

Količina i raspodjela abdominalne masti u osoba s morfološkim promjenama aorte kod MSCT aortografije

Hrabak Paar, Maja

Doctoral thesis / Disertacija

2009

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/um:nbn:hr:105:676183>

Rights / Prava: [In copyright/Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-04-20**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine](#)
[Digital Repository](#)





Središnja medicinska knjižnica

Hrabak Paar, Maja (2009) *Količina i raspodjela abdominalne masti u osoba s morfološkim promjenama aorte kod MSCT aortografije.*
Doktorska disertacija, Sveučilište u Zagrebu.

<http://medlib.mef.hr/662>

University of Zagreb Medical School Repository
<http://medlib.mef.hr/>

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET**

Maja Hrabak Paar

**Količina i raspodjela abdominalne masti
u osoba s morfološkim promjenama aorte
kod MSCT aortografije**

DISERTACIJA

Zagreb, 2009.

Disertacija je izrađena u Kliničkom zavodu za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju
Kliničkog bolničkog centra Zagreb Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

Voditelj rada: prof. dr. sc. Ranka Štern Padovan, specijalist radiologije

Debljina nije samo bolest sama po sebi, debljina je i pretkazatelj drugih bolesti

Hipokrat

Zahvaljujem mentorici prof. dr. sc. Ranki Štern Padovan
na ustrajnom poticanju da ova disertacija ugleda svjetlo dana,
uloženom vremenu i trudu,
te na nesebično podijeljenom znanju i iskustvu.

Zahvaljujem prof. dr. sc. Davoru Ivankoviću
na spremnosti da uvijek nađe vremena za moja pitanja.

Zahvaljujem inženjerima medicinske radiologije KBC Zagreb
na stručno snimljenim i arhiviranim pregledima
te pomoći da arhivirani pregledi ponovno budu analizirani.

Zahvaljujem roditeljima što su u meni razvili ljubav prema radu i znanju,
te suprugu na strpljivosti i razumijevanju.

SADRŽAJ

1. POPIS OZNAKA I KRATICA	5
2. UVOD	7
3. CILJ, SVRHA I HIPOTEZE ISTRAŽIVANJA	22
4. ISPITANICI I METODE	24
5. REZULTATI	39
6. RASPRAVA	63
7. ZAKLJUČAK	72
8. SAŽETAK	73
9. SUMMARY	74
10. POPIS LITERATURE	75
11. ŽIVOTOPIS AUTORA	86

1. POPIS OZNAKA I KRATICA

3D	trodimenzionalan
AAA	aneurizma abdominalne aorte
AACE	<i>American Association of Clinical Endocrinologists</i>
ACE	<i>American College of Endocrinology</i>
BMI	indeks tjelesne mase (od engl. <i>body mass index</i>)
CT	kompjutorizirana tomografija (od engl. <i>computed tomography</i>)
CTA	CT angiografija
DEXA	denzitometrija (od engl. <i>dual energy X-ray absorption</i>)
EBCT	<i>electron-beam CT</i>
HDL	lipoprotein visoke gustoće (od engl. <i>high-density lipoprotein</i>)
H. J.	Hounsfieldove jedinice, mjerna jedinica gustoće (denziteta) pri CT pregledu
IDF	<i>International Diabetes Federation</i>
MIP	<i>maximum intensity projection</i> , način naknadne obrade slike s prikazom voksla najveće gustoće unutar sloja zadane debljine
MR	magnetna rezonancija
MSCT	višeslojna kompjutorizirana tomografija (od engl. <i>multislice computed tomography</i>)
NCEP ATP III	<i>National Cholesterol Education Program's Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults</i>
NHANES	<i>National Health and Nutrition Examination Survey</i>
OR	omjer izgleda (od engl. <i>odds ratio</i>)
r	Pearsonov koeficijent korelacije

r_s	Spearmanov koeficijent korelacije
S	površina supkutanog abdominalnog masnog tkiva u razini umbilikusa
SMART	<i>the Second Manifestations of Arterial Disease</i>
S/V	omjer površina supkutanog i intraabdominalnog (visceralnog) masnog tkiva u razini umbilikusa
SZO	Svjetska zdravstvena organizacija
V	površina intraabdominalnog (visceralnog) masnog tkiva u razini umbilikusa
V/S ili VSR	omjer površina intraabdominalnog (visceralnog) i supkutanog abdominalnog masnog tkiva u razini umbilikusa (od engl. <i>visceral-to-subcutaneous fat area ratio</i>)

2. UVOD

2.1. Abdominalna mast – podjela i mjerjenje

Abdominalno masno tkivo sastoji se od supkutanog i intraabdominalnog (visceralnog) masnog tkiva, pri čemu intraabdominalno masno tkivo uključuje intraperitonealnu mast (masno tkivo omentuma i mezenterija) te retroperitonealnu mast (1, 2). Pri mjerenu masnog tkiva abdomena radiološkim metodama granicu između intraperitonealnog i retroperitonealnog masnog tkiva može se samo aproksimativno odrediti pomoću orijentacijskih anatomskehih točaka, kao što su posteriorne konture vijuga crijeva, uzlazni i silazni kolon, anteriorna kontura bubrega, te aorta i donja šuplja vena, dok precizno odvajanje intraperitonealnog od retroperitonealnog masnog tkiva nije moguće (2, 3). Iz tog razloga standardiziranom se metodom (4) mjeri sumarna vrijednost intraperitonealnog i retroperitonealnog masnog tkiva. Masa intraperitonealnog masnog tkiva iznosi oko 80%, a retroperitonealnog masnog tkiva oko 20% od mase ukupnog intraabdominalnog (visceralnog) masnog tkiva (1).

Raspodjela abdominalne masti nije identična u različitim osobama, te se razlikuje među osobama s jednakom ukupnom količinom masnog tkiva. Količina intraabdominalne masti povećava se sa životnom dobi u oba spola, izraženije u muškaraca nego u žena (5). Do šezdesete godine života u žena dominira supkutano masno tkivo, a kasnije raspodjela masnog tkiva u žena poprima androidni centralni tip (5), što se objašnjava povišenom androgenom aktivnosti žena u menopauzi. Nakupljanje masnog tkiva u muškaraca tijekom čitavog života ima tendenciju zahvaćanja intraabdominalnog prostora.

Količina i raspodjela masnog tkiva može se kvantificirati na mnogo načina, uključujući antropometrijske metode (opseg struka, omjer opsega struka i opsega bokova, debljina kožnog nabora, sagitalni promjer trbuha), te radiološke pretrage poput denzitometrije (DEXA), ultrazvučnog pregleda, kompjutorizirane tomografije (CT) i magnetne rezonancije (MR) (6).

Izračunavanje indeksa tjelesne mase (BMI) i mjerjenje opsega dijelova tijela (opseg struka, omjer opsega struka i opsega bokova) su jednostavne i jeftine metode, ali ne omogućuju razlikovanje supkutane i visceralne abdominalne masti (2). U djece je BMI slabo povezan s količinom visceralnog masnog tkiva, zbog čega je BMI slab pokazatelj visceralne pretilosti u dječjoj dobi (7). Mjerjenje debljine kožnog nabora pokazatelj je isključivo količine supkutane masti.

Mjerjenje površine abdominalne masti CT-om prvi put su opisali Borkan i suradnici 1982. godine (8). CT se danas smatra „zlatnim“ standardom u evaluaciji količine i raspodjele masnog tkiva (2). Različite vrijednosti površina supkutanog i visceralnog abdominalnog masnog tkiva dobivaju se mjerenjima na transverzalnim CT presjecima učinjenim kroz trbuh na različitim razinama. Navedena razlika površine masnog tkiva mjerene na različitim razinama izraženija je u muškaraca nego u žena, no postoji visoka korelacija izračunatih površina na različitim razinama ($\rho \geq 0.89$) (9). Iako ne postoji konsenzus na kojoj razini je najbolje mjeriti površinu supkutanog i intraabdominalnog masnog tkiva, mjerjenje se najčešće radi na jednom transverzalnom CT presjeku u razini umbilikusa ili intervertebralnog prostora L4-L5 jer površina masnog tkiva u toj razini pokazuje najbolju korelaciju s ukupnim volumenom masnog tkiva (10). Standardiziranu tehniku mjerjenja površine intraabdominalne masti CT-om razvili su Yoshizumi i suradnici (4).

Rezultati mjerjenja površine abdominalne masti na CT presjeku izrazito su reproducibilni s visokom korelacijom između ponavljanih mjerjenja ($\rho=0.99$) i malenom pogreškom mjerjenja: 1.2% za ukupno abdominalno masno tkivo, 3.9% za intraabdominalno masno tkivo i 1.9% za supkutano abdominalno masno tkivo (11). Glavni nedostaci mjerjenja masnog tkiva CT-om su skupoča pregleda i primjena ionizirajućeg zračenja. Na konvencionalnoj CT aparaturi doza ionizirajućeg zračenja na površinu kože pri snimanju pojedinog sloja iznosi 25-50 mSv (10),

zbog čega je upitna etička prihvatljivost metode za pregled zdrave populacije i dragovoljnih ispitanika (12).

Omjer površina intraabdominalnog (visceralnog, V) i supkutanog (S) masnog tkiva (V/S, VSR) relativni je pokazatelj nakupljanja abdominalne masti (13). Japanski ispitanici razvrstani su na temelju V/S omjera ≥ 0.4 u skupinu visceralne pretilosti, odnosno V/S < 0.4 u skupinu supkutane pretilosti (13). Poremećaj metabolizma glukoze i lipida izraženiji je u pretilim osoba koje pripadaju skupini visceralne pretilosti nego u osoba sa supkutanom pretilosti. Enzi se koristio recipročnom vrijednosti – omjerom površina supkutanog (S) i intraabdominalnog (V) masnog tkiva (S/V) te izračunao veći S/V omjer u žena nego muškaraca i kod pretilih i kod nepretilih osoba, te manji S/V omjer u starijoj životnoj dobi u oba spola (5). Mogućnost podjele ispitanika u visceralnu i supkutnu skupinu pretilih ograničena je zbog postojanja različitih oblika mješovite pretilosti, te je upitno mogu li se granične vrijednosti za japansku populaciju izravno prenijeti na europsku bjelačku populaciju koja je deblja nego japanska (14).

Mjerenje abdominalne masti moguće je i bez izlaganja bolesnika ionizirajućem zračenju primjenom ultrazvučnog ili MR uređaja. Te metode zbog dugotrajnosti pregleda nisu korištene u ovoj studiji, u koju su uključeni ispitanici s akutnim bolestima aorte u kojih je potrebno hitno postavljanje dijagnoze i pravovremeno liječenje. Apsolutne vrijednosti površine supkutane masti mjerene pomoću CT-a i MR-a međusobno se ne razlikuju, za razliku od izmjerениh površina intraabdominalne masti, što je najvjerojatnije uzrokovano duljim vremenom akvizicije kod MR pregleda te posljedičnim artefaktima uslijed peristaltičkog gibanja crijeva i izraženog parcijalnog columnog efekta (12). Kao i kod mjerenja CT-om, kvantifikacija abdominalnog masnog tkiva MR-om zahtijeva individualno određivanje intenziteta signala masnog tkiva, koji je ekvivalentan parametar denzitetu kod CT-a, za svakog bolesnika i svaki pregled (12). Ako se za mjerenje površine masnog tkiva

koristi T1 mjerena slika, iznos intraabdominalne masti može se precijeniti zbog visokog intenziteta signala crijevnog sadržaja (15).

2.2. Visceralna (centralna) pretilost i metabolički sindrom

Nakupljanje masnog tkiva dominantno u peritonealnoj šupljini (omentum, mezenterij) ima veliku ulogu u razvoju metaboličkog sindroma i kardiovaskularnih bolesti. Visceralno masno tkivo je lipogenije od ostalog masnog tkiva, te u portalni krvotok oslobađa slobodne masne kiseline koje izravno dolaze u jetru čime se stimulira sinteza lipoproteina vrlo niske gustoće u jetri i zadržavanje lipoproteina niske gustoće u krvotoku. Zbog izrazite metaboličke aktivnosti, visceralno masno tkivo osjetljivije je pri mršavljenju nego suputano masno tkivo.

Centralna pretilost sastavnica je metaboličkog sindroma (sindroma X, sindroma inzulinske rezistencije) koji prema definiciji Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) iz 1999. godine (16) uključuje:

- šećernu bolest, intoleranciju glukoze i/ili inzulinsku rezistenciju te
- prisutnost dva ili više sljedećih rizičnih čimbenika:
 - arterijska hipertenzija (krvni tlak $\geq 140/90$ mmHg),
 - hipertrigliceridemija (trigliceridi ≥ 1.7 mmol/L) i/ili niska vrijednost HDL kolesterola (<0.9 mmol/L za muškarce, <1.0 mmol/L za žene),
 - centralna pretilost (omjer opsega struka i opsega bokova >0.90 za muškarce i >0.85 za žene) i/ili indeks tjelesne mase >30 kg/m², i
 - mikroalbuminurija (≥ 20 µg/min ili albumin/kreatinin ≥ 30 mg/g).

Manje modifikacije ove definicije naknadno su postavljene od strane:

- National Cholesterol Education Program's Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (NCEP ATP III) 2002. godine, gdje je abdominalna debljina definirana kao opseg struka >102 cm u muškaraca i >88 cm u žena, te je jedna od pet sastavnica od kojih je prisutnost triju nužna za postavljanje dijagnoze metaboličkog sindroma (17),
- American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) and American College of Endocrinology (ACE) Task Force on the Insulin Resistance Syndrome 2003. godine, prema kojoj je pretilost definirana indeksom tjelesne mase $>25 \text{ kg/m}^2$ i ili opsegom struka >102 cm u muškaraca i >88 cm u žena, i fiziološki je parametar koji povećava vjerojatnost sindroma inzulinske rezistencije, no nije i kriterij za postavljanje dijagnoze metaboličkog sindroma (18), te
- International Diabetes Federation (IDF) 2006. godine prema kojoj je centralna pretilost (opseg struka ≥ 94 cm za muškarce i ≥ 80 cm za žene Europide, uz definirane vrijednosti i za druge etničke skupine) nužan preduvjet za postojanje metaboličkog sindroma (19).

Metabolički sindrom velik je javnozdravstveni problem suvremene populacije jer značajno povisuje rizik za razvoj šećerne bolesti tipa 2, kardiovaskularnih bolesti i bolesti bubrega. Prema National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) provedenom 1999-2000. godine, u Sjedinjenim Američkim Državama od metaboličkog sindroma uz primjenu kriterija NCEP ATP III boluje čak 26.7% populacije dobi starije od 20 godina (20). Uz modificirane kriterije SZO, prevalencija metaboličkog sindroma u Evropi nešto je niža: 15.7% u muškaraca i 14.2% u žena (21).

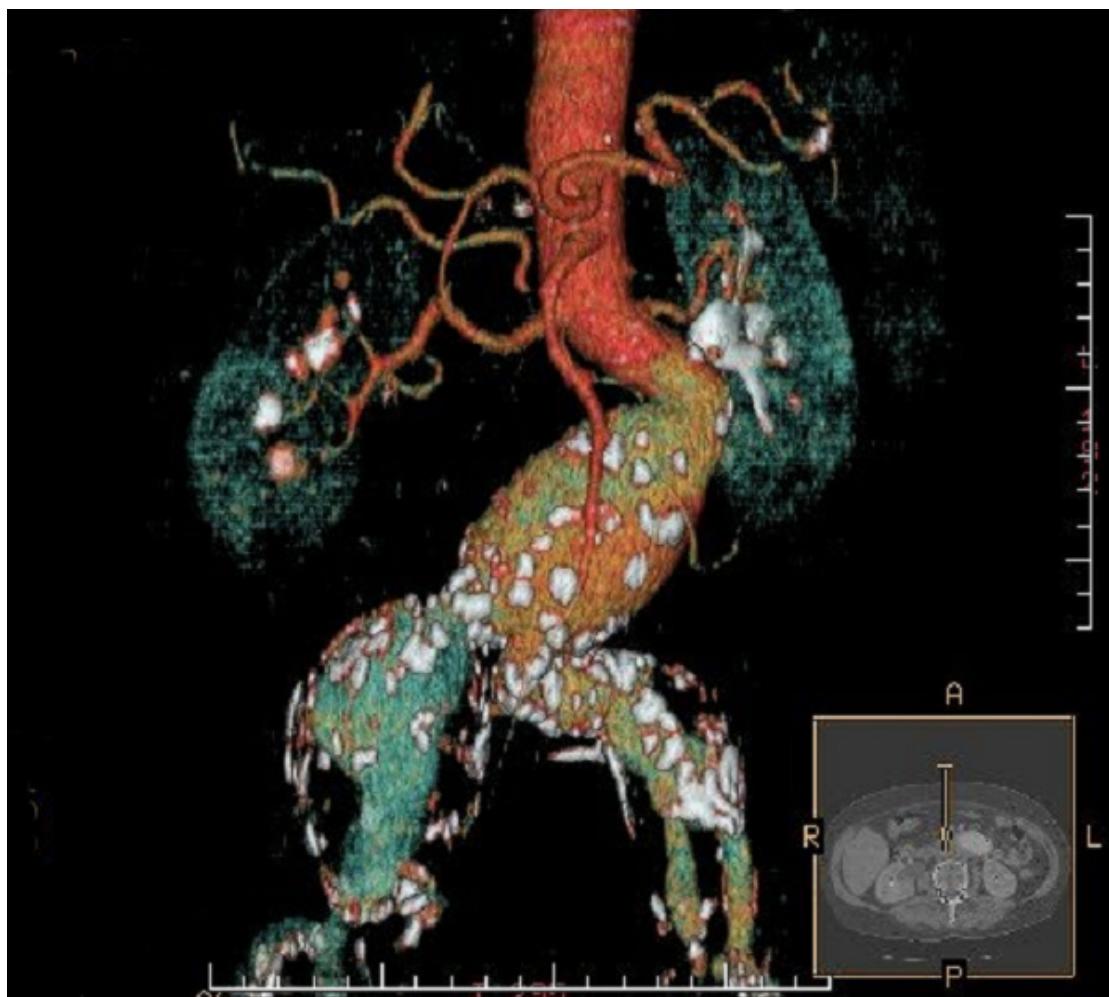
Povećana količina viscerarnog masnog tkiva važna je poveznica između više sastavnica metaboličkog sindroma, uključujući intoleranciju glukoze, arterijsku hipertenziju,

dislipidemiju i inzulinsku rezistenciju (2). Visceralna pretilost bolji je prediktor razvoja metaboličkog sindroma nego opća pretilost.

Olijhoek i suradnici utvrdili su da u osoba s manifestnom aterosklerotskom bolesti (koronarna bolest, srčani udar, periferna arterijska bolest, aneurizma abdominalne aorte) 45% ispitanika ima metabolički sindrom, te da bolesnici s pridruženim metaboličkim sindromom imaju statistički značajno veću intima-medija debljinu zajedničke karotidne arterije nego bolesnici bez metaboličkog sindroma (22).

2.3. Aneurizma abdominalne aorte

Aneurizma abdominalne aorte (u daljem tekstu AAA) je trajno lokalizirano proširenje lumena abdominalne aorte, promjera barem 50% većeg od očekivanog (23), odnosno promjera većeg od 30 mm koje zahvaća sva tri sloja aortne stijenke (slika 1). Ruptura AAA je 14. vodeći uzrok smrti u Sjedinjenim Američkim Državama (24). AAA se najčešće pojavljuje u muškaraca, pretežno pušača, starijih od 65 godina zbog čega se preporuča probir (engl. *screening*) jednokratnim ultrazvučnim pregledom muškaraca dobi 65 do 74 godine koji su bili ili jesu pušači (25). AAA pronađena je kao slučajan nalaz pri ultrazvučnom pregledu u 8.8% muškaraca i 2.1% žena starijih od 50 godina bez kliničke sumnje na aneurizmu (26). Klinički se AAA može prezentirati u obliku abdominalne boli ili boli u leđima, no najčešće je asimptomatska do trenutka rupture kada smrtnost iznosi oko 65% (27). Dijagnoza se postavlja bimanualnom palpacijom supraumbilikalnog područja, ultrazvukom te CT ili MR aortografijom (28).



Slika 1. Aneurizma infrarenalnog segmenta abdominalne aorte sa širenjem u zajedničke ilijačne arterije obostrano (3D rekonstrukcija CT angiografije).

Glavni čimbenici rizika za nastanak AAA su starija životna dob, pušenje, muški spol i niska vrijednost HDL kolesterola (29, 30). S obzirom na preklapanje čimbenika rizika, tradicionalno se smatralo da je aterosklerotsko oštećenje stijenke aorte glavni etiološki čimbenik za nastanak AAA (31) te se AAA uz koronarnu bolest, moždani udar i perifernu arterijsku bolest ubraja u manifestacije aterosklerotske bolesti (22). Novije studije pokazuju razlike u patogenezi opstruktivne aterosklerotske bolesti koja je ograničena na intimu arterija (slika 2), i aneurizmatskog proširenja arterija koje je karakterizirano destrukcijom medije.



Slika 2. Okluzija abdominalne aorte (strelica), koronalna MIP rekonstrukcija CT angiografije.

U bolesnika s AAA povećana je lokalna sinteza metaloproteinaza, enzima koji razgrađuju elastin i kolagene, što uzrokuje poremećaj mehanizma popravka stijenke aorte (32). Aktivacija navedenih enzima barem djelomično može se objasniti upalnim promjenama stijenke aneurizme (32), što se radiološki očituje odgođenom postkontrastnom imbibicijom stijenke pri CT angiografiji (33). U asimptomatskih bolesnika s većim promjerom AAA viša je serumska vrijednost C-reaktivnog proteina, za kojeg je dokazano da se može lokalno sintetizirati unutar stijenke aneurizme (34). Prisutnost intraluminalnog tromba debljeg od 4 mm unutar aneurizme dovodi do hipoksije priliježeće stijenke aneurizme s posljedičnim upalnim promjenama, neovaskularizacijom i slabosti stijenke (35). Nastanak aneurizme povezuje se i sa sistemskim poremećajem strukture vezivnog tkiva jer je u bolesnika s AAA učestala prisutnost ingvinalne hernije i kronične opstruktivne plućne bolesti (36, 37). Na različitu etiopatogenezu stenozirajućih aterosklerotskih lezija arterija i aneurizmatskog

proširenja aorte upućuju i rezultati studija koje su pokazale da je mjerena intima-medija debljina zajedničke karotidne arterije, koja je općeprihvaćeni pokazatelj generalizirane ateroskleroze, značajno manja u bolesnika s AAA nego u bolesnika s perifernom arterijskom bolesti (38, 39). Također je utvrđeno da se intima-medija debljina zajedničke karotidne arterije u bolesnika s AAA ne razlikuje od intima-medija debljine zdravih ispitanika (39).

Povezanost abdominalne debljine i šećerne bolesti s nastankom AAA istražuje se posljednjih nekoliko godina. Većina literturnih podataka upućuje na manju incidenciju AAA u bolesnika sa šećernom bolesti (40, 41) što se objašnjava većom debljinom stijenke aorte i posljedičnim manjim tlakom na stijenu aorte u osoba sa šećernom bolesti (42). Nasuprot tome, u SMART (the Second Manifestations of Arterial Disease) studiji prevalencija metaboličkog sindroma i povišene vrijednosti glukoze bila je nešto veća u bolesnika s AAA (47% i 38%) nego u bolesnika s koronarnom (41% i 34%) i cerebrovaskularnom bolesti (43% i 38%) (43). Multivarijatnom analizom rezultata probira AAA ultrazvučnim pregledom kod 73451 veterana životne dobi 50-79 godina, Lederle i suradnici (40) pokazali su blagu pozitivnu povezanost opsega struka i nastanka AAA (OR 1.15) te manju prevalenciju šećerne bolesti u osoba s AAA (OR 0.54). U istraživanju Iribarrena i suradnika (44) u kojem je praćeno više od 100.000 ispitanika hospitaliziranih zbog AAA, sagitalni promjer trbuha u centimetrima bio je blago pozitivno povezan s nastankom aneurizme, izraženije u žena nego muškaraca. U istoj studiji nije postojala povezanost sagitalnog promjera trbuha s AAA pri multivarijatnoj analizi, a indeks tjelesne mase i prisutnost šećerne bolesti nisu bili povezani s nastankom AAA.

Pozitivni prediktori porasta promjera i rupture AAA jesu promjer aneurizme pri detekciji i višegodišnje svakodnevno pušenje cigareta, a negativni prediktori su niži omjer krvnog tlaka mjerенog na gležnju i krvnog tlaka mjerенog na nadlaktici (engl. *ankle/brachial pressure index*) i šećerna bolest (45, 46). Glavnim čimbenikom porasta aneurizme danas se smatra kronična upala stijenke aneurizme. Rizik rupt ure AAA tri je puta veći u žena nego muškaraca,

neovisno o promjeru aneurizme (47). Brzina rasta promjera AAA u kojoj kalcifikacije zauzimaju >50% cirkumferencije stijenke iznosi 1.72 mm/godišnje, što je značajno sporije od brzine rasta promjera aneurizme s manje izraženim kalcifikacijama gdje iznosi 2.97 mm/godišnje (48).

2.4. Aterosklerotski plakovi aorte

Aorta je najveća arterija u tijelu te je uz karotidne, koronarne i periferne arterije najčešće zahvaćena aterosklerotskim procesom. Aterosklerotske promjene aorte javljaju se u starijoj dobi nego što se javlja koronarna bolest (49). U osoba s aterosklerotskim plakovima aorte veći je rizik arterijske embolije nego u osoba bez plakova aorte, osobito tijekom invazivnih zahvata poput kateterske angiografije i kardiokirurških operacija, uz mogući nastanak ishemiskog cerebrovaskularnog inzulta, renalne insuficijencije i/ili ishemije ekstremiteta (50).

Postoji slaba korelacija između aterosklerotskih lezija mjenih u različitim krvnim žilama u asimptomatskih osoba (51). Koronarna bolest (uključujući anginu pektoris, infarkt miokarda i koronarno premoštenje) značajno je povezana s aterosklerozom aorte, dok je povezanost cerebrovaskularne bolesti s aterosklerozom aorte slaba i statistički neznačajna (52). Prisutnost aterosklerotskih plakova torakalne aorte nezavisni je prediktor opstruktivne koronarne bolesti s osjetljivosti i specifičnosti od 90% u osoba mlađih od 70 godina, a bolesnici s aortalnim plakovima češće imaju višežilnu koronarnu bolest (53, 54).

Prema lokalizaciji aterosklerotskih lezija aorte, najviše je zahvaćena abdominalna aorta, zatim luk aorte i descendenta torakalna aorta, a aterosklerotske lezije najrjeđe su prisutne u ascendentnoj aorti (55, 56). Histološki se aterosklerotski plakovi mogu podijeliti na masne, fibrozne, kalcificirane i miješane.

Morfologiju aterosklerotskih plakova aorte moguće je *in vivo* prikazati ultrazvučnim pregledom, CT-om i MR-om. Prednost CT-a pred ultrazvukom je da su rezultati reproducibilni i da se CT-om mogu prikazati svi segmenti aorte, a pred MR-om bolja prostorna rezolucija i prikaz kalcifikacija (55, 57). Nativni CT pregled aorte omogućuje prikaz i kvantifikaciju kalcifikacija (slika 3), dok je za prikaz mekih plakova i tromba nužan pregled uz intravensku primjenu kontrastnog sredstva (58), tj. CT angiografija (CTA).



Slika 3. Kalcifikacije abdominalne aorte i ilijačnih arterija (koronalna MIP rekonstrukcija CT pregleda).

Ne postoji općeprihvaćeni sustav kvantifikacije aterosklerotskih plakova aorte. U većini studija debljina stijenke aorte smatra se pokazateljem uznapredovalosti aterosklerotskih plakova (59, 60, 61), a kalcificirani aterosklerotski plakovi mogu se kvantificirati poput

kalcifikacija koronarnih arterija (62). Pojedini autori razvili su semikvantitativni sustav stupnjevanja kalcificiranih i nekalcificiranih plakova s obzirom na sastav i veličinu plaka (49, 53, 63). Takas u suradnici (49) aterosklerotske plakove descendantne torakalne aorte na *electron-beam CT-u* (EBCT) kvantificirali su u četiri stupnja prema sustavu koji je predložio Fazio (53) za transezofagijski ultrazvučni pregled aorte.

Promjer aorte smatra se pokazateljem starenja krvnih žila (64). Zbog strukturnih promjena aortalne stijenke, uključujući formiranje aterosklerotskih plakova i fragmentiranje elastina, u osoba starije dobi veći je promjer svih segmenata aorte. Prema nekim autorima promjeri segmenata aorte nisu povezani s tjelesnom težinom, visinom niti s površinom tijela (65), dok je u drugim studijama pokazana statistički značajna, no izrazito slaba povezanost promjera infrarenalne abdominalne aorte s visinom, tjelesnom težinom, indeksom tjelesne mase i površinom tijela (66).

CT-om je također moguće mjerjenje denziteta aterosklerotskih plakova aorte i njenih ograna uključujući koronarne arterije. Mjerjenje gustoće (denziteta) plakova koronarnih arterija omogućuje pouzdano razlikovanje kalcificiranih plakova (gustoća 391-419 H.J.) od nekalcificiranih plakova, no međusobno razlikovanje pojedinih vrsta nekalcificiranih plakova samo je djelomično moguće s obzirom da postoji značajno preklapanje denziteta fibroznih (121 ± 34 H.J.) i masnih plakova (58 ± 43 H.J.) (67). Na mjerjenje denziteta malih struktura poput koronarnih arterija izrazito utječe šum na CT slici i parcijalni volumni efekt (67).

2.5. Povezanost količine i raspodjele abdominalne masti s kardiovaskularnim bolestima

Veća površina intraabdominalne masti mjerena CT-om u osoba normalne težine povezana je s poremećajem metaboličkih parametara i većim brojem čimbenika rizika za razvoj ateroskleroze (hiperlipidemija, hiperuricemija, šećerna bolest, arterijska hipertenzija), izraženije nego indeks tjelesne mase (68). Površina intraabdominalnog masnog tkiva veća od

100 cm² povezana je s umjerenim poremećajem metaboličkog profila, a veća od 130 cm² s izrazitim poremećajem metaboličkih parametara i povišenim rizikom za razvoj šećerne bolesti neovisne o inzulinu i kardiovaskularnih bolesti (69). Morricone i suradnici (14) uspoređivali su ehokardiografske parametre kod normotenzivnih, asimptomatskih pretilih osoba te su ispitanici s površinom intraabdominalnog masnog tkiva većom od 130 cm² imali deblju stijenu lijevog ventrikla i interventrikularni septum u usporedbi s pretilim osobama kojima je površina intraabdominalnog masnog tkiva iznosila manje od 130 cm², uz podjednake ultrazvučne parametre srčane funkcije u obje skupine ispitanika.

Veća debljina ultrazvučno mjerene viscerale masti u osoba sa šećernom bolesti povezana je s većim rizikom za nastanak kardiovaskularnih bolesti u oba spola, te s višom prevalencijom koronarne bolesti, metaboličkog sindroma i ostalih metaboličkih poremećaja u muškaraca (70).

Intima-medija debljina distalnog dijela zajedničke karotidne arterije pokazatelj je generalizirane ateroskleroze i prediktor budućih kardiovaskularnih i cerebrovaskularnih incidenata (71). U osoba oba spola s većom količinom intraabdominalne masti pri ultrazvučnom mjerenu, veća je intima-medija debljina zajedničke karotidne arterije (70, 72). Arad i suradnici (73) pokazali su pomoću EBCT-a da su kalcifikacije koronarnih arterija izrazitije u asimptomatskih osoba oba spola s većom količinom viscerale masti, te da su kalcifikacije koronarnih arterija negativno povezane s debljinom kožnog nabora, odnosno supkutanog masnog tkiva nadlaktice. U osoba s većom količinom visceralnog masnog tkiva izraženije su kalcifikacije stijenke abdominalne aorte (62). Brzina širenja pulsnog vala između desne karotidne i desne femoralne arterije mjerena doplerski veća je u osoba s većom površinom abdominalne viscerale masti, što je indirektni pokazatelj kruće (engl. *stiff*) stijenke aorte u tih osoba (74). Povezanost krutosti (engl. *stiffness*) aortne stijenke s površinama supkutane abdominalne masti i ukupnom masom masnog tkiva slabije je izražena.

Resnick i suradnici (75) izravno su mjerili distendibilnost aorte MR-om iz maksimalne i minimalne površine presjeka aorte tijekom srčanog ciklusa, pri čemu su pokazali da je distendibilnost aorte manja u osoba s više visceralene, ali ne i supkutane abdominalne masti. U pretilih osoba s indeksom tjelesne mase iznad 30 kg/m^2 veći je indeks krutosti stijenke, kao i promjer ascendentne aorte (76).

Stijenka abdominalne aorte već u dječoj dobi kruća je u pretilih osoba nego u osoba normalne tjelesne težine, a krutost stijenke aorte izrazitije je povezana s ultrazvučno mjerrenom debljinom visceralnog masnog tkiva nego s debljinom preperitonealnog masnog tkiva (7).

Pretpostavlja se da bi intraabdominalno masno tkivo moglo imati lokalni učinak na aterogenezu krvih žila smještenih unutar njega, na što upućuje veći promjer abdominalne aorte u osoba s većom količinom intraabdominalnog masnog tkiva (77).

U manjem broju studija istraživana je uloga supkutanog abdominalnog masnog tkiva na razvoj metaboličkih i kardiovaskularnih bolesti, a dobiveni rezultati su kontradiktorni. Dio autora zaključio je da je veća površina supkutanog masnog tkiva abdomena povezana s nastankom inzulinske rezistencije, čak izrazitije nego površina visceralnog masnog tkiva (78, 79). Nasuprot tome, o antiaterogenom učinku perifernog masnog tkiva govore Tankó i suradnici (80) u presječnoj (engl. *cross-sectional*) studiji koja je pokazala da je veća masa masnog tkiva ekstremiteta izmјerenog DEXA metodom u žena dobi 60-85 godina povezana s manjim brojem čimbenika rizika za nastanak kardiovaskularnih bolesti, manjom prevalencijom inzulinske rezistencije i nižim stupnjem kalcifikacija abdominalne aorte mjerenim na profilnom rentgenogramu slabinske kralješnice. Ista skupina autora pokazala je u longitudinalnoj studiji u kojoj je praćeno 316 žena u menopauzi tijekom više od sedam godina da je veća masa periferne masti statistički značajno povezana s manjom prevalencijom pojedinih čimbenika rizika za kardiovaskularne bolesti (hipertrigliceridemija, leukocitoza, arterijska hipertenzija) i sa slabijom progresijom kalcifikacija abdominalne aorte (81). U žena

s podjednakim udjelom abdominalne masti i većom masom periferne masti progresija kalcifikacija abdominalne aorte bila je sporija nego u onih s manjom masom periferne masti. Antiaterogeni učinak supkutanog masnog tkiva u oba spola pokazali su i Narumi i suradnici (82) mjereći površinu supkutanog masnog tkiva u visini umblikusa i Agatstonov zbroj kalcifikacija čitave aorte CT-om. Ultrazvučno mjerena debljina supkutanog masnog tkiva u dječjoj dobi nije povezana s krutosti stijenke abdominalne aorte (7).

3. CILJ, SVRHA I HIPOTEZE ISTRAŽIVANJA

Svrha ovog rada bila je ispitati povezanost količine i raspodjele abdominalnog masnog tkiva s prisutnošću aneurizme abdominalne aorte i aterosklerotskih promjena stijenke aorte.

Specifični ciljevi istraživanja bili su:

1. Usporediti površinu ukupne abdominalne, supkutane i intraabdominalne (visceralne) masti na CT presjeku u razini umbilikusa u bolesnika s AAA i ispitanika kontrolne skupine.
2. Istražiti povezanost najvećeg promjera aneurizme s površinom ukupne abdominalne, supkutane i intraabdominalne (visceralne) masti u razini umbilikusa u bolesnika s AAA.
3. Ispitati povezanost površine ukupne abdominalne, supkutane i intraabdominalne (visceralne) masti u razini umbilikusa sa stupnjem aterosklerotskih plakova, te s promjerom i debljinom stijenke pojedinih segmenata aorte u osoba bez AAA.

Hipoteze istraživanja bile su:

1. Ukupna površina abdominalne masti i površina intraabdominalne (visceralne) masti u razini umbilikusa veća je u osoba s AAA nego u osoba bez AAA jer je za očekivati da su pretilost i visceralna raspodjela masti čimbenici rizika za nastanak AAA.
2. Najveći promjer AAA ne ovisi o količini i raspodjeli abdominalne masti jer su pretilost i visceralna raspodjela masti slabi prediktori porasta promjera AAA.
3. Stupanj aterosklerotskih plakova, kao i promjer segmenata aorte i debljina stijenke segmenata aorte pozitivno su povezani s površinom intraabdominalne (visceralne) masti u razini umbilikusa jer su i kalcificirani plakovi koronarnih arterija i intima-medija debljina zajedničke karotidne arterije pozitivno povezani s površinom intraabdominalnog masnog tkiva.

4. Supkutano abdominalno masno tkivo ima „protektivni“ učinak za nastanak AAA i aterosklerotskih promjena aorte jer se metabolizam supkutanog i intraabdominalnog masnog tkiva međusobno razlikuju.

4. ISPITANICI I METODE

4.1. Ispitanici

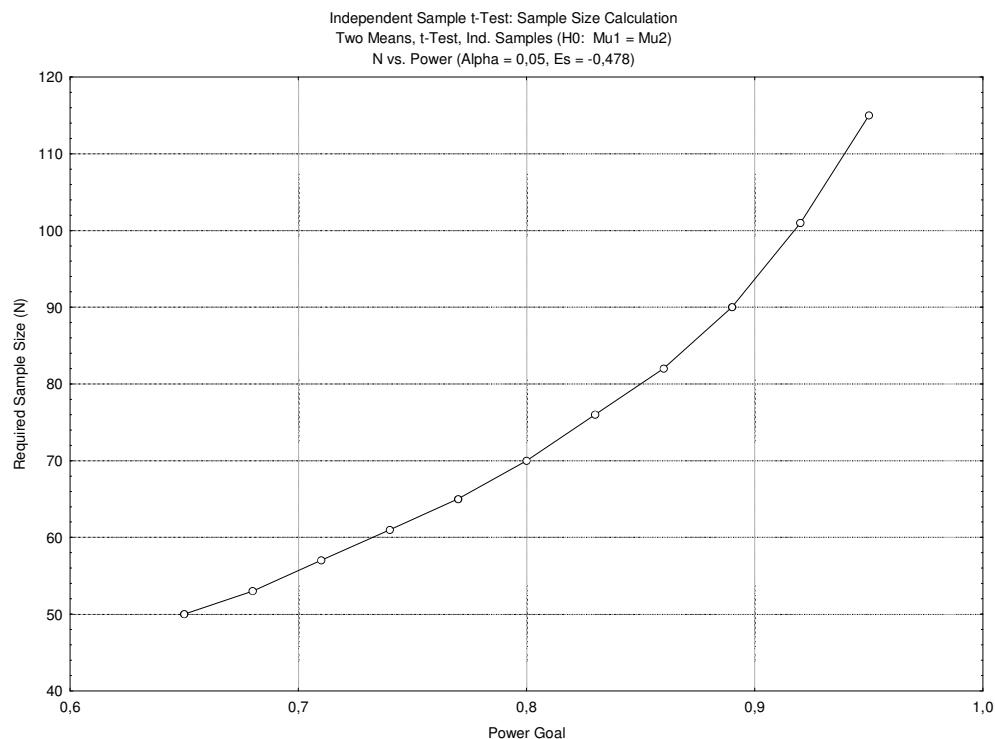
U studiju je bilo uključeno 188 ispitanika (155 muškaraca i 33 žene) u dobi od 40 do 91 godina, kojima je tijekom petogodišnjeg razdoblja (2002-2006) u Kliničkom zavodu za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju Kliničkog bolničkog centra Zagreb učinjena MSCT aortografija (izvorni podaci arhivirani su na digitalnom mediju). Ispitivana skupina sastojala se od 94 bolesnika, 87 muškaraca i sedam žena u dobi 41-91 godina s nerupturiranom AAA tj. proširenjem lumena abdominalne aorte promjera većeg od 30 mm. U kontrolnu skupinu bilo je uključeno 94 bolesnika, 68 muškaraca i 26 žena u dobi 40-85 godina sa za dob primjerenum nalazom MSCT aortografije koja je učinjena zbog drugih patoloških stanja. Kontrolnu skupinu nisu predstavljali zdravi ispitanici jer u njih ne bi bilo etično provesti ovakvu studiju zbog štetnosti ionizirajućeg zračenja i intravenske primjene jodnog kontrastnog sredstva. Za dob uredan nalaz MSCT aortografije nije isključivao prisutnost aterosklerotskih promjena aorte. Iako su u kontrolnu skupinu bili uključeni samo ispitanici stariji od 40 godina, ispitivana i kontrolna skupina statistički su se značajno razlikovale po dobi ($t=6.6$, $p<0.001$) i spolu ($\chi^2=11.9$, $p=0.001$). Dob i spol osoba uključenih u ispitivanu i kontrolnu skupinu prikazani su u tablici 1.

Tablica 1. Dob i spol osoba uključenih u ispitivanu i kontrolnu skupinu.

	Ispitanici s AAA	Kontrolna skupina	Ukupno
Dob (godine života)	69 ± 8 (41-91)*	60 ± 11 (40-85)*	65 ± 11 (40-91)*
Broj (%) muškaraca	87 (92.6)	68 (72.3)	155 (82.4)
Broj (%) žena	7 (7.4)	26 (27.7)	33 (17.6)

* $\bar{x} \pm SD$ (raspon)

Dostatan broj ispitanika u pojedinoj skupini prethodno je procijenjen temeljem rezultata pilotske studije pomoću analize snage testa (engl. *power analysis*). U pilotskoj studiji izmjerena je površina ukupne abdominalne, supkutane i intraabdominalne (visceralne) masti u razini umbilikusa u 15 nasumično odabranih bolesnika s AAA te u 15 bolesnika iz kontrolne skupine. Analizom snage testa uz $\alpha=0.05$ i snagu testa 0.9, a na osnovi dobno standardizirane varijable površina visceralne masti procijenjena je dostatna veličina uzorka $n=94$ po uspoređivanju skupini (slika 4).



Slika 4. Analiza snage testa temeljena na osnovi dobno standardizirane varijable površina visceralne masti između bolesnika s AAA i kontrolne skupine.

Iz studije su isključene osobe s: retroperitonealnim ili intraperitonealnim krvarenjem na CT presjeku u razini umbilikusa, ascitesom, rupturom aorte (bez obzira na uzrok rupure), aneurizmom torakoabdominalne aorte, postojećom disekcijom unutar AAA, stanjem nakon operacije AAA, od ranije poznatom malignom bolesti ili malignom bolesti otkrivenom pri MSCT aortografiji, kao i bolestima vezivnog tkiva (npr. Marfanov sindrom).

Ukoliko je u istog ispitanika MSCT aortografija učinjena više puta, u studiju je bio uključen samo prvi pregled.

Istraživanje je provedeno u Kliničkom zavodu za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju Kliničkog bolničkog centra Zagreb Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

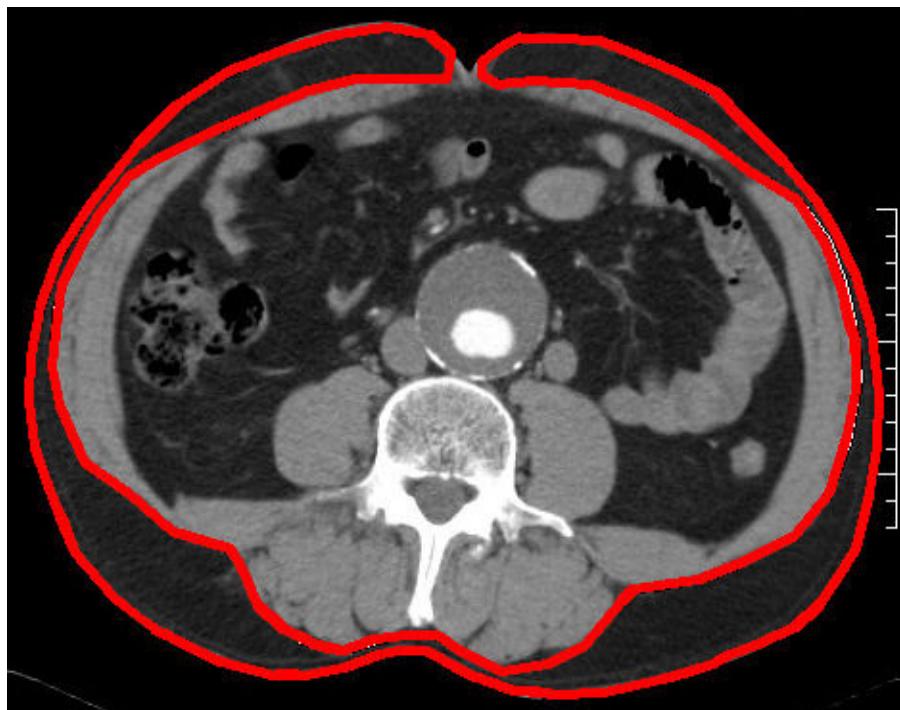
Osim Suglasnosti za medicinske intervencije KBC Zagreb, ispitanici uključeni u studiju osobno su ispunili obrazac za Informirani pristanak bolesnika. Ukoliko u trenutku pregleda ispitanik iz bilo kojeg razloga nije bio sposoban osobno donijeti odluku o uključivanju u studiju, Informirani pristanak bolesnika ispunio je član uže obitelji, drugi bliži srodnik ili skrbnik. Istraživanje je odobreno od strane Etičkog povjerenstva Kliničkog bolničkog centra u Zagrebu i Etičkog povjerenstva Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

4.2. Metode

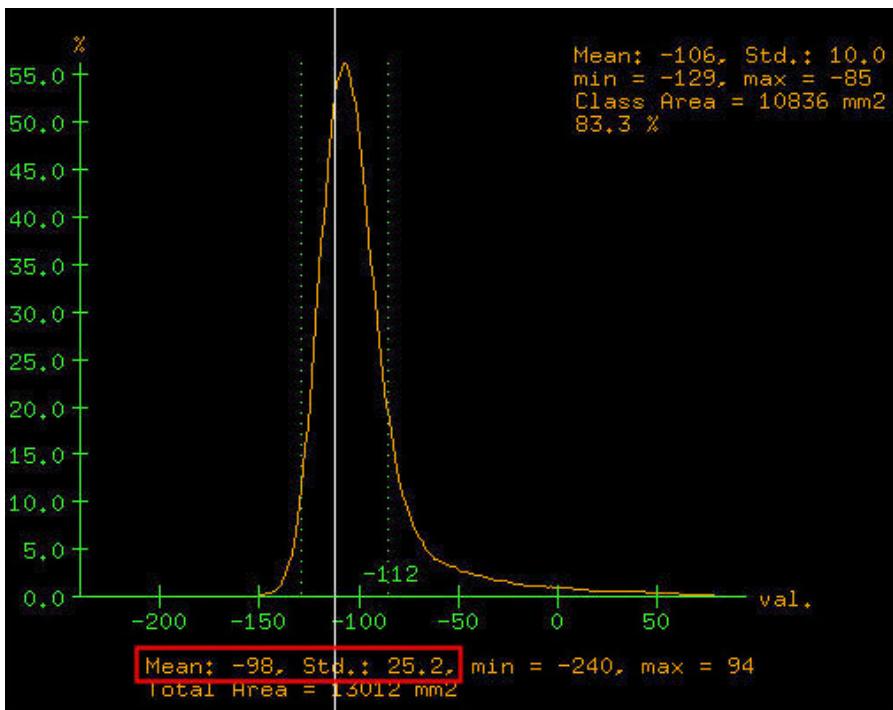
MSCT aortografija učinjena je s ciljem postavljanja dijagnoze bolesti aorte na MSCT uređaju u ležećem položaju na leđima s rukama podignutim iznad glave u svih ispitanika osim u politraumatiziranih bolesnika kojima su ruke pri snimanju ispružene uz trup kako se nepotrebnim pomicanjem ne bi izazvale dodatne ozljede. U debelih je osoba razina umbilikusa pomična, pa je pri snimanju trbuh bio učvšćen pojasmom na način da razina umbilikusa odgovara razini trupa L4 kralješka. Neionsko jodno kontrastno sredstvo koncentracije 300 mmol/L injicirano je u antekubitalnu venu pomoću automatskog injektora (brzina aplikacije 4 mL/s, količina 100-120 mL), a vrijeme početka snimanja određeno je

automatski SmartPrep metodom 5 sekundi nakon postizanja gustoće (denziteta) krvi većeg od 100 H.J. u ascendentnoj aorti. Na temelju topograma toraksa, abdomena i zdjelice područje slojevnog snimanja određeno je od razine klavikula do ingvinalnih regija.

Površina ukupne abdominalne, supkutane i intraabdominalne (visceralne) masti izmjerena je u svih ispitanika na jednom aksijalnom CT sloju debljine 5 mm u razini umbilikusa, što odgovara razini L4 kralješka (4). Kako bi se izmjerile navedene površine potrebno je ocrtati supkutano masno tkivo (slika 5), pa ocrtanoj regiji odrediti CT-denzitet (gustoću) u obliku histogramske krivulje (slika 6) s izračunavanjem srednje vrijednosti i standardne devijacije denziteta masnog tkiva u Hounsfieldovim jedinicama (H.J.) za svakog pojedinog ispitanika. Denziteti masnog tkiva nalaze se u rasponu srednja vrijednost \pm 2 standardne devijacije.

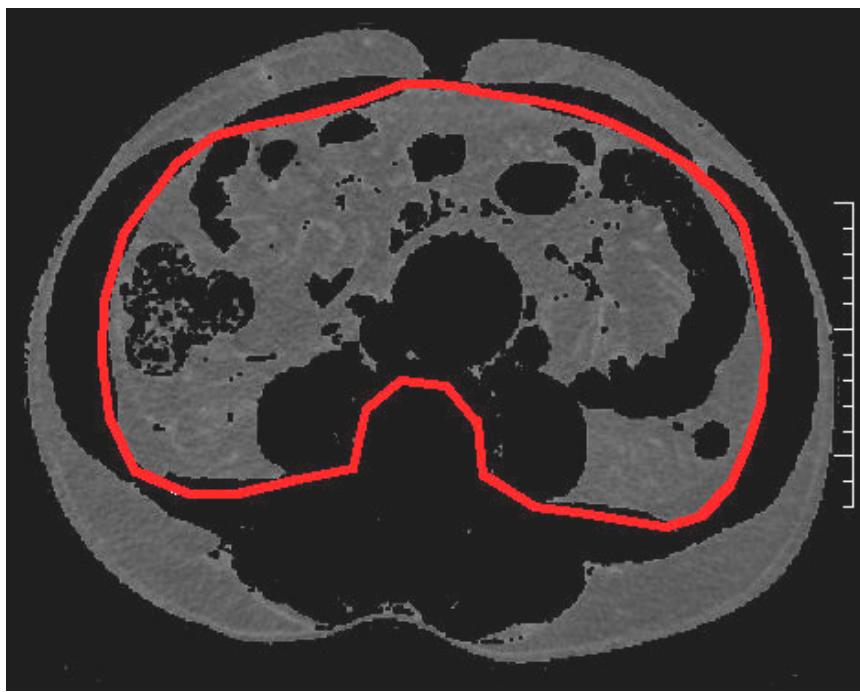


Slika 5. Ocrtano supkutano masno tkivo na jednom aksijalnom CT sloju debljine 5 mm u razini umbilikusa, što odgovara razini L4 kralješka.

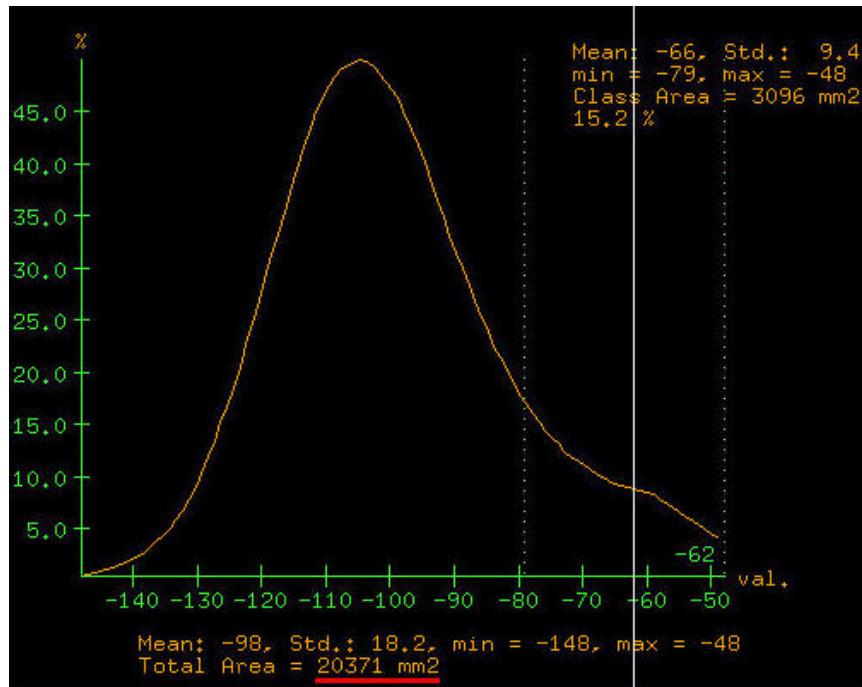


Slika 6. Određivanje CT-denziteta (gustoće) masnog tkiva u obliku histogramske krivulje s izračunavanjem srednje vrijednosti i standardne devijacije u Hounsfieldovim jedinicama (H.J.) ocrtane regije supkutanog masnog tkiva u razini umbilikusa (slika 5) za svakog pojedinog ispitanika.

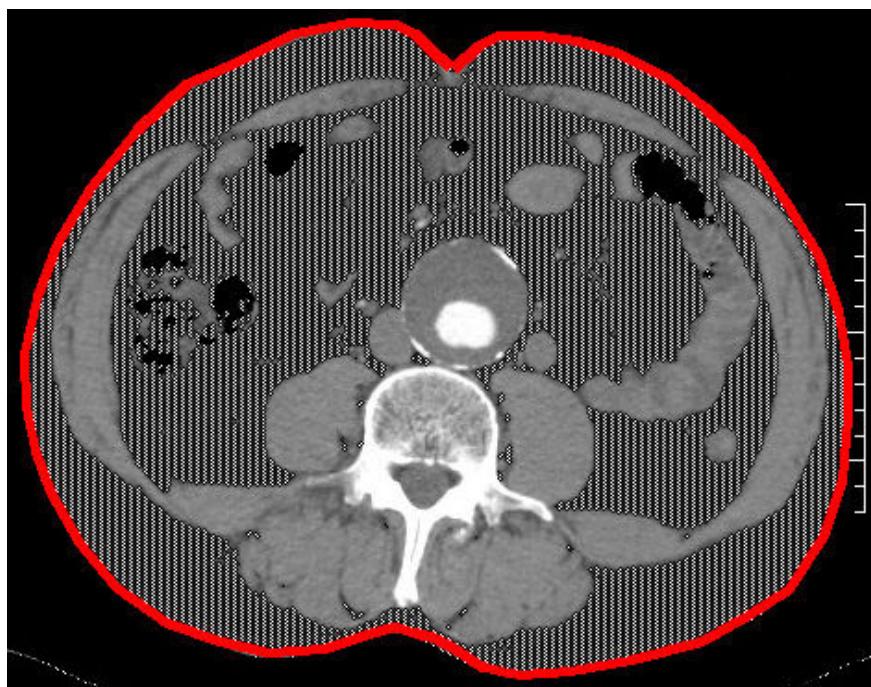
Nakon navedenog, ocrtano je područje intraabdominalnog (visceralnog) masnog tkiva čiju granicu čine *m. rectus abdominis*, *m. transversus abdominis*, *m. quadratus lumborum* i ventralna kontura trupa kralješka, te je izvršena segmentacija slike temeljem prethodno izračunatih denziteta masnog tkiva (slika 7). Ocrtanom segmentiranim području izračunata je površina koja odgovara površini intraabdominalnog (visceralnog) masnog tkiva (slika 8). Zatim je isti postupak ponovljen ocrtavanjem čitave cirkumferencije istog CT presjeka abdomena (slika 9) te je na taj način izmjerena ukupna površina abdominalnog masnog tkiva (slika 10).



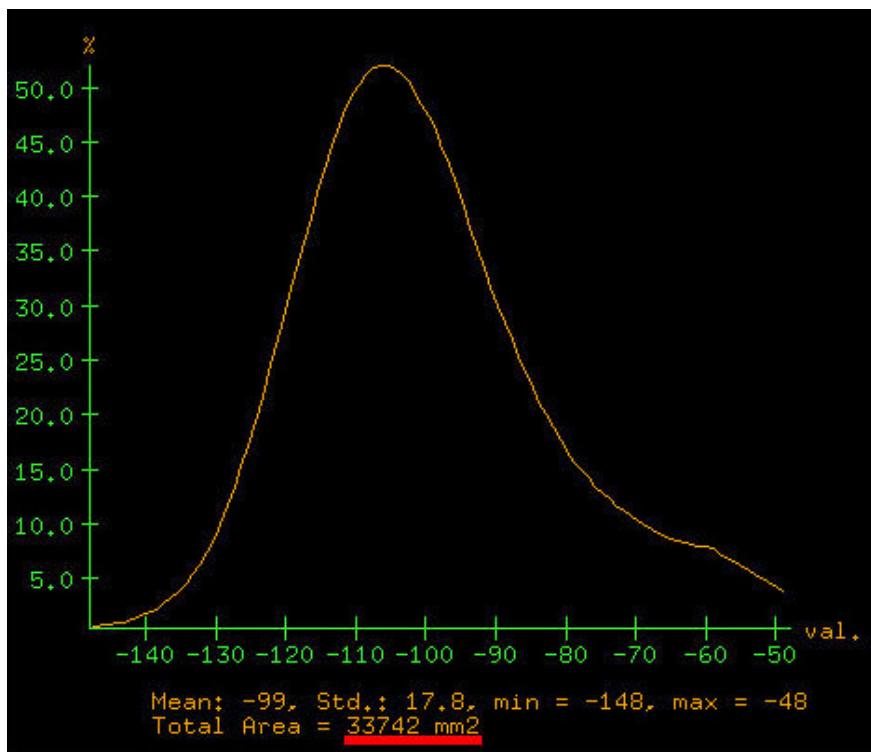
Slika 7. Ocrtano područje intraabdominalnog (visceralnog) masnog tkiva (granicu čine *m. rectus abdominis*, *m. transversus abdominis*, *m. quadratus lumborum* i ventralna kontura trupa kralješka) i izvršena segmentacija slike temeljem prethodno izračunatih denziteta masnog tkiva.



Slika 8. Izračunavanje površine ocrtanog i segmentiranog intraabdominalnog masnog tkiva u razini umbilikusa (slika 7) pomoću histogramske krivulje.



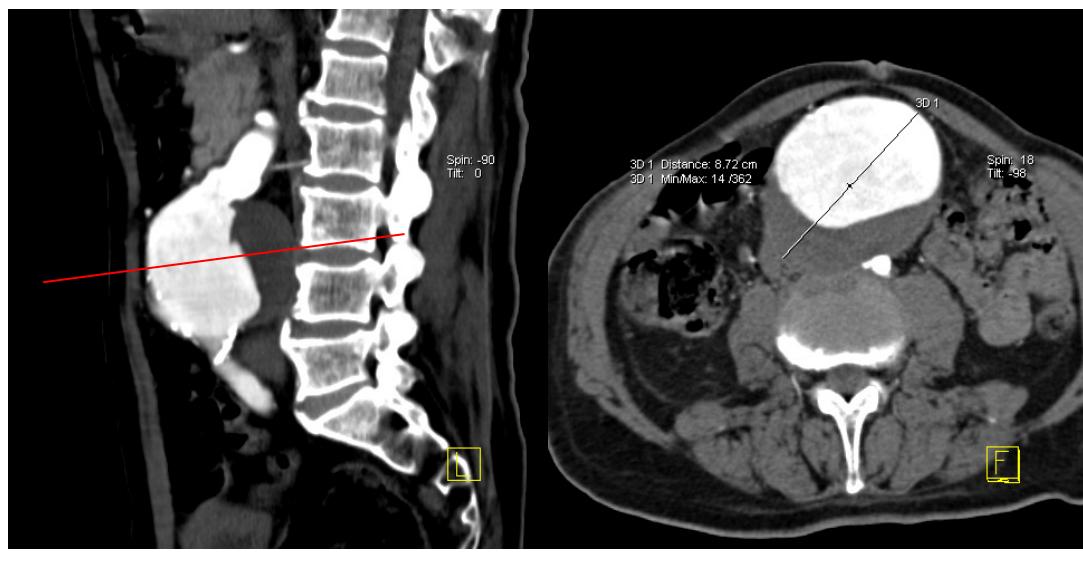
Slika 9. Ocrtano i segmentirano ukupno masno tkivo u razini umbilikusa.



Slika 10. Izračunavanje površine ocrтаног и segmentiranog ukupnog masног tkiva u razini umbilikusa (slika 9) pomoću histogramske krivulje.

Površina supkutanog masnog tkiva izračunata je oduzimanjem površine intraabdominalnog (visceralnog) od površine ukupnog abdominalnog masnog tkiva. Izmjerene vrijednosti površina ukupnog, supkutanog i intraabdominalnog (visceralnog) masnog tkiva u razini umbilikusa uspoređene su između skupine ispitanika s AAA i kontrolne skupine.

U skupini bolesnika s AAA izmjerena je promjer aneurizme na najširem mjestu na kosom presjeku okomitom na stijenku aorte (slika 11), te je ispitana povezanost promjera aneurizme s površinama ukupnog, intraabdominalnog (visceralnog) i supkutanog abdominalnog masnog tkiva u razini umbilikusa.



a.

b.

Slika 11. Mjerenje promjera aneurizme na najširem mjestu (a) na kosom presjeku okomitom na stijenku aorte (b).

U kontrolnoj skupini bolesnika dodatno je mjerena promjera lumena aorte i debljina stijenke aorte na istim anatomskim razinama, kao i stupanj aterosklerotskih plakova pojedinih segmenata aorte te je ispitana njihova povezanost s površinama ukupne, supkutane i intraabdominalne masti u razini umbilikusa.

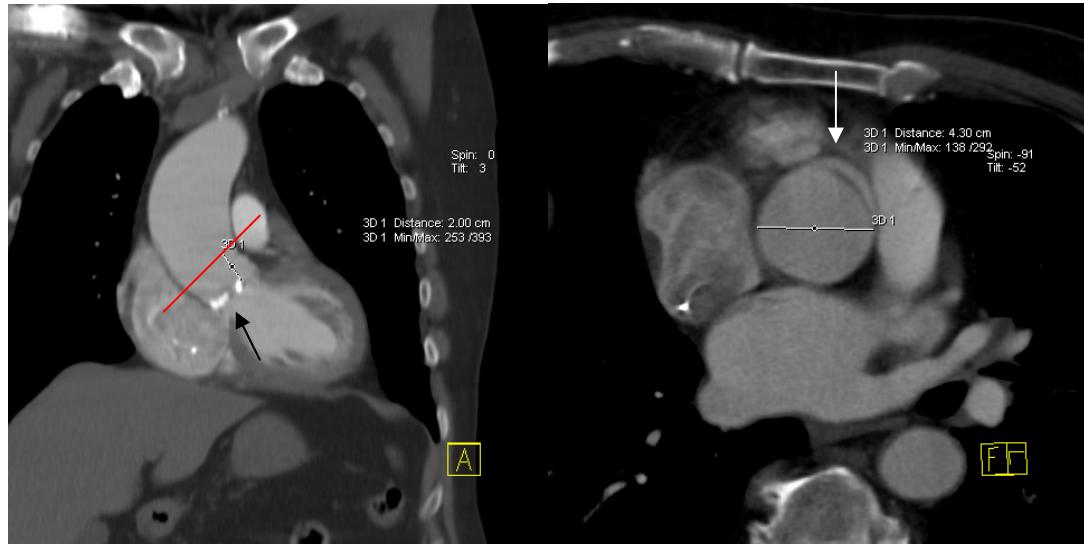
Promjer aorte uključivao je promjer lumena kao i debljinu dvije stijenke aorte, a mjerena je na kosom CT presjeku debljine 2 mm okomitom na stijenu aorte u razini:

1. ascendente aorte – 2 cm iznad aortne valvule (slika 12),
2. luka aorte – između polazišta brahiocefaličnog trunkusa i polazišta lijeve zajedničke karotidne arterije (slika 13),
3. descendente torakalne aorte – razina intervertebralnog prostora Th8-Th9 (slika 14), te
4. abdominalne aorte na dva mjesta:
 - razina polazišta gornje mezenterijske arterije (slika 15),
 - razina polazišta donje mezenterijske arterije (suprabifurkacijski segment, odnosno razina trupa L3 kralješka, slika 16).

Debljina stijenke aorte mjerena je na kosom CT presjeku debljine 2 mm okomitom na stijenu aorte u razini:

1. luka aorte – između polazišta brahiocefaličnog trunkusa i polazišta lijeve zajedničke karotidne arterije (slika 13),
2. descendente torakalne aorte - razina intervertebralnog prostora Th8-Th9 (slika 14), te
3. abdominalne aorte na dva mjesta
 - razina polazišta gornje mezenterijske arterije (slika 15),
 - razina polazišta donje mezenterijske arterije (slika 16).

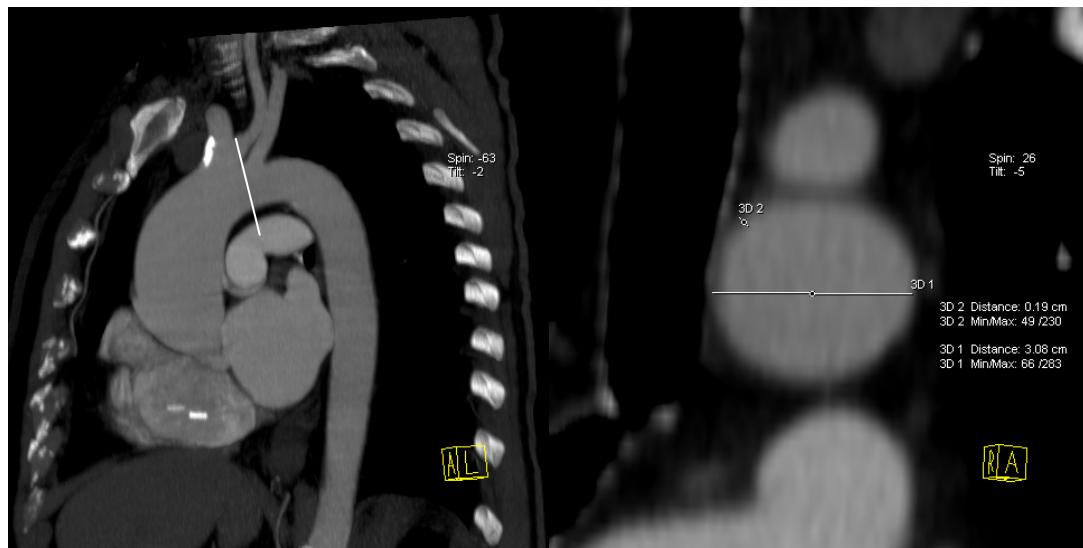
Debljinu stijenke ascendentne aorte nije bilo moguće mjeriti zbog artefakata uvjetovanih pulzacijama aorte (elektrokardiogram nije bio primjenjen pri snimanju).



a.

b.

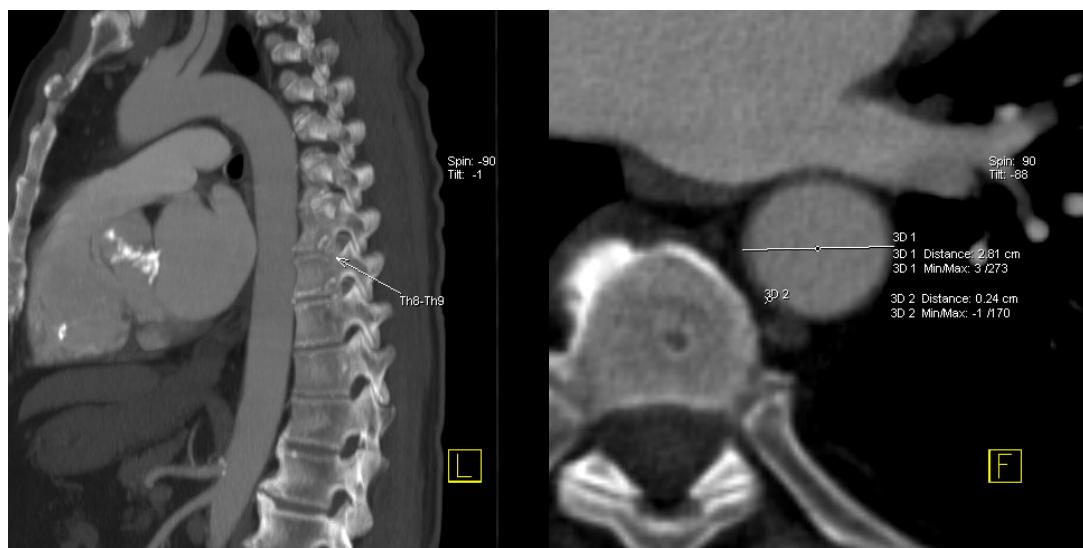
Slika 12. Mjerenje promjera ascendentne aorte (a) na kosom CT presjeku okomitom na stijenu aorte 2 cm iznad aortne valvule (b). Kalcifikacije aortne valvule (crna strelica), artefakti zbog pulzacija aorte (bijela strelica).



a.

b.

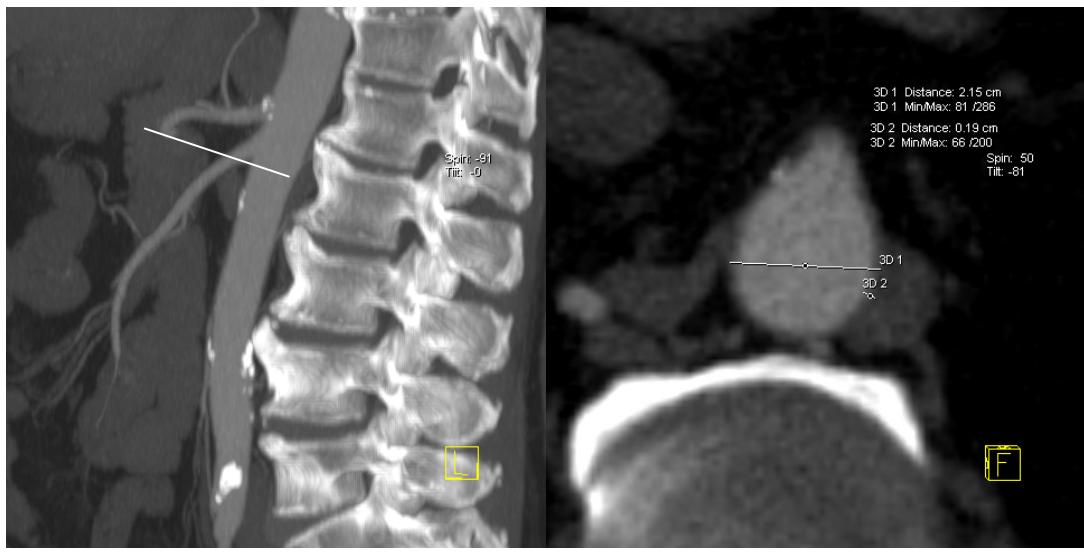
Slika 13. Mjerenje promjera i debljine stijenke luka aorte (a) na kosom CT presjeku okomitom na stijenu aorte između polazišta brahiocefaličnog trunkusa i polazišta lijeve zajedničke karotidne arterije (b).



a.

b.

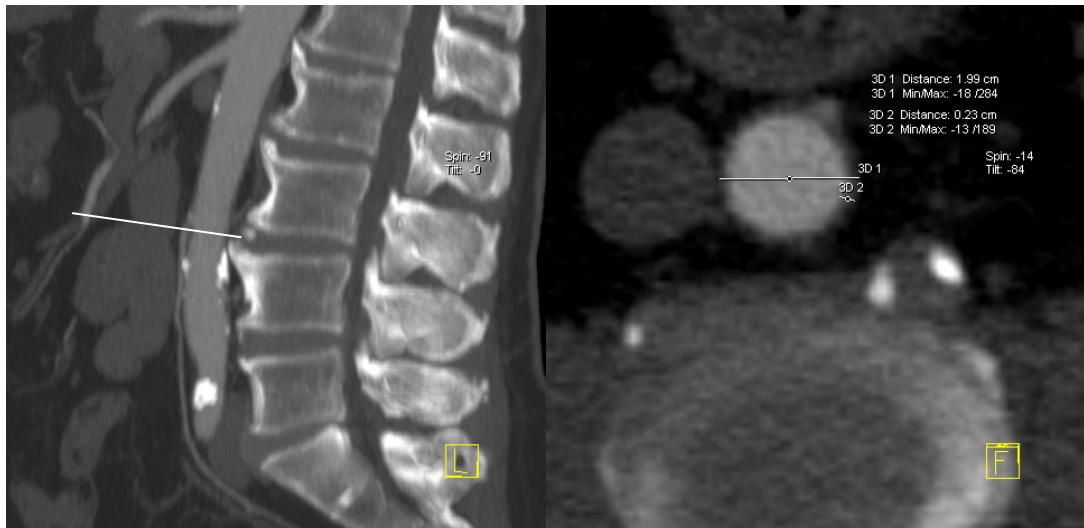
Slika 14. Mjerenje promjera i debljine stijenke descendantne torakalne aorte (a) na kosom CT presjeku okomitom na stijenu aorte u razini intervertebralnog prostora Th8-Th9 (b).



a.

b.

Slika 15. Mjerenje promjera i debljine stijenke abdominalne aorte (a) na kosom CT presjeku okomitom na stijenku aorte u razini polazišta gornje mezenterijske arterije (b).



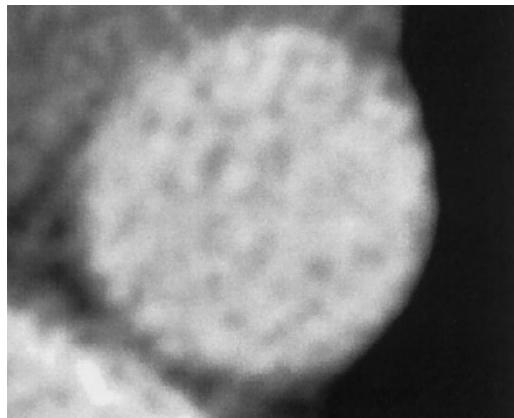
a.

b.

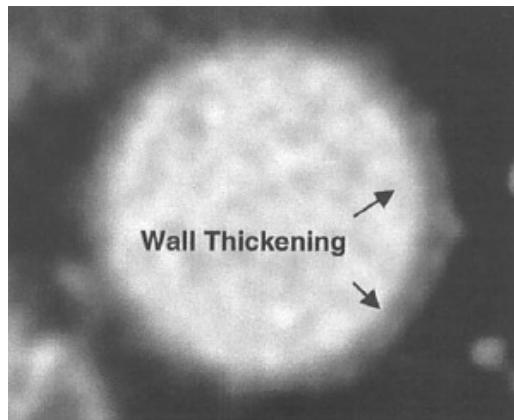
Slika 16. Mjerenje promjera i debljine stijenke abdominalne aorte (a) na kosom CT presjeku okomitom na stijenku aorte u razini polazišta donje mezenterijske arterije (b).

Najvećem aterosklerotskom plaku pojedinog segmenta aorte određen je stupanj po Takasuu (49):

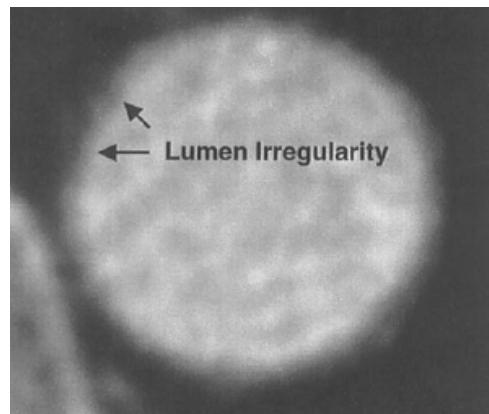
- 1) bez iregularnosti lumena i bez zadebljanja stijenke aorte (slika 17),
- 2) zadebljanje stijenke aorte $> 2 \text{ mm}$, bez iregularnosti lumena (slika 18),
- 3) zadebljanje stijenke aorte uz iregularnost lumena, uključujući plakove koji sadrže kalcifikacije volumena $< 0.10 \text{ cm}^3$ (slika 19),
- 4) zadebljanje stijenke aorte s velikim udjelom plaka i izdašnim kalcifikacijama volumena $\geq 0.10 \text{ cm}^3$ (slika 20).



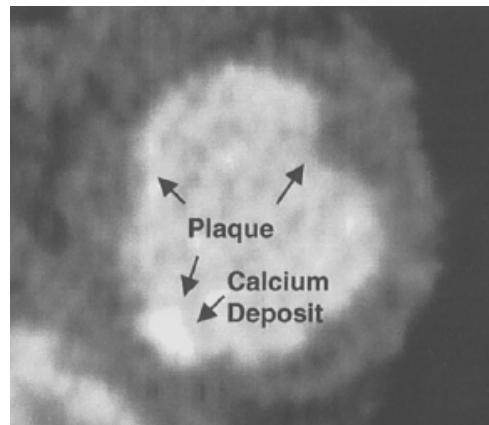
Slika 17. Aterosklerotski plak – 1. stupanj (preuzeto iz reference 49).



Slika 18. Aterosklerotski plak – 2. stupanj (preuzeto iz reference 49).



Slika 19. Aterosklerotski plak – 3. stupanj (preuzeto iz reference 49).



Slika 20. Aterosklerotski plak – 4. stupanj (preuzeto iz reference 49).

4.3. Statistička analiza

Distribucije vjerojatnosti varijabli površina ukupne, visceralne i supkutane abdominalne masti te V/S omjera u ispitivanoj i kontrolnoj skupini testirane su Kolmogorov-Smirnovljevim testom na normalnost te je za usporedbu navedenih varijabli između skupina primijenjen t-test za neovisne uzorke. Nakon testiranja distribucija kvantitativnih i semikvantitativnih varijabli na pet razina presjeka aorte (promjer, debljina stijenke i stupanj najvećeg aterosklerotskog plaka) i promjera AAA Kolmogorov-Smirnovljevim testom na normalnost, istražena je povezanost tih varijabli s površinom ukupne, visceralne i supkutane abdominalne masti. Rezultati analize povezanosti prikazani su Pearsonovim koeficijentom korelacije (r) u slučaju normalne distribucije varijabli, odnosno Spearmanovim koeficijentom korelacije (r_s) ukoliko je barem jedna od koreliranih varijabli pokazala statistički značajan otklon od normalne distribucije.

Rezultati su interpretirani na 5%-tnoj razini značajnosti. Podaci su analizirani uporabom programske podrške STATISTICA, ver. 7.1.

5. REZULTATI

5.1. Površina ukupnog, intraabdominalnog i supkutanog masnog tkiva u bolesnika s AAA i u kontrolnoj skupini

Samo četvrtina ispitanika uključenih u studiju, od kojih 23 s AAA i 24 iz kontrolne skupine, imala je površinu intraabdominalnog masnog tkiva manju od 100 cm^2 . Čak 62% ispitanika (65% s AAA i 60% iz kontrolne skupine) imalo je površinu intraabdominalnog masnog tkiva veću od 130 cm^2 koja se povezuje s izrazitim poremećajem metaboličkog profila (69). Ukoliko smatramo da je visceralna pretilost definirana V/S omjerom ≥ 0.4 (13), u studiju je bilo uključeno 167 (89%) ispitanika visceralnog tipa debljine, od čega 88 ispitanika s AAA i 79 ispitanika iz kontrolne skupine.

Ukupna površina abdominalnog masnog tkiva u razini umbilikusa nije se razlikovala između bolesnika s aneurizmom abdominalne aorte ($364 \pm 163 \text{ cm}^2$) i ispitanika kontrolne skupine ($384 \pm 147 \text{ cm}^2$; $t=-0.91$, $p=0.37$). Ispitivane skupine međusobno su se razlikovale prema distribuciji abdominalnog masnog tkiva, te je V/S omjer iznosio 0.98 ± 0.41 u bolesnika s AAA, a 0.74 ± 0.38 u kontrolnoj skupini ($t=4.05$, $p<0.001$). Površina supkutanog masnog tkiva u razini umbilikusa bila je statistički značajno manja u bolesnika s AAA ($189 \pm 84 \text{ cm}^2$) nego u ispitanika kontrolne skupine ($225 \pm 90 \text{ cm}^2$; $t=-2.88$, $p=0.004$), dok se površine intraabdominalnog masnog tkiva nisu statistički značajno razlikovale između skupina ($175 \pm 94 \text{ cm}^2$ u bolesnika s AAA, $159 \pm 82 \text{ cm}^2$ u ispitanika kontrolne skupine; $t=1.25$, $p=0.21$). S obzirom da je postojala statistički značajna povezanost dobi i površine visceralnog masnog tkiva ispitanika ($r=0.24$, $p<0.001$), provedena je i međugrupna usporedba površina abdominalnog masnog tkiva i V/S omjera nakon dobne standardizacije, pri čemu su dobiveni istoznačni rezultati. Površina ukupnog i supkutanog masnog tkiva, kao i V/S omjer nisu bili

povezani s dobi ispitanika. Površine ukupnog, intraabdominalnog i supkutanog masnog tkiva u razini umbilikusa te V/S omjer ispitivanih skupina prikazani su u tablici 2.

Tablica 2. Površine ukupnog, intraabdominalnog i supkutanog masnog tkiva u razini umbilikusa i V/S omjer ispitivanih skupina.

	Ispitanici s AAA	Kontrolna skupina
Površina ukupnog masnog tkiva u razini umbilikusa (u cm^2)	364 ± 163	384 ± 147
Površina intraabdominalnog masnog tkiva u razini umbilikusa (u cm^2)	175 ± 94	159 ± 82
Površina supkutanog masnog tkiva u razini umbilikusa (u cm^2)	$189 \pm 84^{\text{a}}$	$225 \pm 90^{\text{a}}$
V/S	$0.98 \pm 0.41^{\text{b}}$	$0.74 \pm 0.38^{\text{b}}$

^a $t=-2.88$, $p=0.004$, 95%-tni interval pouzdanosti (-61.7, -11.5)

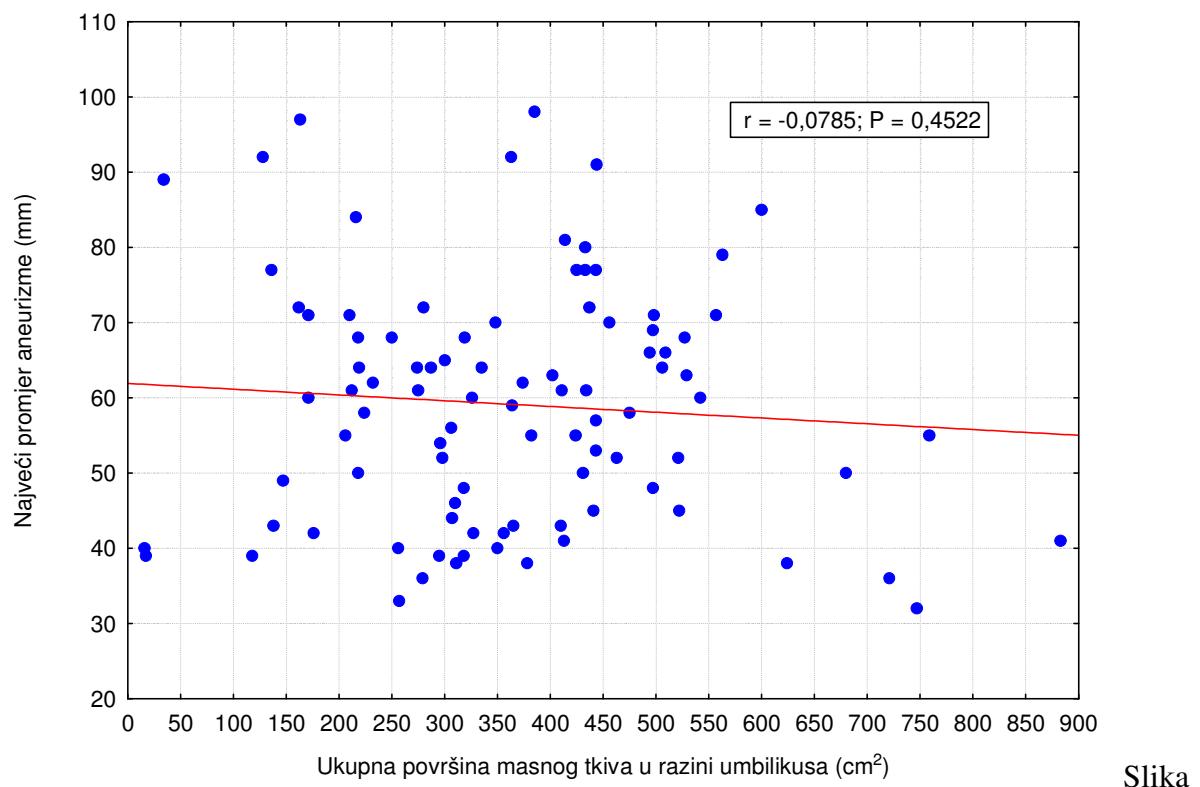
^b $t=4.05$, $p<0.001$, 95%-tni interval pouzdanosti (0.12, 0.35)

Značajno veća površina supkutanog masnog tkiva u kontrolnoj skupini potvrđuje hipotezu broj 4 jer ukazuje na „protektivni“ učinak supkutanog abdominalnog masnog tkiva za nastanak AAA. Nasuprot tome hipoteza broj 1 je odbačena jer se ukupna površina abdominalne masti i površina intraabdominalne masti nisu razlikovale između skupine bolesnika s AAA i ispitanika kontrolne skupine.

5.2. Povezanost promjera AAA i površine ukupnog, intraabdominalnog i supkutanog masnog tkiva u bolesnika s AAA

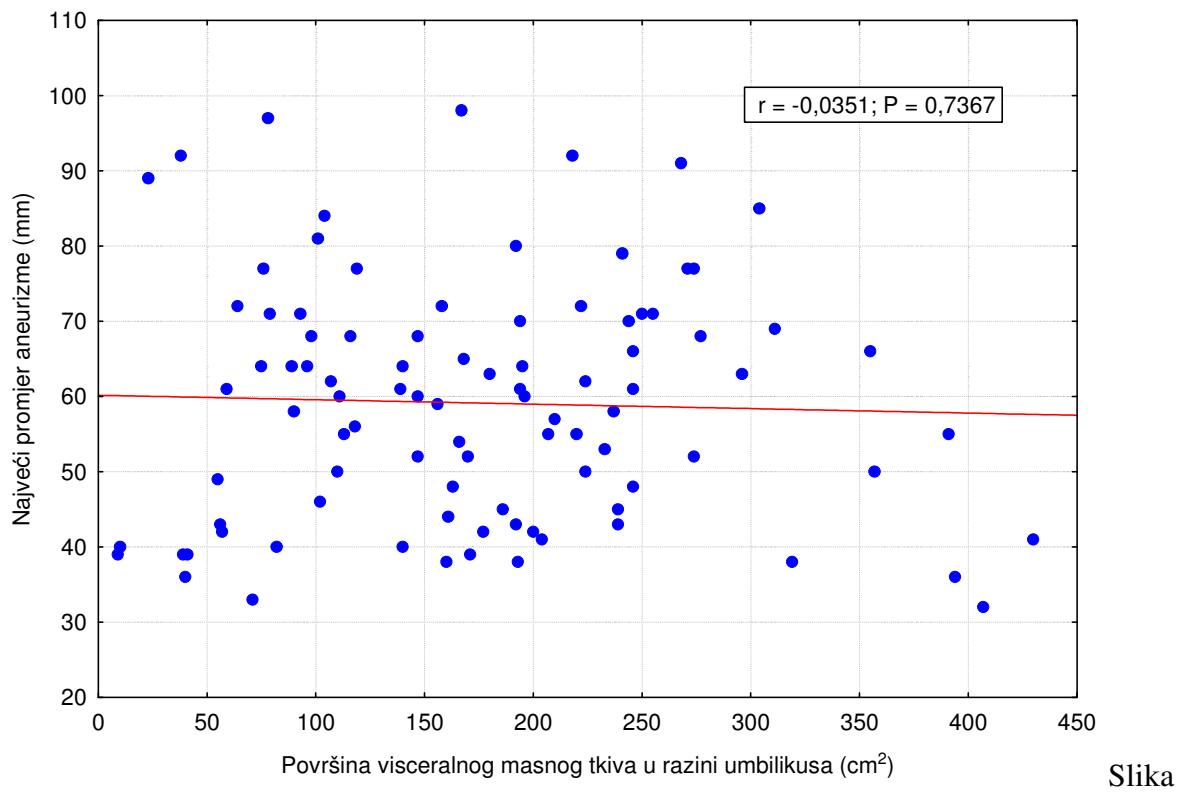
Najveći promjer aneurizme u ispitanika s AAA iznosio je 59 ± 16 mm (raspon 32-98 mm).

Promjer aneurizme nije bio povezan s površinama ukupnog (slika 21), intraabdominalnog (slika 22) niti supkutanog (slika 23) masnog tkiva u razini umbilikusa, kao niti s V/S omjerom (slika 24), što potvrđuje hipotezu broj 2.

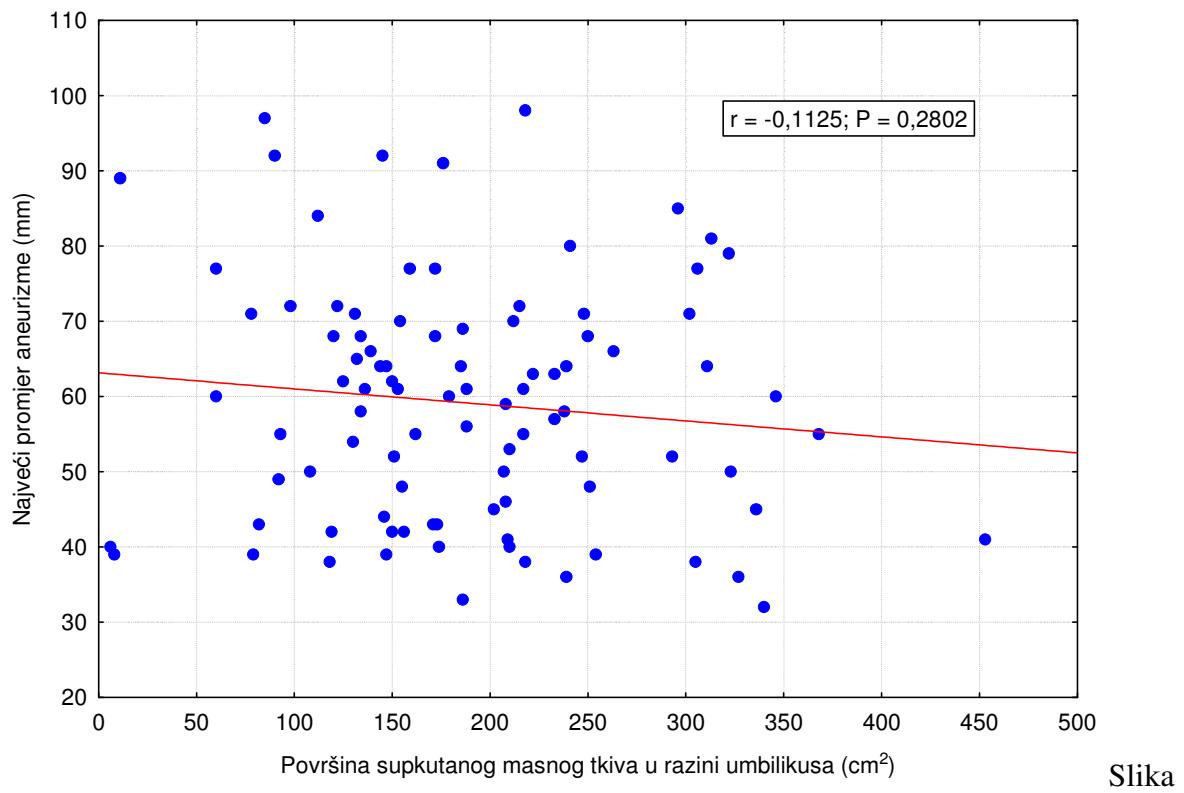


Slika

21. Prikaz povezanosti najvećeg promjera AAA s površinom ukupnog masnog tkiva u razini umbilikusa.

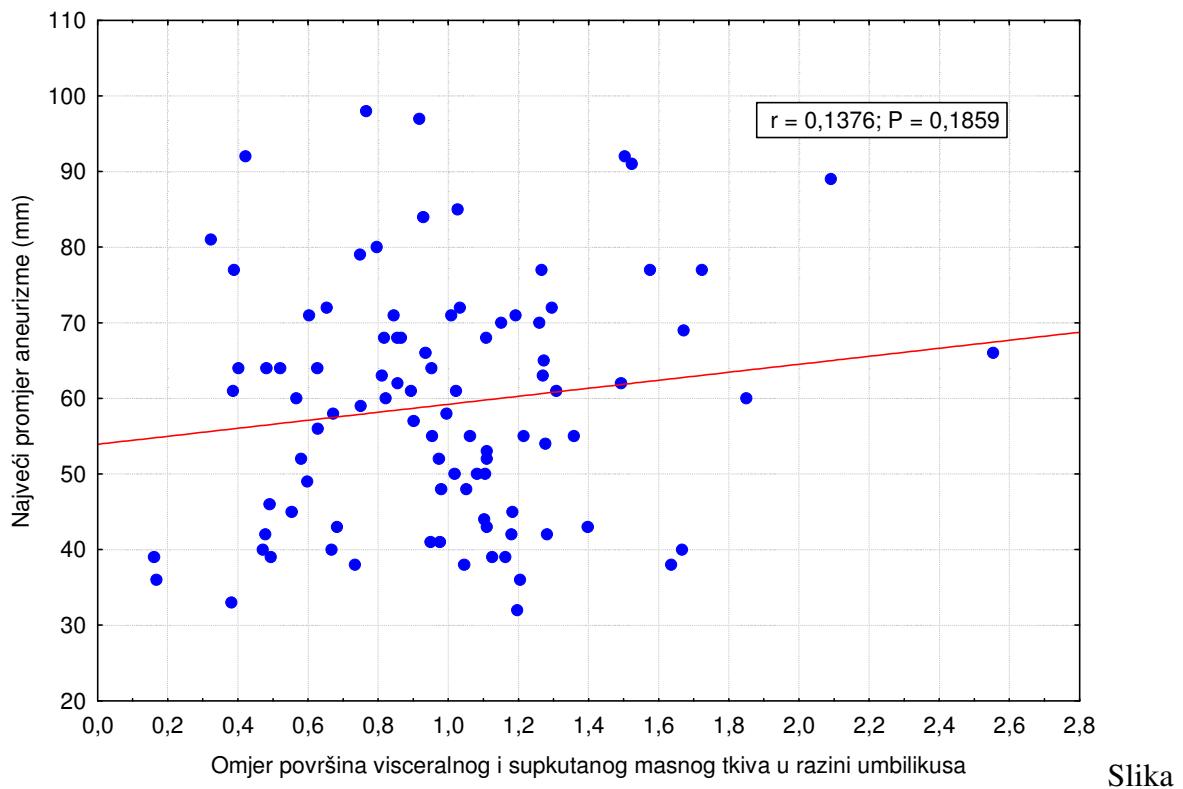


22. Prikaz povezanosti najvećeg promjera AAA s površinom intraabdominalnog (visceralnog) masnog tkiva u razini umbilikusa.



Slika

23. Prikaz povezanosti najvećeg promjera AAA s površinom supkutanog masnog tkiva u razini umbilikusa.



24. Prikaz povezanosti najvećeg promjera AAA s V/S omjerom.

5.3. Povezanost promjera pojedinih segmenata aorte s površinom ukupnog,

intraabdominalnog i supkutanog masnog tkiva u razini umbilikusa

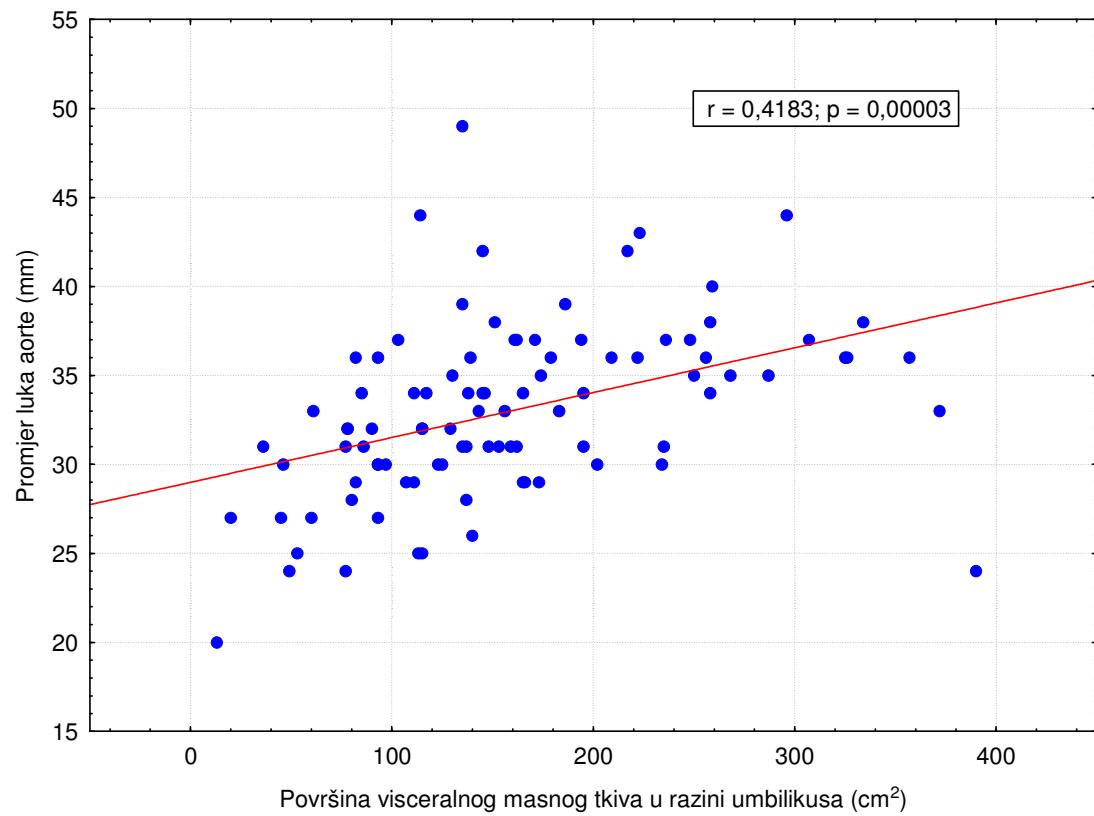
Promjer pojedinih segmenata aorte smanjivao se od aortne valvule prema bifurkaciji aorte. Srednja vrijednost promjera ascendentne aorte iznosila je 34 mm, luka aorte 33 mm, descendente torakalne aorte 27 mm, abdominalne aorte u visini polazišta gornje mezenterijske arterije 23 mm i u visini polazišta donje mezenterijske arterije 20 mm (tablica 3). Po 18 ispitanika (19%) imalo je promjer ascendentne aorte veći od granične vrijednosti 37 mm, odnosno promjer descendente torakalne aorte veći od granične vrijednosti 30 mm (83).

Tablica 3. Promjeri segmenata aorte na definiranim razinama.

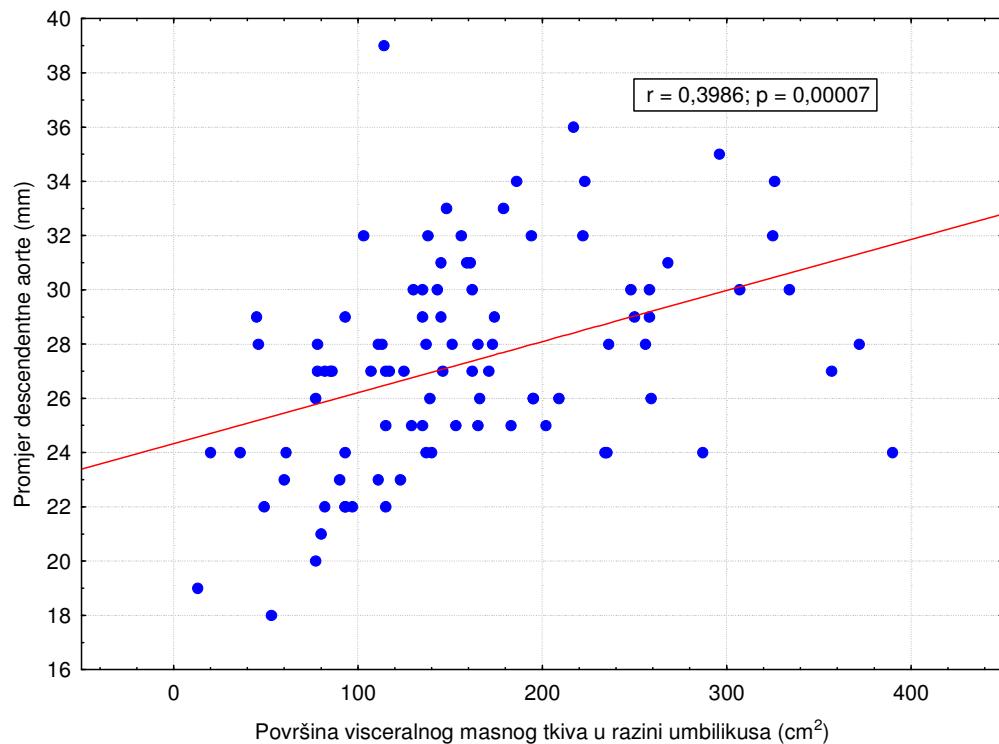
	$\bar{x} \pm SD$ (mm)	Raspon (mm)
Ascendentna aorta (2 cm iznad	34 ± 8	21 - 69

aortalne valvule)		
Luk aorte (između polazišta		
brahiocefaličnog trunkusa i polazišta	33 ± 5	20 - 49
lijeve zajedničke karotidne arterije)		
Descendentna torakalna aorta (razina intervertebralnog prostora Th8-Th9)	27 ± 4	18 - 39
Abdominalna aorta (razina polazišta gornje mezenterijske arterije)	23 ± 3	14 - 31
Abdominalna aorta (razina polazišta donje mezenterijske arterije)	20 ± 3	14 - 29

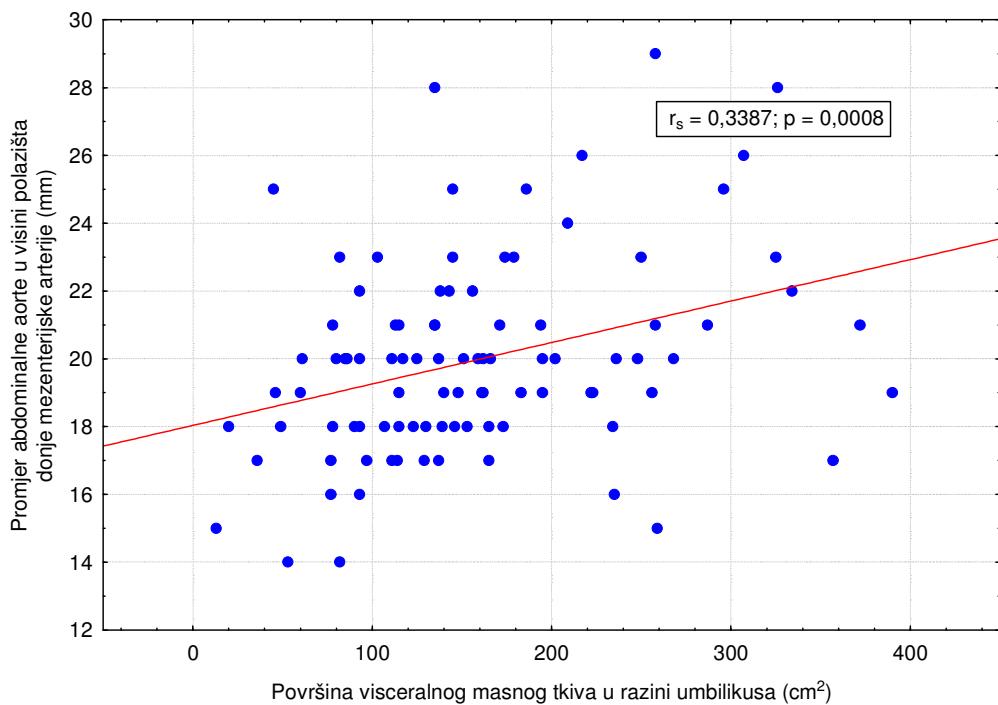
Postojala je statistički značajna pozitivna korelacija između površine intraabdominalnog masnog tkiva u razini umbilikusa s promjerom svih segmenata aorte, najizraženija u razini luka aorte ($r=0.42$, $p=0.00003$, slika 25), zatim redom u razini descendente torakalne aorte ($r=0.40$, $p=0.00007$, slika 26), abdominalne aorte u visini polazišta donje mezenterijske arterije ($r_s=0.34$, $p=0.0008$, slika 27), abdominalne aorte u visini polazišta gornje mezenterijske arterije ($r=0.31$, $p=0.002$, slika 28) i ascendentne aorte ($r_s=0.29$, $p=0.005$, slika 29), što potvrđuje dio hipoteze broj 3 kojom se prepostavlja da je površina intraabdominalnog (viscerarnog) masnog tkiva pozitivno povezana s promjerima segmenata aorte.



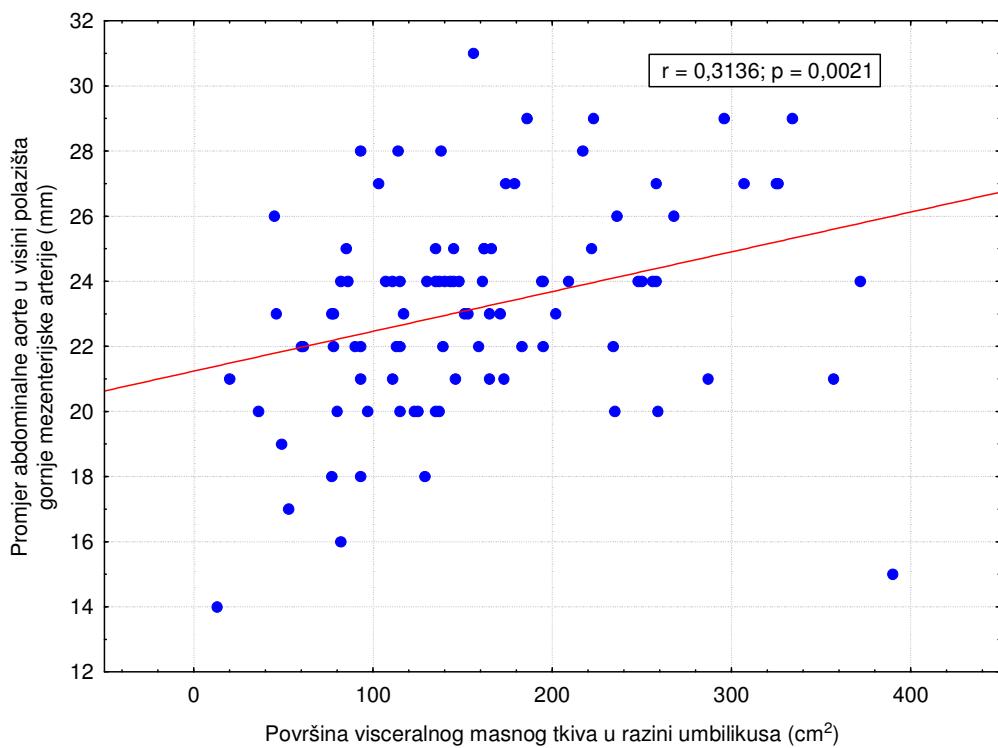
Slika 25. Grafički prikaz ovisnosti promjera luka aorte o površini intraabdominalnog (visceralnog) masnog tkiva u razini umbilikusa.



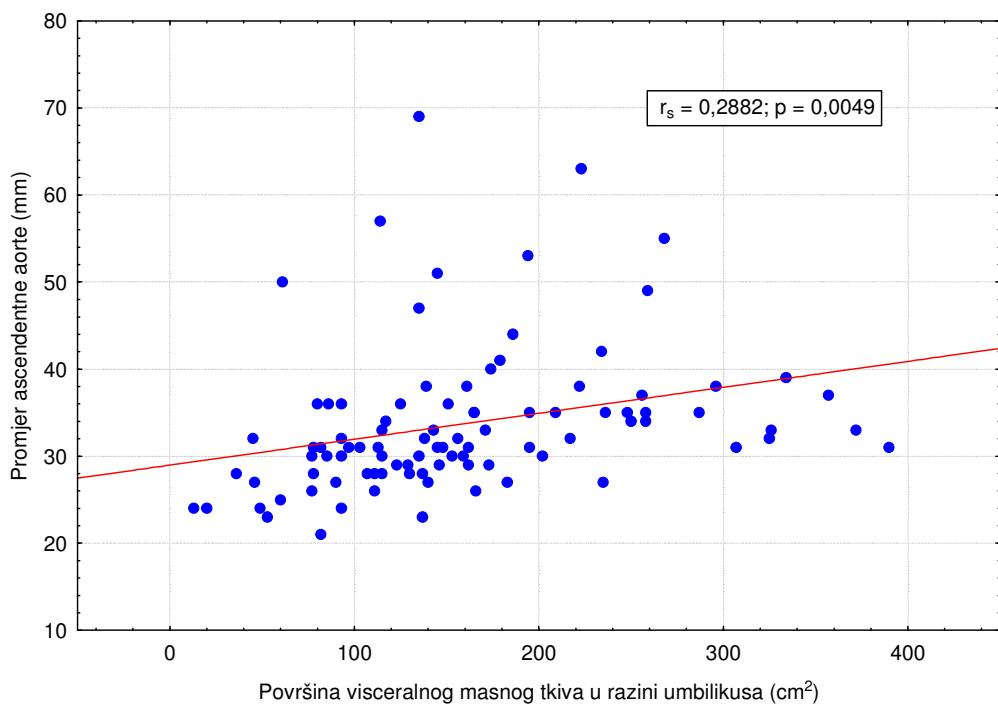
Slika 26. Grafički prikaz ovisnosti promjera descendantne torakalne aorte o površini intraabdominalnog (visceralnog) masnog tkiva u razini umbilikusa.



Slika 27. Grafički prikaz ovisnosti promjera abdominalne aorte u visini polazišta donje mezenterijske arterije o površini intraabdominalnog (visceralnog) masnog tkiva u razini umbilikusa.

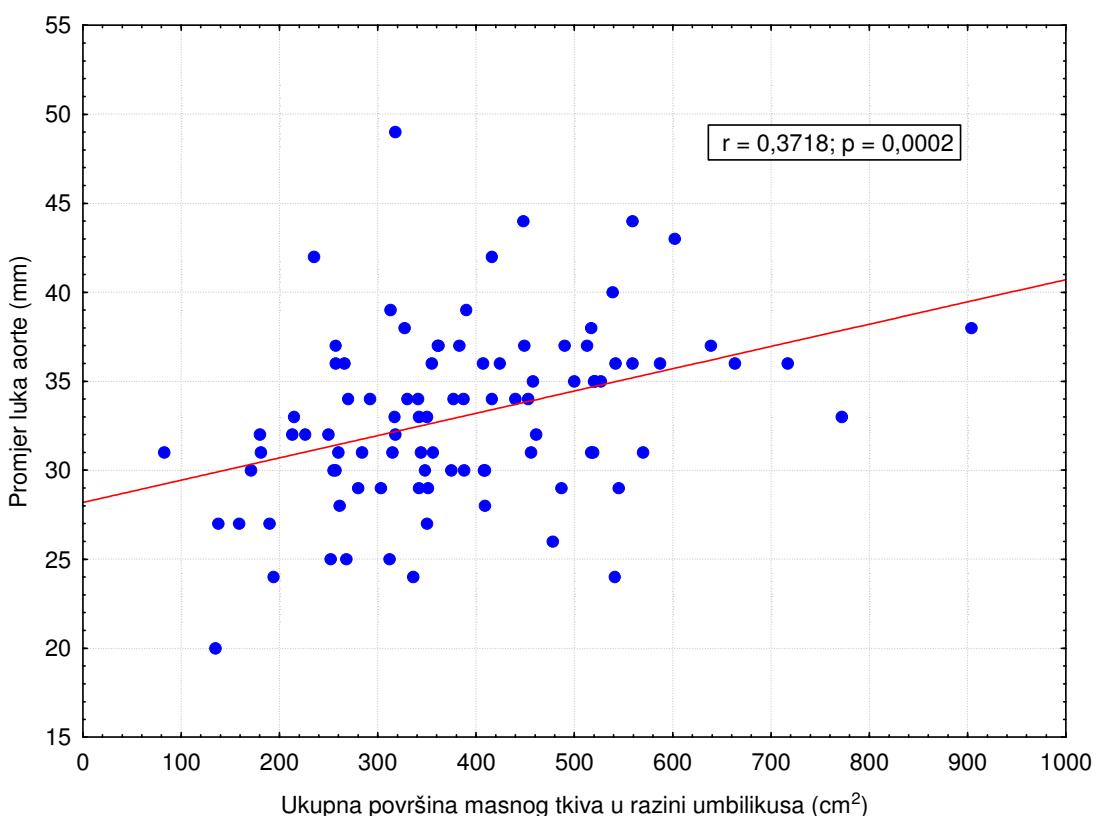


Slika 28. Grafički prikaz ovisnosti promjera abdominalne aorte u visini polazišta gornje mezenterijske arterije o površini intraabdominalnog (visceralnog) masnog tkiva u razini umbilikusa.

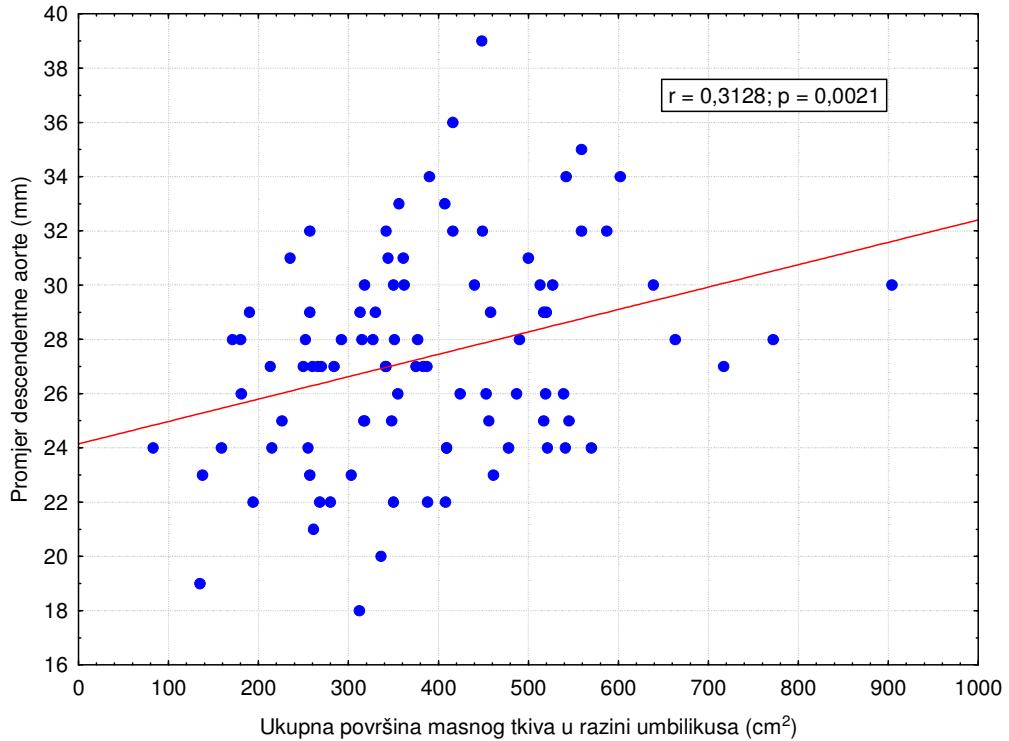


Slika 29. Grafički prikaz ovisnosti promjera ascendentne aorte o površini intraabdominalnog (visceralnog) masnog tkiva u razini umbilikusa.

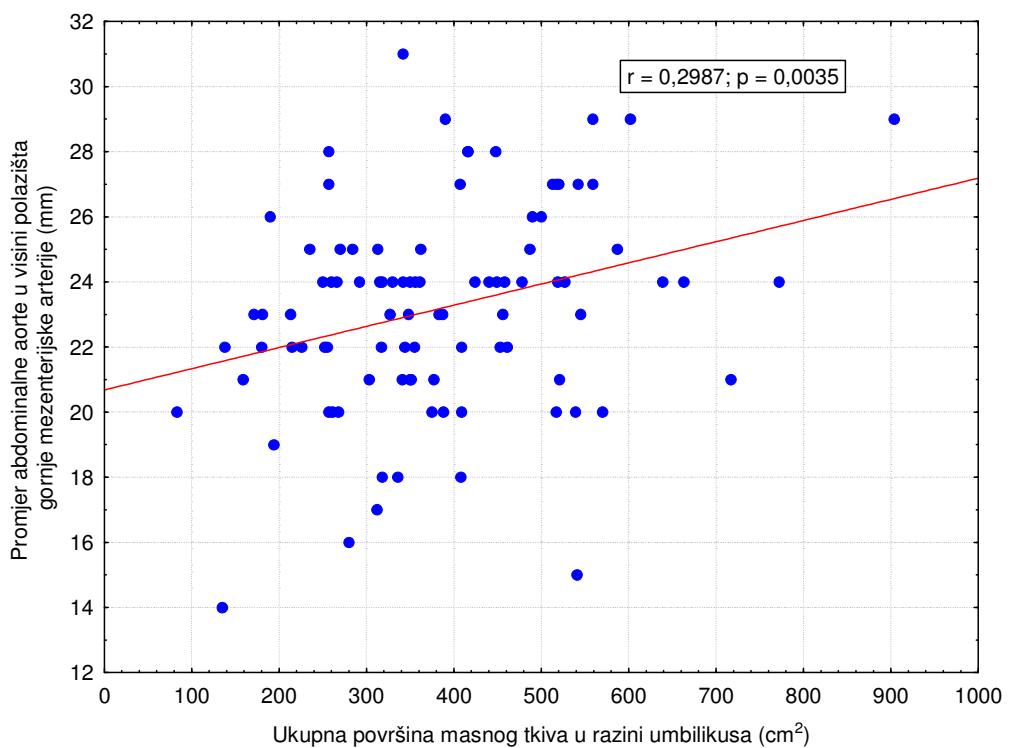
Nadalje, postojala je umjerena povezanost između ukupne površine masnog tkiva u razini umbilikusa i promjera luka aorte ($r=0.37$, $p=0.0002$, slika 30) i descendantne torakalne aorte ($r=0.31$, $p=0.002$, slika 31) te blaga, no statistički značajna povezanost ukupne površine masnog tkiva u razini umbilikusa s promjerom abdominalne aorte u razini gornje mezenterijske arterije ($r=0.30$, $p=0.004$, slika 32) i ascendentne aorte ($r_s=0.27$, $p=0.008$, slika 33). Promjer abdominalne aorte u razini polazišta donje mezenterijske arterije nije bio povezan s ukupnom površinom masnog tkiva u razini umbilikusa (slika 34).



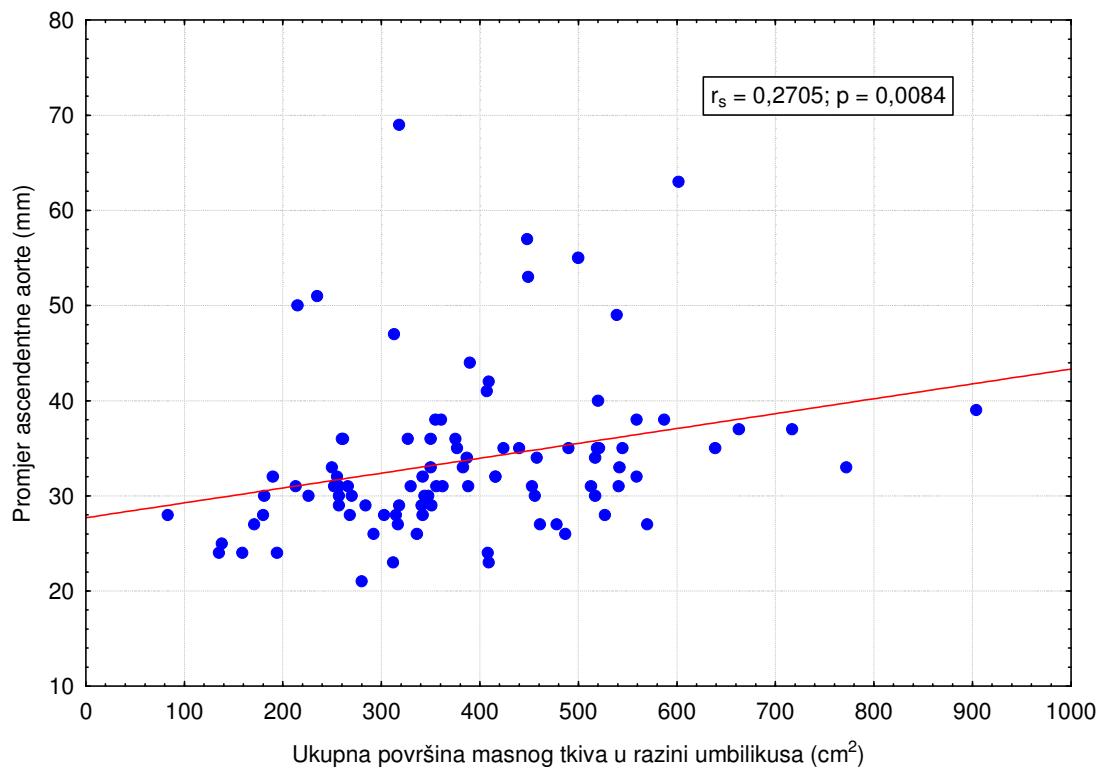
Slika 30. Grafički prikaz ovisnosti promjera luka aorte o površini ukupnog masnog tkiva u razini umbilikusa.



Slika 31. Grafički prikaz ovisnosti promjera descendantne torakalne aorte o površini ukupnog masnog tkiva u razini umbilikusa.

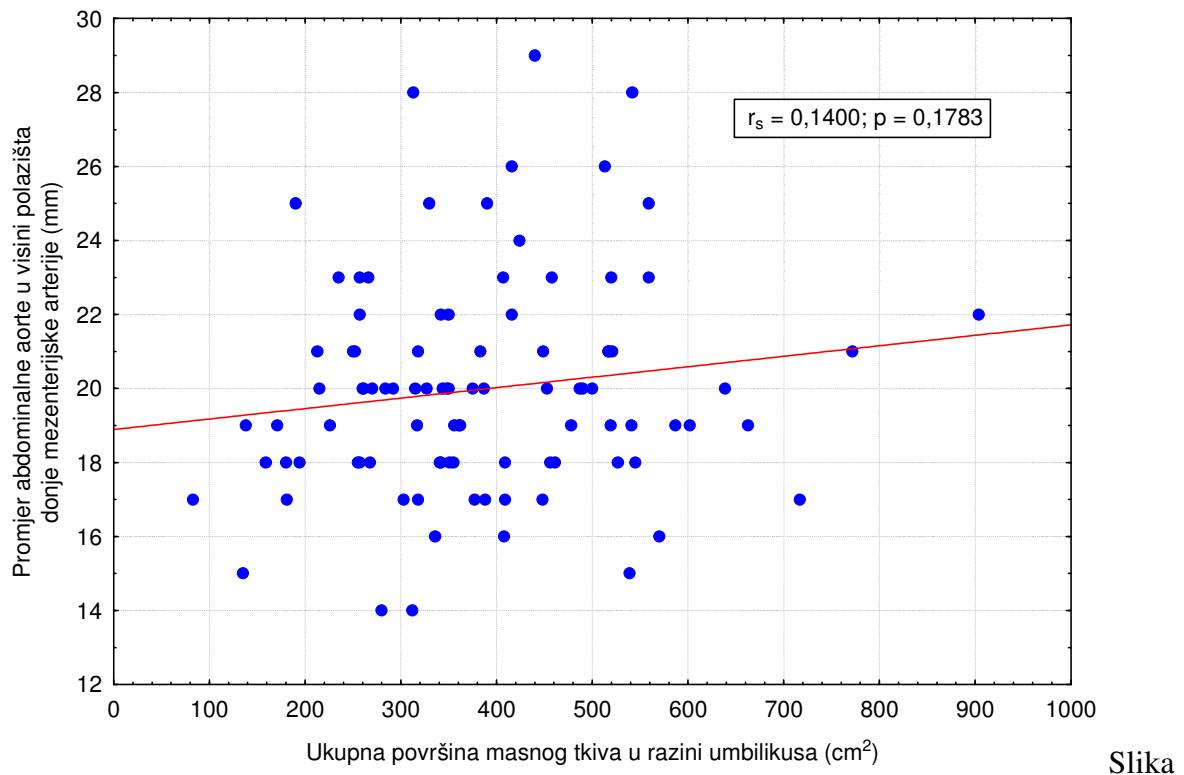


Slika 32. Grafički prikaz ovisnosti promjera abdominalne aorte u visini polazišta gornje mezenteričke arterije o površini ukupnog masnog tkiva u razini umbilikusa.



Slika

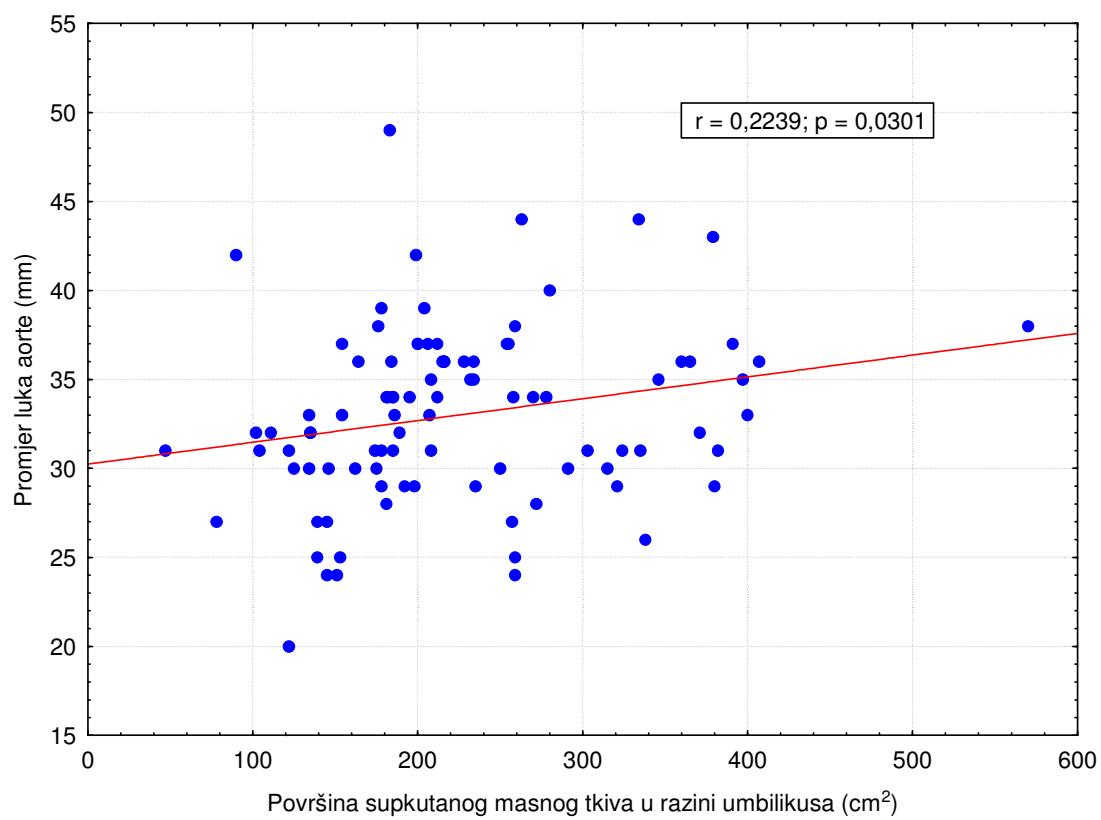
33. Grafički prikaz ovisnosti promjera ascendentne aorte o površini ukupnog masnog tkiva u razini umbilikusa.



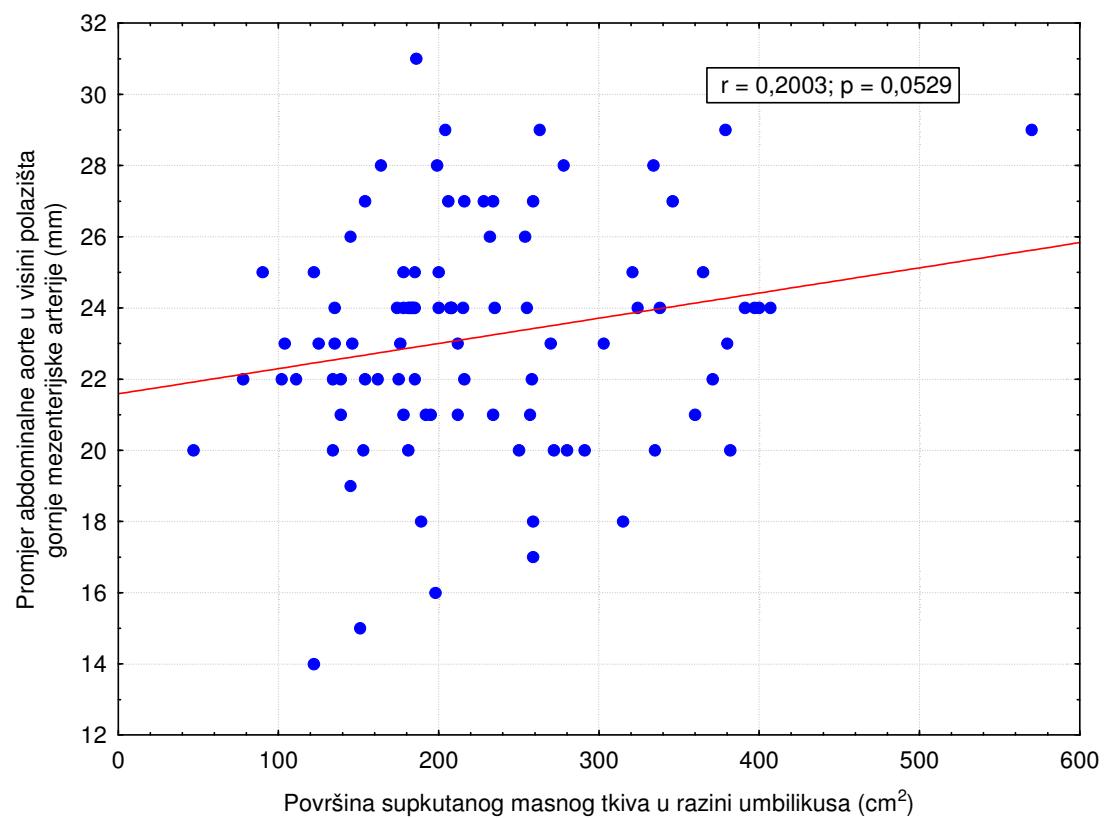
Slika

34. Grafički prikaz ovisnosti promjera abdominalne aorte u visini polazišta donje mezenterijske arterije o površini ukupnog masnog tkiva u razini umbilikusa.

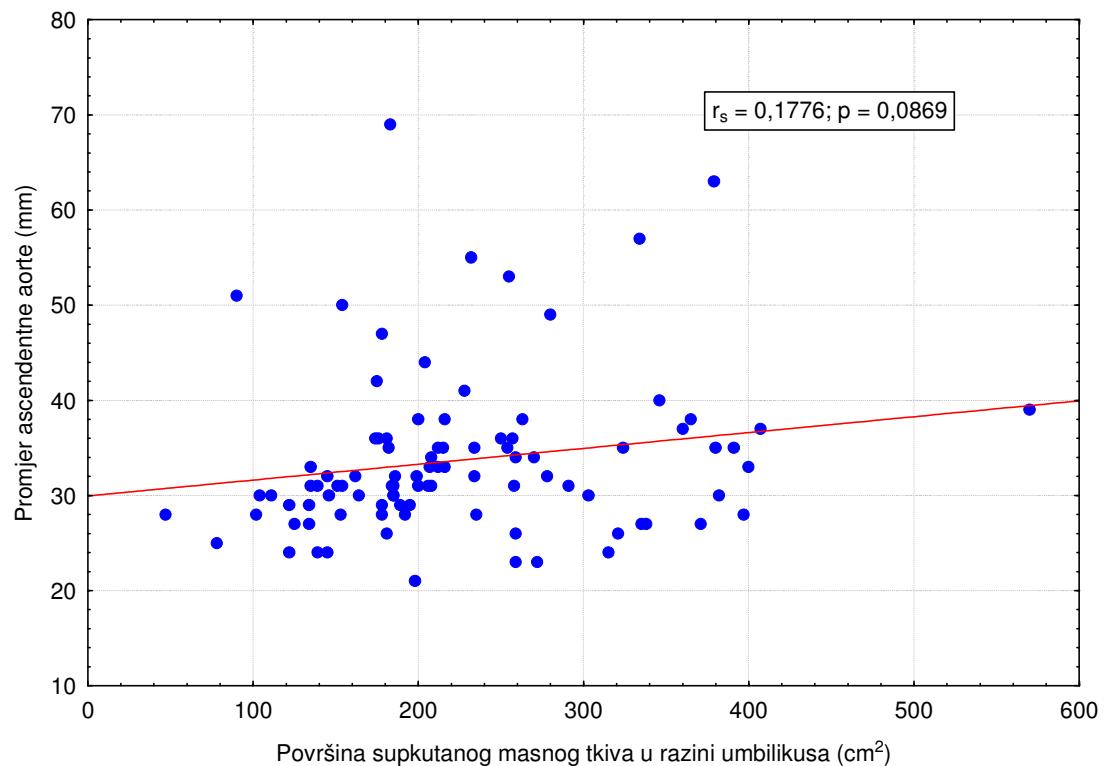
Površina supkutanog masnog tkiva u razini umbilikusa bila je blago, no statistički značajno pozitivno povezana s promjerom luka aorte ($r=0.22$, $p=0.03$, slika 35) i abdominalne aorte u visini polazišta gornje mezenterijske arterije ($r=0.20$, $p=0.05$, slika 36), dok nije postojala povezanost površina supkutanog masnog tkiva u razini umbilikusa s promjerima ascendentne (slika 37) i descendantne torakalne aorte (slika 38), te abdominalne aorte u visini polazišta donje mezenterijske arterije (slika 39).



Slika 35. Grafički prikaz ovisnosti promjera luka aorte o površini supkutanog masnog tkiva u razini umbilikusa.

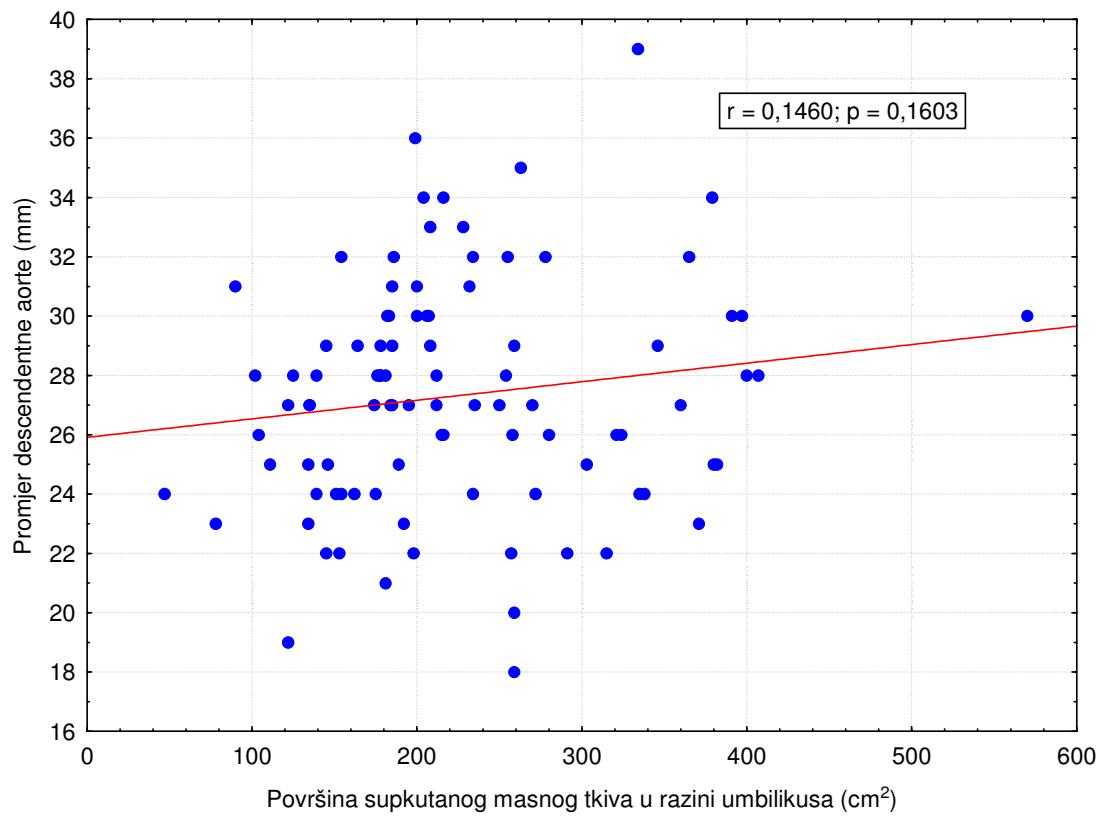


Slika 36. Grafički prikaz ovisnosti promjera abdominalne aorte u visini polazišta gornje mezenterijske arterije o površini supkutanog masnog tkiva u razini umbilikusa.

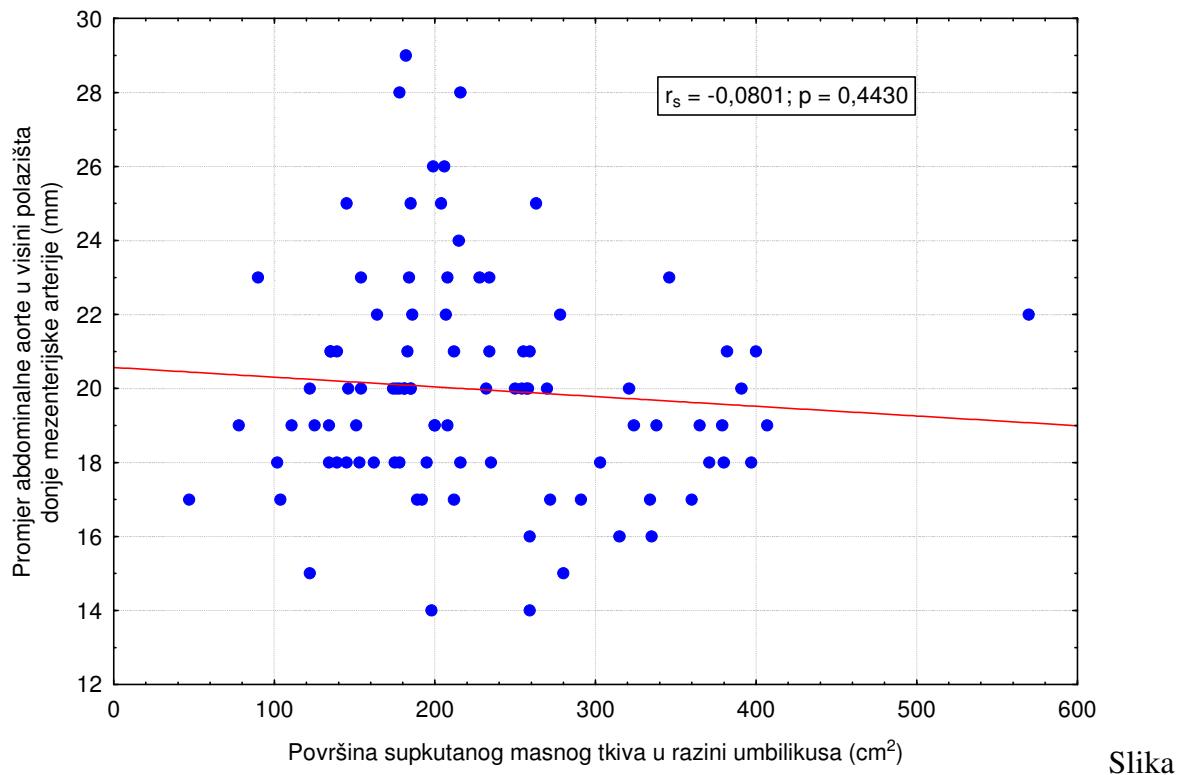


Slika

37. Grafički prikaz ovisnosti promjera ascendentne aorte o površini supkutanog masnog tkiva u razini umbilikusa.



Slika 38. Grafički prikaz ovisnosti promjera descendente torakalne aorte o površini supkutanog masnog tkiva u razini umbilikusa.



Slika

39. Grafički prikaz ovisnosti promjera abdominalne aorte u visini polazišta donje mezenterijske arterije o površini supkutanog masnog tkiva u razini umbilikusa.

5.4. Povezanost debljine stijenke pojedinog segmenta aorte s površinom ukupnog, intraabdominalnog i supkutanog masnog tkiva u razini umbilikusa

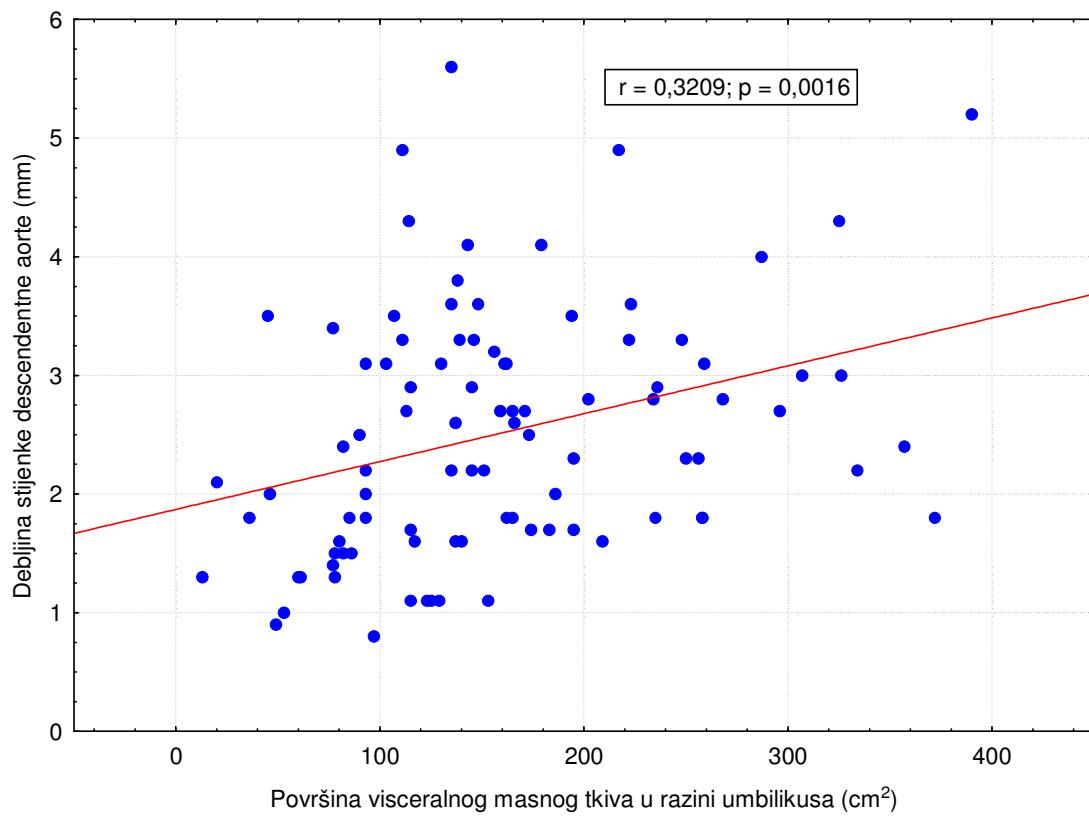
Debljina stijenke luka aorte iznosila je 2.1 ± 0.9 mm, descendantne torakalne aorte 2.5 ± 1.0 mm, abdominalne aorte u visini polazišta gornje mezenterijske arterije 2.3 ± 1.0 mm, a u visini polazišta donje mezenterijske arterije 2.6 ± 1.2 mm (tablica 4). Debljina stijenke ascendentne aorte nije mjerena zbog artefakata uvjetovanih pulzacijama aorte i moguće pogreške mjerena.

Tablica 4. Debljina stijenke segmenata aorte na definiranim razinama.

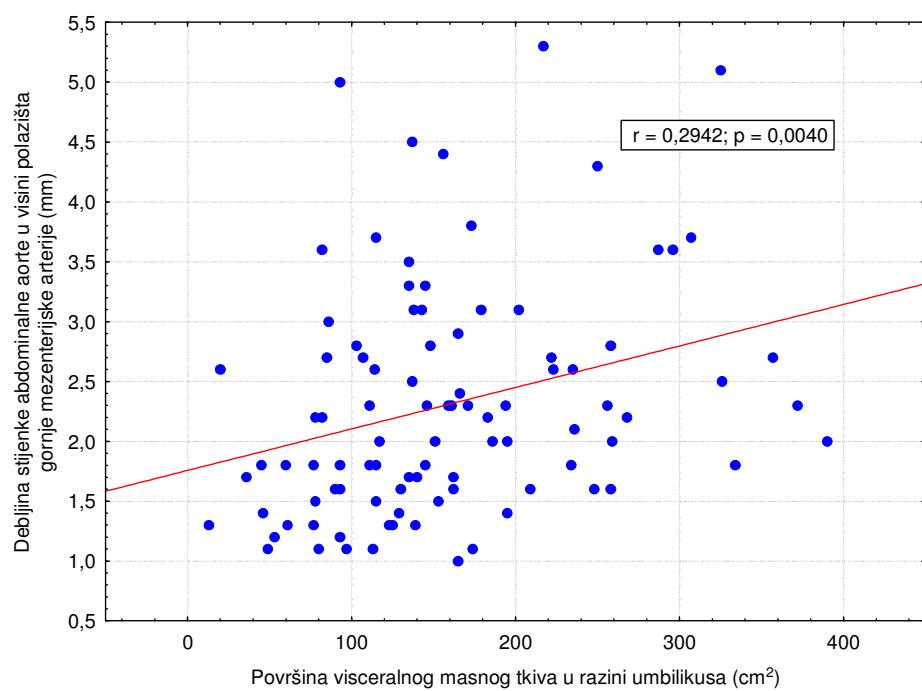
	$\bar{x} \pm SD$ (mm)	Raspon (mm)
Luk aorte (između polazišta brahiocefaličnog trunkusa i polazišta	2.1 ± 0.9	0.8 – 4.9

lijeve zajedničke karotidne arterije)		
Descendentna torakalna aorta (razina intervertebralnog prostora Th8-Th9)	2.5 ± 1.0	0.8 – 5.6
Abdominalna aorta (razina polazišta gornje mezenterijske arterije)	2.3 ± 1.0	1.0 – 5.3
Abdominalna aorta (razina polazišta donje mezenterijske arterije)	2.6 ± 1.2	0.7 – 6.5

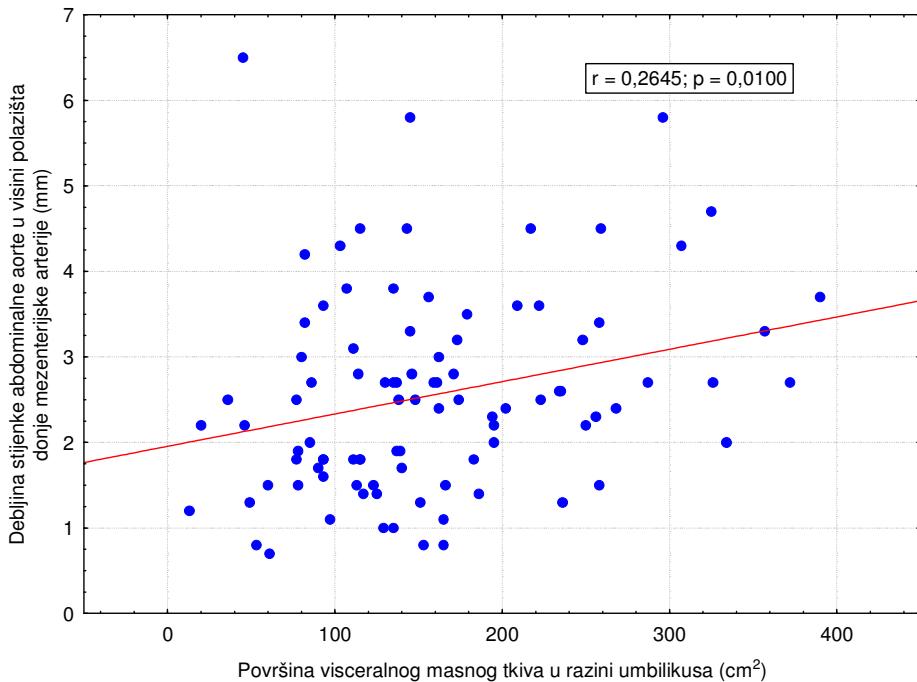
Debljina stijenke svih uključenih segmenata aorte bila je pozitivno povezana s površinom intraabdominalnog masnog tkiva u razini umbilikusa, najizraženije debljina stijenke descendente torakalne aorte ($r=0.32$, $p=0.002$, slika 40), zatim redom debljina stijenke abdominalne aorte u visini polazišta gornje mezenterijske arterije ($r=0.29$, $p=0.004$, slika 41), abdominalne aorte u visini polazišta donje mezenterijske arterije ($r=0.26$, $p=0.01$, slika 42) i luka aorte ($r_s=0.21$, $p=0.04$, slika 43), što potvrđuje dio hipoteze 3 u kojoj se pretpostavlja da je površina intraabdominalnog masnog tkiva pozitivno povezana s debljinom stijenke pojedinih segmenata aorte.



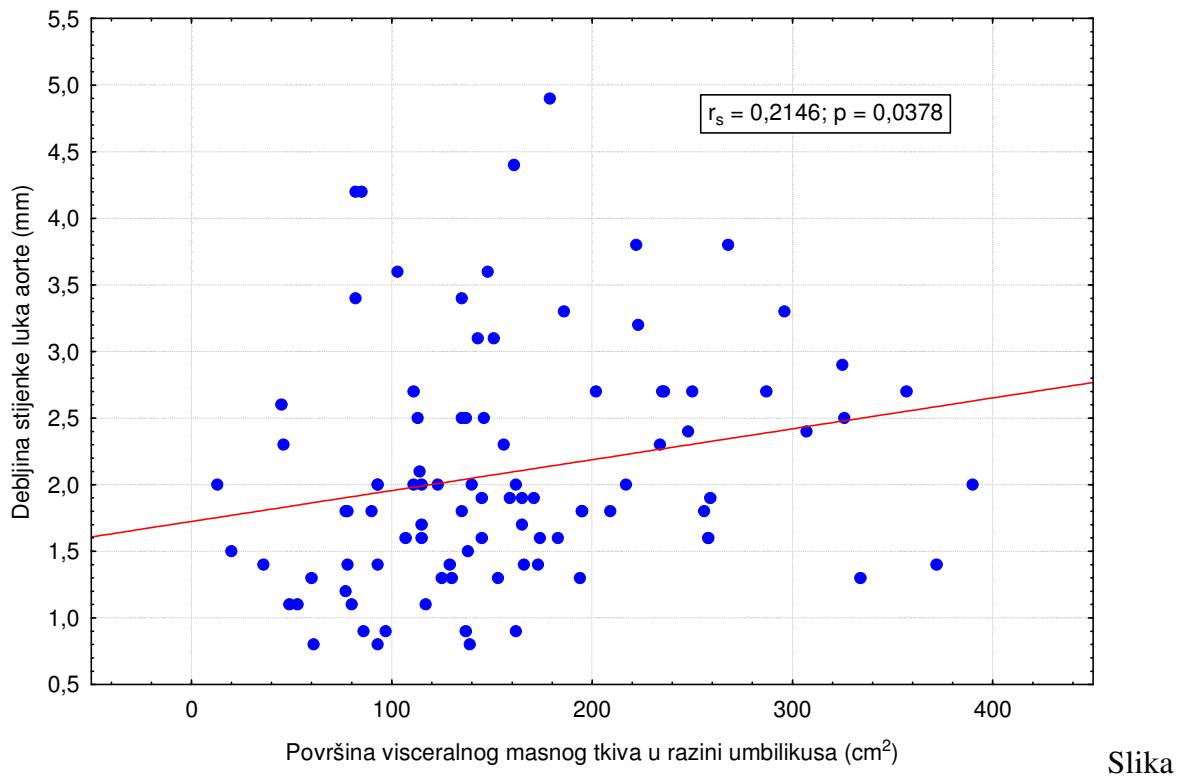
Slika 40. Grafički prikaz ovisnosti debljine stijenke descendente torakalne aorte o površini intraabdominalnog (visceralnog) masnog tkiva u razini umbilikusa.



Slika 41. Grafički prikaz ovisnosti debljine stijenke abdominalne aorte u visini polazišta gornje mezenterijske arterije o površini intraabdominalnog (visceralnog) masnog tkiva u razini umbilikusa.



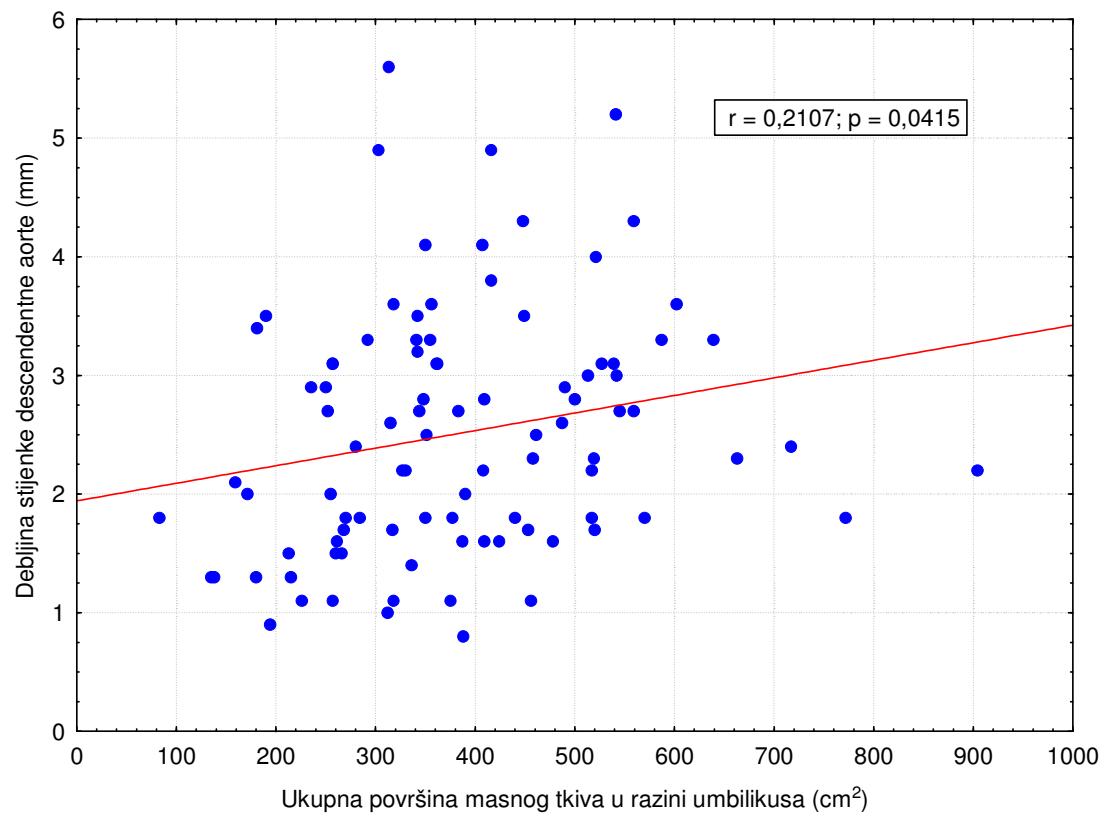
Slika 42. Grafički prikaz ovisnosti debljine stijenke abdominalne aorte u visini polazišta donje mezenterijske arterije o površini intraabdominalnog (visceralnog) masnog tkiva u razini umbilikusa.



Slika

43. Grafički prikaz ovisnosti debljine stijenke luka aorte o površini intraabdominalnog (visceralnog) masnog tkiva u razini umbilikusa.

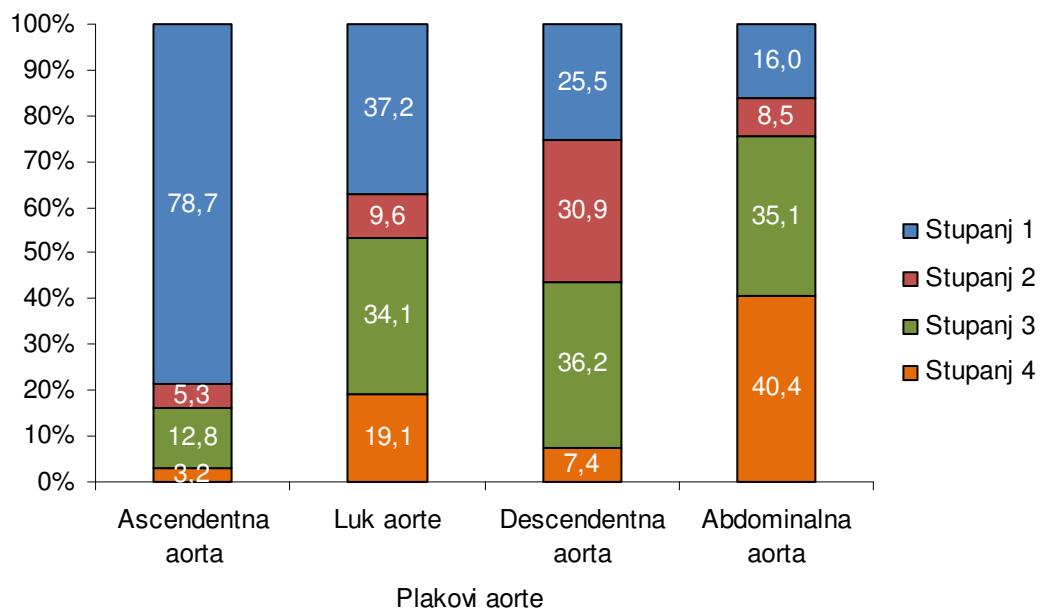
Ukupna površina masnog tkiva u razini umbilikusa bila je blago, no statistički značajno povezana s debljinom stijenke descendente torakalne aorte ($r=0.21$, $p=0.04$, slika 44), dok debljina stijenke ostalih segmenata aorte nije bila povezana s ukupnom površinom masnog tkiva u razini umbilikusa. Debljina stijenke niti jednog od uključenih segmenata aorte nije bila povezana s površinom supkutanog abdominalnog masnog tkiva.



Slika 44. Grafički prikaz ovisnosti debljine stijenke descendente torakalne aorte o površini ukupnog masnog tkiva u razini umbilikusa.

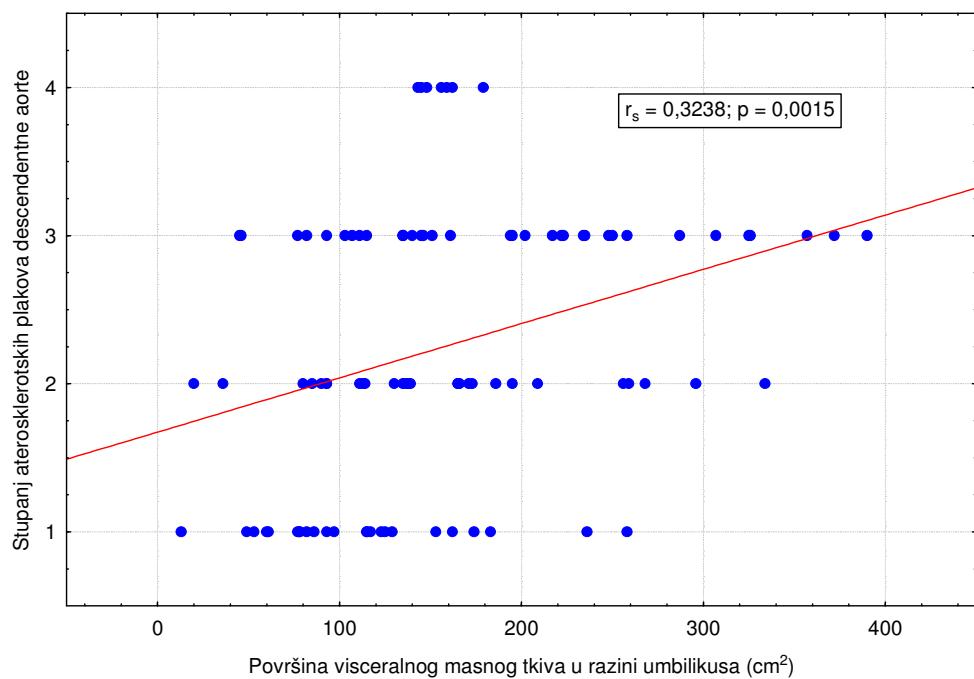
5.5. Povezanost stupnja najvećeg aterosklerotskog plaka pojedinog segmenta aorte s površinom ukupnog, intraabdominalnog i supkutanog masnog tkiva u razini umbilikusa

Stupanj aterosklerotskih plakova bio je najviši u području abdominalne aorte (IV stupanj 38 bolesnika, III stupanj 33 bolesnika, II stupanj 8 bolesnika i I stupanj 15 ispitanika), zatim redom luka aorte (IV stupanj 18 bolesnika, III stupanj 32 bolesnika, II stupanj 9 bolesnika i I stupanj 35 ispitanika), descendantne torakalne aorte (IV stupanj 7 bolesnika, III stupanj 34 bolesnika, II stupanj 29 bolesnika i I stupanj 24 ispitanika), a najniži u području ascendentne aorte (IV stupanj 3 bolesnika, III stupanj 12 bolesnika, II stupanj 5 bolesnika i I stupanj 74 ispitanika). Učestalost pojedinog stupnja najvećeg aterosklerotskog plaka za svaki od segmenata aorte prikazana je slikom 45.

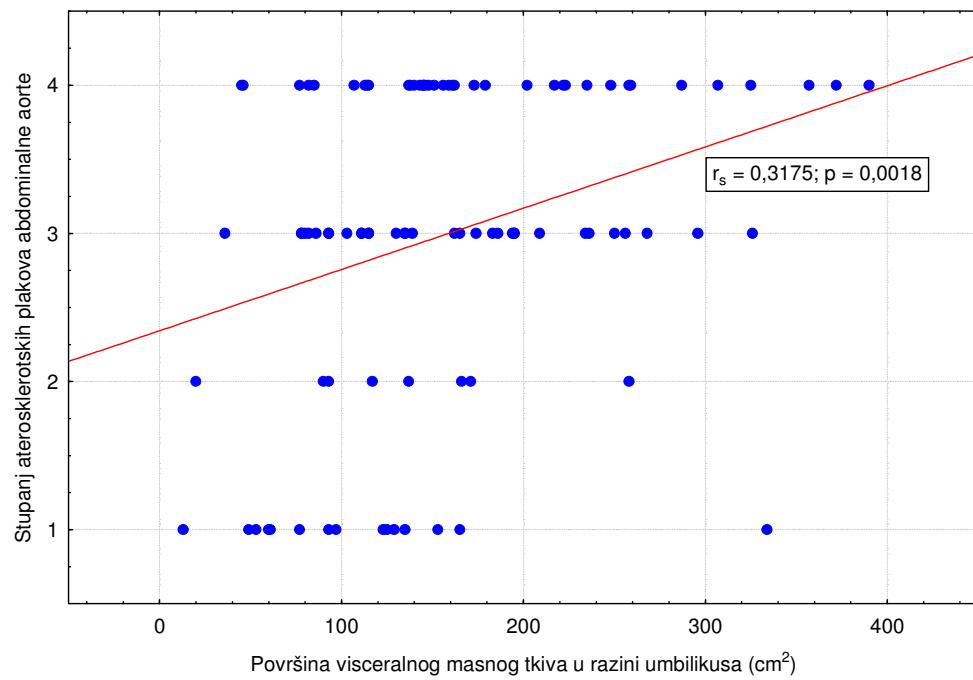


Slika 45. Učestalost različitih stupnjeva aterosklerotskih plakova u pojedinim segmentima aorte.

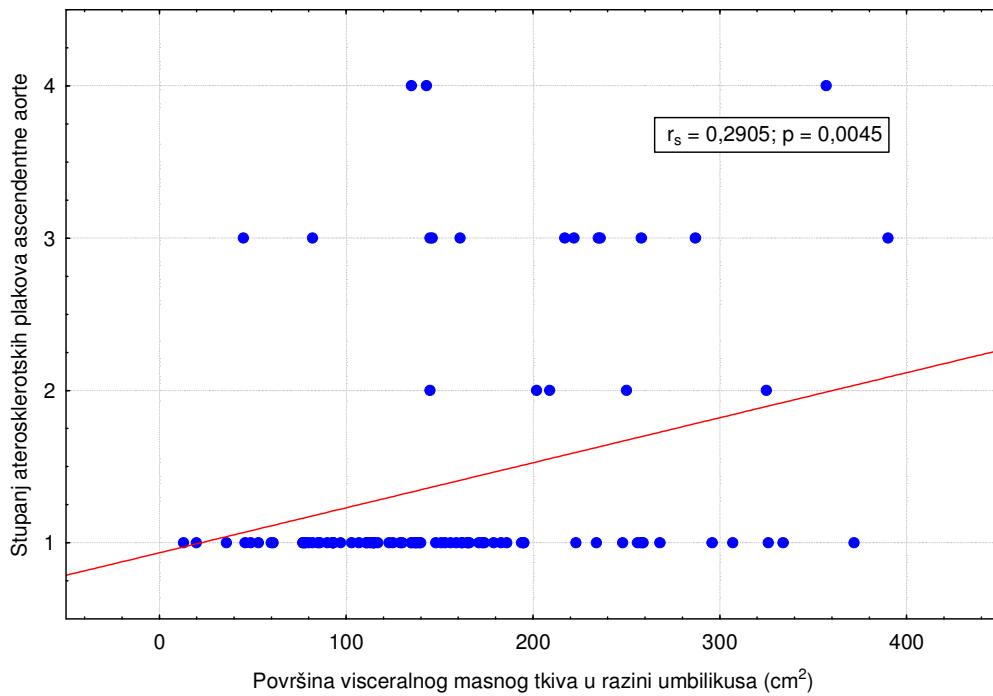
Površina intraabdominalnog masnog tkiva u razini umbilikusa bila je pozitivno povezana sa stupnjem najvećeg aterosklerotskog plaka svih segmenata aorte, najizraženije u području descendente torakalne (slika 46) i abdominalne aorte (slika 47) (oba segmenta $r_s=0.32$, $p=0.002$), zatim ascendentne aorte ($r_s=0.29$, $p=0.005$, slika 48) i luka aorte ($r_s=0.24$, $p=0.02$, slika 49), što potvrđuje dio hipoteze broj 3 u kojem se prepostavlja da je površina intraabdominalnog masnog tkiva pozitivno povezana sa stupnjem najvećeg aterosklerotskog plaka segmenata aorte. Nasuprot tome, površina ukupnog i supkutanog masnog tkiva u razini umbilikusa nije bila povezana sa stupnjem najvećeg aterosklerotskog plaka niti jednog od segmenata aorte.



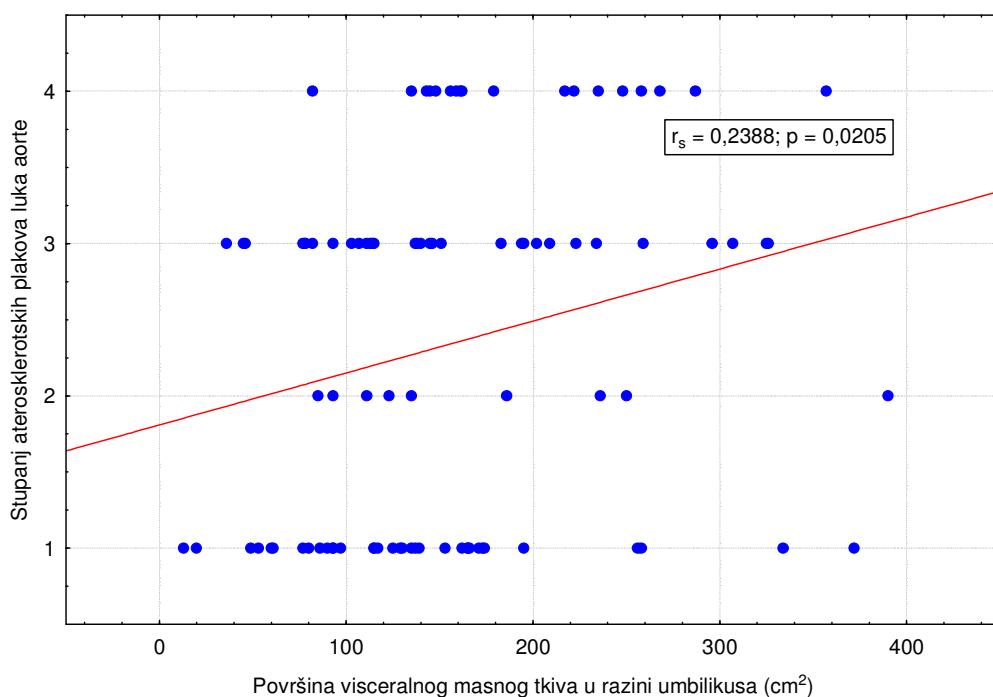
Slika 46. Grafički prikaz ovisnosti stupnja najvećeg aterosklerotskog plaka descendente torakalne aorte o površini intraabdominalnog (visceralnog) masnog tkiva u razini umbilikusa.



Slika 47. Grafički prikaz ovisnosti stupnja najvećeg aterosklerotskog plaka abdominalne aorte o površini intraabdominalnog (visceralnog) masnog tkiva u razini umbilikusa.



Slika 48. Grafički prikaz ovisnosti stupnja najvećeg aterosklerotskog plaka ascendentne aorte o površini intraabdominalnog (visceralnog) masnog tkiva u razini umbilikusa.



Slika 49. Grafički prikaz ovisnosti stupnja najvećeg aterosklerotskog plaka luka aorte o površini intraabdominalnog (visceralnog) masnog tkiva u razini umbilikusa.

6. RASPRAVA

6.1. Površina ukupnog, intraabdominalnog i supkutanog masnog tkiva u bolesnika s AAA i u kontrolnoj skupini

Čimbenici rizika za nastanak AAA velikim se dijelom preklapaju sa čimbenicima rizika za razvoj ateroskleroze. Prisustvo AAA u većine je bolesnika povezano s uznapredovalim aterosklerotskim promjenama aorte te se aterosklerotsko oštećenje stijenke aorte tradicionalno smatralo glavnim etiološkim čimbenikom u nastanku AAA (31). Kako je za opstruktivne aterosklerotske promjene arterija dokazana povezanost s centralnim tipom pretilosti, za očekivati je da postoji povezanost prisustva aneurizmatskog proširenja aorte s nakupljanjem masnog tkiva dominantno u intraabdominalnom odjeljku, ukoliko je aterosklerozna glavni etiološki čimbenik nastanka AAA, što novije studije barem djelomično opovrgavaju (38, 39).

Neke od dosadašnjih studija u kojima su se koristile antropološke mjere za procjenu centralne pretilosti (opseg struka, omjer opsega struka i opsega bokova) pokazale su povezanost prisustva AAA s centralnim tipom debljine (40), osobito u bolesnika s promjerom aneurizme ≥ 40 mm (84). U studiji u kojoj je mjerena sagitalna promjera trbuha u više od 100.000 ispitanika pronađena je tek blaga povezanost izmijerenog promjera trbuha s prisustvom AAA (OR 1.20), koja nije postojala pri multivarijatnoj analizi (44).

Navedenim antropološkim mjeranjima nije moguće razlikovati supkutano i intraabdominalno masno tkivo zbog čega su antropološke mjere znatno slabiji pokazatelji centralne pretilosti od „zlatnog standarda“ mjerena površine abdominalnog masnog tkiva CT-om, metode koja je korištena u ovoj studiji. Prema rezultatima ove studije, u kojoj je dostatna veličina uzorka određena analizom snage testa uz $\alpha=0.05$ i snagu testa 0.9, prisustvo AAA nije povezano niti s ukupnom površinom masnog tkiva niti s površinom intraabdominalnog masnog tkiva mjerenoj u razini umbilikusa na standardizirani način (4).

Iz navedenog može se zaključiti da nastanak AAA nije povezan s apsolutnim vrijednostima površine ukupnog i visceralnog abdominalnog masnog tkiva. Izostanak povezanosti nastanka AAA s površinom visceralnog masnog tkiva, za razliku od ostalih manifestacija aterosklerotske bolesti uključujući koronarnu bolest, ishemiju cerebrovaskularnu bolest i perifernu arterijsku bolest, podržava suvremene teorije o različitoj etiopatogenezi opstruktivnih aterosklerotskih promjena arterija i aneurizmatskog proširenja arterija.

Raspodjela abdominalnog masnog tkiva centralnog tipa definirana V/S omjerom ≥ 0.4 povezana je s nastankom AAA. U literaturi se nalazi malo podataka o povezanosti supkutanog masnog tkiva s kardiovaskularnim bolestima. Postojeće studije uglavnom ukazuju na protektivni učinak supkutanog masnog tkiva na nastanak aterosklerotskih promjena aorte (80, 81, 82). Uzveši u obzir aterosklerotsku podlogu nastanka AAA, u ovoj studiji postavljena je i potvrđena hipoteza da nakupljanje masnog tkiva u supkutanom odjeljku ima „protektivan“ učinak na nastanak AAA, čime se dijelom može objasniti manja prevalencija AAA u osoba ženskog spola kod kojeg se masno tkivo dominantno nakuplja u supkutanom odjeljku. Ograničenje studije predstavlja starija dob ispitanika s AAA u kojih se očekuje viši V/S omjer, no viši V/S omjer u starijoj populaciji prisutan je dominantno zbog veće površine intraabdominalnog masnog tkiva, a ne zbog manje površine supkutanog masnog tkiva (5). Iz tog razloga analiza je provedena i nakon dobne standardizacije skupina, pri čemu su dobiveni istoznačni rezultati.

Iznenadujući su podaci da je čak 89% ispitanika uključenih u studiju imalo visceralni tip raspodjele abdominalnog masnog tkiva, te da je 62% ispitanika imalo površinu intraabdominalnog masnog tkiva veću od 130 cm^2 , što oboje doprinosi povišenom riziku za nastanak kardiovaskularnih bolesti, metaboličkog sindroma i šećerne bolesti tipa 2. Ovo su prvi podaci o količini i raspodjeli abdominalnog masnog tkiva u hrvatskoj populaciji, za koju

se smatra da je svaki peti stanovnik debeo, te da oko dvije trećine muškaraca i nešto više od polovice žena ima prekomjernu tjelesnu težinu (85).

6.2. Povezanost promjera AAA i površine ukupnog, intraabdominalnog i supkutanog masnog tkiva u bolesnika s AAA

Promjer AAA glavni je prediktor rizika rupturi AAA, jer je tlak na stijenku aneurizme proporcionalan radiusu aneurizme prema Laplaceovom zakonu. Iz navedenog razloga promjer aneurizme >5.5 cm empirijski je odabran kao osnovni kriterij odabira bolesnika u kojih nije dovoljno praćenje, već je potrebno kirurško odnosno endovaskularno liječenje (24).

Stoga je bitno znati treba li u pretilih bolesnika očekivati veći promjer aneurizme.

Prediktori razvoja velikih aneurizmi abdominalne aorte su muški spol, pušenje i visoke vrijednosti kolesterola, dok indeks tjelesne mase nije povezan s razvojem AAA (86). Porast aneurizme povezuje se s kroničnim upalnim promjenama stijenke aorte, a veći promjer aneurizme povezan je s višim serumskim vrijednostima C-reaktivnog proteina (34). Golledge i suradnici (84) pokazali su da su opseg struka i omjer opsega struka i opsega bokova povezani s promjerom lumena abdominalne aorte, izraženije u bolesnika s AAA nego u bolesnika s promjerom abdominalne aorte manjim od 30 mm. Također su pokazali je povezanost opsega struka i omjera opsega struka i opsega bokova s promjerom abdominalne aorte veća u bolesnika s promjerom aneurizme ≥ 40 mm i osobito promjerom ≥ 50 mm, nego u ispitanika s promjerom aneurizme ≥ 30 mm (84).

U ovoj studiji, u kojoj je korišten „zlatni standart“ mjerjenja količine i raspodjele abdominalnog masnog tkiva, postavljena je i potvrđena hipoteza da niti količina niti raspodjela abdominalnog masnog tkiva nisu povezani s promjerom aneurizme, što ukazuje da nisu niti prediktori rupturi AAA.

6.3. Povezanost promjera pojedinih segmenata aorte s površinom ukupnog,

intraabdominalnog i supkutanog masnog tkiva u razini umbilikusa

Promjer aorte smatra se pokazateljem starenja krvnih žila koje je ubrzano u pretilih osoba i osoba s arterijskom hipertenzijom (64). Normalan promjer ascendentne aorte pri MSCT i EBCT pregledu uz sinkronizaciju pregleda s EKG-om, definiran je u nekoliko studija (87, 88). Prema dosadašnjim istraživanjima srednja vrijednost ukupnog promjera ascendentne aorte (uključujući stijenu) u visini desne pulmonalne arterije (u prosjeku 16 mm iznad ušća lijeve koronarne arterije) iznosila je 33.5 mm u žena i 36 mm u muškaraca (87). Promjer svih segmenata torakalne aorte veći je u osoba starije dobi i muškog spola (65, 89). Iako u ovoj studiji nije korištena sinkronizacija CT snimanja s EKG-om, srednja vrijednost promjera iznosila je 34 mm što je podjednako vrijednostima iz dosadašnjih studija (87, 88, 90). U našem istraživanju promjer ascendentne aorte mjerjen je 2 cm iznad aortalne valvule što otprilike odgovara aksijalnom presjeku u visini desne pulmonalne arterije. U studijama s ultrazvučnim mjeranjima, promjer ascendentne aorte iznosi manje nego u studijama gdje se koristi CT pregled, prvenstveno zato što se pri ultrazvučnom pregledu mjeri intraluminalni, a pri CT pregledu ukupni promjer ascendentne aorte koji uključuje i stijenu (87).

Veći udio ispitanika s proširenom ascendentnom (19%) odnosno descendentnom (19%) torakalnom aortom u ovoj studiji nego u radu Sarah Kaplan i suradnika (83) u kojoj je proširena ascendentna aorta bila proširena u 20% muškaraca i 9% žena, a descendenta aorta u 8% muškaraca i 3% žena, može se objasniti starijom dobi ispitanika i manjim udjelom žena u našoj studiji. Nadalje, u kontrolnu skupinu uključene su i osobe kojima je MSCT aortografija učinjena s ciljem evaluacije aneurizme torakalne aorte. Rezultati naše studije usporedivi su s rezultatima istraživanja Kaplan i suradnika (90) objavljenog 2008. godine gdje učestalost proširene ascendentne aorte pri MSCT pregledu iznosi 21%.

Promjer infrarenalnog segmenta abdominalne aorte >2 cm povezan je sa značajno povišenim rizikom za buduće kardiovaskularne incidente i povećanim ukupnim mortalitetom, izraženije u žena nego u muškaraca (91). Promjer abdominalne aorte povezan je s količinom aterosklerotskih plakova aorte pri ultrazvučnom pregledu (92), kao i s Agatstonovim zbrojem kalcifikacija abdominalne aorte, kalcifikacija ilijačnih arterija, te ukupnim zbrojem kalcija svih arterija (89). Promjer abdominalne aorte u našem istraživanju iznosi 23 ± 3 mm u suprarenalnom segmentu i 20 ± 3 mm u infrarenalnom segmentu, što je podjednako mjerjenjima provedenim u američkoj populaciji gdje promjer suprarenalnog segmenta iznosi 21.3 ± 2.9 mm i infrarenalnog segmenta 19.3 ± 2.5 mm (89), a veći je nego u japanskoj populaciji podjednake dobne strukture gdje je promjer suprarenalnog segmenta 19 ± 3 mm i infrarenalnog segmenta 16 ± 3 mm (93).

Upitno je mogu li se navedene razlike objasniti razlikama u rastu i gradi hrvatske, američke i japanske populacije, s obzirom da prema dosadašnjim studijama postoji vrlo mala ili nikakva povezanost promjera segmenata aorte s tjelesnom težinom, visinom, indeksom tjelesne mase i površinom tijela (65, 66). Nasuprot tome, dokazano je da pretile osobe s indeksom tjelesne mase iznad 30 kg/m^2 imaju veći promjer ascendentne aorte (76). Indeks tjelesne mase, kao i postotak masnog tkiva određen mjeranjem električne bioimpedancije, pozitivno su povezani s promjerom abdominalne aorte (89). U ovoj studiji pokazali smo pozitivnu povezanost promjera svih segmenata aorte s površinom intraabdominalnog masnog tkiva te gotovo svih segmenata aorte s površinom ukupnog abdominalnog masnog tkiva u razini umbilikusa, što ukazuje na povezanost pretilosti, osobito centralnog tipa, s proširenjem lumena aorte. Naši rezultati sukladni su rezultatima drugih studija (64, 92, 94) koje su pokazale da pretile osobe oba spola imaju veći promjer odnosno površinu poprečnog presjeka torakalne i abdominalne aorte, što se može objasniti prilagodbom na povećan volumen krvi, višim sistoličkim krvnim tlakom, odnosno strukturnom ili funkcijском abnormalnosti stijenke aorte u pretilih osoba

(94). Količina intraabdominalnog masnog tkiva najizrazitije je bila povezana s promjerom luka i descendantne torakalne aorte, a povezanost s promjerom abdominalne aorte bila je slabije izražena, iako bi se očekivao najizrazitiji učinak na abdominalnu aortu uz prepostavku lokalnog aterogenog učinka intraabdominalnog masnog tkiva (77). Neočekivan je rezultat pozitivne povezanosti površine supkutanog masnog tkiva s promjerom luka aorte i abdominalne aorte, jer se smatra da supkutano masno tkivo ima protektivni učinak na razvoj aterosklerotskih promjena (80, 81, 82), a debljina stijenke aorte jedan je od pokazatelja starenja kardiovaskularnog sustava.

6.4. Povezanost debljine stijenke pojedinog segmenta aorte s površinom ukupnog, intraabdominalnog i supkutanog masnog tkiva u razini umbilikusa

Debljina stijenke aorte pokazatelj je aterosklerotskih promjena, koji je značajno manje ispitivan nego debljina stijenke zajedničke karotidne arterije i nisu utvrđene normalne vrijednosti (59). Odlaganje intimalnog plaka i strukturne promjene medije dovode do zadebljanja stijenke. Debljina stijenke aorte veća je u muškog spola i starijih osoba (59), a za descendantnu torakalnu aortu pokazan je porast debljine stijenke od 0.2 mm s porastom dobi od 10 godina (60). Debljina stijenke ascendentne aorte i luka aorte ≥ 4 mm mjerena pri transezofagijskom ultrazvučnom pregledu povezana je s nastankom ishemiskog cerebrovaskularnog inzulta, osobito u osoba bez jasnog uzroka ishemije, a plakovi debljine 1.0-3.9 mm učestalo su praćeni stenozom karotidne arterije (61). Povećanom riziku za nastanak ishemiskog cerebrovaskularnog inzulta izložene su osobe tijekom kardiokirurških operacija, no količina plaka koji se tijekom zahvata odvoji od stijenke ascendentne aorte u sistemski krvotok nije povezana s debljinom stijenke ascendentne aorte (95). Debljina stijenke aorte pozitivno je povezana s promjerom aorte (64) kao kompenzatorni mehanizam povišenog intraluminalnog tlaka.

Debljina stijenke descendantne torakalne aorte u našoj studiji iznosila je 2.5 ± 1.0 mm, što je podjednako rezultatima mjerena pri MR pregledu u asimptomatskih osoba gdje je debljina stijenke iznosila 2.35 ± 0.50 mm (60).

U ovoj studiji dokazano je da je debljina stijenke svih ispitivanih segmenata aorte povezana s količinom viscerarnog masnog tkiva. Debljina stijenke ascendentne aorte nije mjerena u ovoj studiji s obzirom na moguću pogrešku mjerena zbog artefakata uvjetovanih pulzacijama srca. Za mjerjenje debljine stijenke ascendentne aorte bilo bi nužno provesti snimanje usklađeno s elektrokardiogramom.

Također je utvrđena pozitivna povezanost ukupne količine abdominalnog masnog tkiva s debljinom stijenke descendantne torakalne aorte, što je vjerojatno dominantno uzrokovano većom količinom intraabdominalnog masnog tkiva koje na razini descendantne torakalne aorte ima izrazitiji učinak na debljinu stijenke nego na ostale segmente aorte. Nismo utvrdili povezanost debljine stijenke segmenata aorte s količinom suputanog abdominalnog masnog tkiva.

6.5. Povezanost stupnja najvećeg aterosklerotskog plaka pojedinog segmenta aorte s površinom ukupnog, intraabdominalnog i supkutanog masnog tkiva u razini umbilikusa

Uz napredovali aterosklerotski plakovi, koji uključuju stupanj III i IV po Takasuu, u našoj studiji najčešće su prisutni u području abdominalne aorte u 75.5% ispitanika, zatim u području luka aorte u 53.2% ispitanika, descendantne torakalne aorte u 43.6% ispitanika i najrjeđe u ascendentnoj aorti u 16% ispitanika. Opisana distribucija aterosklerotskih plakova u skladu je s rezultatima ranijih studija u kojima su aterosklerotske lezije detektirane CT i MR pregledom (55, 56).

U studiji dokazana je povezanost stupnja aterosklerotskih plakova svih segmenata aorte s količinom viscerarnog masnog tkiva. U dosadašnjim istraživanjima dokazana je povezanost visceralne pretilosti s intima-medija debljinom zajedničke karotidne arterije (70, 72) i kalcifikacijama koronarnih arterija (73). Povezanost aterosklerotskih plakova aorte s raspodjelom abdominalnog masnog tkiva promatrana je u malom broju studija, te je utvrđena pozitivna povezanost količine viscerarnog masnog tkiva i kalcifikacija abdominalne aorte (62). Smatramo da je prednost ove studije što su u analizu uključeni i nekalcificirani aterosklerotski plakovi te što je određen stupanj aterosklerotskih plakova svih segmenata aorte, a ne samo abdominalne aorte. Povezanost količine viscerarnog masnog tkiva sa stupnjem aterosklerotskih lezija podjednako je izražena u descendantnoj torakalnoj aorti i abdominalnoj aorti, što nije u skladu s Gorterovom prepostavkom lokalnog aterogenog učinka abdominalnog masnog tkiva na abdominalnu aortu (77).

Za razliku od ranijih studija (80, 81, 82) nismo uspjeli pronaći očekivanu „protektivnu“ ulogu supkutanog masnog tkiva na nastanak aterosklerotskih plakova aorte. Kako su u navedenim istraživanjima praćene samo kalcifikacije stijenke aorte, a ne i nekalcificirani aterosklerotski plakovi, moguće je da je u osoba s većom količinom supkutanog masnog tkiva smanjeno

odlaganje kalcija u plakove, no ne i nastanak i progesija nekalcificiranih aterosklerotskih plakova. Nadalje, moguće je da se periferno masno tkivo ekstremiteta i suputano masno tkivo abdomena međusobno metabolički razlikuju, što može biti uzrokom različitih rezultata provedenih studija.

Također nismo utvrdili povezanost količine ukupnog abdominalnog masnog tkiva sa stupnjem aterosklerotskih lezija aorte.

7. ZAKLJUČAK

- Ukupna površina abdominalne masti i površina intraabdominalne (visceralne) masti u razini umbilikusa ne razlikuje se u osoba s AAA i bez AAA što podržava teorije o različitoj etiopatogenezi nastanka aneurizme abdominalne aorte i aterosklerotskih plakova.
- Najveći promjer AAA ne ovisi o količini i raspodjeli abdominalne masti što ukazuje da debljina i visceralna raspodjela masnog tkiva nisu prediktori porasta i rupture aneurizme abdominalne aorte.
- Površina intraabdominalne (visceralne) masti u razini umbilikusa pozitivno je povezana sa stupnjem aterosklerotskih plakova, promjerom lumena i debljinom stijenke svih segmenata aorte što je podudarno sa studijama koje su pokazale korelaciju aterosklerotskih plakova koronarnih i karotidnih arterija s površinom intraabdominalnog masnog tkiva.
- Supukljano abdominalno masno tkivo ima „protektivni“ učinak za nastanak AAA, no „protektivni“ učinak na nastanak aterosklerotskih promjena aorte nije dokazan niti na jednoj ispitivanoj razini.

8. SAŽETAK

Visceralna pretilost povezana je s razvojem metaboličkog sindroma i kardiovaskularnih bolesti. U našoj studiji istražili smo povezanost nastanka aneurizme abdominalne aorte i aterosklerotskih promjena aorte s količinom i raspodjelom abdominalnog masnog tkiva. Površina ukupnog, visceralnog i supkutanog abdominalnog masnog tkiva izmjerena je na CT presjeku u razini umbilikusa u 94 ispitanika s aneurizmom abdominalne aorte i 94 ispitanika kontrolne skupine te su izmjerene vrijednosti međusobno uspoređene. Pokazali smo da nastanak aneurizme abdominalne aorte nije povezan s količinom ukupnog i visceralnog masnog tkiva, dok supkutano masno tkivo ima „protektivni“ učinak na nastanak aneurizme. U kontrolnoj skupini određen je stupanj aterosklerotskih lezija segmenata aorte, te je utvrđeno da je količina visceralnog masnog tkiva pozitivno povezana s aterosklerotskim promjenama svih segmenata aorte, dok je učinak supkutanog masnog tkiva na razvoj aterosklerotskih promjena aorte zanemariv. Dobiveni rezultati upućuju na različitu etiopatogenezu aneurizmatskog proširenja aorte i stenozirajućih aterosklerotskih lezija.

9. SUMMARY

Title: Abdominal fat measurement in patients with morphological changes of the aorta on MSCT angiography

Visceral adiposity is related to development of metabolic syndrome and cardiovascular diseases. We evaluated the relationship between the amount and distribution of abdominal adipose tissue with development of abdominal aortic aneurysm and atherosclerotic changes of the aorta. Total, visceral and subcutaneous abdominal fat areas were measured on a single axial CT scan at the level of umbilicus in 94 patients with abdominal aortic aneurysm and in 94 control subjects. We found no relationship between abdominal aortic aneurysm development and total and visceral fat areas, while subcutaneous adipose tissue had „protective“ effect on aneurysm development. In the control group, atherosclerotic plaques of aortic segments were graded, and positive relationship between visceral fat area and atherosclerotic lesions of all aortic segments was seen. The effect of subcutaneous fat tissue on development of aortic atherosclerosis was negligible. Our results indicate that aneurysmatic dilatation of the aorta and stenosing atherosclerotic lesions could be caused by different pathophysiological mechanisms.

10. POPIS LITERATURE

1. Märin P, Andersson B, Ottosson M, Olbe L, Chowdhury B, Kvist H, Holm G, Sjöström L, Björntorp P. The morphology and metabolism of intraabdominal adipose tissue in men. *Metabolism* 1992;41:1242-8.
2. Wajchenberg BL. Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to the metabolic syndrome. *Endocrine Reviews* 2000;21:697-738.
3. Abate N, Burns D, Peshock RM, Garg A, Grundy SM. Estimation of adipose tissue mass by magnetic resonance imaging: validation against dissection in human cadavers. *J Lipid Res* 1994;35:1490-6.
4. Yoshizumi T, Nakamura T, Yamane M, Waliul Islam AHM, Menju M, Yamasaki K, Arai T, Kotani K, Funahashi T, Yamashita S, Matsuzawa Y. Abdominal fat: standardized technique for measurement at CT. *Radiology* 1999;211:283-6.
5. Enzi G, Gasparo M, Biondetti PR, Fiore D, Semisa M, Zurlo F. Subcutaneous and visceral fat distribution according to sex, age and overweight, evaluated by computed tomography. *Am J Clin Nutr* 1986;44:739-46.
6. Goodpaster BH. Measuring body fat distribution and content in humans. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2002;5:481-7.
7. Polat TB, Urgancı N, Caliskan KC, Akyıldız B. Correlation of abdominal fat accumulation and stiffness of the abdominal aorta in obese children. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2008;21:1031-40.
8. Borkan GA, Gerzof SG, Robbins AH, Hults DE, Silbert CK, Silbert JE. Assessment of abdominal fat content by computed tomography. *Am J Clin Nutr* 1982;36:172-7.
9. Warren M, Schreiner PJ, Terry JG. The relation between visceral fat measurement and torso level - is one level better than another? The atherosclerosis risk in communities study, 1990-1992. *Am J Epidemiol* 2006;163:352-8.
10. Kvist H, Sjöström L, Tylen U. Adipose tissue volume determination in women by computed tomography: technical considerations. *Int J Obesity* 1986;10:53-67.

11. Thaete FL, Colberg SR, Burke T, Kelley DE. Reproducibility of computed tomography measurement of visceral adipose tissue area. *Int J Obes* 1995;19:464-7.
12. Seidell JC, Bakker CJG, van der Kooy K. Imaging techniques for measuring adipose-tissue distribution – a comparison between computed tomography and 1.5-T magnetic resonance. *Am J Clin Nutr* 1990;51:953-7.
13. Fujioka S, Matsuzawa Y, Tokunaga K, Tauri S. Contribution of intraabdominal fat accumulation to the impairment of glucose and lipid metabolism in human obesity. *Metabolism* 1987;36:54-9.
14. Morricone L, Malavazos AE, Coman C, Donati C, Hassan T, Caviezel F. Echocardiographic abnormalities in normotensive obese patients: relationship with visceral fat. *Obes Res* 2002;10:489-98.
15. Gomi T, Kawawa Y, Nagamoto M, Terada H, Kohda E. Measurement of visceral fat/subcutaneous fat ratio by 0.3 Tesla MRI. *Radiat Med* 2005;23:584-7.
16. Alberti K, Zimmet P, for a WHO Consultation. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1999. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and Its Complications. Part 1.
17. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486-97.
18. ACE Position Statement on the Insulin Resistance Syndrome. *Endocr Pract* 2003;9:237-52.
19. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome, 2006. (http://www.idf.org/webdata/docs/MetS_def_update2006.pdf).
20. Ford ES, Giles WH, Mokdad AH. Increasing prevalence of the metabolic syndrome among U.S. adults. *Diabetes Care* 2004;27:2444-9.
21. Hu G, Qiao Q, Tuomilehto J, Balkau B, Borch-Johnsen K, Pyorala K. Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to all-cause and cardiovascular mortality in nondiabetic European men and women. *Arch Intern Med* 2004;164:1066-76.

22. Olijhoek JK, van der Graaf Y, Banga JD, Algra A, Rabelink TJ, Visseren FLJ. The metabolic syndrome is associated with advanced vascular damage in patients with coronary heart disease, stroke, peripheral arterial disease or abdominal aortic aneurysm. *Eur Heart J* 2004;25:342-8.
23. Johnston KW, Rutherford RB, Tilson MD, Shah DM, Hollier L, Stanley JC. Suggested standards for reporting on arterial aneurysms. Subcommittee on Reporting Standards for Arterial Aneurysms, Ad Hoc Committee on Reporting Standards, Society for Vascular Surgery and North American Chapter, International Society for Cardiovascular Surgery. *J Vasc Surg* 1991;13:452-8.
24. Birkmeyer JD, Upchurch GR Jr. Evidence-based screening and management of abdominal aortic aneurysm. *Ann Intern Med* 2007;146:749-50.
25. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for abdominal aortic aneurysm: recommendation statement. *Ann Intern Med* 2005;142:198-202.
26. Akkersdijk GJM, Puylaert JBCM, deVries AC. Abdominal aortic aneurysm as an incidental finding in abdominal ultrasonography. *Br J Surg* 1991;78:1261-3.
27. Harris LM, Faggioli GL, Fiedler R, Curl GR, Ricotta JJ. Ruptured abdominal aortic aneurysms: factors affecting mortality rates. *J Vasc Surg* 1991;14:812-8.
28. Sakalihasan N, Limet R, Defawe OD. Abdominal aortic aneurysm. *Lancet* 2005;365:1577-89.
29. Singh K, Bonaa KH, Jacobsen BK, Bjork L, Solberg S. Prevalence of and risk factors for abdominal aortic aneurysms in a population-based study: the Tromso Study. *Am J Epidemiol* 2001;154:236-44.
30. Vardulaki KA, Walker NM, Day NE, Duffy SW, Ashton HA, Scott RA. Quantifying the risks of hypertension, age, sex and smoking in patients with abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg* 2000;87:195-200.
31. Reed D, Reed C, Stemmermann G, Hayashi T. Are aortic aneurysms caused by atherosclerosis? *Circulation* 1992;85:205-11.

32. Wassef M, Baxter BT, Chisholm RL, Dalman, RL, Fillinger MF, Heinecke J, Humphrey JD, Kuivaniemi H, Parks WC, Pearce WH, Platsoucas CD, Sukhova GK, Thompson RW, Tilson MD, Zarins CK. Pathogenesis of abdominal aortic aneurysms: A multidisciplinary research program supported by the National Heart, Lung, and Blood Institute. *J Vasc Surg* 2001;34:730-8.
33. Sakuta A, Kimura F, Aoka Y, Aomi S, Hagiwara N, Kasanuki H. Delayed enhancement on computed tomography in abdominal aortic aneurysm wall. *Heart Vessels* 2007;22:79-87.
34. Vainas T, Lubbers T, Stassen FRM, Herngreen SB, van Diejen-Visser MP, Bruggeman CA, Kitslaar PJEHM, Schurink GWH. Serum C-reactive protein level is associated with abdominal aortic aneurysm size and may be produced by aneurysmal tissue. *Circulation* 2003;107:1103-5.
35. Vorp DA, Lee PC, Wang DHJ, Makaroun MS, Nemoto EM, Ogawa S, Webster MW. Association of intraluminal thrombus in abdominal aortic aneurysm with local hypoxia and wall weakening. *J Vasc Surg* 2001;34:291-9.
36. Lehnert B, Wadouh F. High coincidence of inguinal hernias and abdominal aortic aneurysms. *Ann Vasc Surg* 1992;6:134-7.
37. van Laarhoven CJHM, Borstlap ACW, van Berge Henegouwen, Palmen FMLHG, Verpalen MCPJ, Schoemaker MC. Chronic obstructive pulmonary disease and abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Surg* 1993;7:386-90.
38. Simons PCG, Algra A, Bots ML, Banga JD, Grobbee DE, van der Graaf Y, the SMART Study Group. Common carotid intima-media thickness in patients with peripheral arterial disease or abdominal aortic aneurysm: the SMART study. *Atherosclerosis* 1999;146:243-8.
39. Cheuk BLY, Lau SSF, Cheng SWK. Carotid intima-media thickness in patients with abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;33:149-53.
40. Lederle FA, Johnson GR, Wilson SE, Chute EP, Littooy FN, Bandyk D i sur. Prevalence and associations of abdominal aortic aneurysm detected through screening. *Aneurysm*

Detection and Management (ADAM) Veterans Affairs Cooperative Study Group. Ann Intern Med 1997;126:441-9.

41. Le MTQ, Jamrozik K, Davis TME, Norman PE. Negative association between infra-renal aortic diameter and glycaemia: The Health in Men Study. Eur J Vasc Endovasc Surg 2007;33:599-604.
42. Åstrand H, Rydén-Ahlgren Å, Sundkvist G, Sandgren T, Länne T. Reduced aortic wall stress in diabetes mellitus. Eur J Vasc Endovasc Surg 2007;33:592-8.
43. Gorter PM, Olijhoek JK, van der Graaf Y, Algra A, Rabelink TJ, Visseren FLJ, for the SMART study group. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with coronary heart disease, cerebrovascular disease, peripheral arterial disease or abdominal aortic aneurysm. Atherosclerosis 2004;173:363-9.
44. Iribarren C, Darbinian JA, Go AS, Fireman BH, Lee CD, Grey DP. Traditional and novel risk factors for clinically diagnosed abdominal aortic aneurysm: The Kaiser Multiphasic Health Checkup Cohort Study. Ann Epidemiol 2007;17:669-78.
45. Brady AR, Thompson SG, Fowkes FG, Greenhalgh RM, Powell JT; UK Small Aneurysm Trial Participants. Abdominal aortic aneurysm expansion: risk factors and time intervals for surveillance. Circulation 2004;110:16-21.
46. Fillinger MF, Racusin J, Baker RK, Cronenwett JL, Teitelbaum A, Schermerhorn ML, Zwolak RM, Powell RJ, Walsh DB, Rzucidlo EM. Anatomic characteristics of ruptured abdominal aortic aneurysm on conventional CT scans: Implications for rupture risk. J Vasc Surg 2004;39:1243-52.
47. Fillinger MF, Marra SP, Raghavan ML, Kennedy FE. Prediction of rupture risk in abdominal aortic aneurysm during observation: Wall stress versus diameter. J Vasc Surg 2003;37:724-32.
48. Lindholt JS. Aneurysmal wall calcification predicts natural history of small abdominal aortic aneurysms. Atherosclerosis 2008;197:673-8.
49. Takasu J, Mao S, Budoff MJ. Aortic atherosclerosis detected with electron-beam CT as a predictor of obstructive coronary artery disease. Acad Radiol 2003;10:631-7.

50. Ferrari E, Taillan B, Drai E, Morand P, Baudouy M. Investigation of the thoracic aorta in cholesterol embolism by transoesophageal echocardiography. *Heart* 1998;79:133-6.
51. Kathiresan S, Larson MG, Keyes MJ, Polak JF, Wolf PA, D'Agostino RB, Jaffer FA, Clouse ME, Levy D, Manning WJ, O'Donnell CJ. Assessment by cardiovascular magnetic resonance, electron beam computed tomography, and carotid ultrasonography of the distribution of subclinical atherosclerosis across Framingham risk strata. *Am J Cardiol* 2007;99:310-4.
52. Agmon Y, Khandheria BK, Meissner I, Schwartz GL, Petterson TM, O'Fallon WM, Whisnant JP, Wiebers DO, Seward JB. Relation of coronary artery disease and cerebrovascular disease with atherosclerosis of the thoracic aorta in the general population. *Am J Cardiol* 2002;89:262-7.
53. Fazio GP, Redberg RF, Winslow T, et al. Transesophageal echocardiographically detected atherosclerotic aortic plaque is a marker for coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1993;21:144-50.
54. Matsumura Y, Takata J, Yabe T, Furuno T, Chikamori T, Doi YL. Atherosclerotic aortic plaque detected by transesophageal echocardiography: its significance and limitation as a marker for coronary artery disease in the elderly. *Chest* 1997;112;81-6.
55. Takasu J, Takanashi K, Naito S, et al. Evaluation of morphological changes of the atherosclerotic aorta by enhanced computed tomography. *Atherosclerosis* 1992;97:107-21.
56. Jaffer FA, O'Donnell CJ, Larson MG, Chan SK, Kissinger KV, Kupka MJ, Salton C, Botnar RM, Levy D, Manning WJ. Age and sex distribution of subclinical aortic atherosclerosis: a magnetic resonance imaging examination of the Framingham Heart Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002;22:849-54.
57. Tunick PA, Krinsky GA, Lee VS, Kronzon I. Diagnostic imaging of thoracic aortic atherosclerosis. *AJR* 2000;174:1119-26.
58. Tenenbaum A, Garniek A, Shemesh J, Fisman EZ, Stroh CI, Itzchak Y, Vered Z, Motro M. Dual-helical CT for detecting aortic atheromas as a source of stroke: comparison with transesophageal echocardiography. *Radiology* 1998;208:153-8.

59. Li AE, Kamel I, Rando F, Anderson M, Kumbasar B, Lima JAC, Bluemke DA. Using MRI to assess aortic wall thickness in the Multiethnic Study of Atherosclerosis: Distribution by race, sex, and age. *AJR* 2004;182:593-7.
60. Malayeri AA, Natori S, Bahrami H, Bertoni AG, Kronmal R, Lima JAC, Bluemke DA. Relation of aortic wall thickness and distensibility to cardiovascular risk factors (from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis [MESA]). *Am J Cardiol* 2008;102:491-6.
61. Amarenco P, Cohen A, Tzourio C, Bertrand B, Hommel M, Besson G, Chauvel C, Touboul PJ, Bousser MG. Atherosclerotic disease of the aortic arch and the risk of ischemic stroke. *N Engl J Med* 1994;331:1474-9.
62. Golledge J, Jayalath R, Oliver L, Parr A, Schurgers L, Clancy P. Relationship between CT anthropometric measurements, adipokines and abdominal aortic calcification. *Atherosclerosis* 2008;197:428-34.
63. Taniguchi H, Momiyama Y, Fayad ZA, Ohmori R, Ashida K, Kihara T, Hara A, Arakawa K, Kameyama A, Noya K, Nagata M, Nakamura H, Ohsuzu F. In vivo magnetic resonance evaluation of associations between aortic atherosclerosis and both risk factors and coronary artery disease in patients referred for coronary angiography. *Am Heart J* 2004;148:137-43.
64. Patel AS, Mackey RH, Wildman RP, Thompson T, Matthews K, Kuller L, Sutton-Tyrrell K. Cardiovascular risk factors associated with enlarged diameter of the abdominal aortic and iliac arteries in healthy women. *Atherosclerosis* 2005;178:311-7.
65. Hager A, Kaemmerer H, Rapp-Bernhardt U, Blucher S, Rapp K, Bernhardt TM, Galanski M, Hess J. Diameters of the thoracic aorta throughout life as measured with helical computed tomography. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;123:1060-6.
66. Lederle FA, Johnson GR, Wilson SE, Gordon IL, Chute EP, Littooy FN, Krupski WC, Bandyk D, Barone GW, Graham LM, Hye RJ, Reinke DB, the Aneurysm Detection and Management (ADAM) Veterans Affairs Cooperative Study Investigators. Relationship of age, gender, race, and body size to infrarenal aortic diameter. *J Vasc Surg* 1997;26:595-601.

67. Pohle K, Achenbach S, Macneill B, Ropers D, Ferencik M, Moselewski F, Hoffmann U, Brady TJ, Jang IK, Daniel WG. Characterization of non-calcified coronary atherosclerotic plaque by multi-detector row CT: comparison to IVUS. *Atherosclerosis* 2007;190:174-80.
68. Miyawaki T, Abe M, Yahata K, Kajiyama N, Katsuma H, Saito N. Contribution of visceral fat accumulation to the risk factors for atherosclerosis in non-obese Japanese. *Internal Medicine* 2004;43:1138-44.
69. Desprès J-P, Lamarche B. Effects of diet and physical activity on adiposity and body fat distribution: implications for the prevention of cardiovascular disease. *Nutr Res Rev* 1993;6:137-59.
70. Kim SK, Kim HJ, Hur KY, Choi SH, Ahn CW, Lim SK, Kim KR, Lee HC, Huh KB, Cha BS. Visceral fat thickness measured by ultrasonography can estimate not only visceral obesity but also risks of cardiovascular and metabolic diseases. *Am J Clin Nutr* 2004;79:593-9.
71. Bots ML, Hoes AW, Koudstaal PJ, Hofman A, Grobbee DE. Common carotid intima-media thickness and risk of stroke and myocardial infarction: the Rotterdam Study. *Circulation* 1997;96:1432-7.
72. Liu KH, Chan YL, Chan JCN, Chan WB. Association of carotid intima-media thickness with mesenteric, preperitoneal and subcutaneous fat thickness. *Atherosclerosis* 2005;179:299-304.
73. Arad Y, Newstein D, Cadet F, Roth M, Guerci AD. Association of multiple risk factors and insulin resistance with increased prevalence of asymptomatic coronary artery disease by an electron-beam computed tomographic study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001;21:2051-8.
74. Sutton-Tyrrell K, Newman A, Simonsick EM, Havlik R, Pahor M, Lakatta E, Spurgeon H, Vaitkevicius P. Aortic stiffness is associated with visceral adiposity in older adults enrolled in the Study of Health, Aging, and Body Composition. *Hypertension* 2001;38:429-33.
75. Resnick LM, Militianu D, Cummings AJ, Pipe JG, Eveloch JL, Soulen RL. Direct magnetic resonance determination of aortic distensibility in essential hypertension:

- relation to age, abdominal visceral fat, and in situ intracellular free magnesium. *Hypertension* 1997;30:654-9.
76. Nemes A, Gavallér H, Csajbók É, Forster T, Csanády M. Obesity is associated with aortic enlargement and increased stiffness: an echocardiographic study. *Int J Cardiovasc Imaging* 2008;24:165-71.
77. Gorter PM, Visseren FLJ, Moll FL, van der Graaf Y, on behalf of the SMART Study Group. Intra-abdominal fat and metabolic syndrome are associated with larger infrarenal aortic diameters in patients with clinically evident arterial disease. *J Vasc Surg* 2008;48:114-20.
78. Goodpaster BH, Thaete FL, Simoneau J-A, Kelley DE. Subcutaneous abdominal fat and thigh muscle composition predict insulin sensitivity independently of visceral fat. *Diabetes* 1997;46:1579-85.
79. Abate N, Garg A, Peshock RM, Stray-Gundersen J, Grundy SM. Relationships of generalized and regional adiposity to insulin sensitivity in men. *J Clin Invest* 1995;96:88-98.
80. Tankó LB, Bagger YZ, Alexandersen P, Larsen PJ, Christiansen C. Peripheral adiposity exhibits an independent dominant antiatherogenic effect in elderly women. *Circulation* 2003;107:1626-31.
81. Tankó LB, Bagger YZ, Alexandersen P, Larsen PJ, Christiansen C. Central and peripheral fat mass have contrasting effect on the progression of aortic calcification in postmenopausal women. *Eur Heart J* 2003;24:1531-7.
82. Narumi H, Yoshida K, Hashimoto N, Umehara I, Funabashi N, Yoshida S, Komuro I. Increased subcutaneous fat accumulation has a protective role against subclinical atherosclerosis in asymptomatic subjects undergoing general health screening. *Int J Cardiol* 2009;135:150-5.
83. Kaplan S, Aronow WS, Lai H, DeLuca AJ, Weiss MB, Dilmanian H, Spielvogel D, Lansman SL, Belkin RN. Prevalence of an increased ascending and descending thoracic aorta diameter diagnosed by multislice cardiac computed tomography in men versus

- women and in persons aged 23 to 50 years, 51 to 65 years, 66 to 80 years, and 81 to 88 years. *Am J Cardiol* 2007;100:1598-9.
84. Golledge J, Clancy P, Jamrozik K, Norman PE. Obesity, adipokines, and abdominal aortic aneurysm: Health in Men study. *Circulation* 2007;116:2275-9.
85. Jelčić J, Barić M, Koršić M. Ostvrt na Nacionalni konsenzus o dijagnostici i liječenju debljine. *Liječ Vjesn* 2008;130:273-5.
86. Lindblad B, Börner G, Gottsäter A. Factors associated with development of large abdominal aortic aneurysm in middle-aged men. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005;30:346-52.
87. Mao SS, Ahmadi N, Shah B, Beckmann D, Chen A, Ngo L, Flores FR, Gao YL, Budoff MJ. Normal thoracic aorta diameter on cardiac computed tomography in healthy asymptomatic adults: impact of age and gender. *Acad Radiol* 2008;15:827-34.
88. Lu TLC, Huber CH, Rizzo E, Dehmehki J, von Segesser LK, Qanadli SD. Ascending aorta measurements as assessed by ECG-gated multi-detector computed tomography: a pilot study to establish normative values for transcatheter therapies. *Eur Radiol* 2009;19:664-9.
89. Allison MA, Kwan K, DiTomasso D, Wright CM, Criqui MH. The epidemiology of abdominal aortic diameter. *J Vasc Surg* 2008;48:121-7.
90. Kaplan S, Aronow WS, Ahn C, Hoang Lai H, DeLuca AJ, Weiss MB, Dilmanian H, Spielvogel D, Lansman SL, Belkin RN. Prevalence of an increased ascending thoracic aorta diameter diagnosed by two-dimensional echocardiography versus 64-multislice cardiac computed tomography. *Am J Cardiol* 2008;101:119-21.
91. Freiberg MS, Arnold AM, Newman AB, Edwards MS, Kraemer KL, Kuller LH. Abdominal aortic aneurysms, increasing infrarenal aortic diameter, and risk of total mortality and incident cardiovascular disease events: 10-year follow-up data from the Cardiovascular Health Study. *Circulation* 2008;117:1010-7.
92. Päivänsalo MJ, Merikanto J, Jerkkola T, Savolainen MJ, Rantala AO, Kauma H, Lilja M, Reunanen AY, Kesäniemi A, Suramo I. Effect of hypertension and risk factors on

diameters of abdominal aorta and common iliac and femoral arteries in middle-aged hypertensive and control subjects: A cross-sectional systematic study with duplex ultrasound. *Atherosclerosis* 2000;153:99-106.

93. Mizowaki T, Sueyoshi E, Sakamoto I, Uetani M. Expansion rate of nonaneurysmatic abdominal aorta: Over 10 years of follow-up CT studies. *Comput Med Imaging Graph* 2009;33:17-22.
94. Danias PG, Tritos NA, Stuber M, Botnar RM, Kissinger KV, Manning WJ. Comparison of aortic elasticity determined by cardiovascular magnetic resonance imaging in obese versus lean adults. *Am J Cardiol* 2003;91:195-9.
95. Bonatti J, van Boven WJ, Nagele G, Shahin G, Schachner T, Laufer G, Bergman P, van der Linden J, the AORTIC Study Group (Assessment Of the Risk of Emboli Transmission In Coronary Surgery). Do particulate emboli from the ascending aorta in coronary bypass grafting correlate with aortic wall thickness? *Interact CardioVasc Thorac Surg* 2006;5:716-20.

11. ŽIVOTOPIS AUTORA

Maja Hrabak Paar, dr. med., specijalist radiologije, rođena je u Zagrebu 11. svibnja 1978. godine. Maturirala je 1996. u Zagrebu u XV. prirodoslovno-matematičkoj gimnaziji. Diplomirala je u lipnju 2002. na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu. Dobitnica je Dekanove nagrade 2000. godine i Nagrade akademika Draga Perovića 2002. godine. Od 2003. godine radi kao znanstveni novak-asistent na Katedri za radiologiju i opću kliničku onkologiju Medicinskog fakulteta u Zagrebu pod mentorstvom prof. dr. sc. Ranke Štern Padovan. 2003. godine upisala je znanstveni poslijediplomski studij 'Biomedicina i zdravstvo' na Medicinskom fakultetu u Zagrebu. Specijalizantica je radiologije Medicinskog fakulteta 2004-2008, od 2008. godine specijalist je radiologije u Kliničkom zavodu za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju Kliničkog bolničkog centra Zagreb. Boravila je na studijskim boravcima na odjelu radiologije u Memorial Sloan Kettering Cancer Center u New Yorku (SAD) i na dvomjesečnoj edukaciji iz radiologije srca na odjelu radiologije u Allgemeines Krankenhaus (AKH) u Beču (Austrija) u organizaciji Europskog društva radiologa. Predsjednica je Sekcije mladih radiologa Hrvatskog društva radiologa u razdoblju 2006-2008. Uže područje interesa: radiologija kardiovaskularnog sustava, radiologija urogenitalnog sustava. Autor je desetak znanstvenih i stručnih radova od kojih je osam objavljeno u časopisima indeksiranim u Current Contents, te brojnih kongresnih priopćenja.