

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
FAKULTET STROJARSTVA I BRODOGRADNJE

Simon Ferlin

**Analiza geometrijskih parametara
aneurizme abdominalne aorte na temelju
CT snimaka**

Zagreb, 2016.

Ovaj rad izrađen je u Zavodu za tehničku mehaniku Fakulteta strojarstva i brodogradnje pod vodstvom izv.prof.dr.sc. Igora Karšaja i predan je za dodjelu Rektorove nagrade u akademskoj godini 2015./2016.

Simon Ferlin

SADRŽAJ

POPIS SLIKA	II
POPIS TABLICA.....	IV
POPIS KRATICA I OZNAKA	V
1. UVOD	1
1.1. Općenito.....	1
1.2. Motivacija.....	4
1.3. Cilj i hipoteza rada.....	6
2. METODOLOGIJA.....	7
2.1. CT uređaj	7
2.2. Programski paket MIMICS	9
2.3. Osnovni pojmovi statistike	10
2.4. Postupak provođenja analize	11
2.4.1. Određivanje obujma AAA i lumena	12
2.4.2. Određivanje promjene vanjskog promjera AAA po duljini središnje linije	14
2.4.3. Određivanje aksijalne duljine AAA	14
2.4.4. Određivanje veličine i izgleda površine poprečnog presjeka AAA i lumena	15
2.4.5. Određivanje debljine stijenke AAA	16
3. REZULTATI I RASPRAVA	18
3.1. Promjene vanjskog promjera AAA	18
3.2. Promjena obujma AAA, lumena te stijenke i tromba.....	20
3.3. Promjena poprečnog presjeka.....	22
3.3.1. Promjena površine poprečnog presjeka na mjestu najvećeg promjera	22
3.3.2. Promjena izgleda poprečnog presjeka na mjestu najvećeg promjera	23
3.4. Promjena aksijalne duljine.....	25
3.5. Srednja debljina stijenke.....	26
3.6. Brzine promjene geometrijskih parametara.....	31
3.7. Statistička obrada podataka	34
4. ZAKLJUČAK	39
ZAHVALE	41
LITERATURA.....	42
SAŽETAK.....	45
SUMMARY	46
ŽIVOTOPIS	47

POPIS SLIKA

Slika 1.1. Kardiovaskularni sustav (lijevo) [2] i aorta (desno) [3].....	1
Slika 1.2. Zdrava abdominalna aorta i AAA [6]	2
Slika 1.3. Skica i CT snimka aneurizme s trombom [9].....	4
Slika 2.1. CT uređaj [31].....	8
Slika 2.2. Snimke CT uređaja [32]	8
Slika 2.3. Postupak stvaranja 3D geometrije aneurizme na temelju CT snimaka [33]	9
Slika 2.4. AAA s izračunatom središnjom linijom.....	10
Slika 2.5. Primjer modela lumena (lijevo) i modela AAA s trombom (desno) za P-09	12
Slika 2.6. Granice za određivanje obujma [25].....	13
Slika 2.7. Primjer obujma lumena (lijevo) i obujma AAA (desno) za P-09	13
Slika 2.8. Primjer središnje linije s naznačenim načinom mjerenja udaljenosti između krajnjih točaka	15
Slika 2.9. Primjer jedne ravnine (P-09) na kojoj se vizualizira poprečni presjek (lijevo) i 2D prikaz presjeka (desno).....	16
Slika 2.10. Način određivanja debljine stijenke kod aneurizme bez tromba (P-07) (lijevo) i kod aneurizme s trombom (P-09) (desno).....	17
Slika 3.1. Promjena vanjskog promjera AAA kroz vrijeme po duljini središnje linije AAA za P-07.....	18
Slika 3.2. Promjena vanjskog promjera AAA kroz vrijeme po duljini središnje linije AAA za P-09.....	18
Slika 3.3. Promjena vanjskog promjera AAA kroz vrijeme po duljini središnje linije AAA za P-10.....	19
Slika 3.4. Izgled AAA (sivo) i lumena (crveno) za P-07 u zadnjem vremenskom trenutku....	19
Slika 3.5. Promjena obujma AAA, lumena i stijenke kroz vrijeme za P-07	20
Slika 3.6. Promjena obujma AAA, lumena te tromba i stijenke kroz vrijeme za P-09.....	20
Slika 3.7. Promjena obujma AAA, lumena te tromba i stijenke kroz vrijeme za P-10.....	21
Slika 3.8. Promjena površine poprečnog presjeka na mjestu najvećeg promjera AAA i lumena kroz vrijeme za P-07	22
Slika 3.9. Promjena površine poprečnog presjeka na mjestu najvećeg promjera AAA i lumena kroz vrijeme za P-09.....	22
Slika 3.10. Promjena površine poprečnog presjeka na mjestu najvećeg promjera AAA i lumena kroz vrijeme za P-10.....	23
Slika 3.11. Kvalitativni prikaz promjene poprečne površine AAA i lumena na najvećem promjeru za P-07	23
Slika 3.12. Kvalitativni prikaz promjene poprečne površine AAA i lumena na najvećem promjeru za P-09	24
Slika 3.13. Kvalitativni prikaz promjene poprečne površine AAA i lumena na najvećem promjeru za P-10	24

Slika 3.14. Promjena aksijalne duljine AAA kroz vrijeme za P-07	25
Slika 3.15. Promjena aksijalne duljine AAA kroz vrijeme za P-09	25
Slika 3.16. Promjena aksijalne duljine AAA kroz vrijeme za P-10	26
Slika 3.17. Promjena debljine stijenke aorte kroz vrijeme za P-07 u mm	30
Slika 3.18. Promjena debljine stijenke i tromba aorte kroz vrijeme za P-09 u mm	30
Slika 3.19. Promjena debljine stijenke i tromba aorte kroz vrijeme aorteza P-10 u mm	30
Slika 3.20. Ovisnost brzine rasta obujma AAA o brzini rasta AAA u radijalnom smjeru	34
Slika 3.21. Ovisnost brzine rasta AAA u aksijalnom smjeru (po duljini središnje linije) o brzini rasta AAA u radijalnom smjeru	35
Slika 3.22. Ovisnost brzine rasta AAA u aksijalnom smjeru (po duljini najkraće udaljenosti) o brzini rasta AAA u radijalnom smjeru	35
Slika 3.23. Ovisnost najvećeg promjera AAA o duljini središnje linije AAA	36
Slika 3.24. Ovisnost najvećeg promjera AAA o najkraćoj udaljenosti krajnjih točaka središnje linije AAA	36
Slika 3.25. Ovisnost srednje debljine stijenke AAA o vanjskom promjeru AAA na promatranom presjeku	37
Slika 3.26. Ovisnost brzine promjene srednje debljine stijenke AAA o brzini rasta AAA u radijalnom smjeru	38
Slika 3.27. Ovisnost brzine promjene srednje debljine stijenke AAA o brzini rasta AAA u radijalnom smjeru za slučaj kada je brzina rasta u radijalnom smjeru veća od 2 mm/god	38

POPIS TABLICA

Tablica 2.1. Vremenski razmak između dva uzastopna snimanja /god [25].....	11
Tablica 3.1. Srednja debljina stijenke (h_{sr}), standardna devijacija debljine stijenke (SD), minimalna (h_{min}) i maksimalna (h_{maks}) debljina stijenke te vanjski promjer AAA (D) na promatranim ravninama za P-07	27
Tablica 3.2. Srednja debljina stijenke (h_{sr}), standardna devijacija debljine stijenke (SD), minimalna (h_{min}) i maksimalna (h_{maks}) debljina stijenke te vanjski promjer AAA (D) na promatranim ravninama za P-09	28
Tablica 3.3. Srednja debljina stijenke (h_{sr}), standardna devijacija debljine stijenke (SD), minimalna (h_{min}) i maksimalna (h_{maks}) debljina stijenke te vanjski promjer AAA (D) na promatranim ravninama za P-10	29
Tablica 3.4. Brzina rasta obujma AAA u $10^{-4} \cdot \text{mm}^3/\text{god}$	31
Tablica 3.5. Brzina rasta AAA u radijalnom smjeru u mm/god.....	31
Tablica 3.6. Brzina rasta AAA u aksijalnom smjeru (po duljini središnje linije) u mm/god...	31
Tablica 3.7. Brzina rasta AAA u aksijalnog smjeru (po najkraćoj udaljenosti između krajnjih točaka) u mm/god	31
Tablica 3.8. Lokalna brzina zadebljanja stijenke i lokalna brzina rasta AAA u radijalnom smjeru za P-07 u mm/god	32
Tablica 3.9. Lokalna brzina zadebljanja stijenke i lokalna brzina rasta AAA u radijalnom smjeru za P-09 u mm/god	33
Tablica 3.10. Lokalna brzina zadebljanja stijenke i lokalna brzina rasta AAA u radijalnom smjeru za P-10 u mm/god	33

POPIS KRATICA I OZNAKA

Popis kratica

Oznaka	Opis
AAA	Aneurizma abdominalne aorte
CT	<i>engl. computed tomography</i> – računalna tomografija
DICOM	<i>engl. Digital Imaging and Communications in Medicine</i> – format datoteke koji se koristi za vizualizaciju slika u medicini
ILT	<i>engl. intraluminal thrombus</i> – intraluminalni tromb
P-07	Pacijent broj 7
P-09	Pacijent broj 9
P-10	Pacijent broj 10
SD	Standardna devijacija
STL	<i>engl. STereoLithography</i> –format datoteka koji koriste CAD softveri

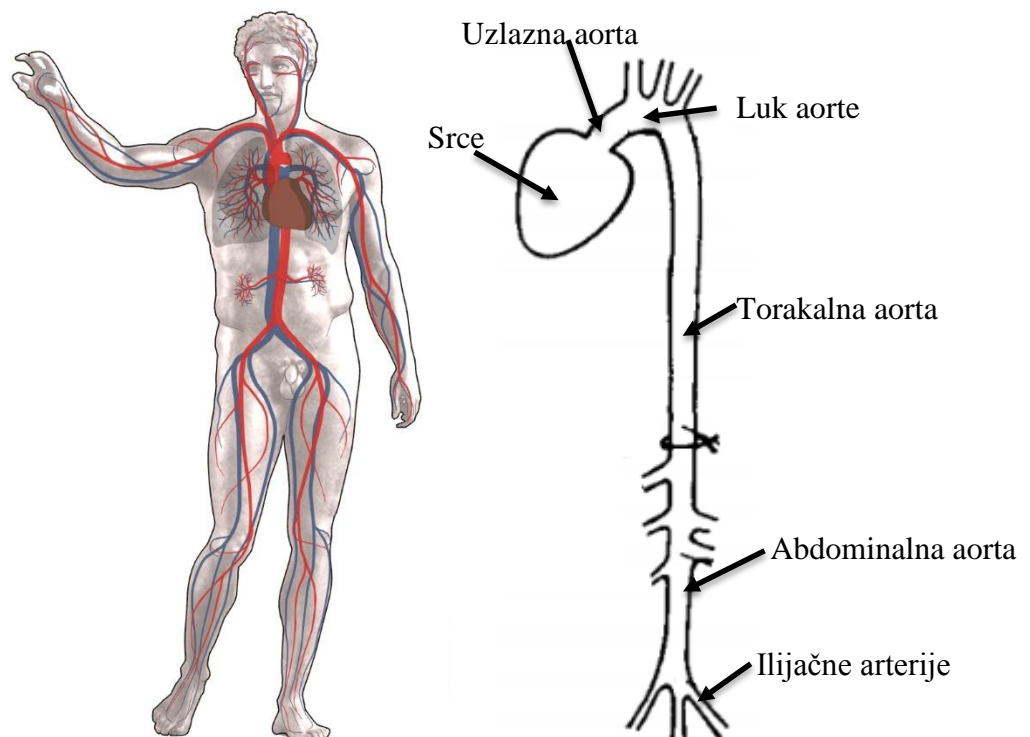
Popis oznaka

Oznaka	Jedinica	Opis
D	[mm]	Vanjski promjer aneurizme abdominalne aorte
h_{maks}	[mm]	Maksimalna debljina stijenke
h_{min}	[mm]	Minimalna debljina stijenke
h_{SR}	[mm]	Srednja debljina stijenke
n	[-]	Veličina uzorka
t	[-]	Dobivena vrijednost t-testa
\bar{X}	[-]	Aritmetička sredina skupa
x_A, y_A, z_A	[mm]	Koordinate točke grananja na ilijačne arterije
x_B, y_B, z_B	[mm]	Koordinate točke grananja na renalne arterije

1. UVOD

1.1. Općenito

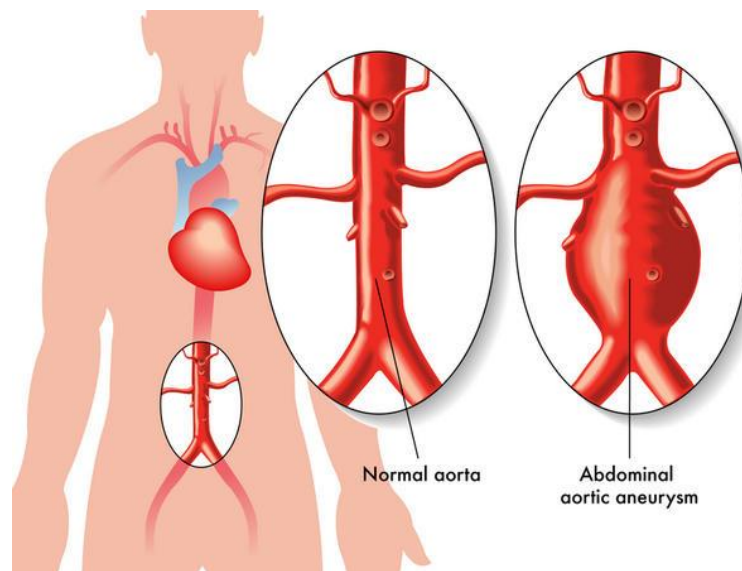
Kardiovaskularni sustav (prikazano na Slici 1.1. lijevo) čini sustav organa koji imaju ulogu omogućiti cirkulaciju krvi po cijelom tijelu te pritom prenositi hranjive tvari (kisik, ugljični dioksid, hormone i sl.) do svih dijelova ljudskog tijela. Sustav se sastoji od srca, krvnih žila i prosječno 5 litara krvi. Krvne žile se mogu podijeliti u dvije skupine: niskotlačne vene i visokotlačne arterije. Niskotlačne vene imaju ulogu prenositi krv siromašnu kisikom do srca, dok visokotlačne arterije prenose krv bogatu kisikom od srca prema svim dijelovima tijela. Najveća arterija u ljudskom tijelu je aorta koja se proteže od srca pa sve do račve s dvjema ilijačnim arterijama. Aorta se najčešće dijeli na ulaznu aortu, luk aorte i silaznu aortu. Silazna aorta se dalje dijeli na torakalnu (prsnu) aortu (nalazi se iznad ošita) i abdominalnu (trbušnu) aortu (ispod ošita), Slika 1.1. desno. Kako bi cijelo tijelo bilo opskrbljeno kisikom i hranjivim tvarima, aorta se grana na manje arterije (npr. renalne arterije opskrbljuju bubrege), a završava s ilijačnom bifurkacijom, odnosno arterijama koje se protežu u noge [1].



Slika 1.1. Kardiovaskularni sustav (lijevo) [2] i aorta (desno) [3]

Stijenka arterija se sastoji od tri sloja – intime, medije i adventicije. Svaki od slojeva ima različiti udio konstituenata koji daju krutost stijenci: kolagena, elastina i glatkih mišićnih stanica [1]. Kolagen i mišićne stanice se obnavljaju – odumiru s relativno kratkim poluživotom (70-80 dana) i kontinuirano se proizvode. Za razliku od kolagena i mišićnih stanica elastin se nakon rođenja ne stvara te je njegov gubitak ireverzibilan. Unutarnja površina stijenske nije u direktnom doticaju s krvi, nego je prekrivena slojem endotelnih stanica. Te stanice omogućuju održavanje homeostatiskih uvjeta zdrave aorte, ali i sprečavaju aktivaciju molekula iz krvi na stijenci krvne žile.

Tijekom starenja zdrave aorte se elastin jednoliko gubi, te se uslijed promjene strukture stijenke aorta sporo širi (brzinom 0,07 mm/godišnje [4]). Međutim, ako se elastin lokalno ubrzano razgrađuje, dolazi do nepovratnog proširenja tog dijela aorte s tendencijom daljnje ekspanzije i puknuća (rupture). Takvo oštećenje naziva se aneurizma aorte. Obično se definira kao aorta s promjerom većim od 30 mm ili kao 50%-tno proširenje dijela aorte u odnosu na neki bliski presjek. Aneurizme se najčešće razvijaju u abdominalnom dijelu aorte i čine oko tri četvrtine svih aneurizama [5]. Aneurizma abdominalne aorte (AAA) je kronični degenerativni poremećaj koji dovodi do trajnog i nepovratnog lokalnog proširenja aorte. Učestalost pojave aneurizme abdominalne aorte kod muškaraca starijih od 50 godina je 3-9%, a kod žena se pojavljuje pet puta rjeđe [5]. Slika 1.2. prikazuje izgled zdrave abdominalne aorte i AAA.

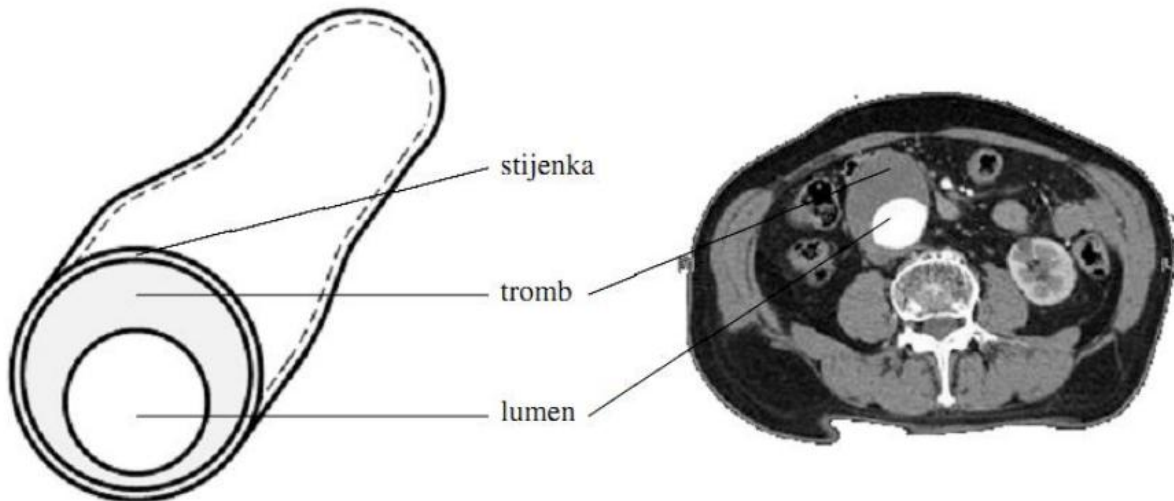


Slika 1.2. Zdrava abdominalna aorta i AAA [6]

Patogeneza aneurizme je nepoznata, međutim, znani su neki rizični faktori poput muškog spola, pušenja, starosne dobi, plućnih bolesti, kao i bolesti krvožilnog sustava. Zadnjih 20 godina broj nastanka aneurizmi povećao se za 52% kod muškaraca i 28% kod žena. Razlog tome povećanju je sve duža životna dob te veći broj pušača, ali i zbog poboljšanja dijagnostičkih uređaja. S obzirom da je AAA najčešće asimptomatska bolest, aneurizme se u većini slučajeva otkrivaju slučajno.

Jedini način liječenja AAA je operativni zahtjev, koji se preporuča ako je maksimalni promjer aorte veći od 50 mm ili brzina rasta veća od 10 mm godišnje. Brzina rasta je poznata jedino ako se aneurizma redovito prati te postoji više uzastopnih mjerenja pomoću CT- (*engl. computerized tomography*) uređaja ili ultrazvuka. Pritom često snimanje CT uređajima se ne preporuča zbog zračenja. Maksimalni promjer je i dalje osnovni kriterij za odlučivanje o odlasku na operativni zahvat, iako su istraživanja pokazala da korištenje samo tog kriterija može dovesti do nepotrebnih operativnih zahvata u slučaju velikih i stabilnih aneurizmi, a može i isključiti aneurizme koje su male i šire se na nestabilan način te dovode do naglih ruptura, [7] i [8].

U većini aneurizama (oko 80%) stvara se intraluminalni tromb (ILT). Tromb preuzima dio opterećenja i smanjuje naprezanje unutar stijenke aorte, ali ju biokemijskim djelovanjem istodobno oslabljuje. Tromb je trodimenzionalna fibrinska struktura koja u dijelu uz lumen sadrži zarobljene krvne stanice, trombocite i upalne stanice iz krvi. Fibrin je bjelančevina koja nastaje iz fibrinogena pod utjecajem trombina u procesu zgrušavanja krvi i čini temelj krvnog ugruška. Proces nastanka tromba je nepoznat, ali se smatra da ILT nastaje uslijed poremećene hemodinamike i stvaranja vrtloga. Vrtlozi stvaraju područja s visokim posmičnim naprezanjima u lumenu pogodnim za aktivaciju trombocita te područja s niskim posmičnim naprezanjima na stijenci aorte gdje je omogućena akumulacija aktiviranih trombocita na oštećenim endotelnim stanicama [9]. Tromb obično raste ekscentrično, kao što se vidi sa CT snimke prikazane na Slici 1.3.



Slika 1.3. Skica i CT snimka aneurizme s tromбом [9]

1.2. Motivacija

U cilju boljeg razumijevanja bolesti i pomaganja liječnicima razvijeni su mnogi numerički modeli koji pokušavaju simulirati ponašanje zdravih i oštećenih arterija. Budući da je materijalna struktura aorte vrlo složena, modeliranje njezina ponašanja predstavlja kompleksan proces te je stoga teško uzeti u obzir sve faktore koji se događaju u strukturi aorte tijekom ljudskog života. Iz toga razloga vrše se mehanička i histološka eksperimentalna ispitivanja arterija koja omogućuju dublji uvid u njihovu strukturu i ponašanje.

Razvoj numeričkih modela za opisivanje procesa deformiranja zdravih arterija počeo je u 90im godinama prošlog stoljeća. Većina konstitutivnih modela se temelji na različitim oblicima slobodne energije. Najbolji su se pokazali anizotropni hiperelastični modeli [10]. Kod njih se uzima u obzir ponašanje mehaničkih bitnih dijelova (elastin, kolagen i glatke mišićne stanice), kao i ponašanje slojeva krvne žile (intime, medije, adventicije). No, takvi modeli ne uzimaju u obzir ovisnost o prethodnom opterećenju. To svojstvo se može opisati modelima rasta i restrukturiranja (*growth and remodeling* – G&R). Rodriguez et al. [11] su potaknuli istraživanje na području numeričkog modeliranja rasta (promjena mase) i restrukturiranja (promjena mikrostrukture). Vrlo kompleksna mehanika krvnih žila, kompozitna struktura te aktivno djelovanje glatkih mišićnih stanica i pasivno anizotropno hiperelastično ponašanje se mora kod tih modela uzeti u obzir. Razvijena su dva pristupa modeliranju rasta i restrukturiranja. Kod prvog (kinematičkog) pristupa ([12],[13]) se G&R samo opisuje, ali se ne ulazi u uzroke takvog ponašanja. Nasuprot tome Humphrey i Rajagopal ([14]) su predložili teoriju spregnute smjese koja se temelji na opisu promjena u proizvodnji odnosno razgradnji kolagena i mišićnih stanica kao posljedice promjene normalnih vrijednosti vanjskog

opterećenja. Za tu teoriju je napravljena analiza parametara modela koji se ne mogu odrediti eksperimentalno, a iskorišten je za modeliranje ponašanja zdravih arterija pri promjeni hemodinamike ([15]-[19]), a zatim i AAA. Prvi G&R modeli za opisivanje razvoja aneurizme abdominalne aorte, ali koji zanemaruje utjecaj tromba prezentiran je u Watton et al. ([20]). Stijenka aorte modelirana je kao dvoslojna cilindrična ljuska, a razmatrao se rast osnosimetrične te asimetrične aneurizme (uz ograničavanje rasta aneurizme na strani na kojoj se nalazi kralježnica). Ovaj rad potaknuo je niz istraživanja ([21]-[23]), a razlikuju se u konstitutivnim funkcijama i njihovoj implementaciji.

Virag et al. ([24]) predložili prvi su numerički model rasta i restrukturiranja aneurizme koja sadrži intraluminalni tromb. Rast aneurizme se simulirao opisivanjem vremenski promjenjive raspodjele proteaza (enzima koji razgrađuju proteine stijenke aorte, odnosno kolagen i elastin) u radijalnom smjeru kroz tromb i stijenku aorte. Također, modelirano je stvaranje enzima koji utječu na rast AAA, mijenjaju mehanička svojstva i smanjuju čvrstoću stijenke ne samo u trombu nego i u stijenci.

Uz sve numeričke modele javlja se velika potreba za verifikacijom i validacijom dobivenih rezultata na temelju eksperimentalnih ispitivanja. Eksperimentalno promatranje rasta AAA vrlo je zahtjevno jer se pojava aneurizmi otkriva relativno kasno, a nije moguće učestalo snimanje (npr. zbog zračenja CT uređaja). Takva istraživanja bi otkrila više detalja vezanih uz mehanizme širenja aneurizme i aneurizmatične promjene. Posljedično, nedostatak eksperimentalnih podataka utječe na točnost do sada razvijenih numeričkih modela. Kako bi se provela potrebna kalibracija numeričkog modela potrebno je promatrati više parametara vezanih za bolest, tj. potrebno je provesti analize temeljene na CT snimkama pacijenata te histoloških istraživanja na uzorcima tromba i stijenke aneurizmatične aorte dobivenih nakon operativnih zahvata. Dostupni podaci u literaturi uglavnom se odnose na osnovne geometrijske veličine (npr. najveći promjer, ukupni obujam aneurizme i sl.). S druge strane prostorno-vremenske raspodjele geometrijskih parametara kao i njihova međuovisnost su zanemarene.

S ciljem dobivanja boljih i točnijih rizika od rupture, određivanja dodatnih parametara za odlučivanje o liječenju te ispitivanja uloge tromba na rast aneurizme proveden je niz eksperimentalnih istraživanja. Primjerice, Metaxa et al. [25] su istraživali povezanost asimetričnog taloženja tromba i brzine rasta aneurizme. Filinger et al. [26] su ispitivali povezanost izvijenosti aneurizme s rupturom. Zaključili su da je izvijenost jedan od glavnih varijabli koja dovodi do rupture. Tong et al. [27] su proučavali povezanost geometrijskih (debljina tromba, stijenke i brzina ekspanzije), mehaničkih (biaksijalna ispitivanja) i biokemijskih (maseni udjeli elastina i kolagena) svojstava s maksimalnim promjerom.

Zambrano et al. ([28],[29]) su promatrali hemodinamiku, brzinu promjene obujma, taloženje tromba te promjene vanjskih promjera aneurizme.

U svim prije navedenim radovima je nedostatak što se ne analizira aksijalna duljina aorte, te utjecaj aksijalne brzine rasta s obzirom na radijalnu brzinu rasta. Također i utjecaj radijalnog rasta na stanjenje debljine stijenke se nije do sada promatrao. Iako su Raut et al. [30] pokazali da lokalno promjenjiva debljina stijenke znatno utječe na naprezanja, deformacije i energiju deformiranja, dakle na sam rast aneurizme, ne postoje istraživanja o debljini stijenke u aksijalnom smjeru.

1.3. Cilj i hipoteza rada

Cilj ovog rada je provođenje detaljne analize promjene geometrije, aksijalnog i radijalnog rasta, te debljine stijenke AAA na temelju dostupnih CT snimki pacijenata ustupljenih od grupe sa University of Michigan, SAD. Te snimke su dobivene praćenjem kroz više godina što omogućuje bolje shvaćanje rasta i razvoja AAA. U dosadašnjim razmatranjima, kirurzi i biomehaničari su uzimali u obzir samo radijalnu brzinu rasta, dok podaci o aksijalnoj brzini rasta ne postoje u literaturi, a bitni su za validaciju i verifikaciju postojećeg numeričkog modela. Također, uobičajeno je mišljenje da je brzina radijalnog rasta povezana s rupturom. Često se ne uzima u obzir da se debljina stijenke može znatno razlikovati na dva promatrana mjesta iste aneurizme, nego se smatra konstantnom na cijeloj geometriji (obično 2-3 mm).

Na temelju dobivenih CT snimki ispitat će se postoji li statistički značajna veza spomenutih geometrijskih parametara, te će se time nastojati u budućnosti poboljšati postojeći numerički model koji ima ulogu simulirati rast i razvoj aneurizmatičnih promjena.

2. METODOLOGIJA

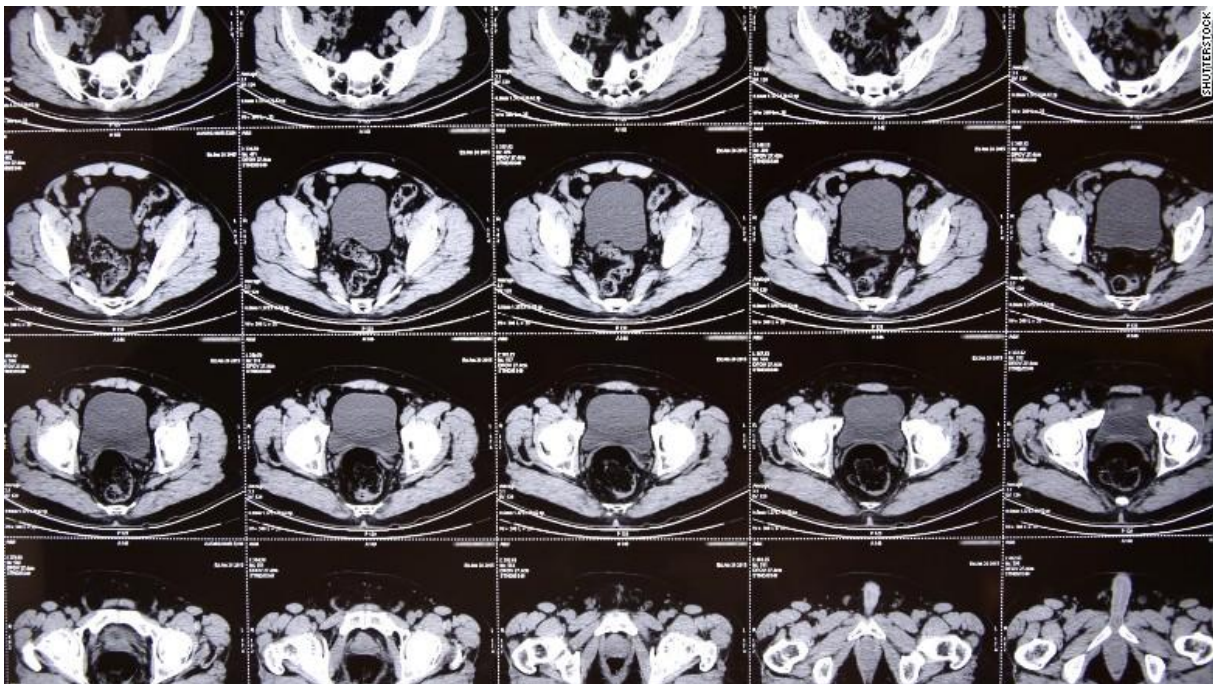
2.1. CT uređaj

CT (*engl. computerized tomography*) je računalna rekonstrukcija tomografirane ravnine tijela. Tomografija je radiološka tehnika za dobivanje jasnih rendgenskih snimaka fokusiranjem na određenu ravninu unutar tijela. Sve strukture ispred i iza te ravnine biti će izbrisane čime se izbjegava superpozicija tkiva i organa koji se nalaze ispred i iza dobivenog sloja. Princip rada temelji se na slabljenju rendgenskih zraka prolaskom kroz snimani dio tijela do koje dolazi zbog apsorpcije rendgenskih zraka. CT uređaj (Slika 2.1.) rotira samo oko jedne osi i pritom emitira niz rendgenskih zraka kroz ljudsko tijelo. Za razliku od rendgenskog snimanja (kod kojeg se emitira samo jedna zraka) ovdje su konačne slike mnogo čišće i detaljnije. Na snimkama se tkiva s najvećom gustoćom (npr. kosti) pojavljuju kao bijela područja. Ostala tkiva manje gustoće i tekućine će se pojaviti kao različite nijanse sive, dok će tjelesne masnoće biti vidljive u tamno sivoj ili crnoj boji.

Dobivene snimke se obrađuju na računalu te se iz dvodimenzijskih snimki stvara trodimenzijska geometrija dijela ljudskog tijela koji se promatra tokom snimanja. CT snimke koriste se za dijagnosticiranje raka, otkrivanje unutarnjih krvarenja ili ako je neki unutarnji organ nenormalno narastao (npr. pojava AAA), te predviđanje mogućih pojava moždanog udara, zatajenja bubrega ili čak smrti.



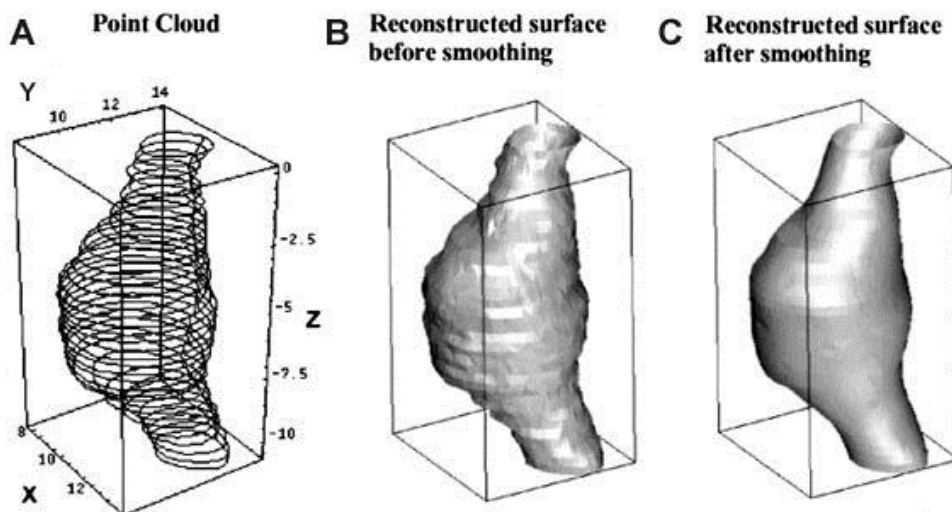
Slika 2.1. CT uređaj [31]



Slika 2.2. Snimke CT uređaja [32]

Slika 2.2. prikazuje primjer snimaka koje se dobivaju pomoću CT uređaja. U slučaju promatranja abdominalnog dijela tijela, uređaj se vrti oko jedne osi te radi 2D snimke. Zatim

se podloga na kojem leži čovjek pomiče u smjeru osi rotacije CT uređaja i pritom se stvaraju nove 2D snimke sve dok se ne prođe cijelo područje abdomena. Dobiveni veliki broj dvodimenzijskih snimaka učitava se u programski paket (npr. Mimics, Osirix, MeVisLab) te se na temelju različitih nijansa sive boje na snimkama mogu prepoznati različiti organi u tijelu. Prilikom promatranja aorte lumen će biti prikazan svjetlo sive boje, dok će stijenka i trombi biti obojani tamno sivo (zbog rezolucije snimke). Softver za svaku 2D snimku izračuna vanjski obris aorte i definira „oblak točaka“ (*engl. Point Cloud*). Iz toga „oblaka točaka“ se stvara geometrija aorte. Budući da dobivena geometrija ima oštre bridove (npr. zbog loše CT snimke) provodi se izgladivanje geometrije kako bi se uklonila moguća mjesta pogrešaka prilikom analiza. Pritom treba paziti da se prevelikom faktorom izgladivanja ne gubi stvarni izgled geometrije. Proces stvaranja geometrije prikazan je na Slici 2.3.



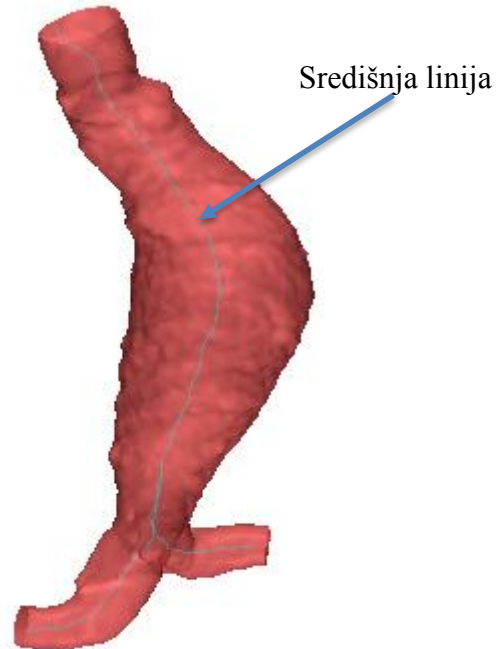
Slika 2.3. Postupak stvaranja 3D geometrije aneurizme na temelju CT snimaka [33]

2.2. Programski paket MIMICS

Mimics (*engl. Materialise's Interactive Medical Image Control System*) je programski paket namijenjen za vizualizaciju i segmentiranje medicinskih snimki (npr. CT snimki), te stvaranje trodimenzijskih objekata. U Mimicsu se može učitati veliki broj dvodimenzijskih snimki različitih formata (najčešće DICOM). Nakon obrade snimaka, konačna geometrija se može iskoristiti za različite svrhe, ovisno o medicinskim ili inženjerskim potrebama. Najčešće se geometrija sprema u obliku STL datoteke kako bi se mogla kasnije koristiti u drugim programskim paketima [34].

Kod analize krvnih žila vrlo značajnu ulogu ima središnja linija (Slika 2.4.). Središnja linija je polazište od kojeg se dalje vade podaci, kao što su promjeri žila, definiranje granica za

određivanje obujma, veličine poprečnih površina presjeka i sl. Programski paket Mimics, omogućuje automatizirano stvaranje središnje linije, koja će imati veoma značajnu ulogu u analizama.



Slika 2.4. AAA s izračunatom središnjom linijom

2.3. Osnovni pojmovi statistike

Pri svakoj statističkoj analizi potrebno je na početku postaviti dvije vrste hipoteza. Nul-hipoteza (H_0) pretpostavka je o izostanku efekta, tj. da ne postoji veza između promatranim parametrima. Ona se postavlja u svrhu odbacivanja. Druga hipoteza je alternativna hipoteza (H_1). Ona vrijedi ako nul-hipoteza nije istinita. Najčešće je alternativna hipoteza upravo hipoteza istraživača, tj. u ovome slučaju da postoji veza između promatranim parametrima.

Najčešće upotrebljavan test za testiranje nul-hipoteze je Studentov t-test. Koristi se za testiranje značajnosti razlika između dvije aritmetičke sredine. Za uspješnu provođenje testa potrebno je poznavati parametre svakog skupa podataka: veličine uzorka (n), standardnu devijaciju (SD) i aritmetičku sredinu (\bar{X}). t-test se izračunava po izrazu:

$$t = \frac{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}{\sqrt{\frac{SD_{X_1}^2 + SD_{X_2}^2}{n}}} \quad (1)$$

Za veličinu uzorka koristi se nepisano pravilo koje govori da se uzorci manji od 30 smatraju mali te da bi se trebali uzeti samo u probnim istraživanjima. Nakon izračunavanja t-testa moguće je odrediti p-vrijednost korištenjem tablice Studentove t-distribucije.

p-vrijednost (empirijska razina značajnosti) je mjera kojom se mjeri vjerojatnost odbacivanja nul-hipoteze na temelju informacija iz uzorka (iz t-testa). Uspoređuje se s razinom značajnosti (α) kako bi se utvrdilo koje vrijednosti spadaju u područje odbacivanja, a koje u područje prihvatanja, tj. dali se nul-hipoteza odbacuje ili ne. Kao vrijednost se najčešće uzima vrijednosti 0,05, tj. ako je dobivena p-vrijednost manja od 0,05 tada se nul-hipoteza odbacuje, a rezultati su značajni na 5% razine značajnosti. U slučaju da je p-vrijednost veća od 0,05 tada se prihvaća nul-hipoteza, a rezultati nisu statistički značajni na 5% razine značajnosti, tj. nema dovoljno dokaza za odbacivanje nul-hipoteze.

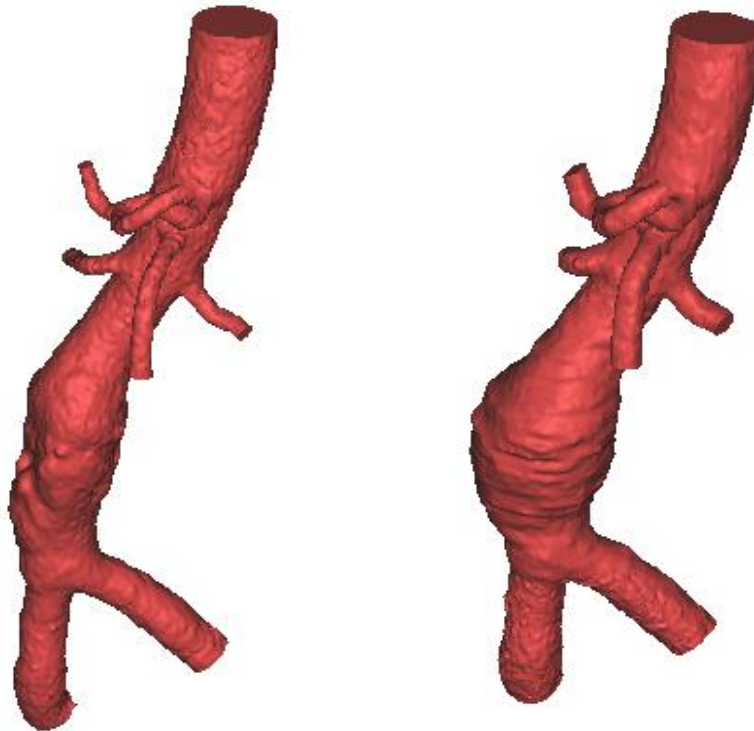
2.4. Postupak provođenja analize

Za analizu korišteno je ukupno 15 CT snimki, dobivenih praćenjem 3 različita pacijenta (P-07, P-09 i P-10) ustupljenih od grupe s University of Michigan. Dva pacijenta (P-09 i P-10) sadrže intraluminalni tromb, dok pacijent P-07 nema tromba. Vremenski razmak između kojih je pojedina snimka izrađena nije bio pravilan već je u Tablici 2.1. prikazan vremenski razmak između dva uzastopna snimanja kod svakog pacijenta.

Tablica 2.1. Vremenski razmak između dva uzastopna snimanja /god [28]

Pacijent	1-2	2-3	3-4	4-5	5-6
P-07	1,02	1,02	0,90	1,00	1,91
P-09	0,62	1,22	1,03	0,97	-
P-10	0,27	0,46	0,82	-	-

Svaka CT snimka učitana je u programski paket Mimics pri čemu je izdvojena abdominalna aorta iz CT snimke. Također je zasebno razdvojen samo lumen abdominalne aorte kako bi se moglo zaključiti da li kod određenog pacijenta dolazi do pojave stvaranja tromba. Na svakom modelu provedeno je izgladivanje (*engl. smoothing*) kako bi se uklonili nagli diskontinuiteti. Za svaku CT snimku dobivena dva trodimenzijska modela (Slika 2.5.), jedan za unutarnju površinu aneurizme kroz koju teče krv te drugi za vanjsku geometriju.

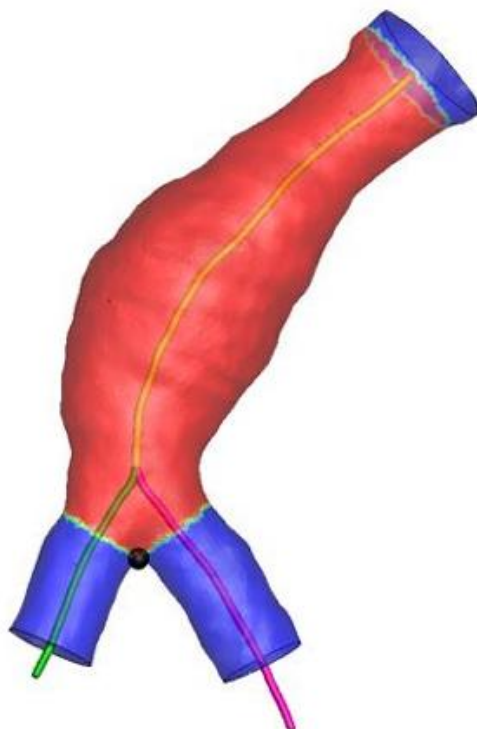


Slika 2.5. Primjer modela lumena (lijevo) i modela AAA s trombom (desno) za P-09

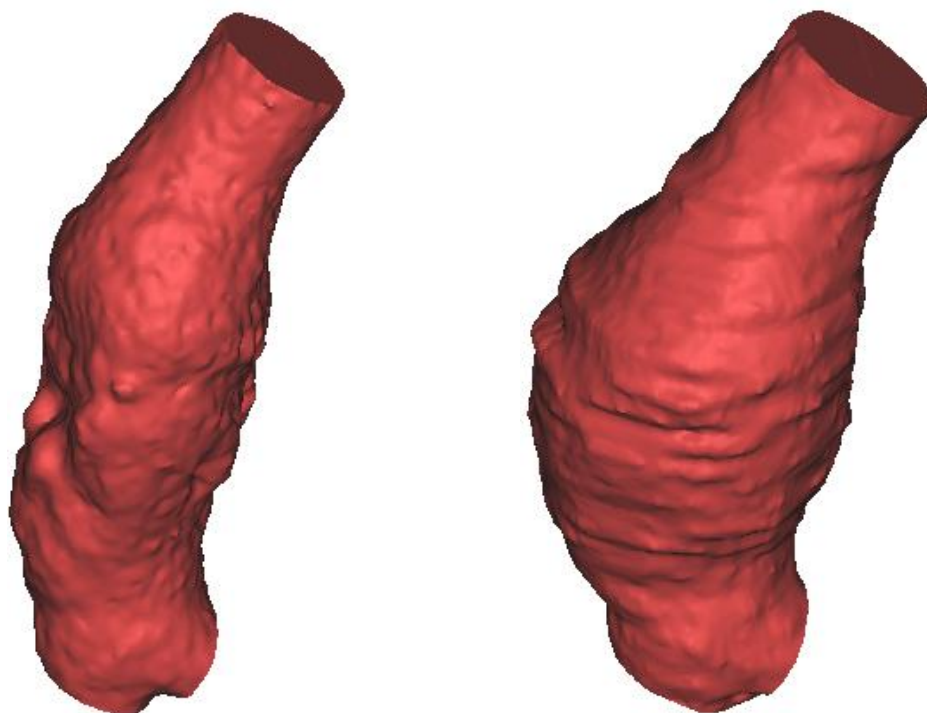
2.4.1. Određivanje obujma AAA i lumena

Nakon što su dobiveni modeli, u programskom paketu Mimics stvorene su središnje linije za svaki model. Pomoću središnje linije napravljene su granice koje će služiti za određivanje obujma AAA i lumena, te aksijalne duljine aorte. Određivanje središnje linije u potpunosti je automatizirani postupak, tj. Mimics daje mogućnost stvaranja središnje linije, uz moguć odabir točnosti, odnosno broja točaka na središnjoj liniji. S obzirom na kompleksnu geometriju aneurizmi, središnja linija će biti složena 3D krivulja. Pokazalo se da ovisno o točnosti računanja središnje linije rezultati jako variraju te je za sve analize odabran najveći mogući broj točaka po duljini središnje linije. Početna točka za svaku središnju liniju je točka u kojoj se aorta grana na dvije ilijačne arterije, te je to primijenjeno kasnije kod različitih analiza promjene promjera aorte.

Kako bi se odredio obujam AAA i obujam lumena, postavila se ravnina okomito na središnju liniju na gornjoj granici na mjestu grananja aorte na renalne arterije. Na isti način je napravljeno i na donjoj granici, tako što su se postavile dvije okomite ravnine na središnju liniju na mjestu grananja na ilijačne arterije, kao što je prikazano na Slici 2.6. Time je određen obujam AAA i obujam lumena (Slika 2.6.), a njihovim oduzimanjem dobiva se obujam tromba i stijjenke.



Slika 2.6. Granice za određivanje obujma [28]



Slika 2.7. Primjer obujma lumena (lijevo) i obujma AAA (desno) za P-09

2.4.2. Određivanje promjene vanjskog promjera AAA po duljini središnje linije

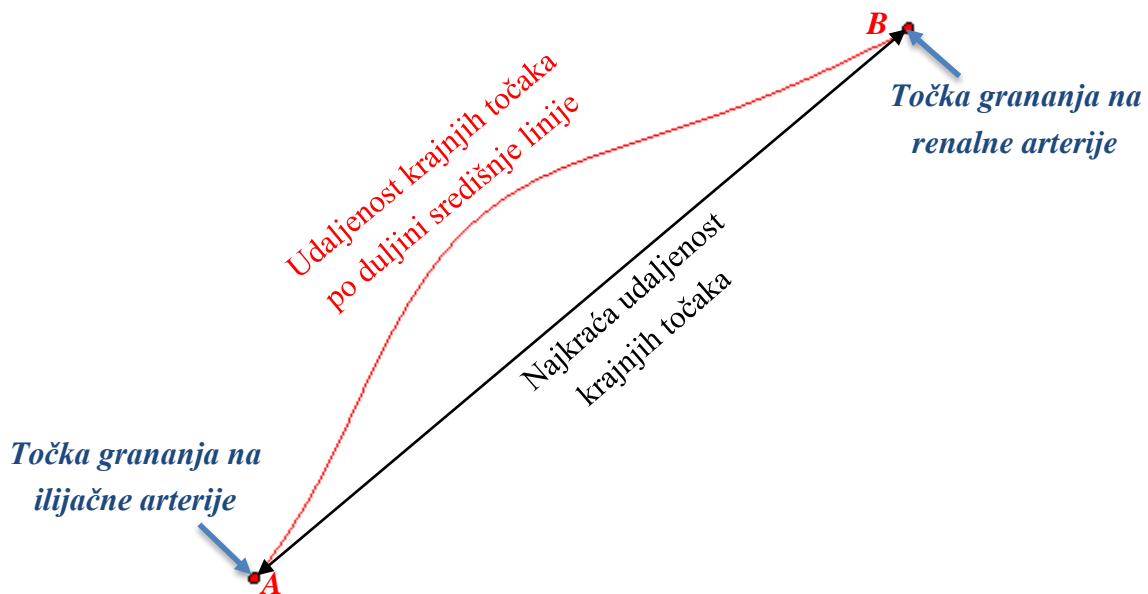
Za svaku AAA napravljena je analiza promjene vanjskog promjera aneurizme po duljini središnje linije za promatrani dio koji se koristio za analizu promjene obujma. Određivanje vanjskog promjera je u Mimicsu u potpunosti automatiziran, tj. moguće je automatski dobiti vrijednosti za vanjske promjere po duljini središnje linije. Pritom Mimics izračunava metodom najmanjih kvadrata promjer koji će najbolje aproksimirati neravnine po obodu aorte [34].

2.4.3. Određivanje aksijalne duljine AAA

Za razliku od računanja osnovnih geometrijskih parametara (promjera i obujma), za aksijalnu duljinu AAA ne postoji standardizirani postupak mjerenja. Za krajnje točke kod mjerenja duljine aorte su izabrane točke u kojima se aorta grana na ilijačne arterije i točke u kojoj se grana na renalne arterije (iste granice kao i kod analize promjene obujma). S obzirom da aneurizmatična aorta nije idealno ravna, nego se tijekom rasta aneurizme povećava izvijenost aorte, aksijalna duljina se promatrala na dva načina. Prvo se promatralo kolika je duljina AAA po duljini središnje linije, a zatim se promatralo kolika je najkraća udaljenost između krajnjih točaka AAA (između točke grananja aorte na ilijačne arterije i točke grananja na renalne arterije). Mimics automatski ispisuje vrijednost duljine središnje linije nakon što ju stvori. Za najkraću udaljenost iskorišten je jednostavan izraz pomoću kojeg se izračunava udaljenost između dviju točaka u prostoru. Kako Mimics daje koordinate točaka središnje linije, može se izračunati udaljenost između prve i zadnje točke središnjoj linije, te time dobiti najkraću udaljenost.

$$\overline{AB} = \sqrt{(x_B - x_A)^2 + (y_B - y_A)^2 + (z_B - z_A)^2} \quad (2)$$

gdje su x_A , y_A , z_A koordinate točke grananja na ilijačne arterije, a x_B , y_B , z_B koordinate točke grananja na renalne arterije (Slika 2.8.).

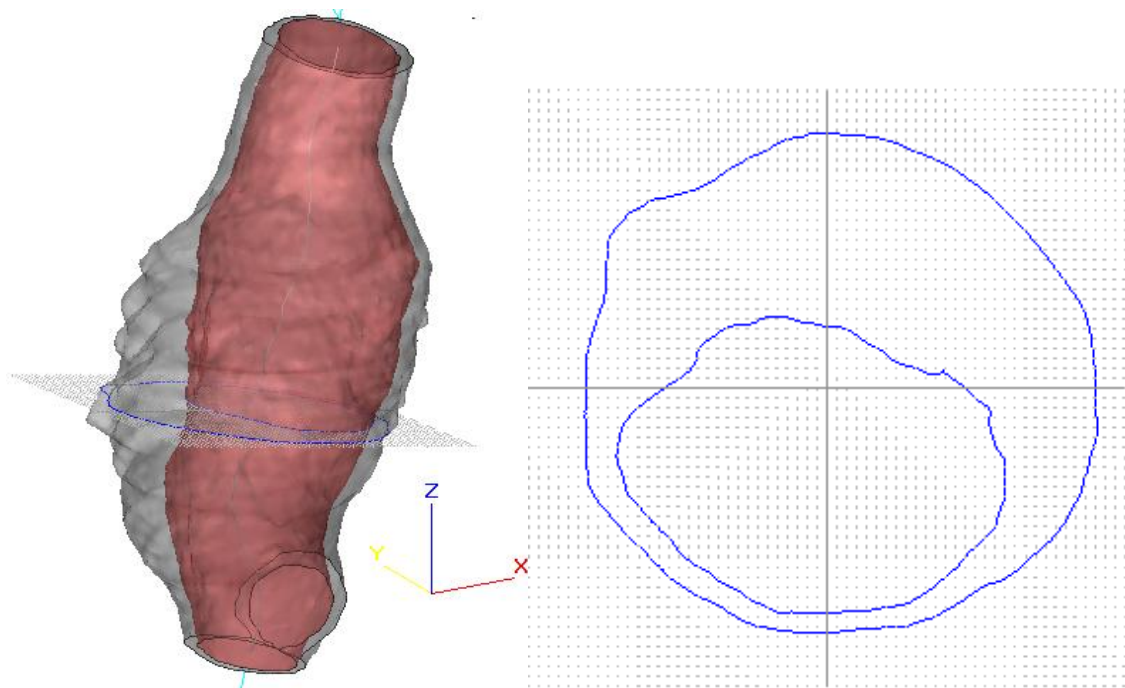


Slika 2.8. Primjer središnje linije s naznačenim načinom mjerenja udaljenosti između krajnjih točaka

2.4.4. Određivanje veličine i izgleda površine poprečnog presjeka AAA i lumena

Vrlo je bitno promatrati promjenu geometrije površina poprečnih presjeka unutrašnje i vanjske površine kroz vrijeme. Poprečni presjek je presjek okomit na središnju liniju. Praćena je promjena veličine površine poprečnih presjeka na mjestu najvećeg promjera.

Također je za svaki vremenski trenutak iscrtan presjek ravnine okomite na središnju liniju na mjestu maksimalnog promjera sa konturama lumena vanjske površine aneurizme, kao što je pokazano na Slici 2.9. Na taj način je vizualiziran izgled stijenke (za P-07), odnosno stijenke i tromba (za pacijente P-09 i P-10). To je omogućilo praćenje smjera rasta tromba.

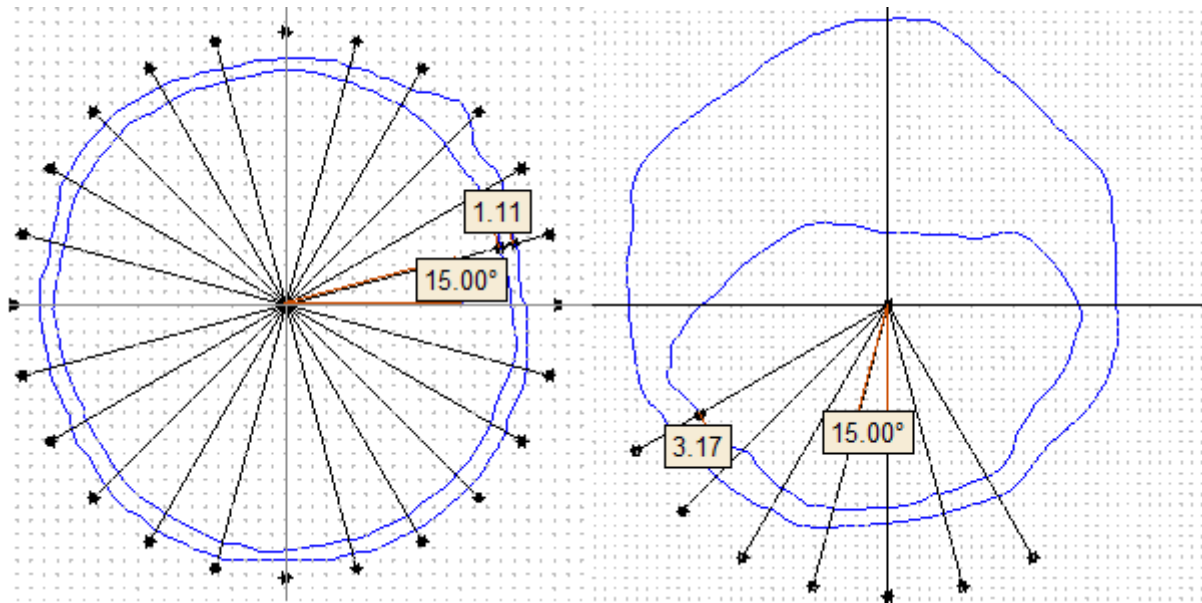


Slika 2.9. Primjer jedne ravnine (P-09) na kojoj se vizualizira poprečni presjek (lijevo) i 2D prikaz presjeka (desno)

2.4.5. Određivanje debljine stijenke AAA

Za pacijenta P-07 (bez tromba) debljina stijenke je izmjerena na 13 ravnina okomitih na središnju liniju, pri čemu je razmak između ravnina 5 mm po duljini središnje linije. Na svakoj ravnini je u pravilnim razmacima od 15° očitana vrijednost debljine stijenke (Slika 2.10. lijevo). Za svaku ravninu je izračunata srednja vrijednost debljine stijenke koja se kasnije koristila u daljnjim razmatranjima, standardna devijacija te maksimalna i minimalna debljina stijenke na svakoj ravnini.

Kao što je vidljivo sa Slike 2.9., sa CT snimke se ne može razlikovati stijenku aorte od tromba. Budući da kod P-09 i P-10 dolazi do pojave tromba, kod njih nije moguće na jednostavan način odrediti debljinu stijenke. Iz toga razloga je za ta dva pacijenta napravljena analiza debljine stijenke samo na dijelu koji ne sadrži tromb (Slika 2.10. desno). Kao i za P-07, tako i za P-09 i P-10 napravljene su ravnine okomite na središnju liniju. Za svaki vremenski trenutak napravljene su ukupno 4 ravnine u području najvećeg izbočenja (područje gdje je najlakše odrediti područje koje sadržava tromb i područje koje sadržava samo stijenku), ponovno s razmacima od 5 mm po duljini središnje linije od prijašnje.



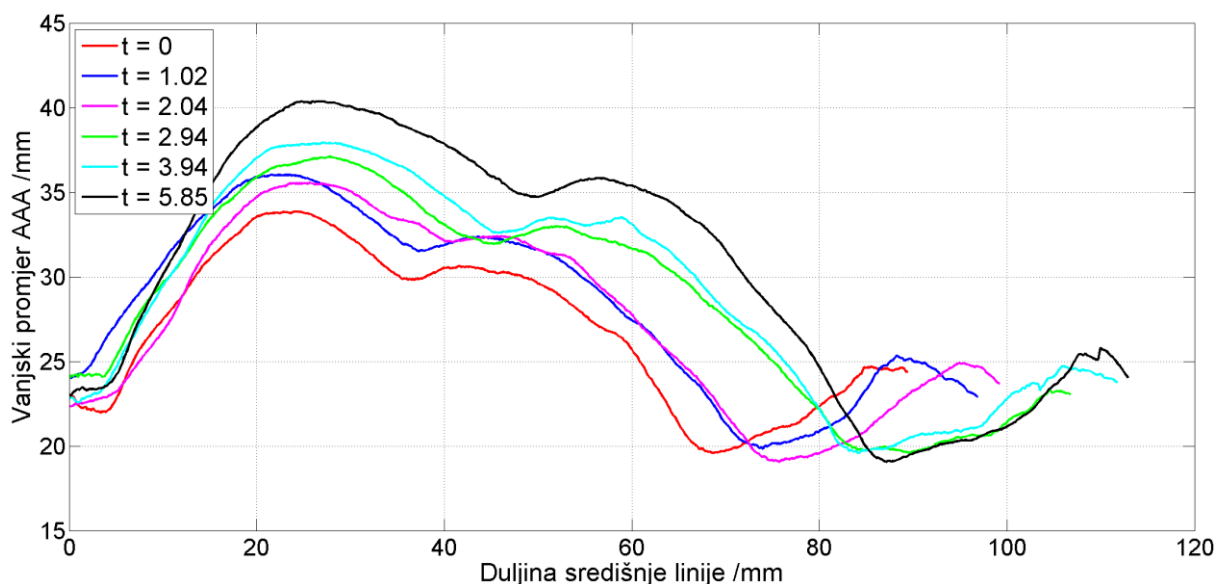
Slika 2.10. Način određivanja debljine stijenke kod aneurizme bez tromba (P-07) (lijevo) i kod aneurizme s trombom (P-09) (desno)

3. REZULTATI I RASPRAVA

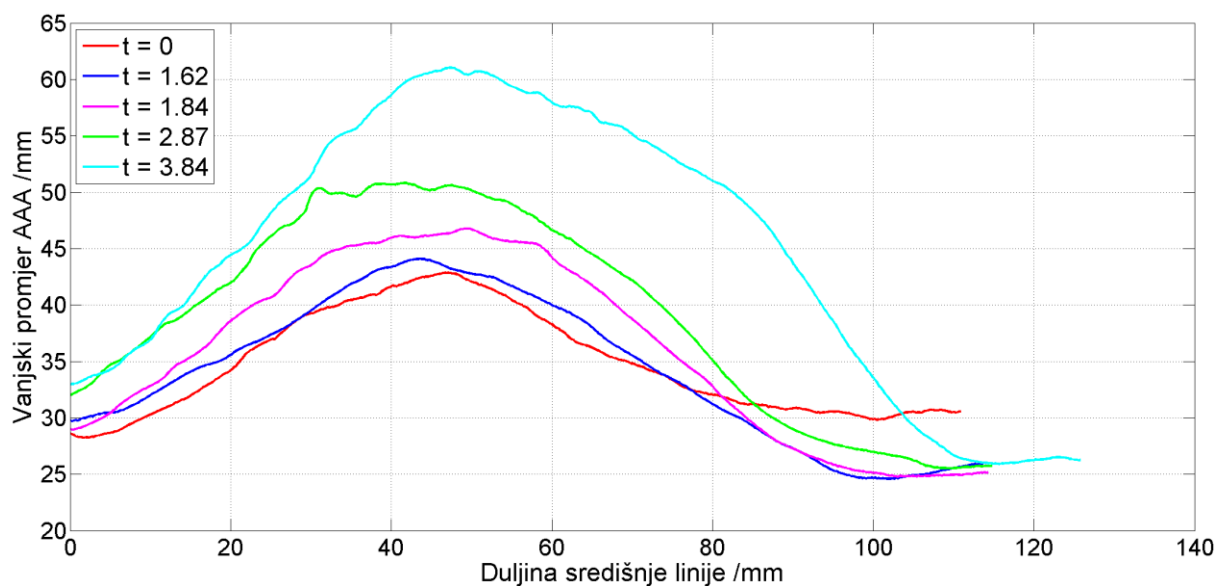
Rezultati analize će biti prikazani u tri koraka. U prvom su prikazani rezultati za pojedine aneurizme u ovisnosti o vremenu, u drugom su tablično prikazane vrijednosti za debljine stijenke i brzine promjene pojedinih parametara, dok će u trećem biti napravljena statistička analiza svih prije navedenih parametara kako bi se utvrdilo postoji li statistička povezanost između njih.

3.1. Promjene vanjskog promjera AAA

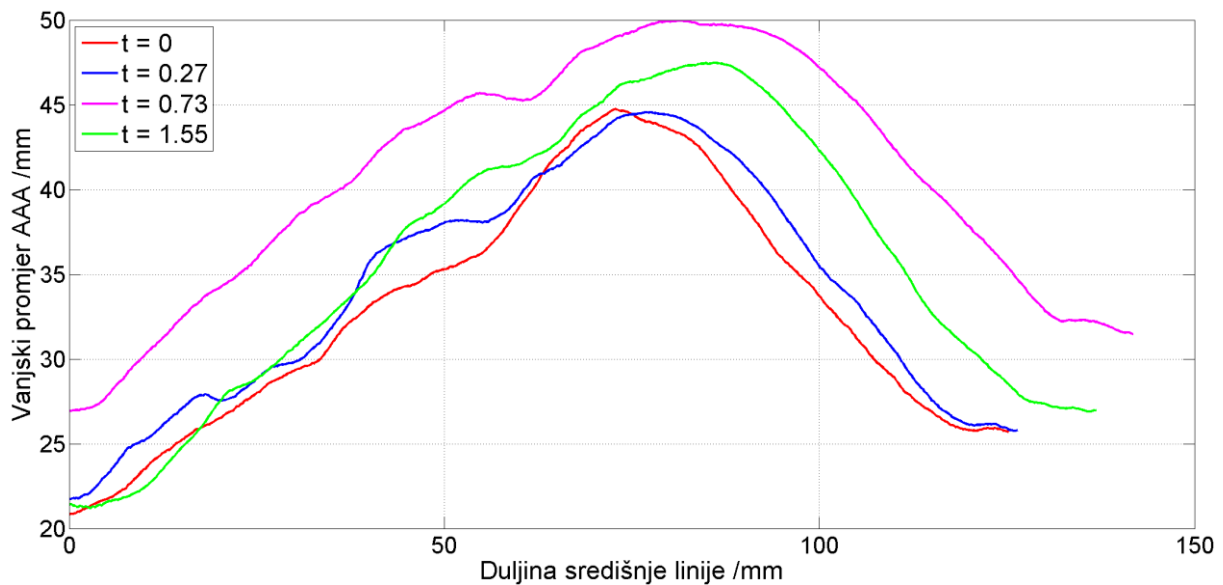
Slike 3.1.do 3.3. prikazuju ovisnost vanjskog promjera AAA kroz vrijeme po duljini središnje linije AAA.



Slika 3.1. Promjena vanjskog promjera AAA kroz vrijeme po duljini središnje linije AAA za P-07

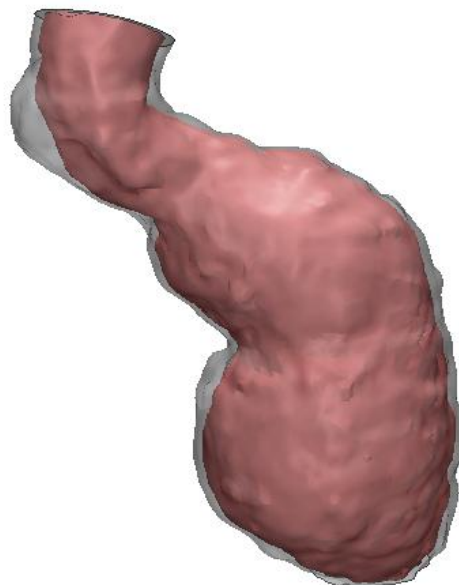


Slika 3.2. Promjena vanjskog promjera AAA kroz vrijeme po duljini središnje linije AAA za P-09



Slika 3.3. Promjena vanjskog promjera AAA kroz vrijeme po duljini središnje linije AAA za P-10

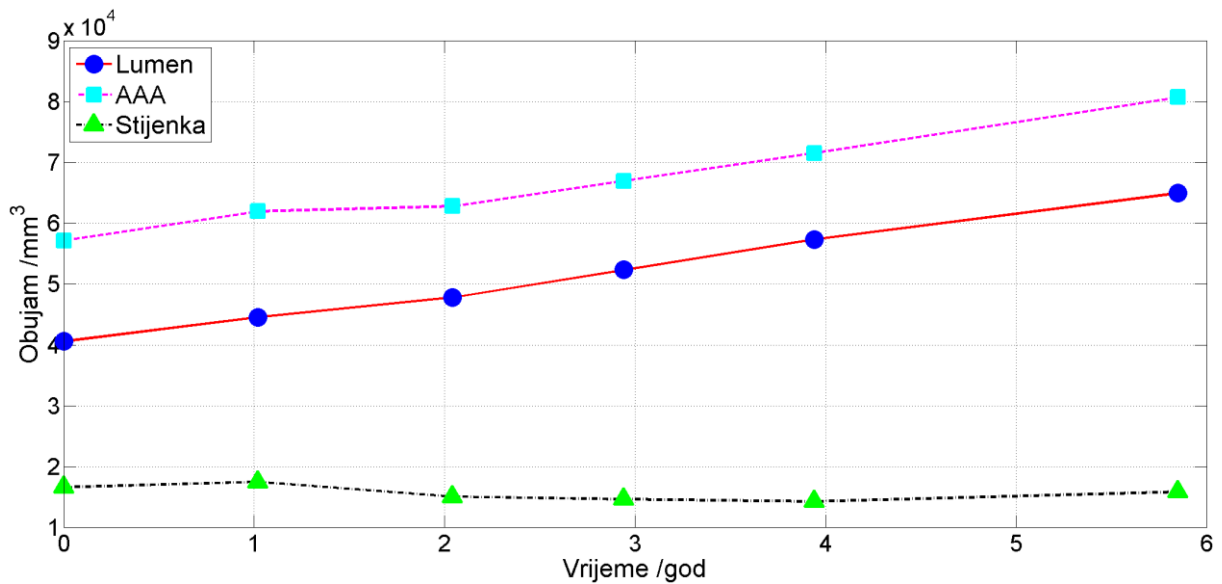
Sa slika je vidljivo da se s vremenom aneurizmama povećava duljina, iznos najvećeg vanjskog promjera, a područje u kojemu se javljaju najveći vanjski se udaljuju od početne točke (račve s ilijačnim arterijama). Kod P-09 i P-10 (Slike 3.2. i 3.3.) promjer se nakon maksimalnog iznosa počinje smanjivati prema račvi s renalnim arterijama i poprimi gotovo konstantnu vrijednost. Kod P-07 promjer se nakon maksimalnog iznosa počinje smanjivati, ali se prema račvi s renalnim arterijama ponovno počinje povećavati (Slika 3.1.). Time se može zaključiti da kod P-07 dolazi do pojave aneurizme na dva mjesta, kao što je vidljivo sa Slike 3.4.



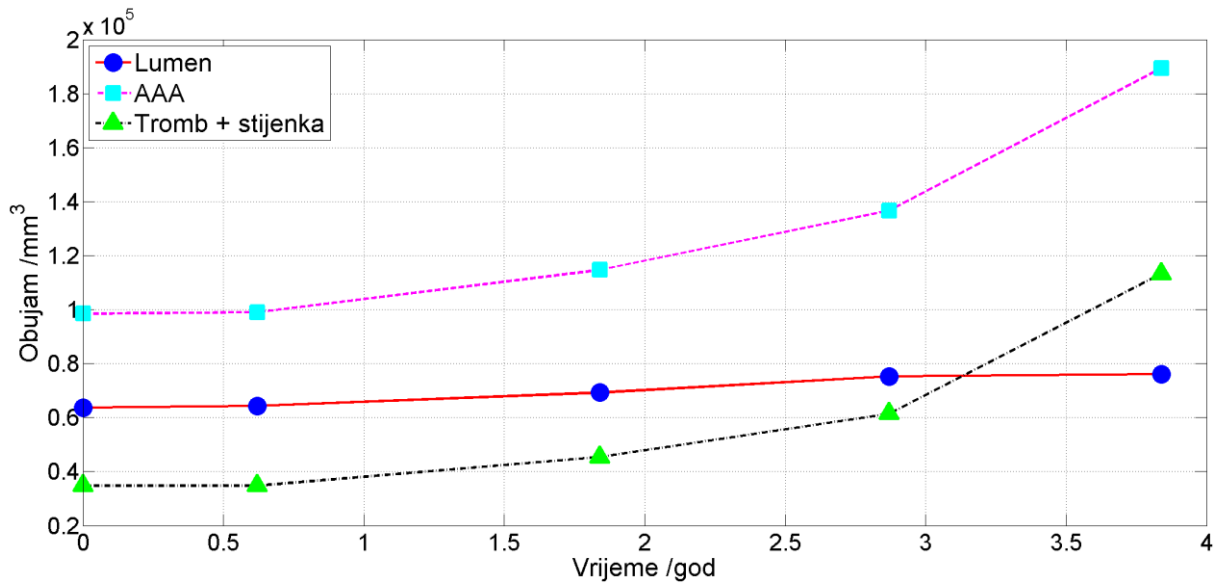
Slika 3.4. Izgled AAA (sivo) i lumena (crveno) za P-07 u zadnjem vremenskom trenutku

3.2. Promjena obujma AAA, lumena te stijenke i tromba

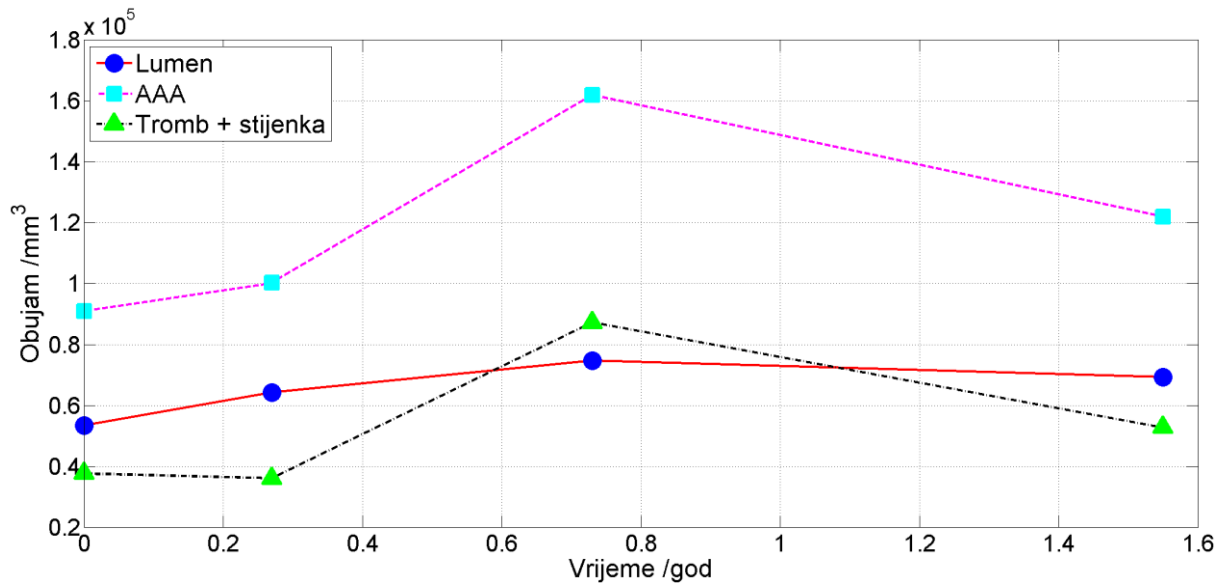
Slike 3.5. do 3.7. prikazuju promjene obujma AAA, lumena te stijenke i tromba tijekom vremena.



Slika 3.5. Promjena obujma AAA, lumena i stijenke kroz vrijeme za P-07



Slika 3.6. Promjena obujma AAA, lumena te tromba i stijenke kroz vrijeme za P-09



Slika 3.7. Promjena obujma AAA, lumena te tromba i stijenke kroz vrijeme za P-10

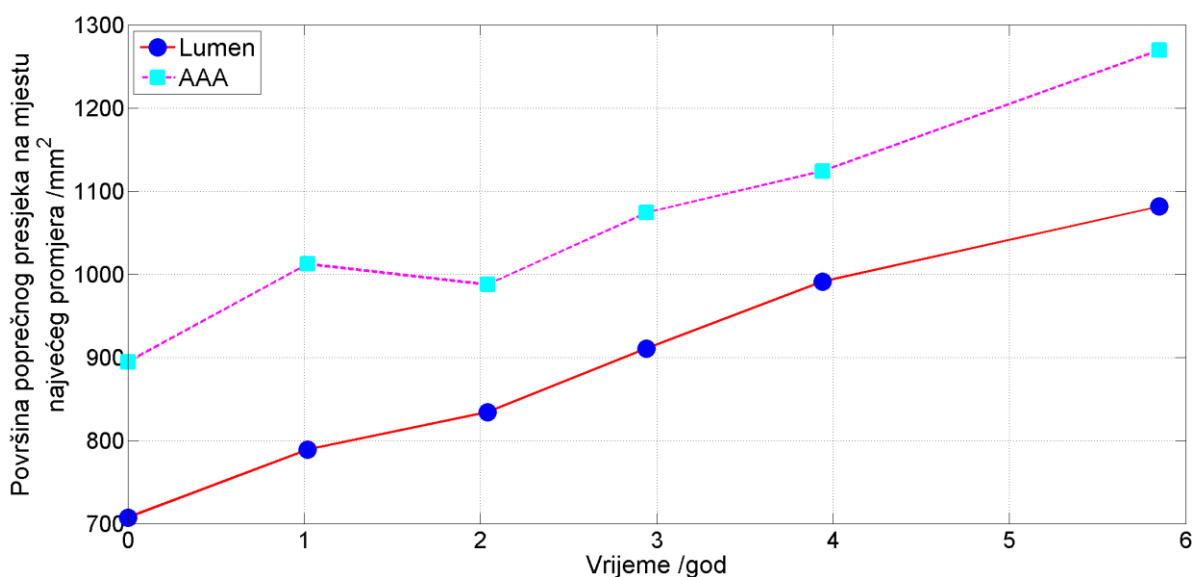
Slika 3.5 prikazuje promjene obujma AAA, lumena i stijenke kroz vrijeme za pacijenta bez tromba (P-07). Obujam lumena se povećava gotovo na isti način kao i obujam AAA, dok je obujam stijenke konstantan. Budući da je na Slici 3.1. vidljivo da se promjer AAA cijelo vrijeme povećava, može se očekivati da se debljina stijenke prosječno smanjuje.

Budući da kod P-09 i P-10 dolazi do pojave tromba, na Slikama 3.6. i 3.7. je prikazano razlika obujma AAA i lumena predstavlja obujma tromba i stijenke zajedno. Može se primijetiti da je kod pacijenta P-09 obujam lumena gotovo konstantan, što znači da tromb popunjava sav obujam koji nastaje zbog širenja aneurizme, dok se kod pacijenta P-10 lumen tijekom vremena polako povećava.

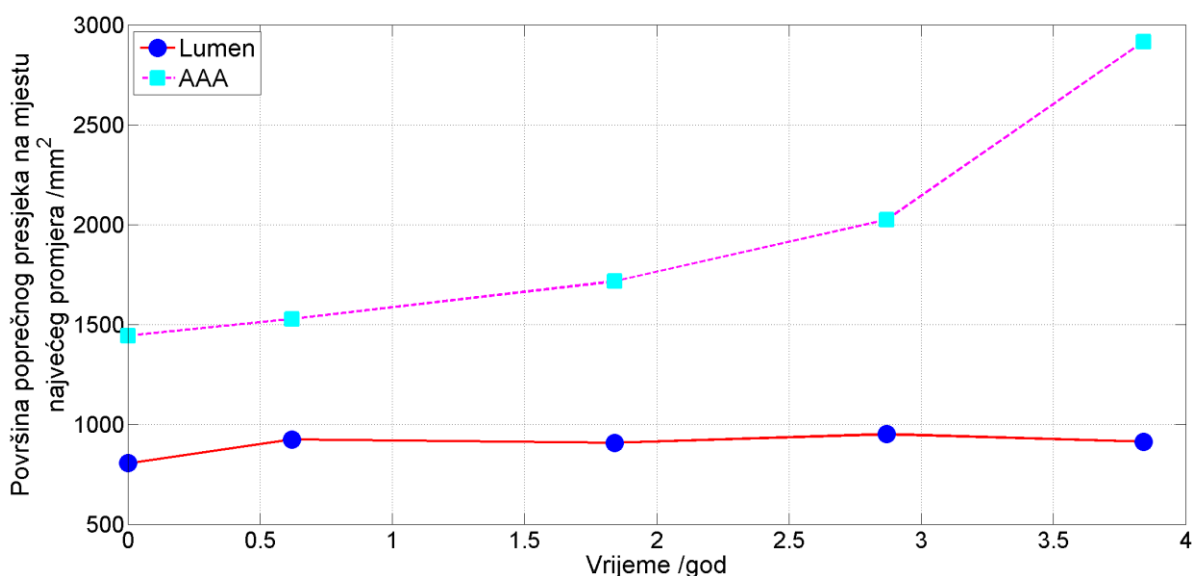
3.3. Promjena poprečnog presjeka

3.3.1. Promjena površine poprečnog presjeka na mjestu najvećeg promjera

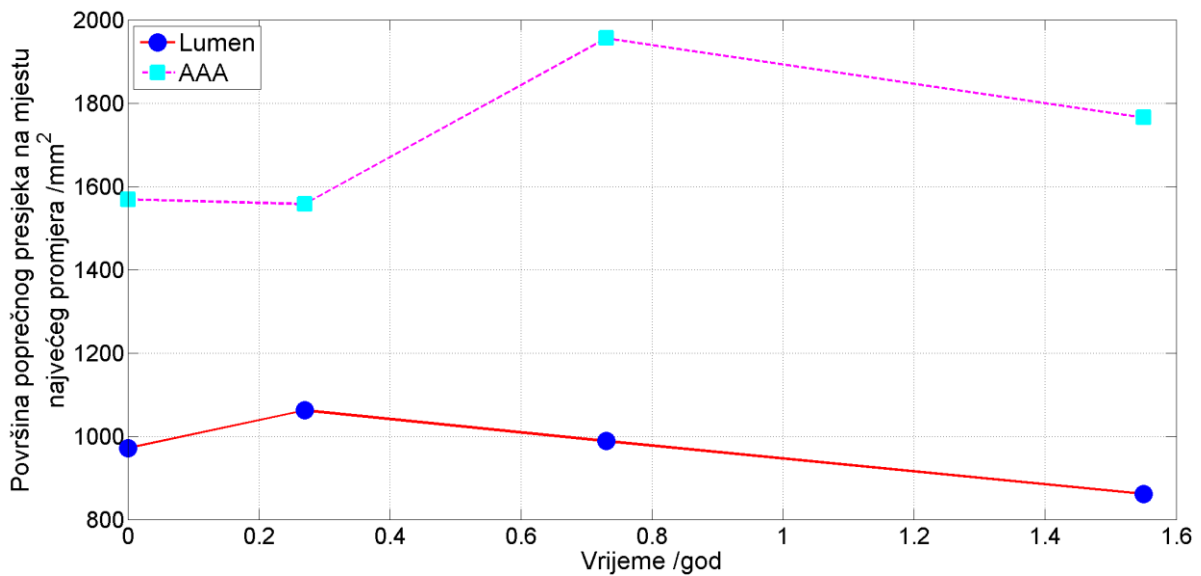
Slike 3.8. do 3.10. prikazuju promjene površine poprečnog presjeka na mjestu najvećeg promjera AAA i lumena kroz vrijeme. Isto kao i za obujme, tako i ovdje je za pacijente s trombom (P-09 i P-10) vidljivo je da je poprečna površina lumena gotovo konstantna kroz vrijeme, dok se poprečna površina AAA povećava, što je još jedan znak da tromb popunjava prostor između lumena i stijenke. Kod pacijenta bez tromba (P-07) poprečna površina lumena se povećava gotovo na isti način kao i poprečna površina AAA što je znak da između lumena i stijenke ne dolazi do stvaranja tromba.



Slika 3.8. Promjena površine poprečnog presjeka na mjestu najvećeg promjera AAA i lumena kroz vrijeme za P-07



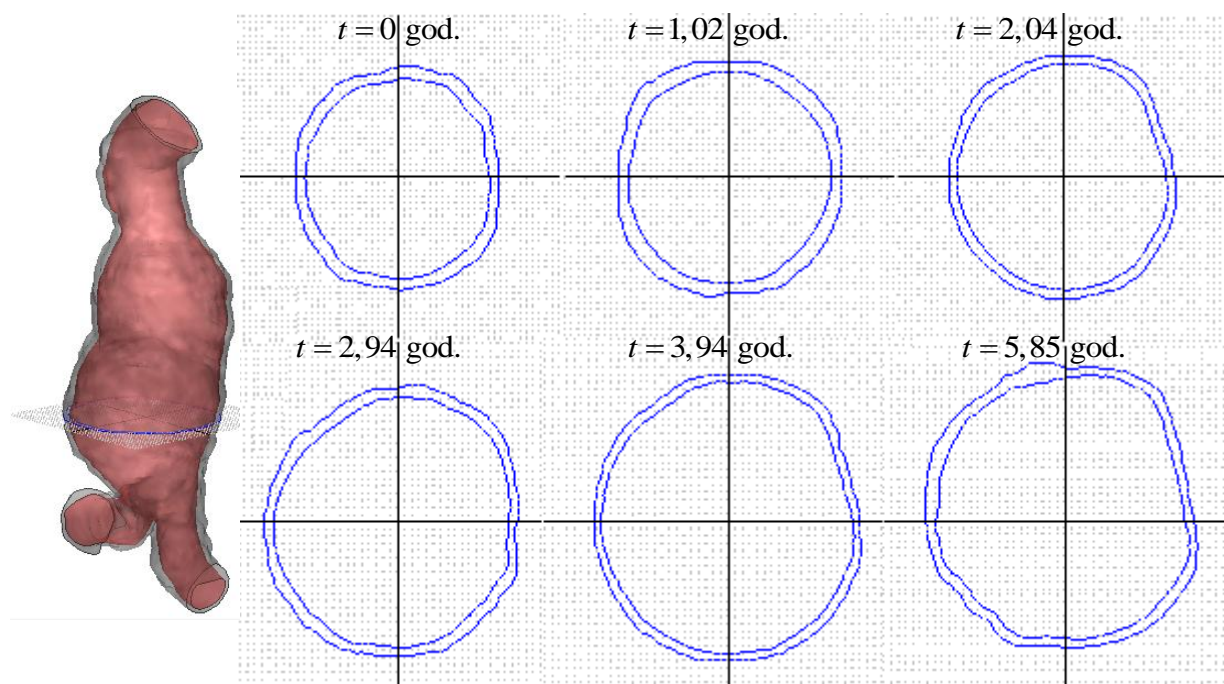
Slika 3.9. Promjena površine poprečnog presjeka na mjestu najvećeg promjera AAA i lumena kroz vrijeme za P-09



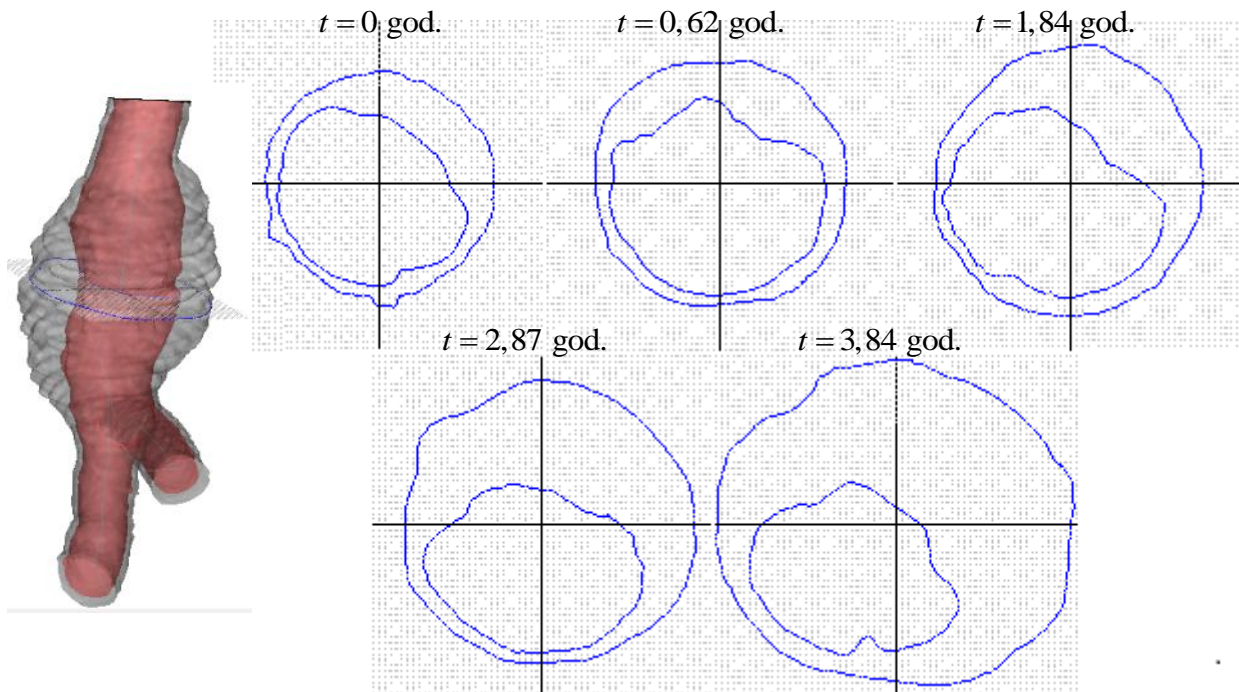
Slika 3.10. Promjena površine poprečnog presjeka na mjestu najvećeg promjera AAA i lumena kroz vrijeme za P-10

3.3.2. Promjena izgleda poprečnog presjeka na mjestu najvećeg promjera

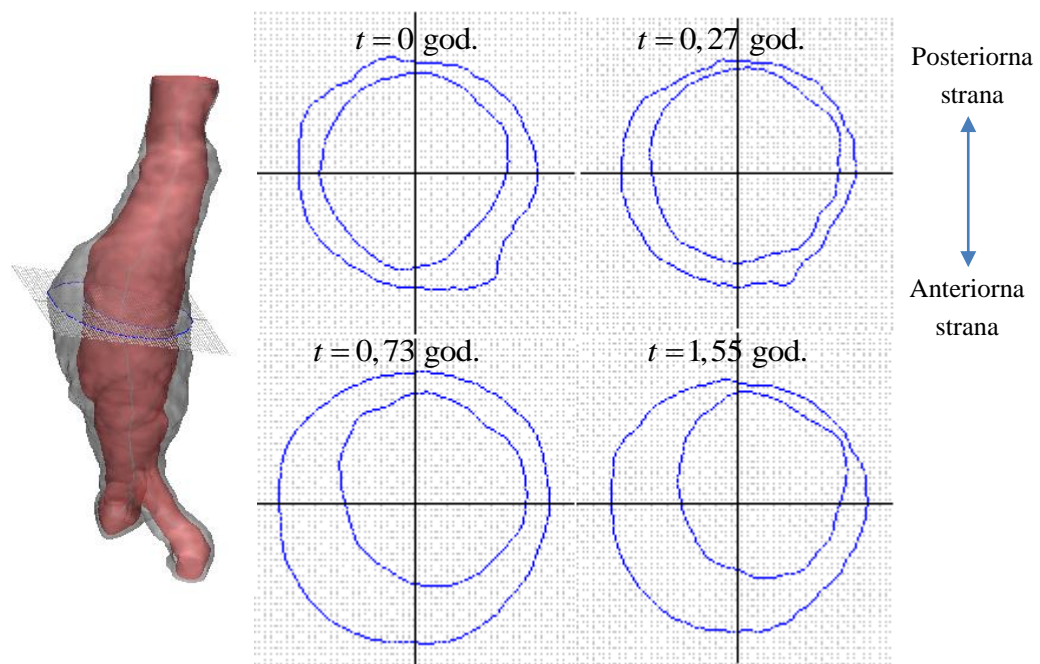
Kvalitativni prikaz izgleda poprečne površine AAA i lumena na najvećem promjeru kod pacijenta P-07, P-09 i P-10 vidljiv je na Slikama 3.11. do 3.13.



Slika 3.11. Kvalitativni prikaz promjene poprečne površine AAA i lumena na najvećem promjeru za P-07



Slika 3.12. Kvalitativni prikaz promjene poprečne površine AAA i lumena na najvećem promjeru za P-09

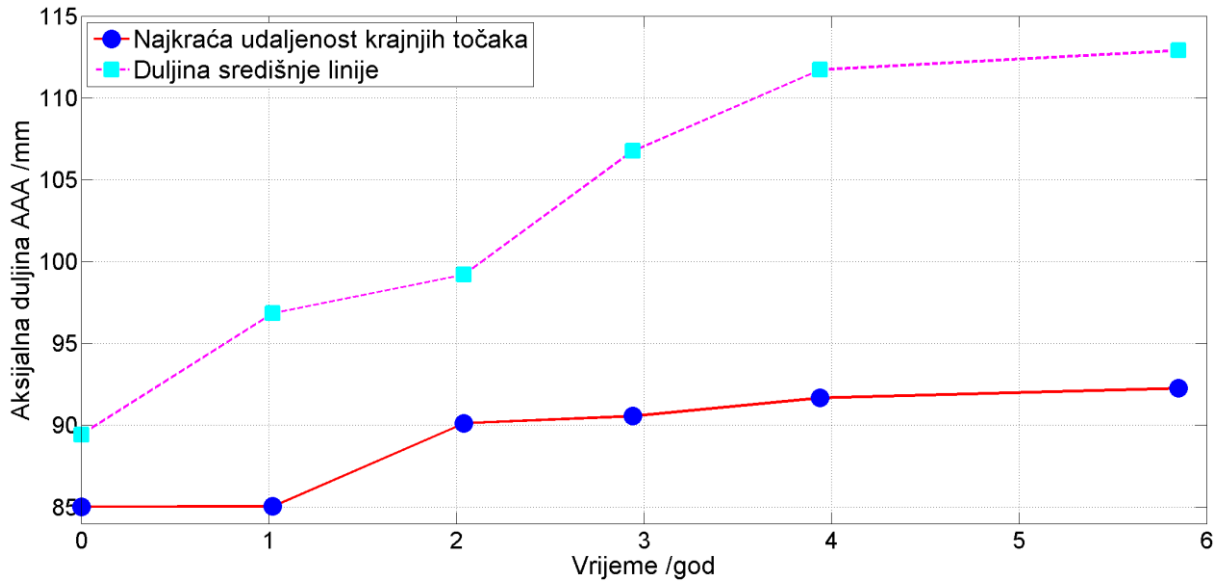


Slika 3.13. Kvalitativni prikaz promjene poprečne površine AAA i lumena na najvećem promjeru za P-10

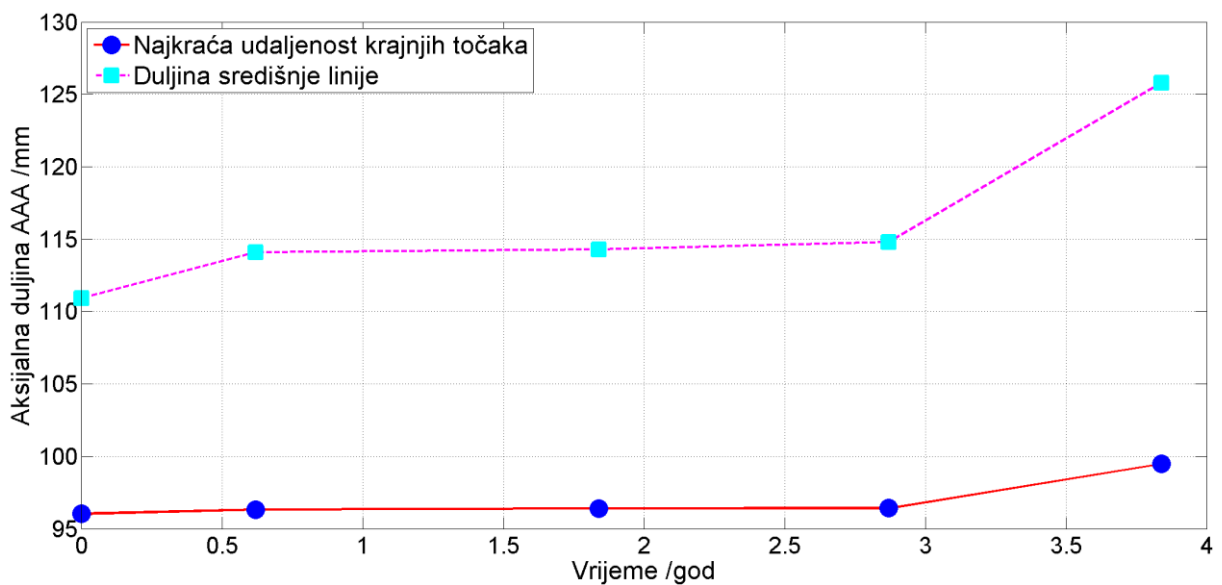
Za pacijente s tromбом (P-10 i P-09) Slike 3.12 i 3.13. pokazuju smjer rasta tromba. Rast je cijelo vrijeme dominantan u jednom smjeru (otprilike 45° između dviju glavnih osi), ali se s vremenom proširi kod pacijenta P-10 posteriorno (prema kralježnici), na kojem je u početku bila samo stijenka. Za pacijenta bez tromba vidljivo je da dolazi samo do povećanja promjera i do stanjenja stijenke.

3.4. Promjena aksijalne duljine

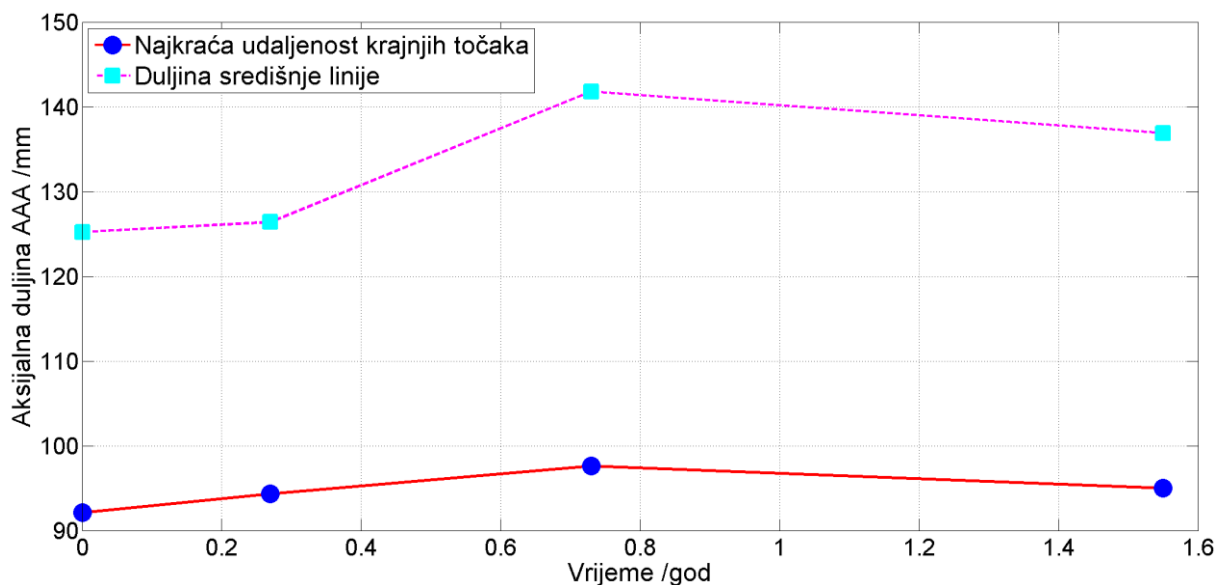
Promjena aksijalne duljine AAA kroz vrijeme je prikazana na Slikama 3.14. do 3.16. mjereno na način opisano u odjeljku 2.4.3.



Slika 3.14. Promjena aksijalne duljine AAA kroz vrijeme za P-07



Slika 3.15. Promjena aksijalne duljine AAA kroz vrijeme za P-09



Slika 3.16. Promjena aksijalne duljine AAA kroz vrijeme za P-10

Iako su glavni kriteriji za vrednovanje aneurizmi u većini slučajeva vezani za radijalni smjer one rastu i aksijalno. Tijekom vremena dolazi do povećanja i po duljini središnje linije i po duljini najkraće udaljenosti između krajnjih točaka. U nekim trenucima duljina između krajnjih točaka ima blisku vrijednost duljini središnje linije što je znak da je aorta ravnija, tj. da nije izvijena. Kada bi njihov iznos bio isti, to bi značilo da je aorta u potpunosti ravna, tj. da se nije izvila. U slučaju ka da bi njihov iznos jako razlikuje, to znači da je aorta jako izvijena. Na primjer, kod pacijenta P-7 između trećeg i petog vremenskog trenutaka najkraća duljina aneurizme ostaje gotovo konstanta, ali po duljini središnje linije brzo raste. To znači da se došlo do značajnog izvijanja AAA. Promjene najkraće udaljenosti, ali i duljine po središnjoj liniji jasno ukazuju da se tijekom aneurizmatičnih promjena osim radijalnog pojavljuje i dosta izraženi aksijalni rast

3.5. Srednja debljina stijenke

Srednje debljine stijenke za svakoga pacijenta izvađene su sukladno postupku opisano u poglavlju 2.4. Uvodimo pojam srednja debljina stijenke koja predstavljaju srednju debljinu stijenke u određenoj ravnini. Osim tih vrijednosti očitane su i vrijednosti za vanjski promjer AAA na promatranj ravnini. Vanjski promjeri AAA su važni pri provjeri statističke ovisnosti srednje debljine stijenke o vanjskom promjeru AAA za pojedinu ravninu. U nastavku, u Tablicama 3.1. do 3.3. prikazani su rezultati za srednje debljine stijenke, standardnu devijaciju debljine stijenke, minimalna i maksimalna vrijednost debljine stijenke te vrijednost vanjskog promjera AAA na promatranj ravnini za različite pacijente.

Tablica 3.1. Srednja debljina stijenke (h_{sr}), standardna devijacija debljine stijenke (SD), minimalna (h_{min}) i maksimalna (h_{maks}) debljina stijenke te vanjski promjer AAA (D) na promatranim ravninama za P-07

Vremenski trenutak 1													
Ravnina	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
h_{sr} /mm	2,11	1,86	2,06	1,92	1,89	1,79	1,86	1,97	1,88	1,88	1,81	2,02	2,00
SD	0,42	0,36	0,47	0,31	0,41	0,33	0,32	0,28	0,29	0,45	0,50	0,85	0,53
h_{min} /mm	1,57	1,26	1,35	1,42	1,04	1,19	1,31	1,44	1,38	1,15	0,76	0,87	1,04
h_{maks} /mm	3,28	2,87	3,04	2,59	2,88	2,37	2,34	2,48	2,52	2,99	2,98	4,14	3,49
D /mm	23,12	27,59	31,08	33,55	33,79	32,36	30,06	30,43	30,46	29,73	27,54	25,73	21,59
Vremenski trenutak 2													
Ravnina	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
h_{sr} /mm	2,37	2,25	2,11	2,09	2,15	2,09	2,33	2,31	2,41	2,01	2,14	2,10	2,17
SD	0,83	0,64	0,49	0,32	0,34	0,34	0,56	0,48	0,58	0,65	0,60	0,41	0,82
h_{min} /mm	1,29	1,30	1,23	1,54	1,46	1,31	1,59	1,56	1,55	0,81	0,93	1,13	0,96
h_{maks} /mm	4,67	3,45	2,89	2,49	2,67	2,63	4,09	3,36	3,74	3,40	3,09	2,65	4,15
D /mm	26,39	30,44	33,94	35,85	35,89	34,00	31,80	32,07	32,16	31,05	28,38	26,05	22,98
Vremenski trenutak 3													
Ravnina	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
h_{sr} /mm	2,25	1,97	1,74	1,49	1,44	1,45	1,79	1,89	1,98	1,98	1,64	1,71	1,62
SD	1,04	0,72	0,43	0,20	0,23	0,18	0,63	0,71	0,85	1,01	0,64	0,70	0,55
h_{min} /mm	0,89	0,97	0,82	1,09	0,92	0,97	1,10	0,94	0,89	0,71	0,61	0,77	0,74
h_{maks} /mm	4,48	3,81	2,74	1,91	1,89	1,70	3,69	3,46	4,18	5,13	3,17	2,88	2,98
D /mm	23,64	27,43	32,16	34,96	35,62	34,79	33,38	32,38	32,41	31,38	29,88	27,58	24,13
Vremenski trenutak 4													
Ravnina	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
h_{sr} /mm	1,92	1,64	1,59	1,49	1,45	1,62	1,61	1,50	1,67	1,45	1,37	1,64	1,64
SD	0,78	0,41	0,27	0,35	0,24	0,44	0,39	0,29	0,75	0,38	0,56	0,75	0,58
h_{min} /mm	0,73	0,98	1,01	0,84	0,95	0,83	0,83	0,98	0,95	0,80	0,69	0,61	0,87
h_{maks} /mm	4,27	2,58	1,94	2,10	1,83	3,00	2,83	2,11	4,76	2,42	2,83	3,23	2,94
D /mm	24,68	29,64	33,96	36,31	37,14	36,13	33,52	32,40	33,11	32,17	30,91	28,05	25,26
Vremenski trenutak 5													
Ravnina	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
h_{sr} /mm	1,93	1,90	1,31	1,21	1,17	1,27	1,39	1,43	1,31	1,27	1,53	1,29	1,39
SD	0,82	0,75	0,41	0,20	0,20	0,40	0,43	0,35	0,37	0,39	0,64	0,73	0,73
h_{min} /mm	1,06	0,94	0,70	0,68	0,71	0,71	0,78	0,68	0,77	0,82	0,74	0,22	0,56
h_{maks} /mm	4,38	2,98	2,33	1,55	1,44	2,63	2,79	2,33	2,25	2,25	3,19	3,18	3,80
D /mm	23,43	27,80	31,83	35,90	37,84	37,85	36,68	34,41	32,65	33,24	32,94	32,61	30,62
Vremenski trenutak 6													
Ravnina	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
h_{sr} /mm	1,68	1,59	1,43	1,57	1,43	1,76	2,21	1,41	2,23	1,30	1,32	1,31	1,42
SD	0,78	0,53	0,26	0,43	0,33	0,81	1,04	0,37	1,84	0,55	0,56	0,60	0,57
h_{min} /mm	0,78	0,66	1,02	0,93	0,92	0,87	1,01	0,77	0,89	0,53	0,41	0,48	0,67
h_{maks} /mm	3,51	2,76	2,14	2,74	2,44	4,69	5,01	2,20	6,62	2,51	2,83	2,83	2,66
D /mm	25,38	31,83	37,21	39,88	40,25	39,36	37,95	36,55	35,14	35,68	35,07	33,25	29,76

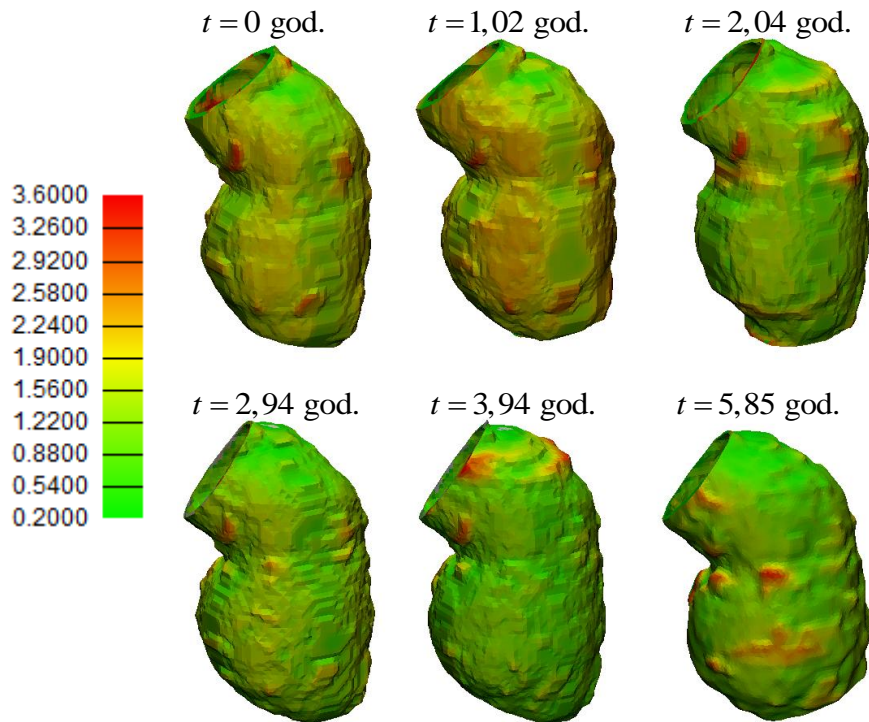
Tablica 3.2. Srednja debljina stijenke (h_{sr}), standardna devijacija debljine stijenke (SD), minimalna (h_{min}) i maksimalna (h_{maks}) debljina stijenke te vanjski promjer AAA (D) na promatranim ravninama za P-09

Vremenski trenutak 1				
Ravnina	1	2	3	4
h_{sr} /mm	2,16	2,02	1,72	1,93
SD	0,46	0,59	0,38	0,31
h_{min} /mm	1,66	1,55	1,34	1,67
h_{maks} /mm	2,66	2,89	2,25	2,38
D /mm	40,96	42,50	42,56	40,12
Vremenski trenutak 2				
Ravnina	1	2	3	4
h_{sr} /mm	2,05	1,86	2,13	2,11
SD	0,35	0,36	0,55	0,27
h_{min} /mm	1,72	1,53	1,68	1,76
h_{maks} /mm	2,35	2,30	2,90	2,32
D /mm	41,42	43,76	39,10	38,28
Vremenski trenutak 3				
Ravnina	1	2	3	4
h_{sr} /mm	1,86	1,62	2,05	2,09
SD	0,10	0,38	0,30	0,60
h_{min} /mm	1,78	1,17	1,76	1,27
h_{maks} /mm	2,00	2,06	2,46	2,69
D /mm	41,50	44,00	43,48	44,54
Vremenski trenutak 4				
Ravnina	1	2	3	4
h_{sr} /mm	2,07	1,57	1,47	1,39
SD	0,14	0,44	0,29	0,37
h_{min} /mm	1,88	1,07	1,18	1,07
h_{maks} /mm	2,21	2,03	1,83	1,72
D /mm	42,16	47,30	49,34	49,92
Vremenski trenutak 5				
Ravnina	1	2	3	4
h_{sr} /mm	3,93	3,27	3,35	3,06
SD	0,49	0,56	0,77	0,87
h_{min} /mm	3,46	2,62	2,28	2,53
h_{maks} /mm	4,55	3,99	4,10	4,35
D /mm	60,00	59,36	58,44	56,46

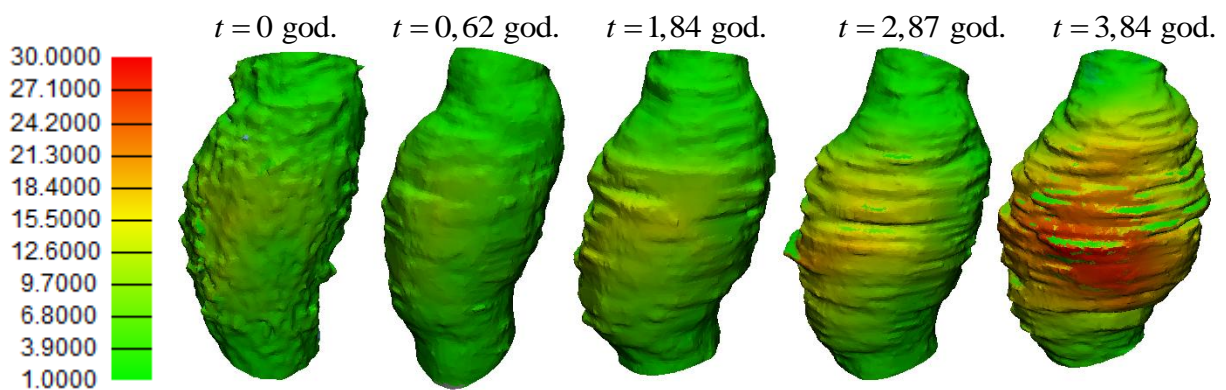
Tablica 3.3. Srednja debljina stijenke (h_{sr}), standardna devijacija debljine stijenke (SD), minimalna (h_{min}) i maksimalna (h_{maks}) debljina stijenke te vanjski promjer AAA (D) na promatranim ravninama za P-10

Vremenski trenutak 1				
Ravnina	1	2	3	4
h_{sr} /mm	2,68	2,02	1,64	1,84
SD	0,94	0,49	0,35	0,47
h_{min} /mm	2,10	1,32	1,28	1,36
h_{maks} /mm	4,06	2,47	2,01	2,42
D /mm	35,66	40,44	43,54	44,18
Vremenski trenutak 2				
Ravnina	1	2	3	4
h_{sr} /mm	1,72	1,36	1,28	1,39
SD	0,21	0,39	0,44	0,43
h_{min} /mm	1,53	1,09	0,73	0,86
h_{maks} /mm	1,90	1,93	1,70	1,83
D /mm	37,66	37,34	44,12	44,16
Vremenski trenutak 3				
Ravnina	1	2	3	4
h_{sr} /mm	5,55	4,33	4,20	5,15
SD	0,16	0,53	0,41	0,91
h_{min} /mm	5,33	3,87	3,77	4,04
h_{maks} /mm	5,68	4,97	4,76	6,25
D /mm	44,00	46,34	44,98	44,52
Vremenski trenutak 4				
Ravnina	1	2	3	4
h_{sr} /mm	2,71	2,60	1,26	1,29
SD	0,48	0,34	0,30	0,27
h_{min} /mm	2,04	2,12	0,93	1,06
h_{maks} /mm	3,16	2,93	1,53	1,61
D /mm	33,34	36,66	41,68	40,82

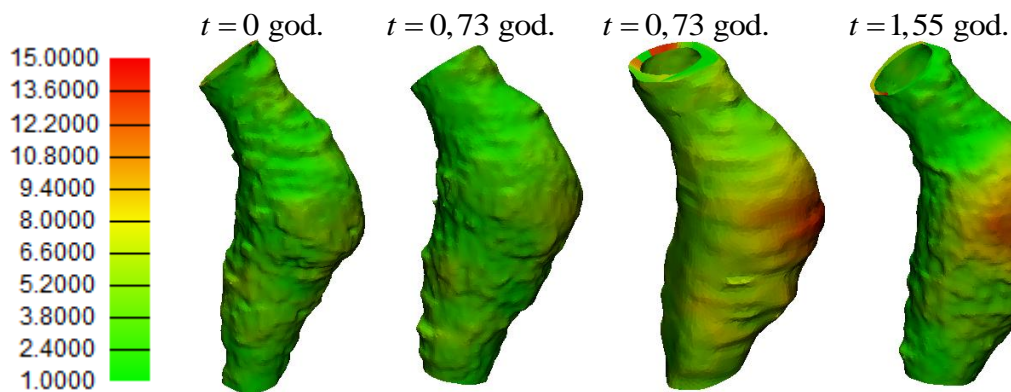
Tablice 3.1. do 3.3. prikazuju vrijednosti za srednju debljinu stijenke, standardnu devijaciju, minimalnu i maksimalnu debljinu stijenke te promjer za svaku aneurizmu. Kako kod P-07 ne dolazi do pojave tromba svi rezultati se mogu uzeti kasnije u statističkoj analizi jer se vrijednosti odnose samo na debljinu stijenke. Kod promatranja rezultata za P-09 vidljivo je da je u zadnjem vremenskom trenutku srednja debljina iznosi preko 3 mm. To je znak da je u tom trenutku vjerojatno došlo do pojave tromba i na tom dijelu presjeka, budući da kod zdrave aorte debljina stijenke iznosi 2 do 3 mm. Slični rezultati su dobiveni i za P-10 u trećem vremenskom trenutku u kojem je debljina iznosila i preko 5 mm. Iz toga razloga u statističkoj analizi debljine stijenke neće se uzimati u obzir ta 2 vremenska trenutka. Kako bi se bolje mogli predočiti rezultati iz prijašnjih tablica, na Slici 3.17. prikazana je vizualno debljina stijenke aorte, dok je na Slikama 3.18 i 3.19. prikazana debljina stijenke i tromba aorte zajedno.



Slika 3.17. Promjena debljine stijenke aorte kroz vrijeme za P-07 u mm



Slika 3.18. Promjena debljine stijenke i tromba aorte kroz vrijeme za P-09 u mm



Slika 3.19. Promjena debljine stijenke i tromba aorte kroz vrijeme aorteza P-10 u mm

3.6. Brzine promjene geometrijskih parametara

U skladu s tablicom vremenskih perioda (Tablica 2.1.) izračunate su vrijednosti za brzinu rasta obujma, brzinu rasta u radijalnom smjeru, te brzina rasta u aksijalnom smjeru za AAA. Svi rezultati se odnose globalno, tj. za cijele modele. Rezultati su prikazani u Tablicama 3.4. do 3.7.

Tablica 3.4. Brzina rasta obujma AAA u $10^{-4} \cdot \text{mm}^3/\text{god}$

Vremenski period	1-2	2-3	3-4	4-5	5-6
P-07	0,4719	0,0826	0,4611	0,4618	0,4816
P-09	0,0974	1,2835	2,1345	5,4321	-
P-10	3,4420	13,4160	-4,8720	-	-

Tablica 3.5. Brzina rasta AAA u radijalnom smjeru u mm/god

Vremenski period	1-2	2-3	3-4	4-5	5-6
P-07	2,1230	-0,4679	1,7082	0,8525	1,2753
P-09	1,9947	2,2168	3,8983	10,5424	-
P-10	-0,6822	11,7583	-3,0421	-	-

Tablica 3.6. Brzina rasta AAA u aksijalnom smjeru (po duljini središnje linije) u mm/god

Vremenski period	1-2	2-3	3-4	4-5	5-6
P-07	7,2647	2,3137	8,3889	4,9700	0,6178
P-09	5,1613	0,1639	0,4854	11,3402	-
P-10	4,4444	33,4783	-5,9756	-	-

Tablica 3.7. Brzina rasta AAA u aksijalnom smjeru (po najkraćoj udaljenosti između krajnjih točaka) u mm/god

Vremenski period	1-2	2-3	3-4	4-5	5-6
P-07	0,0238	4,9714	0,4930	1,1051	0,3105
P-09	0,4838	0,0634	0,0179	3,1584	-
P-10	8,1829	7,1798	-3,1896	-	-

U nastavku su izračunate lokalne brzine zadebljanja stijenke, te lokalne brzine rasta u radijalnom smjeru u skladu s tablicom vremenskih perioda (Tablica 2.1.), te tablicama sa srednjim debljinama stijenke i vanjskim promjerima AAA za promatrane ravnine (Tablica 3.1., Tablica 3.2. i Tablica 3.3.). U slučaju radijalne brzine rasta, brzina je dobivena oduzimanjem parametra promjera na ravninama koja su jednako udaljene od točke grananja na ilijačne arterije između dva uzastopna vremenska razmaka i dijeljenjem s vremenom između njih. Na isti način

je određena brzina zadebljanja stijenke. Važno je napomenuti da liječnici kao kriterij za operaciju koriste vanjski promjer aneurizme ($>5,5$ cm) i brzinu radijalnog rasta (>10 mm/god). Iz Tablice 3.5. može se zamijetiti da pacijenti P-09 i P-10 imaju kritičnu brzinu rasta između mjerenja 4-5 (P-09) i 2-3 (P-10). Ako se pogleda Tablica 3.6. može se uočiti da je u tim trenucima izražen i aksijalni rast.

Tablica 3.8. Lokalna brzina zadebljanja stijenke i lokalna brzina rasta AAA u radijalnom smjeru za P-07 u mm/god

Vremenski period 1-2													
Ravnina	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Brzina zadebljanja stijenke	0,26	0,29	0,05	0,16	0,25	0,29	0,46	0,33	0,53	0,13	0,32	0,08	0,17
Radijalna brzina rasta	3,21	2,79	2,80	2,25	2,06	1,61	1,71	1,61	1,67	1,29	0,82	0,31	1,36
Vremenski period 2-3													
Ravnina	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Brzina zadebljanja stijenke	-0,12	-0,28	-0,36	-0,59	-0,70	-0,63	-0,52	-0,41	-0,43	-0,03	-0,49	-0,38	-0,54
Radijalna brzina rasta	-2,70	-2,95	-1,75	-0,87	-0,26	0,77	1,55	0,30	0,25	0,32	1,47	1,50	1,13
Vremenski period 3-4													
Ravnina	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Brzina zadebljanja stijenke	-0,37	-0,16	-0,17	0,01	0,01	0,19	-0,20	-0,44	-0,34	-0,59	-0,30	-0,08	0,03
Radijalna brzina rasta	1,16	2,46	2,00	1,50	1,69	1,49	0,16	0,02	0,78	0,88	1,14	0,52	1,26
Vremenski period 4-5													
Ravnina	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Brzina zadebljanja stijenke	0,01	0,26	-0,28	-0,29	-0,28	-0,35	-0,22	-0,07	-0,37	-0,18	0,17	-0,35	-0,26
Radijalna brzina rasta	-1,25	-1,84	-2,13	-0,41	0,70	1,72	3,16	2,01	-0,46	1,07	2,03	4,56	5,36
Vremenski period 5-6													
Ravnina	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Brzina zadebljanja stijenke	-0,13	-0,16	0,06	0,19	0,14	0,26	0,43	-0,01	0,48	0,02	-0,11	0,01	0,02
Radijalna brzina rasta	1,02	2,11	2,82	2,08	1,26	0,79	0,66	1,12	1,30	1,28	1,12	0,34	-0,45

Tablica 3.9. Lokalna brzina zadebljanja stijenke i lokalna brzina rasta AAA u radijalnom smjeru za P-09
u mm/god

<i>Vremenski period 1-2</i>				
Ravnina	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>
Brzina zadebljanja stijenke	-0,18	-0,26	0,66	0,29
Radijalna brzina rasta	0,74	2,03	-5,58	-2,97
<i>Vremenski period 2-3</i>				
Ravnina	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>
Brzina zadebljanja stijenke	0,12	0,07	0,31	0,27
Radijalna brzina rasta	0,07	0,20	3,59	5,13
<i>Vremenski period 3-4</i>				
Ravnina	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>
Brzina zadebljanja stijenke	0,28	0,39	-0,29	0,11
Radijalna brzina rasta	0,64	3,20	5,69	5,22
<i>Vremenski period 4-5</i>				
Ravnina	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>
Brzina zadebljanja stijenke	2,12	2,26	1,21	1,53
Radijalna brzina rasta	18,39	12,43	9,38	6,74

Tablica 3.10. Lokalna brzina zadebljanja stijenke i lokalna brzina rasta AAA u radijalnom smjeru za P-10 u mm/god

<i>Vremenski period 1-2</i>				
Ravnina	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>
Brzina zadebljanja stijenke	-3,56	-2,44	-1,31	-1,69
Radijalna brzina rasta	7,41	-4,07	2,15	-0,07
<i>Vremenski period 2-3</i>				
Ravnina	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>
Brzina zadebljanja stijenke	8,33	6,45	6,34	8,17
Radijalna brzina rasta	13,78	15,22	1,87	0,78
<i>Vremenski period 3-4</i>				
Ravnina	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>
Brzina zadebljanja stijenke	-3,46	-2,11	-3,59	-4,70
Radijalna brzina rasta	-13,00	-11,80	-4,02	-4,51

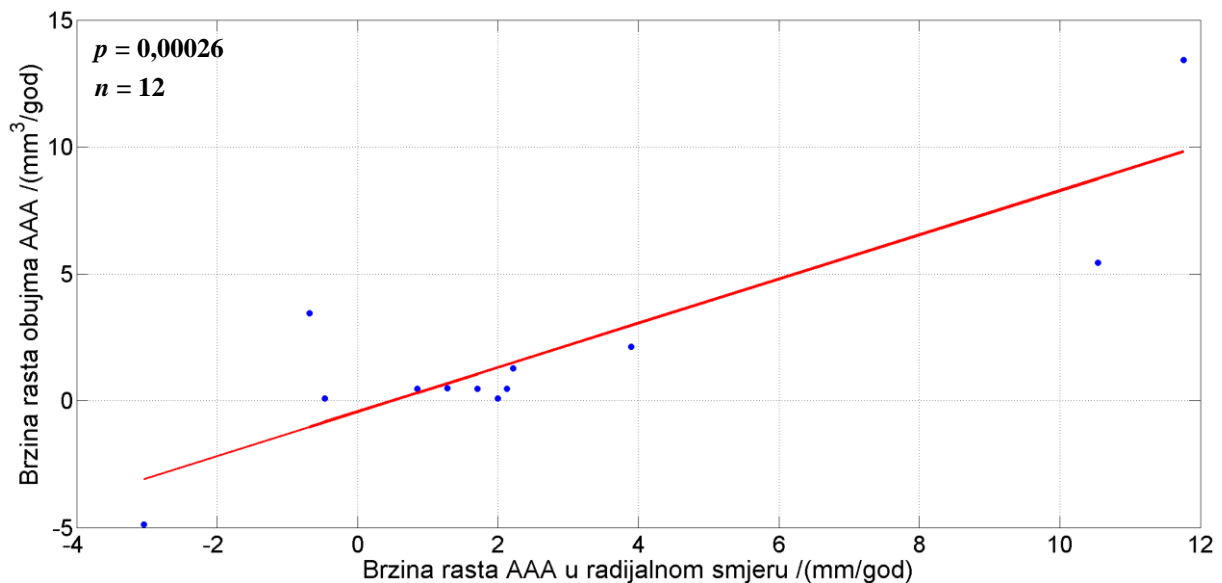
Budući da kod P-07 ne dolazi do pojave tromba svi rezultati će se moći kasnije uzeti u statističkoj analizi jer se vrijednosti odnose samo na brzinu zadebljanja stijenke Kao što je napomenutu u poglavlju 3.5. za peti vremenski trenutak P-09 i treći vremenski trenutak P-10 dolazi do naglog zadebljanja iz čega se može zaključiti da se je i u promatranom dijelu došlo do pojave tromba. Iz toga razloga se i kod statističke analize brzine ti vremenski trenuci neće uzimati u obzir.

3.7. Statistička obrada podataka

Nakon što su dobiveni svi potrebni podaci za svakoga pacijenta posebno, napravljena je statistička analiza kako bi se utvrdilo postoji li veza između pojedinih parametara. Napravljene su sljedeće analize ovisnosti:

- brzine rasta obujma AAA o brzini rasta AAA u radijalnom smjeru (Slika 3.20.),
- brzine rasta AAA u aksijalnom smjeru (po duljini središnje linije) o brzini rasta AAA u radijalnom smjeru (Slika 3.21.),
- brzine rasta AAA u aksijalnom smjeru (po duljini najkraće udaljenosti) o brzini rasta AAA u radijalnom smjeru (Slika 3.22.),
- najvećeg promjera AAA o duljini središnje linije AAA (Slika 3.23.),
- najvećeg promjera AAA o najkraćoj udaljenosti krajnjih točaka središnje linije AAA (Slika 3.24.).

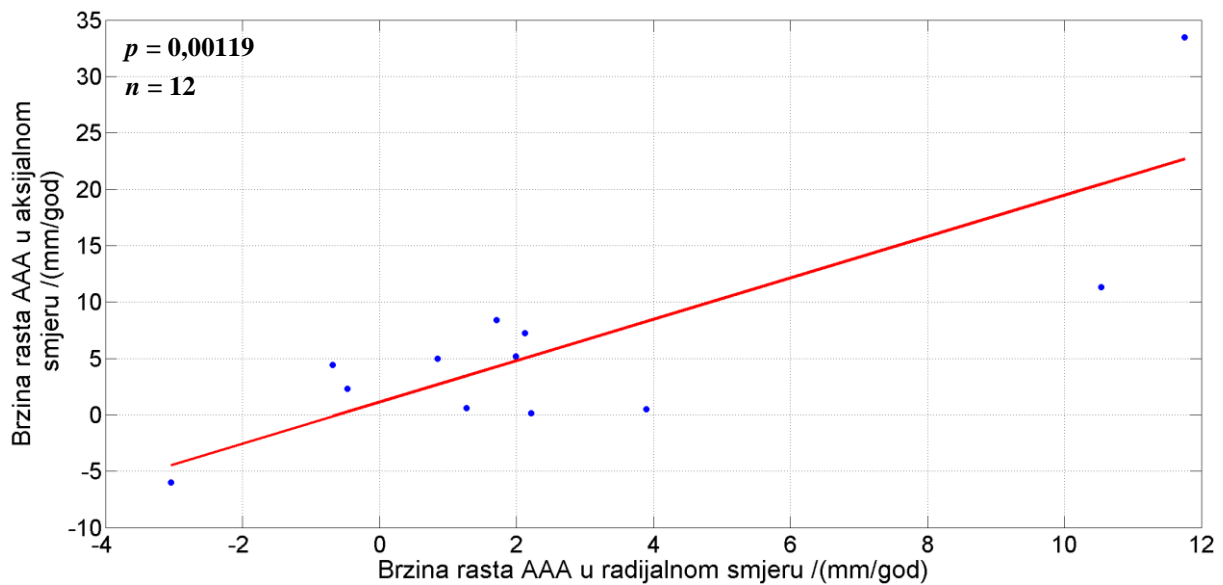
Treba napomenuti da su analize rađena s relativno malim uzorkom (12-15 točaka, što je maksimalan broj podataka koji se za ove parametre mogao dobiti iz 15 CT snimaka za 3 pacijenta), pa rezultate treba uzeti s oprezom. Dodavanjem većeg broja točaka može se dodatno utvrditi dali bi se statistička ovisnost dodatno poboljšala ili izgubila. Zato bi bilo potrebno imati dodatne CT snimke pacijenata



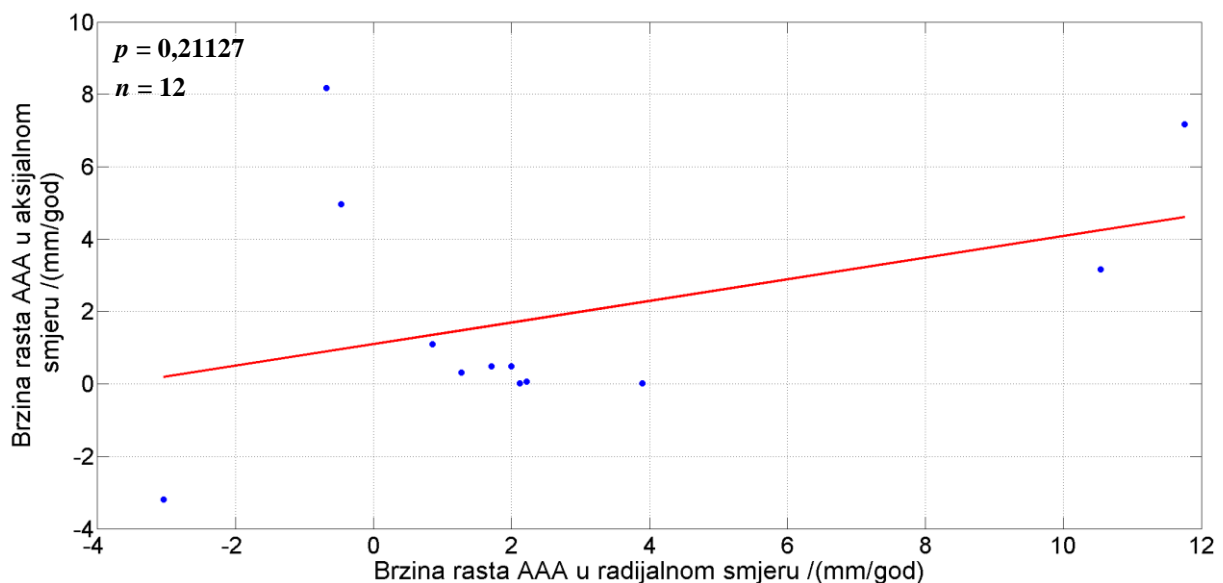
Slika 3.20. Ovisnost brzine rasta obujma AAA o brzini rasta AAA u radijalnom smjeru

Ovisnost brzine rasta obujma aneurizme o brzini rasta aneurizme u radijalnom smjeru prikazano je na Slici 3.20. Zbog dobivene značajne statistička ovisnost ($p = 0,00026$) kod relativno malog broja točaka ($n = 12$) može se očekivati da bi se ta veza ostvarila i kod većeg

broja točaka. Može se zaključiti da je obujam značajna veličina koja bi se mogla koristiti u procijeni statusa pacijenta.



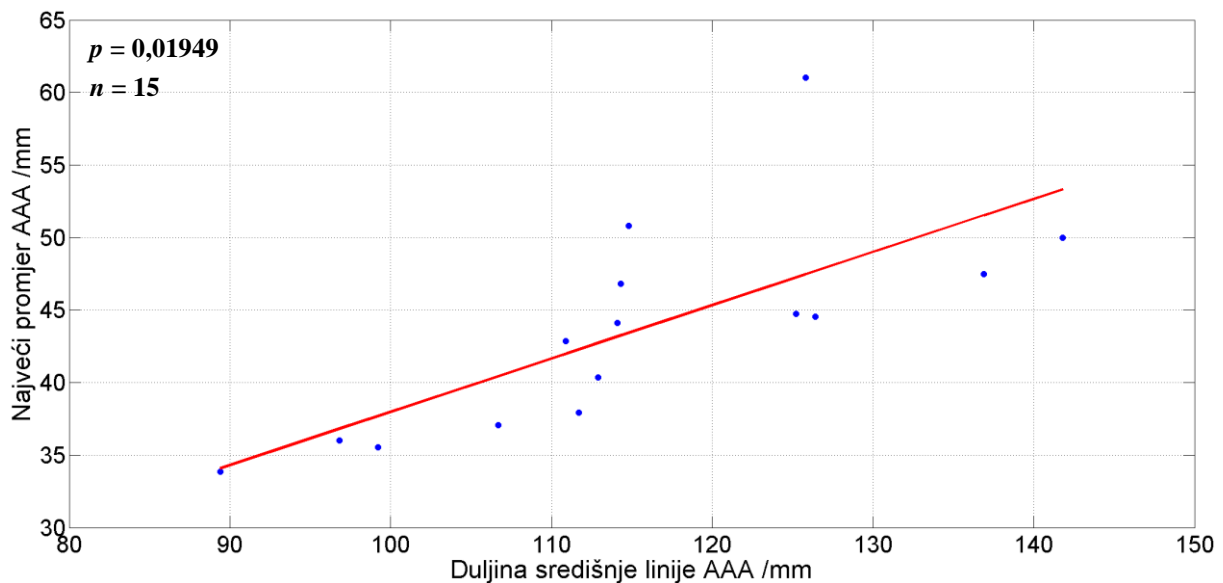
Slika 3.21. Ovisnost brzine rasta AAA u aksijalnom smjeru (po duljini središnje linije) o brzini rasta AAA u radijalnom smjeru



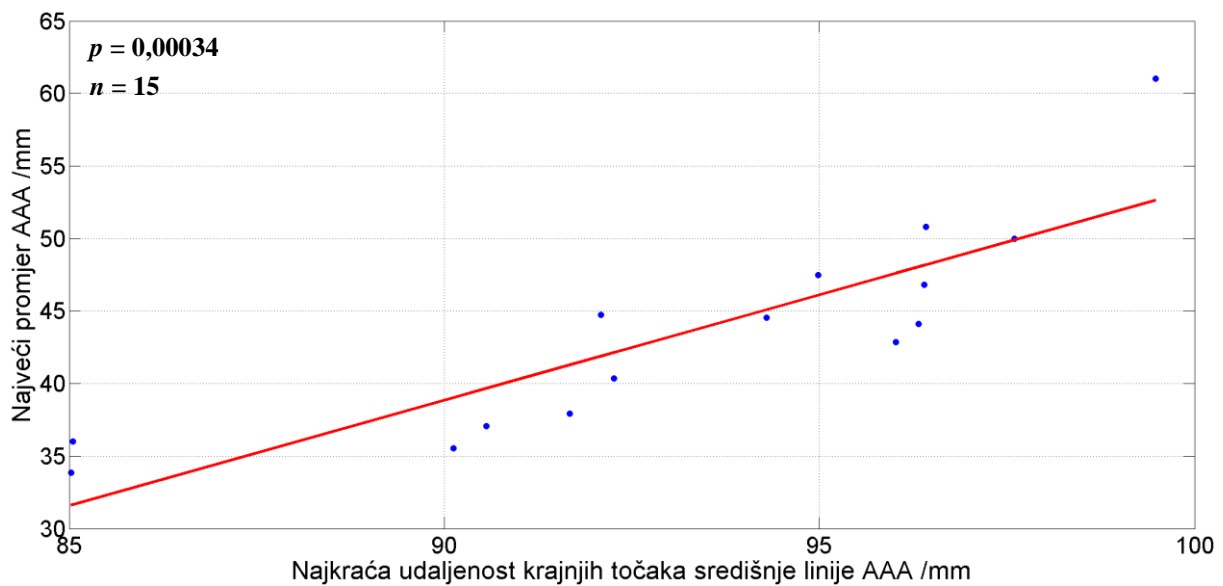
Slika 3.22. Ovisnost brzine rasta AAA u aksijalnom smjeru (po duljini najkraće udaljenosti) o brzini rasta AAA u radijalnom smjeru

Slika 3.21. prikazuje ovisnost brzine rasta AAA u aksijalnom smjeru po duljini središnje linije i brzine rasta u radijalnom smjeru. Uz relativno mali broj točaka ($n = 12$) dobivena je mala p-vrijednost (0,00119). Promatranjem ovisnosti brzine rasta AAA u aksijalnom smjeru po duljini najkraće udaljenosti između krajnjih točaka aneurizme o brzini rasta u radijalnom smjeru

(Slika 3.22.) se nije dobila statistički značajna ovisnost ($p = 0,21127$). Budući da za taj slučaj p-vrijednost nije prevelika, može se očekivati da bi se dodavanjem više točaka ona smanjila.



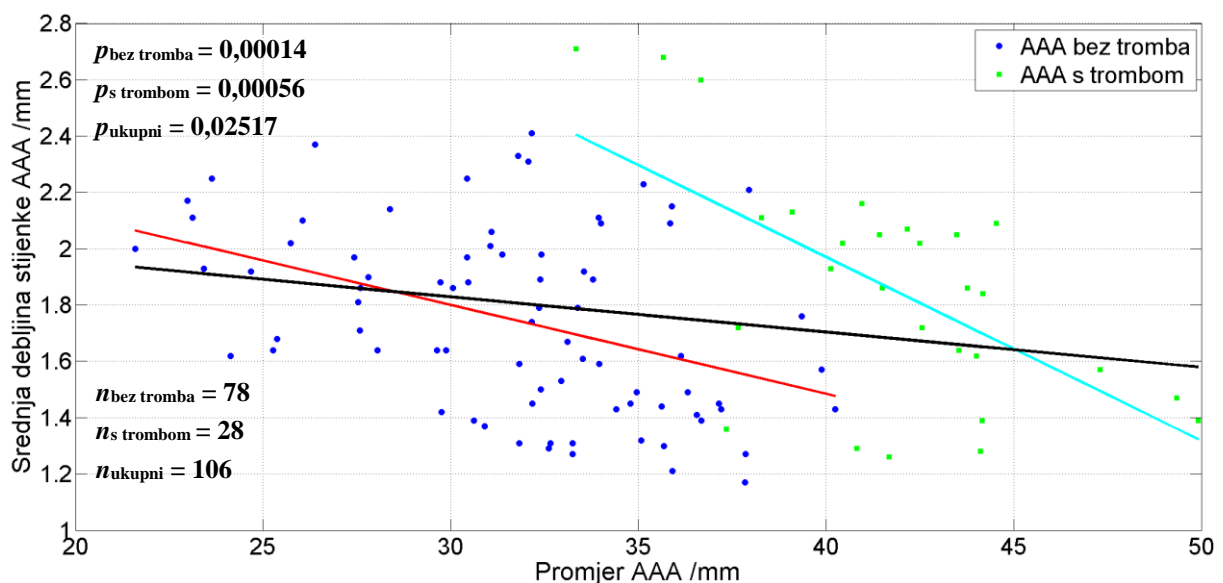
Slika 3.23. Ovisnost najvećeg promjera AAA o duljini središnje linije AAA



Slika 3.24. Ovisnost najvećeg promjera AAA o najkraćoj udaljenosti krajnjih točaka središnje linije AAA

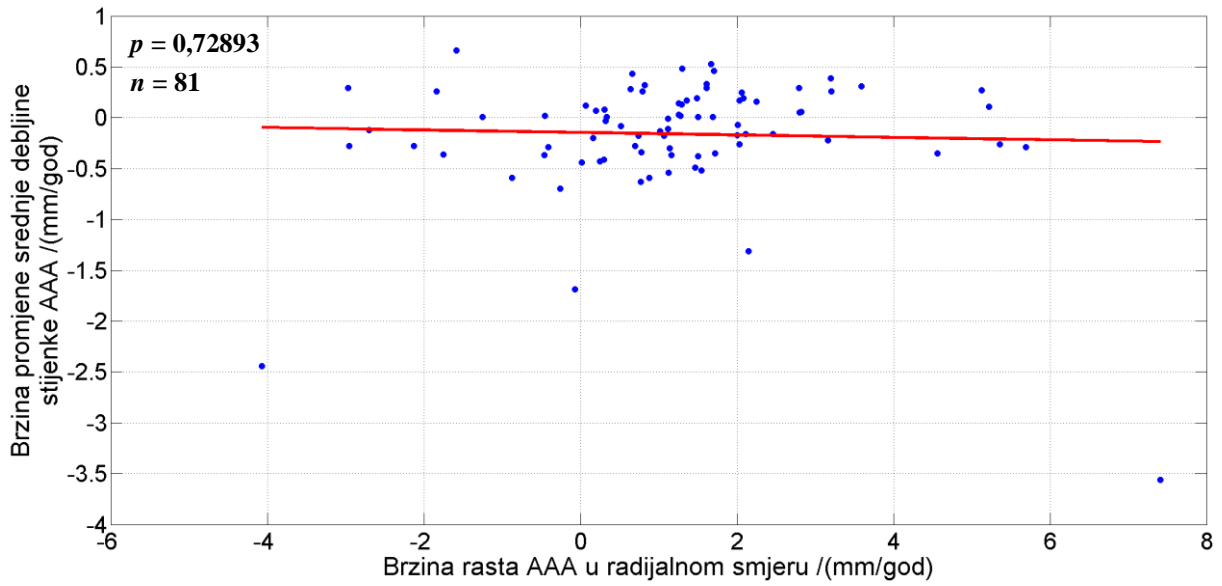
Slika 3.23. i 24. prikazuju ovisnost najvećeg promjera AAA u duljini središnje linije i o najkraćoj udaljenosti krajnjih točaka aneurizme. U oba slučaja je dobivena statistička ovisnost parametara (0,01949 i 0,00034) što je bilo za očekivati budući da je u prijašnjim analizama pokazano da aneurizma tokom vremena raste kako u radijalnom, tako i u aksijalnom smjeru.

Izračunata ovisnost promjene debljine stijenke s promjenom promjera aorte prikazana je na Slici 3.25. Razdvojeni su rezultati za debljinu stijenke pacijenta bez tromba i za pacijente s trombom. Iz slike je vidljivo da je trend krivulja za oba slučaja vrlo sličan, tj. da se debljina stijenke s povećanjem promjera smanjuje. Jedina je razlika što su kod aorte s trombom rezultati pomaknuti u područje većih promjera. Izračunate su p-vrijednosti u iznosu 0,00014 za aneurizme bez tromba i 0,00056 za aneurizme s trombom. U slučaju kada bi se promatrali svi podaci (aorte s trombom i aorte bez tromba) dobiva se p-vrijednost iznosa 0,02517. Budući da je ovdje veliki uzorak, može se zaključiti da debljina stijenke ovisi o promjeru aneurizme, tj. da će se debljina stijenke povećanjem promjera aneurizme smanjivati.

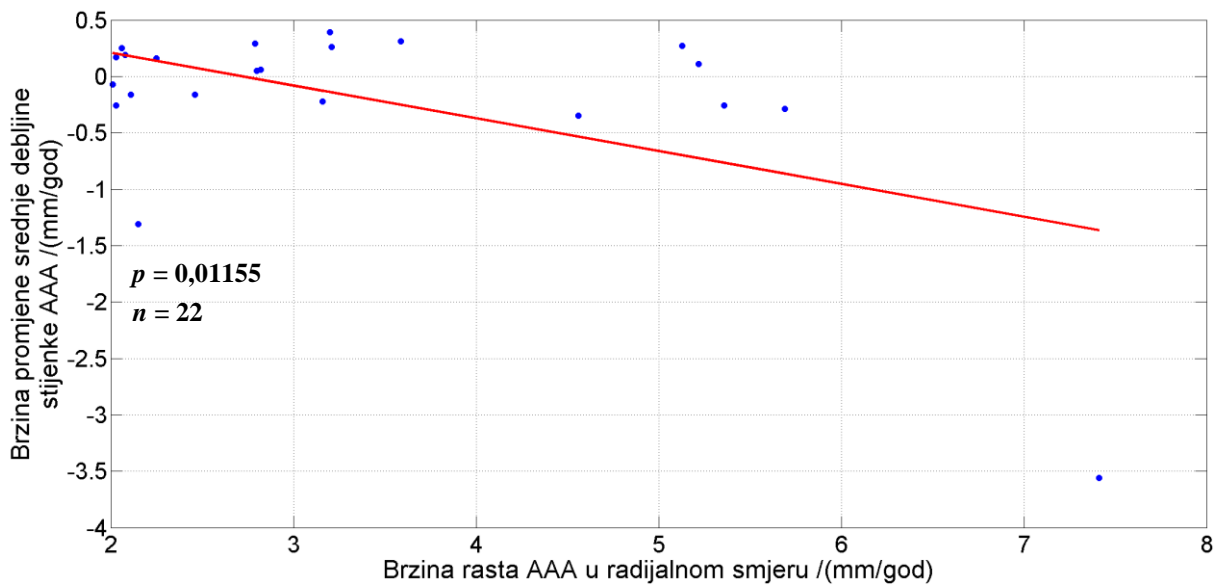


Slika 3.25. Ovisnost srednje debljine stijenke AAA o vanjskom promjeru AAA na promatranom presjeku

Iz razlika debljine stijenke, moguće je odrediti lokalno brzinu promjene debljine stijenke, kao i lokalno brzinu radijalne promjene. Slika 3.26. prikazuje tu ovisnost. Kada se prati ovisnost brzine promjene debljine stijenke o brzini radijalne promjene u cijelom području nema statističke ovisnosti jednog parametra o drugom. Tome u prilog govori i p-vrijednost koji za cijelo područje iznosi 0,72893. Dodatno je analizirana ta ovisnost u područjima naglog širenja aorte (područje u kojem je brzina radijalnog širenja veća od 2 mm/god). Slika 3.27 pokazuje da u tim područjima postoji statistička ovisnost između te dvije veličine. Rezultati su vrlo interesantni jer pokazuju da radijalna brzina rasta AAA ima određenu graničnu vrijednost (u ovom slučaju oko 2,8 mm/god) koja radi granicu da li će stijenka povećavati svoju debljinu (<2,8 mm/god) ili smanjivati debljinu stijenke (>2,8 mm/god). Smanjenje debljine stijenke povećava mogućnost rupture stijenke.



Slika 3.26. Ovisnost brzine promjene srednje debljine stijenke AAA o brzini rasta AAA u radijalnom smjeru



Slika 3.27. Ovisnost brzine promjene srednje debljine stijenke AAA o brzini rasta AAA u radijalnom smjeru za slučaj kada je brzina rasta u radijalnom smjeru veća od 2 mm/god

4. ZAKLJUČAK

U radu je provedeno ispitivanje i statistička analiza prostorno-vremenskih geometrijskih parametara (promjer, obujam, aksijalni rast, radijalni rast, debljine stijenke) kod aneurizme abdominalne aorte na temelju dostupnih CT snimki pacijenata.. Promatrane su tri aneurizme (dvije sa i jedna bez intraluminalnog tromba) koje su praćene u pravilnim razmacima između 1,5 i 6 godina.

U prvome dijelu istraživanja provedene su vremenske ovisnosti promjera, obujma, poprečne površine te aksijalnog rasta za svakoga pacijenta. Utvrđeno je da se kod pacijenta bez tromba povećanje obujma lumena dešava na gotovo isti način kao i povećanje obujma AAA, a da je obujam stijenke konstantan cijelo vrijeme. Budući da je pokazano da se promjer AAA cijelo vrijeme povećava, a obujam stijenke ostaje konstantan, može se zaključiti da se prosječna debljina stijenke smanjuje. Kod pacijenata s trombom dobiveno je da je obujam lumena cijelo vrijeme približno konstantan, dok se obujam AAA povećava. Razlika ta dva obujma predstavlja obujam tromba i stijenke. Pri promatranju poprečne površine došlo se do sličnih zaključaka kao i kod promatranja obujma. Naime, najveća poprečna površina se kod aneurizme bez tromba povećava na isti način kao i najveća poprečna površina AAA. Kod pacijenata koji imaju ILT najveća poprečna površina lumena je približno konstantna, a najveća poprečna površina AAA se povećava. U sklopu te analize, za pacijente s trombom promatrao se i smjer rasta tromba. Za oba pacijenta je utvrđeno da je rast tromba dominantan u jednom smjeru, dok na suprotnoj strani nema tromba. Zadnje ispitivanje vremenske ovisnosti je bilo za parametar aksijalnog rasta. Aksijalni rast promatrao se na dva načina. Prvi način je bio po duljini središnje linije, a drugi takav da se između početne i krajnje točke središnje linije izračunala najkraća udaljenost. U obje analize dobiveno je slično ponašanje aorte, mijenjala se samo razlika između iznosa za određeni vremenski trenutak, što je bio pokazatelj dali se aorta manje ili jače izvila.

U drugome dijelu su napravljene analize brzina promjene geometrijskih parametara. Analiza debljine stijenke aorte je najvećim dijelom temeljena na pacijentu bez tromba, budući da kod njega razlika obujma AAA i lumena predstavlja samo obujam stijenke. Također su za pacijente s trombom uzete vrijednosti debljine stijenke, ali samo na nekoliko mjesta na kojima se moglo utvrditi da nema još pojave tromba. Iz rezultata je bilo vidljivo kod pacijenta s trombom dolazi do jakog zadebljanja tromba na jednom dijelu, a da kod pacijenta bez tromba nema zadebljanja. Zatim su još izračunate vrijednosti promjene brzine obujma, brzina radijalne promjene i brzina aksijalne promjene na razini cijele aorte, te brzina promjene debljine stijenke

i brzina radijalne promjene na lokalnoj razini kako bi se s tim podacima moglo krenuti u statističku analizu. Ove vrijednosti će biti jako korisne za verifikaciju numeričkog modela, jer daju predodžbu o realnim vrijednostima brzine aksijalnog rasta i promjene debljine stijenke, što se u literaturi do sada nije proučavalo.

U zadnjem dijelu ispitana je statistička ovisnost pojedinih parametara. Prvo je ispitana brzina promjene obujma i brzina aksijalne promjene o brzini radijalne promjene, te najveći promjer o duljini središnje linije i najkraćoj udaljenosti između krajnjih točaka središnje linije. Dobivena je statistička ovisnost parametara za sve slučajeve osim za slučaj najvećeg promjera i najkraće udaljenosti krajnjih točaka središnje linije. Zatim se napravila statistička analiza debljine stijenke o promjeru na tom dijelu aorte. Ta analiza je napravljena posebno za pacijenta bez tromba i za pacijente s trombom. U oba slučaja dobivene su vrlo slične promjene te je zadovoljena statistička ovisnost promjene (za pacijenta bez tromba 0,00014, a za pacijente s trombom 0,00056). Također je uočeno da su točke kod pacijenata s trombom pomaknute u područje većih promjera, što je bilo i za očekivati budući da aneurizme s trombom imaju veće promjere od aneurizmih bez tromba. Na kraju se još provjeravalo postoji li veza između brzine promjene debljine stijenke i brzine radijalne promjene. Kada se promatralo na cijelom području brzina radijalne promjene nije uočena statistička povezanost između ta dva parametra. Iz toga razloga promatralo se što se događa s tim parametrima u području naglog rasta promjera aorte (područje u kojemu je brzina radijalne promjene veća od 2 mm/god). U tome području uočena je statistička ovisnost (p-vrijednost je iznosa 0,01155). Iz ovog rezultata može se zaključiti da postoji vrijednost radijalne brzine rasta kod koje dolazi do stanjenja stijenke. Sam proces smanjenja debljine stijenke može se objasniti prevelikom brzinom rasta tako da mehanizmi adaptacije ne mogu proizvesti dovoljnu količinu kolagena. Tu treba uzeti u obzir da je uzorak vrlo malo te bi trebalo napraviti dodatnu analizu na puno većem broju pacijenata.

Ostvareni rezultati će uvelike poboljšati postojeći numerički model za simulaciju rasta i restrukturiranja aneurizmatičnih promjena, kako bi se u budućnosti mogla provesti verifikaciju i validaciju numeričkih rezultata.

ZAHVALE

Zahvaljujem se svome mentoru, prof. dr. sc. Igoru Karšaju, na pružanoj prilici i mogućnostima da naučim više, na korisnim savjetima i objašnjenima te na razumijevanju i strpljenju prilikom izrade ovoga rada.

Također se želim zahvaliti asistentici Lani Virag, mag. ing. mech. na uloženom trudu i vremenu prilikom mog upoznavanja s tematikom te na nesebičnoj pomoći, velikom strpljenju i mnogim objašnjenima tijekom izrade ovoga rada.

Zahvaljujem se i Byronu Zambranu, sa University of Michigan, koji mi je nesebično ustupio CT snimke, bez kojih ne bi mogao provoditi istraživanje.

Isto tako zahvalio bi se i ostalim profesorima i asistentima koji su mi svojim predanim radom pružili mogućnost da tokom školovanja naučim više.

Posebno bi se zahvalio svojoj obitelji i djevojci na bezrezervnoj podršci koju si mi pružili tijekom cijelog mog dosadašnjeg školovanja.

LITERATURA

- [1] Humphrey JD. „Cardiovascular Solid Mechanics – Cells, Tissues, and Organs“. Springer. 2002.
- [2] https://hr.wikipedia.org/wiki/Krvo%C5%BEilni_sustav (preuzeto 11.04.2016.)
- [3] Liu SQ, Fung YC. „Relationship between hypertension, hypertrophy, and opening angle of zero state of arteries following aortic constriction“. *Journal of Biomechanical Engineering* 1989; 111(4): 325–335.
- [4] Länne T, Sonesson B, Bergqvist D, Bengtsson H, Gustafsson D. „Diameter and compliance in the male human abdominal aorta: influence of age and aortic aneurysm“. *European journal of vascular surgery* 1992; 6(2): 178–84.
- [5] Bonow RO, Mann DL, Zipe DP, Libby P. „Braunwald’s Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine“. 9th Edition. Saunders. 2011.
- [6] <http://www.hxbenefit.com/abdominal-aortic-aneurysm.html> (preuzeto 09.04.2016.)
- [7] Choksy SA, Wilmlink AB, Quick CR. „Ruptured abdominal aortic aneurysm in the Huntingdon district: a 10-year experience“. *Annals of the Royal College of Surgeons of England* 1999; 81(1): 27–31.
- [8] Darling RC, Messina CR, Brewster DC, Ottinger LW. „Autopsy study of unoperated abdominal aortic aneurysms“. *The case for early resection. Circulation* 1977; 56(3 Suppl): II161–4.
- [9] Vindiš V, „Numerički model ponašanja intraluminalnog tromba kod aneurizme abdominalne aorte pri dvoosnom opterećenju“, Sveučilište u Zagrebu, 2013.
- [10] Holzapfel GA, Gasser TC, Ogden RW. „A new constitutive framework for arterial wall mechanics and a comparative study of material models“. *Journal of Elasticity* 2000; 61: 1–48.
- [11] Rodriguez EK, Hoger A, McCulloch AD. „Stress-dependent finite-growth in soft elastic tissues“. *Journal of biomechanics* 1994; 27(4): 455–467.
- [12] Taber LA, Eggers DW. „Theoretical study of stress-modulated growth in the aorta“. *Journal of Theoretical Biology* 1996; 180(4): 343–57.
- [13] Rachev A. „A model of arterial adaptation to alterations in blood flow“. *Journal of Elasticity* 2000; 61: 83–111.

- [14] Humphrey JD, Rajagopal KR. „A constrained mixture model for growth and remodeling of soft tissues“. *Mathematical Models and Methods in Applied Sciences* 2002; 12(03): 407–430.
- [15] Baek S, Rajagopal KR, Humphrey JD. „Competition between radial expansion and thickening in the enlargement of an intracranial saccular aneurysm“. *Journal of Elasticity* 2005; 80(1-3): 13–31.
- [16] Valentín A, Humphrey JD. „Parameter sensitivity study of a constrained mixture model of arterial growth and remodeling“. *Journal of Biomechanical Engineering* 2009; 131(10): 101006.
- [17] Wan W, Hansen L, Gleason RL. „A 3-D constrained mixture model for mechanically mediated vascular growth and remodeling“. *Biomechanics and modeling in mechanobiology* 2010; 9(4): 403–19.
- [18] Karšaj I, Soric J, Humphrey JD. „A 3-D framework for arterial growth and remodeling in response to altered hemodynamics“. *International Journal of Engineering Science* 2011; 48(11): 1357–1372.
- [19] Karšaj I, Humphrey JD. „A multilayered wall model of arterial growth and remodeling“. *Mechanics of materials* 2012; 44: 110–119.
- [20] Watton PN, Hill NA, Heil M. „A mathematical model for the growth of the abdominal aortic aneurysm“. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology* 2004; 3(2): 98–113.
- [21] Zeinali-Davarani S, Raguin LG, Vorp DA, Baek S. „Identification of in vivo material and geometric parameters of a human aorta: toward patient-specific modeling of abdominal aortic aneurysm“. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology* 2011; 10(5): 689–99.
- [22] Sheidaei A, Hunley SC, Zeinali-Davarani S, Raguin LG, Baek S. „Simulation of abdominal aortic aneurysm growth with updating hemodynamic loads using a realistic geometry“. *Medical engineering & physics* 2011; 33(1): 80–8.
- [23] Wilson JS, Baek S, Humphrey JD. „Importance of initial aortic properties on the evolving regional anisotropy, stiffness and wall thickness of human abdominal aortic aneurysms“. *Journal of the Royal Society Interface* 2012; 9(74): 2047–58.
- [24] Virag L, Wilson JS, Humphrey JD, Karšaj I. „A computational model of biochemomechanical effects of intraluminal thrombus on the enlargement of abdominal aortic aneurysms“. *Annals of biomedical engineering* 2015; 43(12).
- [25] Metaxa E, Kontopodis N, Tzirakis K, Ioannou CV, Papaharilaou Y. „Effect of Intraluminal Thrombus Asymmetrical Deposition on Abdominal Aortic Aneurysm Growth Rate“. *Journal of Endovascular Therapy* 2015; 22(3): 406–412.

- [26] Fillinger MF, Racusin J, Baker RK, et al. „Anatomic characteristics of ruptured abdominal aortic aneurysm on conventional CT scans: Implications for rupture risk”. *Journal of vascular surgery* 2004; 39(6): 1243–52.
- [27] Tong J, Cohnert T, Holzapfel G a. “Diameter-Related Variations of Geometrical, Mechanical, and Mass Fraction Data in the Anterior Portion of Abdominal Aortic Aneurysms”. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 2015; 49(3): 262–270.
- [28] Zambrano, BA, Gharahi, H, Lim CY, Jaber FA, Choi J, Lee W, Baek S „Association of Intraluminal thrombus, Hemodynamic Forces and Abdominal Aortic Aneurysm Expansion Using Longitudinal CT Images“. *Annals of biomedical engineering* 2015;
- [29] Gharahi H, Zambrano BA, Lim C, Choi J, Lee W, Baek S, „On growth measurements of abdominal aortic aneurysms using maximally inscribed spheres”. *Medical engineering & physics* 2015; 37:683–69.
- [30] Raut SS, Jana A, De Oliveira V, Muluk SC, Finol E a. „The Importance of Patient-Specific Regionally Varying Wall Thickness in Abdominal Aortic Aneurysm Biomechanics“. *Journal of Biomechanical Engineering* 2013; 135(8): 081010.
- [31] <http://www.medicalnewstoday.com/articles/153201.php> (preuzeto 11.04.2016)
- [32] <http://edition.cnn.com/2016/01/07/health/ct-scan-radiation-concerns/>(preuzeto 19.04.2016.)
- [33] Raghavan ML, Vorp DA, Federle MP, Makaroun MS, Webster MW. „Wall stress distribution on three-dimensionally reconstructed models of human abdominal aortic aneurysm“. *Journal of vascular surgery* 2000.
- [34] Mimics 17.0, Reference Guide, Materialise

Simon Ferlin

NASLOV: Analiza geometrijskih parametara aneurizme abdominalne aorte na temelju CT snimaka

SAŽETAK

Aorta je najveća arterija u ljudskom tijelu koja krv bogatu kisikom iz srca odvodi u sve dijelove tijela. Građa aorte te mehanizmi prilagodbe na određene podražaje su vrlo složeni što uvelike otežava razvoj numeričkih modela koji opisuju razvoj raznih bolesti vaskularnog sustava. Aneurizma abdominalne aorte (AAA) je bolest aorte povezana s znatnim lokalnim povećanjem promjera te u velikom broju slučajeva i razvojem intraluminalnog tromba. Kako bi numerički model bio što točniji potrebno ga je uskladiti sa stvarnim ponašanjem koje se može naći kod različitih prikaza slučaja te eksperimenata na dijelovima tkiva. Za potrebnu kalibraciju numeričkog modela potrebno je promatrati puno više parametara vezanih za bolest. Dostupni podaci u literaturi uglavnom se odnose na osnovne geometrijske veličine (npr. najveći promjer, ukupni volumen aneurizme i sl.). S druge strane prostorno-vremenske raspodjele geometrijskih parametara kao i njihova međuovisnost su zanemarene.

Ovaj rad obuhvaća analizu prostorno-vremenskih geometrijskih parametara (promjere, volumene, aksijalnu duljinu i debljinu stijenke) kod aneurizme abdominalne aorte. Promatrane su tri aneurizme (sa i bez intraluminalnog tromba) koje su praćene u pravilnim razmacima između 1,5 i 6 godina. Svaki model aneurizme dobiven je na temelju CT snimaka pacijenata. Napravljena je analiza promjene promjera, volumena, poprečne površine te aksijalne duljine aneurizme abdominalne aorte i njezine brzine promjene kroz vrijeme. Također se na temelju dobivenih rezultata analiziralo postoji li statistička veza između aksijalnog i radijalnog rasta, te radijalnog rasta i rasta debljine stijenke.

Ostvareni rezultati će uvelike poboljšati postojeći numerički model za simulaciju rasta i restrukturiranja aneurizmatičnih promjena, budući da se javlja velika potreba za verifikaciju i validaciju numeričkih rezultata pomoću eksperimentalnih ispitivanja.

Ključne riječi: aneurizma abdominalne aorta, CT snimka, statistička analiza, radijalni rast, aksijalni rast, promjena debljine

Simon Ferlin

TITLE: Geometrical analysis of abdominal aortic aneurysm based on CT scans

SUMMARY

Aorta is the largest artery in the human body that transfers the oxygen-rich blood from the heart to the rest of the body. Due to its very complex structure and adaptation mechanisms to certain stimuli, the development of numerical models that describe the development of cardiovascular diseases is very challenging. Abdominal aortic aneurysm (AAA) is a disease of the aorta that is associated with a large local increase of the diameter, and frequently with the deposition of intraluminal thrombus. In order to make the more accurate numerical model, it is necessary to complement model results with the real behavior from different case studies and experiments. To increase accuracy of the numerical model it is necessary to track additional parameters related to the disease. The available data in the literature is typically related to the basic geometrical parameters (e.g., the largest diameter, total volume of the aneurysm etc.). On the other side, the spatio-temporal distribution of the geometrical parameters and their correlation is not well investigated.

This paper focuses on the analysis of spatio-temporal geometrical parameters (different diameters, volume, axial length and wall thickness) of abdominal aortic aneurysms. Three aneurysm have been observed (with and without intraluminal thrombus) that have been followed-up in regular intervals, between 1,5 and 6 years. Each aneurysm model was obtained from patients' CT scans. Analysis of the change of diameters, volumes, cross sections and axial lengths of the abdominal aortic aneurysm and their rate of change over time has been conducted. Furthermore, the statistical analyses of correlation between the axial and radial growth, as well as the radial rate of growth and wall thickness change have been analyzed.

Due to a pressing need for the verification and validation of the numerical results, achieved results are going to improve the existing numerical model for the simulation of growth and remodeling of aneurysmal changes.

Key words: abdominal aortic aneurysm, CT scan, statistical analysis, radial growth, axial growth, thickness change

ŽIVOTOPIS

Moje ime je Simon Ferlin. Rođen sam 17. lipnja 1992. godine u Čakovcu. Nakon završetka osnovne škole, daljnje sam školovanje nastavio u Tehničkoj školi Čakovec, završivši sva četiri razreda odličnim uspjehom i prosjekom ocjena 4,82. Nakon što sam uspješno položio ispite državne mature, 2011. godine upisao sam sveučilišni preddiplomski studij strojarstva, smjer inženjersko modeliranje i računalne simulacije na Fakultetu strojarstva i brodogradnje u Zagrebu. Titulu sveučilišnog prvostupnika inženjera strojarstva stekao sam 2015. godine, obranivši završni rad na temu *Proračun elastičnog modula za ispitivanje cjevovoda*. Završni je rad rađen pod mentorstvom doc.dr.sc. Tomislava Jaraka, a u suradnji s tvrtkom INETEC d.o.o. Godine 2015. upisao sam sveučilišni diplomski studij strojarstva, smjer inženjersko modeliranje i računalne simulacije. Područja mog interesa usmjerena su ponajviše na numeričko modeliranje bioloških tkiva. Tijekom fakultetskog obrazovanja stekao sam mnogo znanja i vještina, od kojih bih posebno istaknuo poznavanje rada u programima za modeliranje i crtanje (AutoCAD, SolidWorks, Catia i Creo) te u programima za numeričke analize (Abaqus, FEAP). Što se tiče dodatnih znanja i vještina, izvrsno se služim njemačkim i engleskim jezikom. Svoje slobodno vrijeme posvećujem proučavanju stručne literature iz područja strojarstva, naročito tehničke mehanike.