

Koponyaűri aneurysmák hemodinamikai elemzése

Szakmai beszámoló az T 047150 sz. OTKA tematikus pályázat eredményeiről

Készítette:

dr. Szikora István témavezető
Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet, Budapest

Kutatók:

Prof. Dr. Nyáry István, Prof. Dr. Bojtár Imre, dr. Paál György, dr. Berentei Zsolt, dr.
Kulcsár Zsolt

Budapest, 2007. Június 27.

1. Összefoglalás:

Célkitűzés:

Célunk az volt, hogy vizsgáljuk koponyaűri aneurysmák geometriájának hatását a belső áramlási viszonyokra és ezen keresztül összefüggést keressünk a geometria, áramlás és vérzési kockázat között.

Anyag és módszer:

Koponyaűri aneurysmák áramlástanai elemzését végeztük idealizált 2D és 3D geometriai modelleken valamint valós aneurysmákról készült rotációs angiográfia 3D rekonstrukciójából készült véges elemes modelleken, számítógépes áramlás szimulációval.

Eredmények:

Idealizált modelleken összefüggést találtunk az aneurysma bemeneti nyílásának („nyak“) átmérője illetve területe és az aneurysmán belüli rotációs áramlás mértéke között. A nyak magassága befolyásolta a kialakuló örvényáramok helyét és számát. A legnagyobb nyíróerő a nyak áramlásirány szerinti távoli pontján lép fel. Valós aneurysmák véges elemes modelljein az áramlási mintát meghatározta, hogy az aneurysma a szülőér kanyarulatának külső vagy belső ívén, vagy elágazási pontján alakult-e ki, valamint hogy nyaka körkörös, vagy csak egy oldalon érinti a szülőér falát. További különbséget eredményezett az aneurysma legnagyobb magassága és a szülőér hossz tengelye által bezárt szög. Az érfalat körkörös involváló zsákoknál szabálytalan örvényáramlást, a szülőérral párhuzamosan elrendezett aneurysmáknál pedig sugár-áramlást észleltünk. Utóbbi esetekben az aneurysmák távoli fala áramlás elosztóként viselkedik. A dinamikus nyomás ilyenkor egyenetlen, az áramláselosztó pontnak megfelelően csúcsot mutat, míg más esetekben a zsák fala mentén egyenes. Nem találtunk egyértelmű összefüggést a nyíróerők eloszlásával kapcsolatban.

Következtetés:

Mindezek alapján megalapozottan feltehető, hogy a körkörös nyakkal eredő illetve a szülőér hossz tengelyével párhuzamosan elrendezett aneurysmák hemodinamikai terhelése és vérzési kockázata magasabb lehet.

2. Célkitűzés:

Célunk az volt, hogy vizsgáljuk koponyaűri aneurysmák geometriájának hatását a belső áramlási viszonyokra és ezen keresztül összefüggést keressünk a geometria, áramlás és vérzési kockázat között.

3. Bevezetés:

A koponyaűri aneurysmák az agyalapi subarachnoidális térben, a Willis kör artériáin elhelyezkedő vékonyfalú tágulatok. Különböző vizsgálatok szerint intracraniális aneurysma a normál populáció 0,2-9,9%-ában fordul elő [1, 2]. A legsúlyosabb szövődmény, ruptura és subarachnoidális vérzés (SAV) 100 000 lakos közül évente 6-16 személyt sujt, Magyarországon évente mintegy 1200 esetben (GyOGyINFOK, 2000-2001) fordul elő.

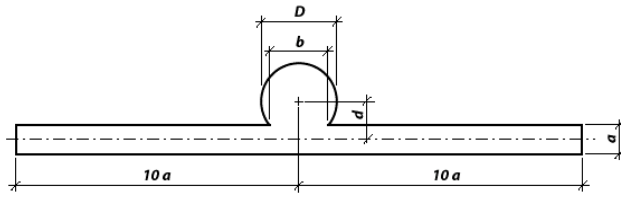
A még nem vérzett, úgynevezett "csöndes" aneurysma felismerése esetén választani kell az aneurysma természetes lefolyásából származó vérzési kockázat, és a preventív kezeléssel járó műtéti kockázat között. Az esetleg bekövetkező vérzés igen súlyos, gyakran katasztrofális következményekkel járhat, bekövetkezési valószínűségére azonban jelenleg csak statisztikai adatokból lehet következtetni. A Nem vérzett Intracraniális Aneurysmák Nemzetközi Vizsgálata (ISUIA) a vérzési valószínűséget kizárólag a lézió méretével, elhelyezkedésével és a beteg anamnézisével találta összefüggésben. A vizsgálat eredményei szerint korábban vérzést nem szenvedett betegek esetében a 7 mm-nél kisebb elülső Willis körű aneurysmák első 5 évre eső vérzési valószínűsége 0%, míg az ennél nagyobb zsákok a mérettel arányosan növekvő eséllyel repednek meg. A hátsó keringésben elhelyezkedő zsákok vérzési kockázata ugyanakkor magasabb, 7 mm alatti méretben is 2,5%/5év és kivételként ebbe a kockázati csoportba tartozik az elülső Willis körből az artéria communicans posterior (Pcom) eredésű aneurysmája is [2].

Míg a vérzési kockázat és a zsák méretének összefüggése fizikai alapokon (Laplace törvény) részben magyarázható, a lokalizáció szerepe nem világos. A jelenleg használt diagnosztikai módszerek csak az aneurysma anatómiai és morfológiai ábrázolására képesek, így a rendelkezésre álló klinikai vizsgálatok a kockázat elemzésénél az áramlástanai viszonyokat figyelmen kívül hagyják. Ezek jelentősége azonban joggal feltételezhető. Valószínűsíthető továbbá, hogy a zsákon belüli áramlási viszonyokat egyebek között meghatározzák a zsák geometriai adottságai. Mivel ez utóbbiakat nagy valószínűséggel befolyásolja a külső környezet, a lokalizáció szerepét megmagyarázhatja annak hatása a geometriára és közvetett módon a belső áramlási viszonyokra. Ezért jelen munkánk során elsősorban az aneurysmák geometriai paraméterei és áramlástanai viszonyai között kerestünk összefüggést. Másodsorban vizsgáltuk az aneurysmafal anyagi sajátságainak hatását az áramlási viszonyok szempontjából.

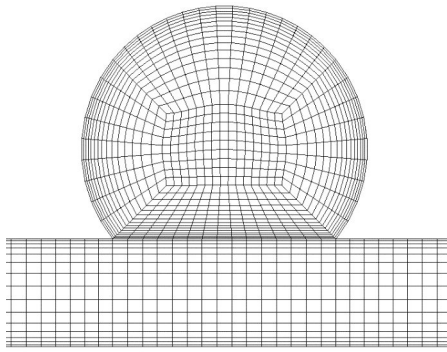
4. Anyag és módszer:

4.1. Ideális geometria:

Különböző 2D és 3D számítógépes modelleket készítettünk (1. ábra), strukturált hexagonális térháló alkalmazásával (2. ábra). E modelleken változtattuk az aneurysma bemeneti nyílásának (nyak) átmérőjét (2D) illetve területét (3D) valamint magasságát, továbbá a szülő ér lefutását (egyenes, ívelt).



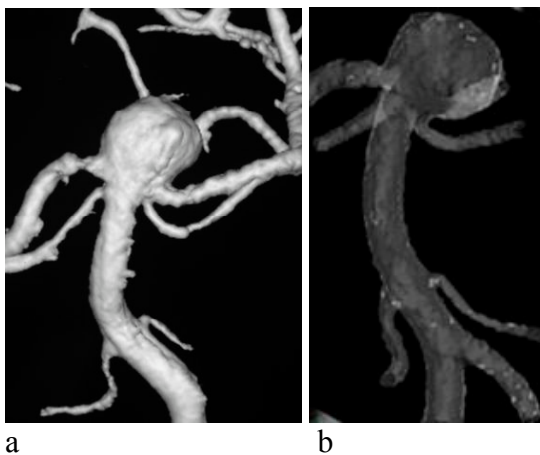
1. ábra: Ideális oldalfal aneurysma modell metszete (a: szülő ér átmérő, b: nyak átmérő, D: aneurysma átmérő, d: szülőér tengely-aneurysma centrum távolság)



2. ábra: Ideális oldalfal aneurysma modell strukturált hexagonális térháló segítségével

4.2. Valós aneurysma modellek:

Klinikai célra használt angiográfiás készülékekkel (GE, LCV+) subarachnoidális vérzést (SAV) szenvedett illetve véletlenül felfedezett aneurysmát hordozó betegekről készült rotációs angiográfiás felvételekről 0,2mm/voxel felbontású 3D rekonstrukciót készítettünk GE Advantage Windows 4.2 software segítségével. Miután az aneurysmát és a szülő ér megfelelő hosszúságú proximális és distális szakaszát a kutatócsoport intervenciós neuroradiologus tagjai kijelölték és kivágták, a releváns képet geometriai adatbázissá konvertáltuk. Ebből saját fejlesztésű software segítségével véges elemes modellt készítettünk, tetragonális térháló alkalmazásával (3. ábra)



3. ábra: Artéria basiláris (AB) csúcs aneurysmáról készült 3D rekonstrukció (a) és véges elemes modell (b).

A konverziós és a térháló generáló software fejlesztését és tesztelését követően 21 beteg szimulációját elemeztük részletesen. Az eseteket úgy válogattuk össze, hogy a

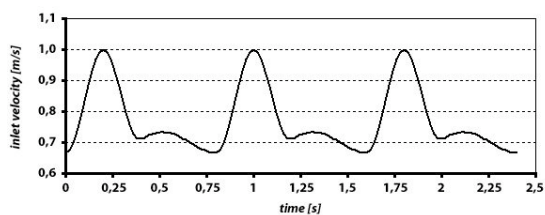
csoportban a hagyományosan ismert különböző aneurysma morfológiák (oldalfal aneurysma, elágazás aneurysma) azonos arányban forduljanak elő. A válogatást végző intervenciós neuroradiologus számára a betegek klinikai előzményei ismeretlenek voltak. Az elemzés során regisztráltuk a betegek anamnéziséét, az aneurysma lokalizációját, átmérőit két síkban, az aneurysma magassága és nyak átmérője hányadosát (aspect ratio) [3], az aneurysma morfológiai típusát, az aneurysma magassága és a szülőér hossz tengelye által bezárt szöveget, az áramlási mintát, valamint a dinamikus nyomás és a nyíróerő eloszlását a zsák fala illetve a nyak mentén. Morfológiai szempontból az oldalfal aneurysmákat további két csoportra osztottuk aszerint, hogy a zsák nyaka korlátozottan érintette a szülő ér falának egyik oldalát (egyoldali oldalfal aneurysma), vagy körkörös involválta azt (körkörös oldalfal aneurysma).

Áramlási minták tekintetében a korábbi tapasztalatok birtokában megkülönböztettünk rotációs áramlást, melyet distális beáramlási, proximális kiáramlási zóna és az aneurysma centrumában rotációs áramlás jellemez, illetve sugáráramlást, mely utóbbi esetében a beáramlási zóna egyenes, viszonylag kis felületen éri el a zsák csúcsát, ahonnan mint áramlási elosztóponttól két vagy több irányba oszlik.

Az elágazás aneurysmák esetén vizsgáltuk, hogy a zsák szimmetrikusan, vagy asszimmetrikusan helyezkedik el a nyak szintjében eredő oldalágak között. Az aneurysma magasság és a szülőér hossz tengelyének szögét két síkban mértük. Amennyiben ez a szög mindkét síkban kisebb volt mint 45° , az aneurysmát párhuzamos típusúnak, ha legalább az egyik síkban annál nagyobb, úgy merőleges típusúnak minősítettük.

4.3. Áramlás szimuláció:

Az áramlás szimulációt ANSYS CFX 5.7 software segítségével végeztük. Newtoni, nem összenyomható folyadékot tételeztünk fel, pulzáló áramlással, 1050 kg/m^3 sűrűséggel $0,003 \text{ kg/s}$ viszkozitással. Az aneurysma és a szülő- illetve elágazó ereket merev falú képletekként értelmeztük. Munkánk részeként műtéti uton eltávolított aneurysmák anyagi tulajdonságainak vizsgálatát felhasználva olyan kapcsolt modellezést is végeztünk, mely a pulzáló áramlás közben a rugalmas érfal mozgásait is figyelembe vette. Ezek a szimulációk azt mutatták, hogy az érfal rugalmas kitéréseinek elenyésző hatása van az áramlásra. Hasonló eredményre jutottak más szerzők is gyors képfrekvenciával készült angiográfiás sorozatfelvételek alapján készített szimulációval (Cebal, J: Personalized computational modeling of stented cerebral aneurysms. Presented at the IV-th International Intracranial Stent Meeting in Kyoto, Japan, April, 18-20, 2007.). Beáramlási peremfeltételként szintetikus generált sebességfüggvényt alkalmaztunk (4. ábra), mely artériás áramlásra jellemző. Kiáramlási peremfeltételként állandó nyomást használtunk, tekintettel a kapilláris ág állandó áramlási ellenállására [17].

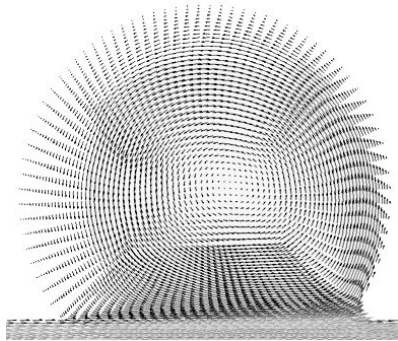


5. ábra: a beáramlási peremfeltételként alkalmazott szintetikus sebességfüggvény

5. Eredmények:

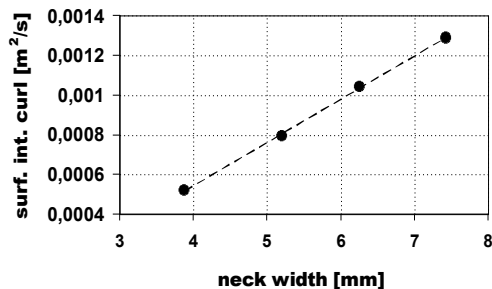
5.1. Ideális modellek:

Az oldalfal aneurysmák ideális modelljeiben a korábbi vizsgálatokból ismert [4], oldalfal aneurysmákra jellemző áramlási mintát találtuk. Ennek lényege, hogy a nyak distális sarkánál jól definiált beáramlási zóna, proximális sarkánál kiáramlási zóna azonosítható, a zsák centrumában pedig rotációs áramlás van („nyírásvezérelt áramlás“) (6. ábra) .



6. ábra: szabályos rotációs áramlás vektorábrája ideális oldalfal aneurysmában, 2D modellen.

A különböző geometriai paraméterek változtatásával kiderült, hogy a rotációs áramlás mértéke a zsákban a nyak átmérőjével (2D) illetve területével (3D) arányos (7. ábra).

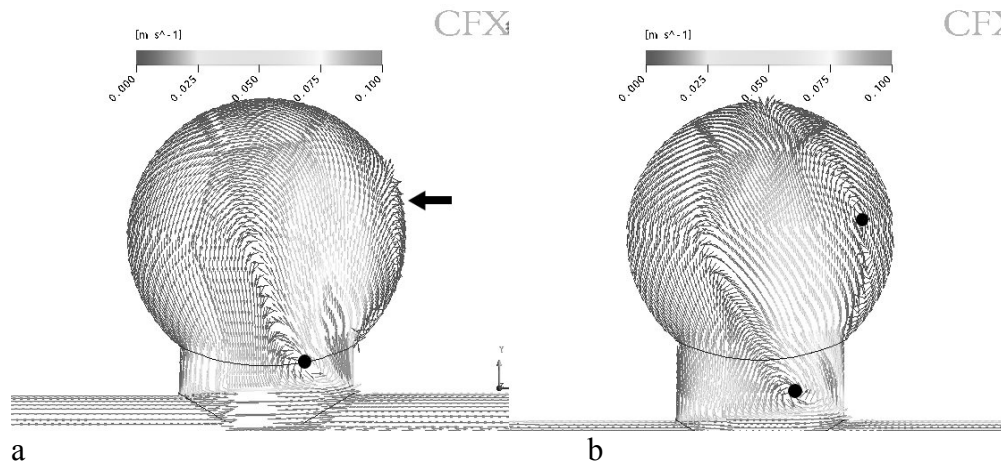


7. ábra: A rotációs áramlás mértéke a nyak átmérőjének függvényében.

A nyak magasságának változtatása az áramlási minta jelentős módosulását eredményezte. A magasság növelésével a szabályos, egyközpontú rotációs áramlás helyett többközpontú áramlás jelent meg, a forgásközpontok helyzete a szív ciklus során is változott (8. ábra) [17]

5.2. Valódi aneurysmák:

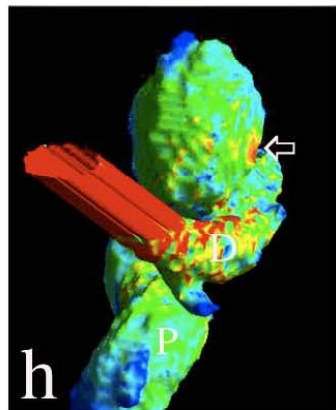
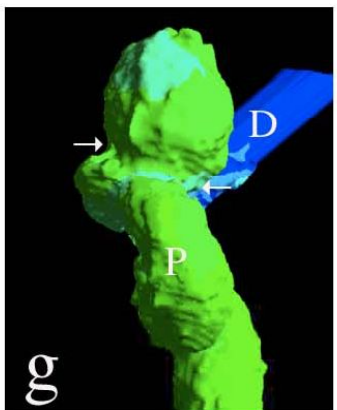
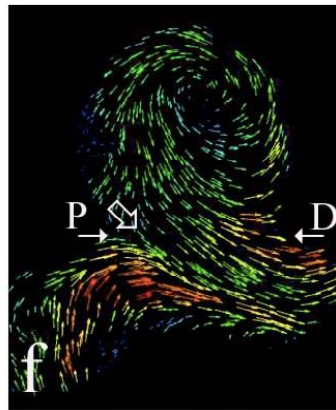
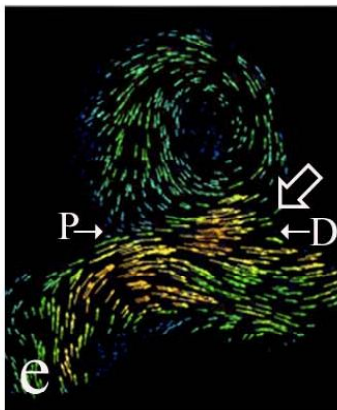
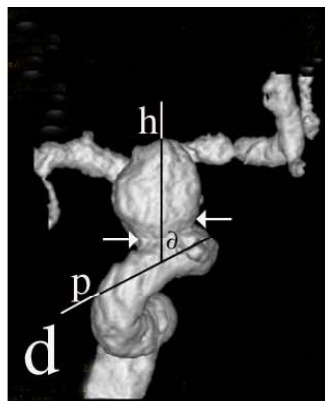
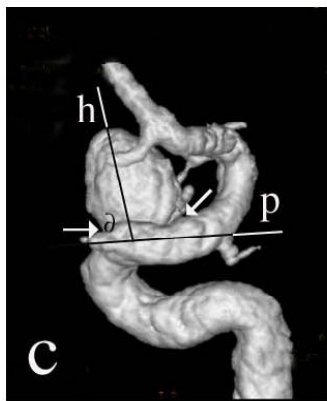
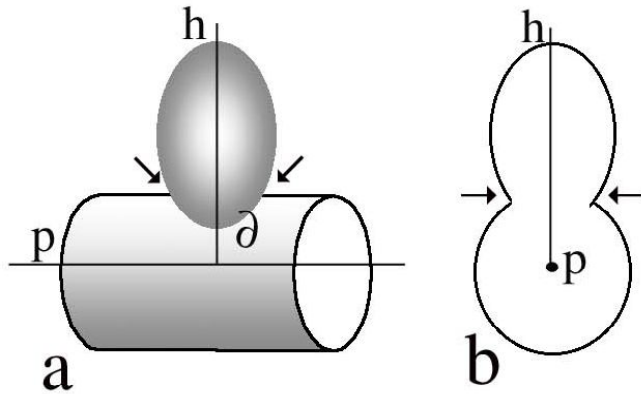
A vizsgált aneurysmák közül 5 vérzett, 16-ot véletlenül fedeztek fel. Az aneurysmák legnagyobb átmérője 6,5-től 20 mm-ig, az aspect ratio 0,75-től 3,75-ig változott. 10 oldalfal aneurysma közül 5 az egyoldali (9. ábra) , 5 a körkörös csoportba (10. ábra) tartozott.



8.ábra: több forgásközpontú rotációs áramlás vektorábrája az aneurysmának magasságának függvényében 6mm (a) illetve 7mm (b) nyakmagasság esetén (a forgásközpontokat fekete pontok jelölik).

Az elágazás aneurysmák közül 5 mutatott szimmetrikus, 6 asszimmetrikus elrendeződést. Az aneurysma-szülőér szög tekintetében 14 aneurysma mutatott merőleges (11. ábra) és 7 párhuzamos (12. ábra) konfigurációt. Szabályos rotációs áramlást találtunk 8 zsákban (9. és 11. ábra). Szabálytalan rotációs áramlás mutatkozott 6 aneurysmában. Ezeknél a be- és kiáramlási zóna az áramlási irányhoz viszonyítva fordítva helyezkedett el, illetve több rotációs centrum volt látható (10. ábra). A nyomáseloszlás egyenletes volt a zsák fala mentén 11 esetben (9-11. ábrák) és elkülöníthető csúcsot mutatott 10 aneurysmában (12. ábra). A nyíróerő egyenletesen oszlott meg 7 esetben, emelkedett volt a nyak mentén 9- és a zsák felszínén 5 esetben.

Az aneurysmák morfológiai típusa összefüggött lokalizációjukkal: 10-ből 9 oldalfal aneurysma a supraclinoidális carotis internán, 1 az artéria basiláris törzsén helyezkedett el. A morfológiai altípus meghatározó volt az áramlási minta szempontjából: 5 egyoldali oldalfal aneurysma közül 4-nél szabályos- (9. és 11. ábrák), míg 5 körkörös közül 4-nél szabálytalan rotációs áramlást találtunk. Az aneurysma-szülőér szög ugyancsak szorosan összefüggött az áramlási mintával: mind a 14 merőleges elrendezésű zsák (ideértve 10 oldalfal és 4 elágazás aneurysmát) rotációs, míg 7 közül 7 párhuzamos típusú elváltozás sugáráramlást mutatott. A fali nyomáseloszlás összefüggött az áramlási mintával: 11 egyenletes nyomáseloszlású aneurysmában rotációs áramlást, míg 10-ből 7 egyenetlen nyomáseloszlást mutató zsákban sugáráramlást találtunk. Laza összefüggés mutatkozott a nyíróerő eloszlás és az áramlási minta között: 7-ből 6 egyenletes nyíróerő eloszlású, és 9-ből 7 nyaki csúcsot mutató zsákban volt rotációs áramlás, míg a zsák felszínén mutatkozó nyíróerő-csúcs 5 közül 4 esetben sugáráramláshoz csatlakozott. Összességében az aneurysma – szülőér szög látszott az áramlási minta és a felszíni nyomáseloszlás legfontosabb meghatározó paraméterének. Klinikailag mind az 5 vérzett aneurysmánál egyenetlen nyomáseloszlást találtunk, közülük 4 esetben párhuzamos elrendezés mellett.



9. ábra: Egyoldali oldalfal aneurysma (a. ophthalmica eredés) a szülőér falának korlátozott érintésével.

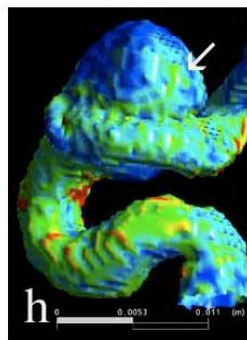
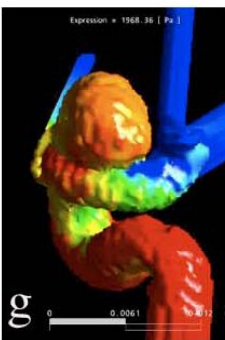
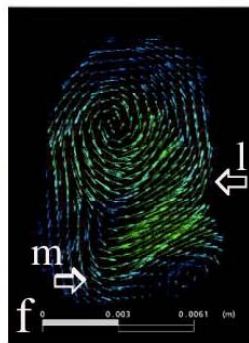
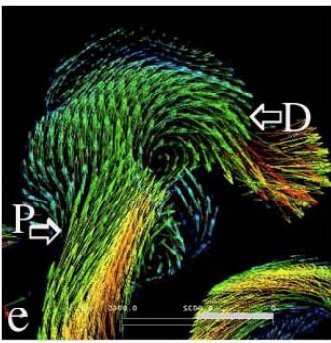
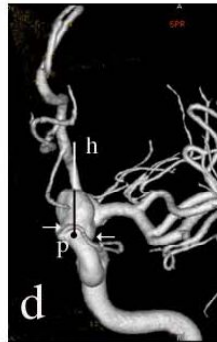
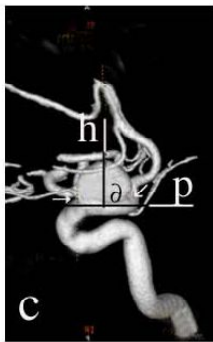
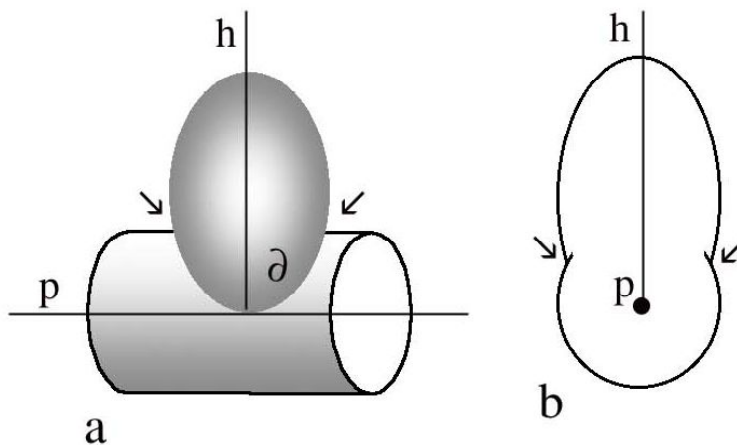
a - b: hosszanti és keresztmetszeti sematikus ábra, a nyakat nyilak jelölik, a szülőér hossz tengelye (P) és a zsák magassága (h) közötti szög (θ) a hosszanti síkban 90° (merőleges elrendezés)

c - d: 3D rekonstrukció hosszanti- (laterális, c) és előlnézetből (frontális, AP, d).

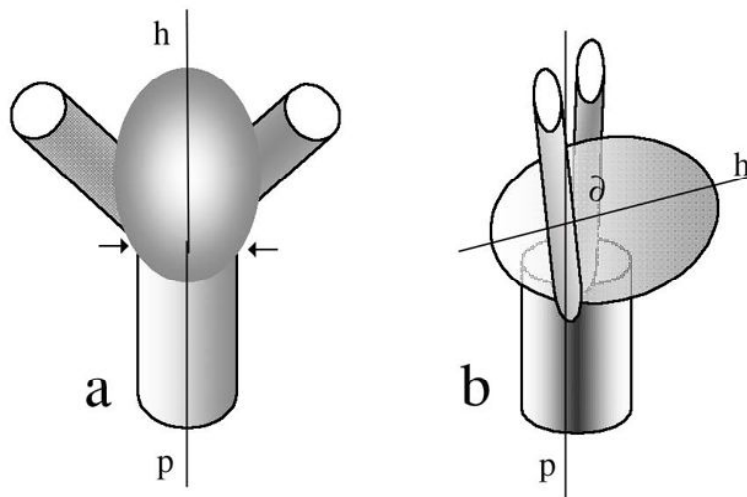
e - f: szabályos rotációs áramlás vektorábrája a hosszanti síkban. A beáramlási zónát üres nyíl jelöli a distális-, (D) a kiáramlási zónát a proximális (P) sarokban.

g: egyenletesen eloszló, alacsony nyomás a zsák falai mentén

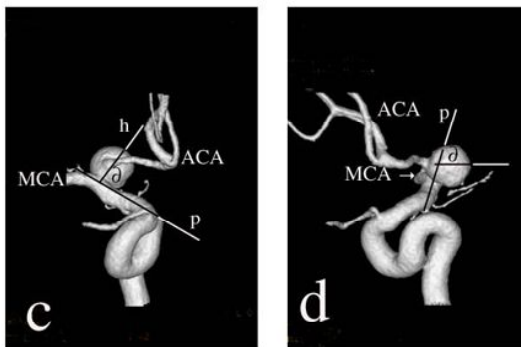
h: kicsiny ponton emelkedett nyíróerő a nyak distális sarkánál (nyitott nyíl).



10. ábra: Körkörös oldalfal aneurysma (a. ophthalmica eredés).
 a – b: hosszanti és keresztmetszeti sematikus ábra, a nyakat nyílak jelölik, a szülőér hossz tengelye (P) és a zsák magassága (h) közötti szög (θ) a hosszanti síkban 90° (merőleges elrendezés)
 c – d: 3D rekonstrukció hosszanti- (laterális, c) és előlnézetből (frontális, AP, d).
 e: szabálytalan rotációs áramlás vektorábrája a hosszanti síkban. A beáramlási zónát nyitott nyíl jelöli a proximális (P) sarokban a kiáramlási zónát a distális (D) sarokban
 f: A hossz tengelyre merőleges síkban felvett vektorábra mutatja, hogy a beráamlás a körkörös nyak mediális-, (m) a kiáramlás a laterális (l) sarkában (f), van a rotációs áramlás a szülőér hossz tengelyére merőleges síkban alakult ki.
 g: egyenletesen eloszló nyomás a zsák falai mentén
 h: kicsiny ponton emelkedett nyíróerő a zsák fundusán (nyíl).

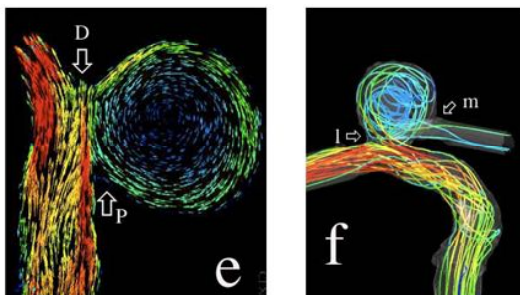


11. ábra: Elágazás aneurysma (Carotis interna bifurcatio) merőleges elrendeződéssel.
 a – b: keresztmetszeti és hosszanti sematikus ábra, a nyakat nyilak jelölik, a szülőér hossz tengelye (P) és a zsák magassága (h) közötti szög (θ) a hosszanti síkban 90° (merőleges elrendezés) (b)

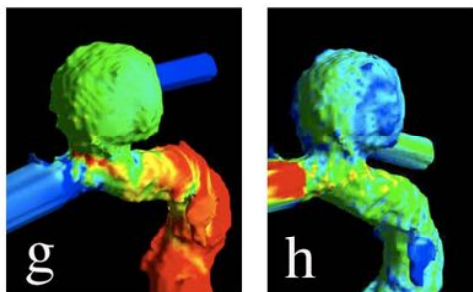


c – d: 3D rekonstrukció elől- (frontális, AP) (c) és hosszanti nézetből (laterális, d).

e : szabályos rotációs áramlás vektorábrája. A beáramlási zónát nyitott nyíl jelöli a distális (D) sarokban a kiáramlási zónát a proximális (P) sarokban.

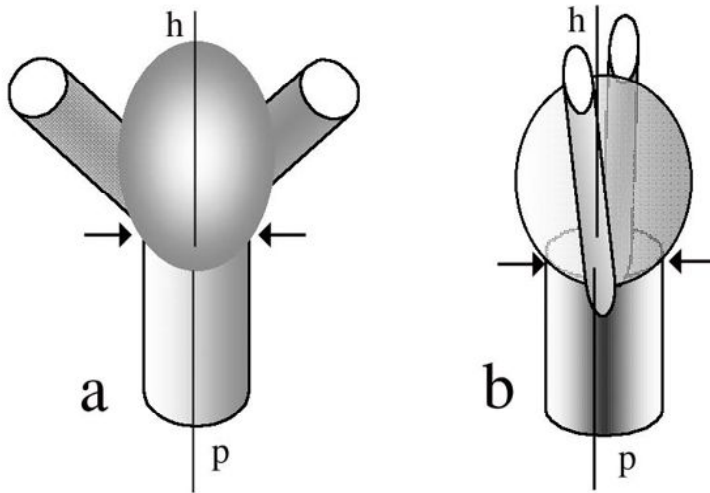


f: a merőleges (frontális) síkban felvett ábra az áramlási vonalakat mutatja. A kiáramlás döntően a mediális (A1) irányba történik.



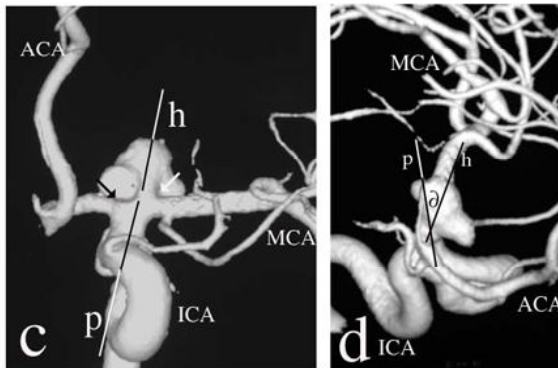
g: egyenletesen eloszló nyomás a zsák falai mentén

h: kissé emelkedett nyíróerő nyak és zsák distális felén.

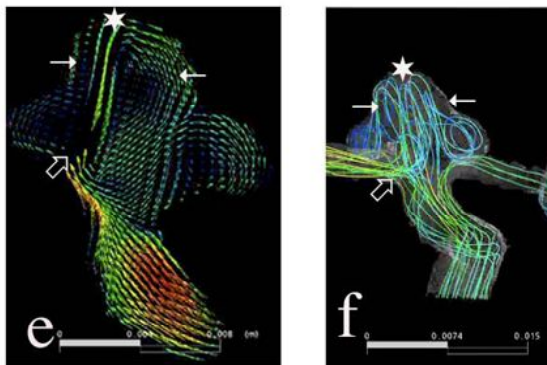


12. ábra: Elágazás aneurysma párhuzamos elrendeződéssel (carotis interna bifurcatio). a – b: előlnézeti és hosszanti sematikus ábra, a nyakat nyilak jelölik, a szülőér hossz tengelye (P) és a zsák magassága (h) közötti szög mindkét síkban 0° (párhuzamos elrendezés)

c – d: 3D rekonstrukció elől- (frontális, AP, c) és hosszanti nézetből (laterális, d).

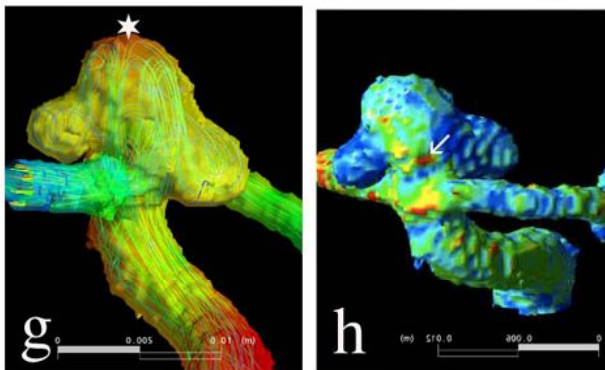


e -f : sugár áramlás vektor és áramlási vonal ábrája. A beáramlási sugár a nyak laterális felén van (nyitott nyíl), mely a kis felületen éri el a zsák tetejét (csillag). Ez a pont áramláselosztóként viselkedik, innen kétirányú kiáramlás van a mediális (A1) és laterális (M1) lelépő ágak irányába (nyilak)



g: nyomási csúcs a zsák fundusán, az áramlási elosztópontnak megfelelően

h: emelkedett nyíróerő (nyíl) a nyak mediális oldalán



6. Megbeszélés:

Az intracraniális aneurysmák áramlási sajátosságai régóta az érdeklődés középpontjában állnak. Korai vizsgálatok műanyag [5-7], illetve álltakísérletes [4] modelleken két alapvető áramlási mintát izoláltak, melyeket azóta is magától értetődőnek tekint az intervencióos neuroradiologus közösség, nemritkán konkrét technikai és terápiás döntéseket alapozva rá. Az oldalfal aneurysmák áramlási mintája jellegzetesen rotációs áramlás, distális beáramlási és proximális kiáramlási zónával [4], míg az elágazás aneurysmákra sugáráramlást tartanak jellemzőnek. Ez utóbbi esetében a beáramlási zóna egyenes, mely viszonylag kis felületen éri el a zsák csúcsát, ahonnan mint áramlási elosztóponton két vagy több irányba oszlik [5]. A noninvazív képalkotó eljárások terjedése következtében egyre nagyobb számban véletlenül felfedezett aneurysmák tovább növelték az igényt az ilyen aneurysmák természetes kórlefolyásának jobb megértésére. A statisztikai vizsgálatok ellentmondásai miatt felmerült az aneurysma külső környezetének szerepe a vérzési kockázatban [8-10]. Hasonló szerepet tölthet be a zsákon belüli áramlás is. Korábbi munkák találtak összefüggést az aneurysmák bizonyos geometriai adottságai (pl. aspect ratio) [3] illetve bizonyos áramlási minták (pl. instabil áramlás, a beáramlási zóna kicsi ütközési felülete a zsák fundusán) [11] és a vérzésveszély között. Mi egyéb geometriai paraméterek befolyását vizsgáltuk.

Vizsgálataink során rutin felhasználásra alkalmas software rendszert fejlesztettünk ki, mely alkalmas a rotációs angiográfia 3D rekonstrukciója során nyert adatok konverziójára és a vizsgált érstruktúra valóságghú végeselemes modelljének elkészítésére. A software működését nagy esetszámban teszteltük a végeselemes modell és az eredeti 3D modell gondos összehasonlításával. Az aneurysma- és érfalak anyagtanai sajátosságait is magába foglaló kapcsolt modellezéssel megállapítottuk, hogy az érfal rugalmas mozgásainak befolyása az aneurysmán belüli áramlási kondíciókra csekély. Ezt a tapasztalatunkat más szerzők megfigyelései is alátámasztották, gyros képfrekvenciás angiográfia adataira alapozott modellezéssel és szimulációval (Cebral, J: Personalized computational modeling of stented cerebral aneurysms. Presented at the IV-th International Intracranial Stent Meeting in Kyoto, Japan, April, 18-20, 2007.). Ezért a rendkívül idő- és számítógépkapacitás igényes kapcsolt modellezés helyett lehetőségeinket a geometriai paraméterek hatásának vizsgálatára koncentráltuk.

Ideális aneurysma modelleken bizonyítottuk, hogy egyszerű geometriai paraméterek, mint például a nyak átmérője jelentősen befolyásolják a zsákon belül a rotációs áramlás mértékét (7. ábra), továbbá, hogy a nyak konfigurációjának változása a rotációs áramlást szabálytalanná teheti (8. ábra).

Klinikai vizsgálataink megerősítették a nyak szerepének jelentőségét. Eredményeink azt igazolják, hogy a korábban egyértelműnek tartott distális beáramlási- proximális kiáramlási zóna elrendeződés eltérhet a megszokottól amennyiben a nyak nemcsak egyoldalról, hanem körkörösén involválja a szülőér falát. Ilyenkor a beáramlási zóna a szülőér mentén proximálisan helyezkedhet el, a rotációs áramlás pedig nem a longitudinális, hanem a hossz tengelyre merőleges síkban alakulhat ki (9. ábra). E megfigyelésnek jelentősége lehet az endovasculáris terápia vezetésében. Gyakran alkalmazzák ugyanis azt az elvet, hogy a beáramlási zóna blokkolása tartós eredményre vezethet a zsák illetve a nyak teljes zárása nélkül is. Ha azonban a beáramlási zóna helyét pusztán az angiográfiai morfológiai alapján, a

hagyományoknak megfelelően a proximális sarokban várjuk, jelentősen tévedhetünk a beavatkozás tervezésében.

Az aneurysma-szülőér szög elemzése arra világított rá, hogy a hagyományosan a odalfal lokalizációhoz kötött rotációs áramlási minta illetve az elágazás aneurysmákra jellemzőnek tartott sugáráramlási minta nem feltétlenül a két morfológiai típus sajátja, hanem a zsák és szülőér hossz tengelye szögének függvénye. Amennyiben a két tengely egybe esik vagy közel párhuzamos, úgy sugáráramlás, ha egymásra legalább egy síkban merőleges, úgy rotációs áramlás alakul ki a zsákban.

Az áramlási minta összefügg a nyomáseloszlással. Sugáráramláshoz nagy valószínűséggel egyenetlen nyomáseloszlás társul a zsák falán. Ennek jelentősége vitatott. Egy korábbi vizsgálatban, idealizált modellen az aneurysmazsákban 2-3. szor magasabb nyomást találtak mint a szülő érben [12]. Más kutatók azonban a zsák felszínén mindössze 1-2%-kal találtak magasabb nyomásértékeket, mint a szülő artériában [13]. Saját tapasztalatunk szerint a felszíni nyomás inhomogenitásának nagyságrendje ugyancsak csekély, az aneurysma felszínén a nyomás sohasem haladta meg a szülő érben detektáltat. Ugyanakkor feltételezhető, hogy a lokális inhomogenitás, bármely alacsony nagyságrendű is legyen, időbeli inhomogenitással társulva (pulsáló áramlás) szerepet játszhat a zsák falának fáradásában és hosszabb távon megrepedésében. Klinikailag 5-ből 4 vérzett aneurysma tartozott a párhuzamos elrendezésű, sugáráramlási típusú csoportba, emelkedett nyomású területtel a zsák csúcán.

Hasolón ellentmondásos az irodalomban a nyíróerő eloszlásának értékelése. Egy vizsgálatok az alacsony nyíróerőt az zsák növekedésével [14], emelkedett nyíróerőt pedig rupturájával hozták összefüggésbe [15]. Más kutatók kijeztetten alacsony nyíróerőt találtak vérzett aneurysmazsákok csúcánál, és azt vetették fel, hogy az alacsony nyíróerő a falban degeneratív folyamatokat indíthat meg és vérzéshez vezethet, míg a nyaknál fellépő magasabb nyíróerők az aneurysma növekedését indukálhatják [16]. Saját anyagunkban bizonytalan összefüggést láttunk a nyíróerők eloszlása és az áramlás jellege között. 14-ből 13 rotációs áramlású aneurysmában vagy egyenletes volt a nyíróerők eloszlása, vagy a nyaknál volt magasabb. Ugyanakkor 7 közül négy esetben sugáráramláshoz kissé emelkedett nyíróerő tartozott a zsák fala mentén. Klinikai összefüggést e tekintetben nem tudtunk kimutatni.

7. Összefoglalás:

Munkánk során a gyakorlatban alkalmazható módszert dolgoztunk ki és annak működtetéséhez alkalmas software-t fejlesztettünk, mely képes:

- Koponyaúri aneurysmák végeselemes modelljének elkészítésére digitális angiográfiás vizsgálat adatbázisa alapján
- Idealizált aneurysma modelleken igazoltuk geometriai paraméterek jelentőségét az áramlási minták kialakulásában
- Valós humán aneurysmák vizsgálatával megerősítettük geometriai elemek jelentős befolyását az áramlási kondíciókra
- Oldalfal aneurysmák esetén megfigyeltük a nyak körkörös elrendeződésének eddig le nem írt áramlástani következményeit
- Elágazás aneurysmák esetén megfigyeltük az aneurysma-szülőér szög jelentőségét és megállapítottuk, hogy az alapvető áramlási minták kialakulása (rotációs illetve sugáráramlás) nem elsősorban az odalfal illetve elágazás konfigurációtól, hanem az aneurysma-szülőér szögtől függ

- Párhuzamos tengelyállás, és az ahhoz kapcsolódó egyenetlen nyomáseloszlás a zsák felszínén magasabb vérzési kockázatot hordozhat
- Mivel a zsák morfológiájának, így a szülőér-aneurysma tengely szögének kialakulásában is feltétlen jelentős szerepet játszik az aneurysma mikrokörnyezete, feltételezhető, hogy az aneurysma lokalizációja közvetett módon ezen keresztül befolyásolja a vérzési valószínűséget
- Nagy esetszámon végzett, további intenzív kutatómunka szükséges ahhoz, hogy fentiek klinikai jelentőségét bizonyítsák
- A kialakított módszer megfelelően felkészült, kutatómunkára is berendezkedett környezetben rendszeres felhasználásra alkalmas. További intenzív kutatómunka javasolt a módszer továbbfejlesztésére és műtéti eljárások tesztelésében történő alkalmazására.

•
Felhasznált irodalom:

1. ISUIA, I., *Unruptured intracranial aneurysms--risk of rupture and risks of surgical intervention. International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators.* N Engl J Med, 1998. **339**(24): p. 1725-33.
2. ISUIA, I., *Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment.* THE LANCET, 2003. **362**: p. 103-110.
3. Ujiie, H., et al., *Effects of size and shape (aspect ratio) on the hemodynamics of saccular aneurysms: a possible index for surgical treatment of intracranial aneurysms.* Neurosurgery, 1999. **45**(1): p. 119-29; discussion 129-30.
4. Graves, V.B., et al., *Flow dynamics of lateral carotid artery aneurysms and their effects on coils and balloons: an experimental study in dogs.* AJNR Am J Neuroradiol, 1992. **13**(1): p. 189-96.
5. Kerber, C.W., et al., *Flow dynamics in a fatal aneurysm of the basilar artery.* AJNR Am J Neuroradiol, 1996. **17**(8): p. 1417-21.
6. Kerber, C.W. and C.B. Heilman, *Flow in experimental berry aneurysms: method and model.* AJNR Am J Neuroradiol, 1983. **4**(3): p. 374-7.
7. Kerber, C.W., S.G. Imbesi, and K. Knox, *Flow dynamics in a lethal anterior communicating artery aneurysm.* AJNR Am J Neuroradiol, 1999. **20**(10): p. 2000-3.
8. San Millan, R.D., et al., *The perianeurysmal environment: influence on saccular aneurysms shape and rupture.* AJNR Am J Neuroradiol, 2006. **27**: p. 504-512.
9. Satoh, T., et al., *Influence of perianeurysmal environment on the deformation and bleb formation of the unruptured cerebral aneurysm: assessment with fusion imaging of 3D MR cisternography and 3D MR angiography.* AJNR Am J Neuroradiol, 2005. **26**(8): p. 2010-8.
10. Satoh, T., et al., *Visualization of aneurysmal contours and perianeurysmal environment with conventional and transparent 3D MR cisternography.* AJNR Am J Neuroradiol, 2005. **26**(2): p. 313-8.
11. Cebal, J.R., et al., *Characterization of cerebral aneurysms for assessing risk of rupture by using patient-specific computational hemodynamics models.* AJNR Am J Neuroradiol, 2005. **26**(10): p. 2550-9.
12. Foutrakis, G.N., H. Yonas, and R.J. Scwabassi, *Saccular aneurysm formation in curved and bifurcating arteries.* AJNR Am J Neuroradiol, 1999. **20**(7): p. 1309-17.
13. Shojima, M., et al., *Role of the bloodstream impacting force and the local pressure elevation in the rupture of cerebral aneurysms.* Stroke, 2005. **36**(9): p. 1933-8.
14. Jou, L.D., et al., *Correlation between luminal geometry changes and hemodynamics in fusiform intracranial aneurysms.* AJNR Am J Neuroradiol, 2005. **26**(9): p. 2357-63.
15. Hassan, T., et al., *Computational replicas: anatomic reconstructions of cerebral vessels as volume numerical grids at three-dimensional angiography.* AJNR Am J Neuroradiol, 2004. **25**(8): p. 1356-65.

16. Shojima, M., et al., *Magnitude and role of wall shear stress on cerebral aneurysm: computational fluid dynamic study of 20 middle cerebral artery aneurysms*. Stroke, 2004. **35**(11): p. 2500-5.
17. Paal, Gy Ugron, A Szikora, I Bojtar, I: *Flow in simplified and real models of intracranial aneurysms*. Int. J. Heat Fluid in press