary SR, James FM, Ariane M, et al. Long-Term Results of Stenting versus Endarterectomy for Carotid-Artery Stenosis. *New England Journal of Medicine* 2016; 374: 1021–1031.
32. Nanduri RP, Ying-Jie P, Ganesh KK, Jayasri N. Peripheral chemoreception and arterial pressure responses to intermittent hypoxia. *Comprehensive Physiology* 2015; 5/2: 561–577.
33. Rodrigo I, David CA, Rodrigo DR. Enhanced carotid body chemosensory activity and the cardiovascular alterations induced by intermittent hypoxia. *Front Physiology* 2014; 5/468: 1–9.
34. Limberg JK, Taylor JL, Mozer MT, Dube S, Basu A, Basu R, et al. Effect of bilateral carotid body resection on cardiac baroreflex control of blood pressure during hypoglycemia. *Hypertension* 2015; 65/6: 1365–1371.
35. Bonati LH. et al. New ischaemic brain lesions on MRI after stenting or endarterectomy for symptomatic carotid stenosis: a substudy of the International Carotid Stenting Study (ICSS). *Lancet Neurol* 2010; 9: 353–362.

36. Ackerstaff RGA. Transcranial Doppler monitoring in angioplasty and stenting of the carotid bifurcation. *J Endovasc Ther* 2003; 10/4: 702–710.
37. Ackerstaff RGA, Suttorp MJ, Berg JC, Overtoon TTC, Vos JA, et al. Prediction of early cerebral outcome by transcranial Doppler monitoring in carotid bifurcation angioplasty and stenting. *J Vasc Surg* 2005; 41: 618–624.
38. 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.
39. Open Access Biomedical Image Search Engine. Embolic protection device/Images. <https://openi.nlm.nih.gov/detailedresult.php> 2013.
40. Chen CI, Iguchi Y, Garami Z, et al. Analysis of emboli during carotid stenting with distal protection device. *Cerebrovasc Dis* 2006; 21: 223–228.
41. Stojanov D, Ilic M, Bosnjakovic P, et al. New ischemic brain lesions on diffusion-weighted MRI after carotid artery stenting with filter protection: Frequency and relationship with plaque morphology. *AJNR Am J Neuroradiol* 2012; 33: 708–714.
42. Brant EW, et al. Fundamentals of Diagnostic Radiology. 5th ed. Philadelphia: *Wolters Kluwer.*, 2019, pp. 112–156.
43. Berényi E, Bogner P. Az orvosi képkötés fizikája. Budapest: *Medicina.*, 2014; pp. 399–422.
44. Haacke EM, Brown RW, Thompson MR, Venkatesen R. Magnetic Resonance Imaging. New York: *John Wiley & Sons.*, pp. 2–110.
45. Scott AH, Allen WS, Gregory MC. Functional Magnetic Resonance Imaging. Massachusetts: *Sinauer.*, 2004; pp. 127–158.
46. Fráter L. Képkötő eljárások. Budapest: *Medicina.*, 2014; pp. 184–189.
47. Doig D. et al. Carotid anatomy does not predict the risk of new ischaemic brain lesions on diffusion-weighted imaging after carotid artery stenting in the ICSS-MRI substudy. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2016; 51: 14–20.

48. Halliday A, Harrison M, Hayter E, et al. 10-year stroke prevention after successful carotid endarterectomy for asymptomatic stenosis (ACST-1): a multicentre randomised trial. *Lancet* 2010; 376: 1074–1084.
49. Alison H, Richard B, Leo HB, et al. Second asymptomatic carotid surgery trial (ACST-2): a randomised comparison of carotid artery stenting versus carotid endarterectomy. *Lancet* 2021; 18/398: 1065–1073.
50. Foster DS. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. Executive committee for the asymptomatic carotid atherosclerosis study. *JAMA* 1995; 273: 1421–1428.
51. Christopher JW, Thomas GB, William AG, et al. Carotid Artery Stenting: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 2022; 80/2: 155–170.
52. Mihály Zs, Fontanini DM, Sándor ÁD, Dósa E, Lovas G, Kolossváry E, Kovács I, István L, Entz L, Sótonyi P. A nyaki verőér-szűkületes betegek ellátási irányelveinek különbségei Európa különböző országaiban. *Orvosi Hetilap* 2020; 161/51: 2139–2145.
53. Gossetti B, Gattuso R, Irace L, et al. Embolism to the brain during carotid stenting and surgery. *Acta Chir Belg* 2007; 107: 151–154.
54. Orlandi G, Fanucchi S, Fioretti C, et al. Characteristics of cerebral microembolism during carotid stenting and angioplasty alone. *Arch Neurol* 2001; 58: 1410–1413.
55. Leisch F, Kerschner K, Hofmann R, et al. Carotid sinus reactions during carotid artery stenting: Predictors, incidence, and influence on clinical outcome. *Catheter Cardiovasc Interv* 2003; 58: 516–523.
56. Pappadà G, Beghi E, Marina R, et al. Hemodynamic instability after extracranial carotid stenting. *Acta Neurochirurgica* 2006; 148: 639–645.
57. Caplan LR, Ka SW, Gao S, et al. Is hypoperfusion an important cause of strokes? If so, how? *Cerebrovasc Dis* 2006; 21: 145–153.
58. Lauro ACB, Marcelo PT, Francisco AMC et al. Hemodynamic depression after carotid surgery: Incidence, risk factors and outcomes. *Clinics* 2022; 77: 1–6.

59. Mahmoud S, Haitham A, Khaled A et al. Predictors of Carotid Artery Stenting-Induced Hemodynamic Instability. *Vasc Endovascular Surg* 2021; 55/5: 475–481.
60. Jongwook C, Ji YL, Kum W, et al. Factors associated with hemodynamic instability following carotid artery stenting. *Clin Neurol Neurosurg* 2021; 203: 1–5.
61. Yilmaz O, Cesur S. Is there any relationship between carotid bifurcation geometry and hemodynamic depression after carotid stenting and angioplasty? *Int Angiol* 2020; 39/1: 17–23.
62. Kojuri J, Ostovan MA, Zamiri N, et al. Hemodynamic instability following carotid artery stenting. *Neurosurg Focus* 2011; 30: 6–12.
63. Altinbas A, Algra A, Brown MM, et al. Effects of carotid endarterectomy or stenting on hemodynamic complications in the International Carotid Stenting Study: A randomized comparison. *Int J Stroke* 2014; 9: 284–290.
64. Gupta R, Abou-Chebl A, Bajzer CT, et al. Rate, predictors, and consequences of hemodynamic depression after carotid artery stenting. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 1538–1543.
65. Alhamza RAB, Raul GN, Diogo CH. Carotid Artery Stenting: Applications and Technical Considerations. *Neurology* 2021; 97/20: 137–144.
66. Chuang YM, Wu HM. Early recognition of cerebral hyperperfusion syndrome after carotid stenting--a case report. *Kaohsiung J Med Sci* 2001; 17/9: 489–94.
67. Buhk JH, Cepek L, Knauth M. Hyperacute Intracerebral Hemorrhage Complicating Carotid Stenting Should Be Distinguished from Hyperperfusion Syndrome. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006; 27/7: 1508–1513.
68. Lavoie P, Rutledge J, Dawoud MA, et al. Predictors and timing of hypotension and bradycardia after carotid artery stenting. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008; 29: 1942–1947.
69. Mlekusch W, Schillinger M, Sabeti S, et al. Hypotension and bradycardia after elective carotid stenting: frequency and risk factors. *J Endovasc Ther* 2003; 10: 851–859.
70. Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. Basic & Clinical Pharmacology. 12th ed. New York: McGraw-Hill Education, 2012, pp. 115–124.

71. Cayne NS, Faries PL, Trocciola SM, et al. Carotid angioplasty and stent-induced bradycardia and hypotension: Impact of prophylactic atropine administration and prior carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 2005; 41: 956–961.
72. Qureshi IA, Luft AR, Sharma M, et al. Frequency and determinants of postprocedural hemodynamic instability after carotid angioplasty and stenting. *Stroke* 1999; 30: 2086–2093.
73. Mandy DM, Philippe AL, Martin MB, Leo HB. Carotid Artery Stenting Versus Endarterectomy for Treatment of Carotid Artery Stenosis. *Stroke* 2021; 52/1: 3–5.
74. Biasi GM, Froio A, Diethrich EB, et al. Carotid plaque echolucency increases the risk of stroke in carotid stenting: The imaging in carotid angioplasty and risk of stroke (ICAROS) study. *Circulation* 2004; 110: 756–762.
75. Redgrave JNE, Lovett JK, Gallagher PJ, et al. Histological assessment of 526 symptomatic carotid plaques in relation to the nature and timing of ischemic symptoms: The Oxford plaque study. *Circulation* 2006; 113: 2320–2328.
76. Csobay-Novák C, Bárány T, Zima E, et al. Role of stent selection in the incidence of persisting hemodynamic depression after carotid artery stenting. *J Endovasc Ther* 2015; 22: 122–129.
77. Olesia O, Irina P, Vladimir S, Savr B, Andrey K. Is it possible to prevent cerebral embolization by improving the design and technology of carotid stent implantation? *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2020; 18/12: 891–904.
78. Ahn SH, Prince EA, Dubel GJ. Carotid artery stenting: Review of technique and update of recent literature. *Semin Intervent Radiol* 2013; 30: 288–296.
79. Müller-Hülsbeck S, Schäfer PJ, Charalambous N, et al. Comparison of carotid stents: An in-vitro experiment focusing on stent design. *J Endovasc Ther* 2009; 16: 168–177.
80. Ackerstaff RGA, et al. Prediction of early cerebral outcome by transcranial Doppler monitoring in carotid bifurcation angioplasty and stenting. *J Vasc Surg* 2005; 41: 618–624.
81. Shigeru M. Carotid Angioplasty and Stenting for Occlusive Diseases. *Adv Tech Stand Neurosurg* 2022; 44: 209–223.

82. Leo HB, Lisa MJ, Sven H, et al. New ischaemic brain lesions on MRI after stenting or endarterectomy for symptomatic carotid stenosis: a substudy of the International Carotid Stenting Study (ICSS) *Lancet Neurol* 2010; 9/4: 353–62.