

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav radiologických metod

Anna Vybíralová

**Diagnostika nestabilního aterosklerotického plátu pomocí
zobrazovacích metod**

Bakalářská práce

Vedoucí práce: prof. MUDr. David Školoudík, Ph.D., FESO, FEAN

Olomouc 2021

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a použila jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje

Olomouc 30. dubna 2021

Podpis

Poděkování

Ráda bych poděkovala prof. MUDr. Davidu Školoudíkovi, Ph.D., FESO, FEAN za odborné vedení mé bakalářské práce. Děkuji za cenné rady a čas, který mi věnoval.

Anotace bakalářské práce

Název práce v ČJ: Diagnostika nestabilního aterosklerotického plátu pomocí zobrazovacích metod

Název práce v AJ: Diagnostics unstable atherosclerotics plaque using by diagnostic imaging methods

Datum zadání: 2020-10-9

Datum odevzdání: 2021-26-4

Vysoká škola, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotních věd

Ústav radiologických metod

Autor práce: Vybíralová Anna

Vedoucí práce: prof. MUDr. David Školoudík, Ph.D., FESO, FEAN

Oponent práce: MUDr. Zuzana Sedláčková, Ph.D.

Abstrakt v ČJ: Bakalářská práce předkládá popis aterosklerotického onemocnění a zaměřuje se na diferenciální diagnostiku nestabilního plátu. Sjednocuje informace z recenzovaných článků o možnostech diagnostiky, efektivnosti metod a budoucím vývoji.

Abstrakt v AJ: Bachelor's thesis presents a description of atherosclerosis disease and focuses on the differential diagnosis of unstable plaque. It unifies information from peer-reviewed publications about possibilities of diagnostics, the effectiveness of methods and future development.

Klíčová slova v ČJ: ateroskleróza, nestabilní aterosklerotický plát, zobrazovací metody, CT, MR, MR, PET/CT, USG, speciální zobrazovací metody

Klíčová slova v AJ: atherosclerosis, unstable atherosclerosis plaque, imaging methods, CT, MR, PET/CT, USG, special imaging methods

Rozsah: počet stran 54 / počet příloh 0

Obsah

Úvod	6
1 Ateroskleróza	9
1.1 Charakteristika	9
1.2 Patologie	10
1.3 Aterosklerotický plát.....	11
1.4 Rizikové faktory u aterosklerózy	12
1.5 Klinické komplikace aterosklerotického postižení.....	14
2 Zobrazovací metody u diagnostiky nestabilního aterosklerotického plátu	16
2.1 Zobrazování pomocí magnetické rezonance	16
2.2 Zobrazování pomocí výpočetní tomografie	22
2.3 Zobrazování pomocí pozitronová emisní tomografie a jednofotonové emisní výpočetní tomografie.....	27
2.4 Zobrazování pomocí ultrasonografie	33
2.5 Ostatní metody pro zobrazení nestabilního plátu	39
3 Algoritmus vyšetření využitelný pro prevenci aterosklerózy	41
3.1 Primární prevence, detekce preklinické aterosklerózy	41
3.2 Sekundární prevence, detekce subklinické aterosklerózy.....	41
3.3 Sekundární prevence, detekce klinické aterosklerózy	42
3.4 Terciální prevence, detekce aterosklerózy jako příčiny cévní příhody.....	43
4 Metody budoucnosti	44
4.1 Invazivní metody	44
4.2 Neinvazivní metody	45
5 Závěr	46
6 Referenční seznam	47
7 Seznam zkratk	54
8 Seznam tabulek	56

Úvod

Kardiovaskulární a cerebrovaskulární onemocnění postihují lidskou populaci již od nepaměti a patří mezi nejčastější příčiny morbidity na světě. Hlavním důvodem vzniku těchto onemocnění je aterosklerotické poškození tepen. Mezi nejčastější komplikace pak patří infarkt myokardu a cévní mozková příhoda. Rozvoj aterosklerotického poškození tepen je pozvolný, trvajícím několik let a ovlivňuje ho celá řada rizikových faktorů. Zároveň je popsáno několik teorií, které popisují etiopatogenezi tohoto onemocnění. (Wolf a kol., 2019 s.1,2).

Kromě prevence a časných terapií zde hraje důležitou roli také diagnostika. Za zlatý standard v diagnostice aterosklerotického poškození je považována magnetická rezonance. Mezi další neinvazivní metody patří ultrasonografie, výpočetní tomografie a diagnostické metody nukleární medicíny PET/CT. Postupným zdokonalováním diagnostiky docházelo ke spojení a vylepšení jednotlivých metod a vznikaly metody hybridní (Brinjikji a kol., 2016, s. 27).

Kromě neinvazivních metod se do popředí dostávají i invazivní metody, které jsou prozatím ve větší míře předmětem dnešních výzkumů. Mezi hlavní představitele patří intravaskulární ultrazvuk, koherentní tomografie a blízkou infračervenou spektroskopii (Koskias a kol., 2016, s. 524)

Cílem dané práce je sumarizace aktuálních poznatků z aktuálních publikací o aterosklerotickém poškození, a především možnostech diagnostiky se zaměřením na nestabilní pláty.

Cíl 1. Popsat patofyziologii aterosklerotického poškození tepen, komplikace a rizikové faktory.

Cíl 2. Předložit jednotlivé poznatky o možnostech diagnostiky a identifikovat komponenty nestabilního plátu, které jsou současné diagnostické metody schopny detekovat.

Cíl 3. Vyhodnotit a sepsat výhody a nevýhody těchto diagnostických metod a jejich budoucí vývoj.

Cíl 4. Sestavit vyšetřovací algoritmus využitelný pro prevenci aterosklerózy.

Použitá vstupní literatura

BRINJIKJI, Waleed, John HUSTON, Alejandro RABINSTEIN a kol., 2016.

Contemporary carotid imaging: from degree of stenosis to plaque vulnerability. *Journal of Neurosurgery JNS* [online]. leden 2016, **1**(124), 27-37.[cit. 2020-10-22]. Dostupné z: doi: <https://doi.org/10.3171/2015.1.JNS142452>

BULAVA, Alan, 2017. *Kardiologie pro nelékařské zdravotnické obory*. Praha: GRADA, 95,96 s. ISBN 978-80-271-0468-0.

VOMÁČKA, Jaroslav a kol., 2015. *Zobrazovací metody pro radiologické asistenty*. Druhé doplněné vydání. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 38,39 s. ISBN 978-80-244-4508-3.

AIZAZ, Mueez a kol., 2020. PET/MRI of atherosclerosis. *Cardiovascular diagnosis and therapy* [online]. 2020, **10**(4), 1122-1132 [cit. 2020-11-15]. Dostupné z: doi:10.21037/cdt.2020.02.09

MALÍKOVÁ, Hana a kol., 2019. *Základy radiologie a zobrazovacích metod*. Praha: Univerzita Karlova, 8-27,40-48. ISBN 978-80-246-4036-5.

KEŠNEROVÁ, Petra, Dáša VISZLAYOVÁ a David ŠKOLOUDÍK, 2018. Detekce nestabilního karotického plátu v prevenci ischemické cévní mozkové příhody. *Česká a Slovenská Neurologie a Neurochirurgie* [online]. 2018, **81**(4), 379-387 s. [cit. 2020-11-05]. Dostupné z: doi:10.14735/amcsnn2018378

Rešeršní strategie



Vyhledávací kritéria

Klíčová slova v ČJ: ateroskleróza, aterosklerotický plát, CT, MR, PET, PET/CT, PET/MR, SPECT, USG, speciální diagnostické metody

Klíčová slova v AJ: atherosclerosis, atherosclerosis plaque, CT, MR, PET, PET/CT, PET/MR, SPECT, USG, special diagnosis methods

Jazyk: čeština, angličtina

Období: 2006-2020

Další kritéria: recenzované publikace



Databáze

Google Scholar, PubMed, Knihovna UP, Medvik, Bookport, ScienceDirect, Springer Link



Při kombinaci klíčových slov bylo nalezeno 283 článků



Vyřazovací kritéria

- Duplicitní články
- Kvalifikační práce
- Články neodpovídající cílům práce



Použité publikace

- 43 použitých článků
- 24 použitých knižních publikací

1 Ateroskleróza

1.1 Charakteristika

Ateroskleróza je chronické, pomalu rozvíjející se onemocnění cév, které vede k tvorbě aterosklerotického plátu (Mushenkova a kol., 2020 s.1). Patří mezi hlavní příčinu vzniku kardiovaskulárních a cerebrovaskulárních chorob a je spojena s vysokou morbiditou a mortalitou. V průmyslově vyspělých zemích je pak příčinou každého druhého úmrtí.

Průběh a vznik ovlivňuje velké množství rizikových faktorů, a to jak neovlivnitelných (věk, genetika, rodinná anamnéza, pohlaví), tak ovlivnitelných (dyslipidémie, cukrovka, hypertenze, kouření, životní styl) (Lukáš a kol, 2014, s. 376,377). Ateroskleróza, dříve také zvaná kornatěním tepen, ovšem není novodobým onemocněním. Tato nemoc se vyskytovala již v 15.století před naším letopočtem, což potvrzují nálezy aterosklerotického postižení tepen v tělech egyptských mumiích. (Češka a kol., 2012, s. 23)

Teorií vzniku a progresu aterosklerotického postižení je popsáno více, ale všechny do sebe určitým způsobem zapadají a doplňují se. Jsou to teorie endoteliálního poškození, infekční a lipidová. Vzhledem ke spoustě společných znaků byla vytvořena jedna sjednocená teorie.

Podle této teorie nemoc začíná kvůli alterované funkci endotelu. Dochází ke zvýšené permeabilitě tunica intima, poruše koagulačních a vazoaktivních mechanismů a postupně i k aktivizaci zánětlivých mechanismů. Na poškozeném endotelu se začínají následně shlukovat a usazovat krevní destičky (Souček a kol., 2011, s.33). Pod intimu tepny do tunica media, což je svalovina tepny, začne pronikat ve větším množství LDL cholesterol, monocyty a granulocyty. Postupný progres těchto patologických procesů zapříčiní proliferaci hladké svaloviny a následné vápenatění. Pomalu se začíná tvořit aterosklerotický plát, tzv. aterom. Postiženy jsou ve většině případů velké tepny – aorta a její sestupné části, koronární tepny, krkavice, vertebrální a intrakraniální mozkové tepny, renální tepny a tepny dolních končetin (Mačák a kol., 2012, s. 169,170). Ateromy většinou vznikají v oblastech tepenných ohybů a větvení (bifurkací). Zde se totiž snižuje rychlost toku krve, snižuje

se smyková rychlost a dochází k turbulentnímu proudění. (Singh a kol., 2018, s. 281-283).

1.2 Patologie

Z patologicko-anatomického hlediska jsme schopni rozlišit a definovat tři stádia aterosklerózy. Prvním jsou časné léze, druhým fibrózní a ateromové pláty a posledním typem jsou komplikované léze.

Časné léze, nebo taky tukové proužky nacházíme v lidském těle již v ranném věku života je to nejčastější typ vyskytující se snad u každého člověka. Léze jsou žlutavé barvy, nacházejí se ve velkých tepnách a nezasahují do lumina cévy. Tvoří je pěnové buňky, které nejsou rizikové. Avšak může dojít k progresi do druhého stádia.

V druhém stadiu jsou již ateromové pláty tužší konzistence a dosahují větších rozměrů. Zasahují do lumina artérií a tím mohou negativně ovlivnit fyziologii narušením průchodnosti. Barva je buď stejná jako u prvního stádia, nebo se barví do odstínu šedé. Druhé stádium je tvořeno buňkami hladké svaloviny, pěnovými buňkami a lymfocyty. Při progresi a kumulaci může dojít ve spodních vrstvách k odumírání tkáně a postupné kalcifikaci.

Poslední stádium zahrnuje vážné a četné změny, kvůli kterým může dojít k tvorbě trombu a uzávěru tepny.

Podle American Heart Association popisujeme podrobněji 6 typů.

Léze I. typu: mikroskopicky se detekují lipidy a buněčná reakce.

Léze II. typu: charakterizujeme jako tukové proužky, tečky na intimě. Skládají se z pěnových buněk a buněk hladké svaloviny, makrofágů a tukových kapének.

Léze III. typu: mikroskopicky se detekují tukové kapénky a nahromaděné tuky mezi buňkami hladké svaloviny.

Léze IV. typu: typické je lipidové jádro. Léze je tvořena makrofágy, pěnovými buňkami, buňkami hladké svaloviny a kolagenem.

Léze V. typu: převažuje množství pojivové tkáně a dělíme na typ Va (s lipidovým jádrem), typ Vb (zvápenatěná léze) a typ Vc (který se rozděluje na gelatinózní a na typ bez lipidového jádra).

Léze VI. typu: dochází ke komplikacím, které jsou rozděleny jako VIa (ruptura), VIb (hematom, nebo krvácení), VIc (trombóza) (Češka a kol., 2012, s.32,33,34).

1.3 Aterosklerotický plát

Ateromy jsou složeny z lipidového jádra obaleného fibrózním krytem, tvoří je buňky hladké svaloviny, zánětlivé buňky a makrofágy. Při progresi ateromu dochází ke změně tvaru cévy s jejím rozšířením. V pokročilejším stádiu pak může dojít k ruptuře plátu s tvorbou trombu a následnou trombembolií do distálního řečiště či okluzí (trombózou) v místě plátu, čímž se ze stabilního plátu stává plát nestabilní (Souček a kol., 2011, s.43-46).

Aterosklerotické pláty jsou obvykle tvořeny velkým lipidovým jádrem pokrytým fibrózním obalem. Stabilní plát je obklopen silným fibrózním obalem, takže pravděpodobnost vzniku ruptury a trombu je velice nízká. Jeho jádro je malé a konzistenčně tuhé a pevné. Rizikové složky jako jsou makrofágy, neutrofilie apod. se vyskytují ve velmi omezené míře. Neodchází zde k neovaskularizaci, nebo krvácení do plátu. Ovšem kvůli rozvoji makrokalcifikace se začne postupně zužovat cévní lumen, dojde k omezení krevního průtoku a k postupné ischemii. Tímto způsobem vzniká u stabilních plátů v koronárním řečišti klinicky stabilní angina pectoris, která se začne projevovat při námaze především bolestí na hrudi a dušností. Po určité době se ze stabilní anginy pectoris stane nestabilní, která se manifestuje i v klidu (Buvála, 2017, s. 95,96).

U části plátů se postupně rozvíjí zánětlivá reakce s hypoxií, tvoří se mikrokalcifikace a dochází ke krvácení do plátu a nekróze, čímž se mění stabilní plát v nestabilní (Andrews a kol., 2018, s. 2). Nestabilní aterosklerotické pláty mají obvykle jen tenkou fibrózní čepičku, díky čemuž je zde zvýšené riziko ruptury plátu.

Apoptóza s nekrotickou pěnou buněk a hladké svaloviny zapříčiní tvorbu nekrotického lipidového jádra. To postrádá kolagen, je avaskulární a hypocelulární. Konzistenčně je velmi měkké a riziko prasknutí je velké. Když dojde k prasknutí,

vzniká trombóza a tím i komplikace v podobě infarktu. Pokud je prasknutí na povrchové části plátu dojde k úniku erytrocytů a vzniku luminální trombózy s následnou progresí plátu.

Krvácení, společně s angiogenezí patří mezi typické ukazatele rizikových plátů. Vytvořené cévy jsou nekvalitní, fragilní, netěsné a způsobují právě zmíněné krvácení (únik erytrocytů). Kromě toho dochází i k úniku zánětlivých buněk a tím pádem se rozvíjí zánět. Progrese plátů může vést ke změně tvaru cév. U těch rizikových většinou nedojde k rozšíření lumen, ale k expanzivní změně tvaru. (Falk, 2006, s. 10, 11). Vytvořený zánět podporuje tvorbu mikrokalciфикаcí, které mohou způsobovat hojivou reakci. To znamená, že kalcifikace mohou mít jak progresní, tak regresní účinky (Mushenkova a kol., 2020, s. 2).

1.4 Rizikové faktory u aterosklerózy

Pojem rizikový faktor můžeme shrnout jako určitý znak, který zvyšuje pravděpodobnost budoucí manifestace onemocnění. (Žák a kol., 2011, s. 19). Rozdělujeme je na neovlivnitelné jako je věk jedince, pohlaví a genetika. A na ovlivnitelné, kam patří např. nezdravý životní styl, nadváha, kouření, vysoký krevní tlak, cukrovka, zvýšený LDL a snížený high-density lipoprotein (HDL) cholesterol (Žák, Petrášek, 2011, s. 165).

Tabulka 1: Rizikové faktory aterosklerózy

Neovlivnitelné rizikové faktory	Ovlivnitelné rizikové faktory
Hypertenze	Věk (muži nad 55, ženy nad 65)
Dyslipidemie (pokles HDL, zvýšení LDL)	Mužské pohlaví
Kouření , obezita, nadváha	Pozitivní rodinná anamnéza
Diabetes mellitus (1 typ, 2 typ)	Genetické abnormality
Metabolický syndrom	
Chronický zánět, infekce	

(Lukáš a kol., 2014, s. 377)

Neovlivnitelné rizikové faktory

U věku lze z logického hlediska usoudit, že čím je člověk starší, tím je riziko větší. U mužů se hranice pohybuje nad 45 let. U žen zase nad 55 let, kromě toho je

zde i riziko brzkého období menopauzy a věková hranice se tím pádem snižuje, pokud ovšem žena nepodstoupí hormonální substituční léčbu.

Dalším faktorem je pohlaví, u kterého je větší pravděpodobnost vzniku u mužů. Ovšem ženy po menopauze začínají být taky velmi ohrožené.

Za rizika ze strany genetiky a rodinné anamnézy se považuje infarkt myokardu, náhlé úmrtí otce a matky, či jiného prvostupňového příbuzného. U mužů je definován věk pod 55 let a u žen pod 65 (Češka a kol., 2012, s 39,40).

Ovlivnitelné rizikové faktory

Kouření způsobuje přímé toxické poškození endotelu. Při fyzické námaze nedochází ke správné dilataci, je větší pravděpodobnost ukládání a zvyšování hladiny LDL a zároveň snižování HLD cholesterolu. Mění se koagulační hodnoty a zvyšuje se viskozita krve. Platí to i pro pasivní kuřáky (Souček a kol., 2011, s. 35). Po zanechání kouření se riziko během pár měsíců snižuje (Češka a kol., 2012, s 43).

Arteriální hypertenze (nad 140/90 mmHg) se vyskytuje především u mužů, ovšem s nástupem menopauzy se počty mění a s rostoucím věkem postihuje především ženy (Mandovec, 2008 s. 27). Oproti kouření způsobuje hypertenze mechanické poškození endotelu. Snižuje se reakce na acetylcholin, převažuje vazokonstrikce, zvyšuje se permeabilita endotelu, dochází k proliferaci vazivové tkáně a klesá syntéza NO (Souček a kol., 2011, s.35).

Diabetes mellitus, porušená glukózová tolerance, inzulinové rezistence a hyperinzulinismus. Všechny typy způsobují předčasný vznik a projev aterosklerózy (Češka a kol., 2012, s. 43). U cukrovky je snížena tvorba oxidu dusnatého (NO), poškozen mechanismus vazodilatace a glykovaný albumin narušuje endotel. U diabetiků je pravděpodobnost vzniku a rozvoje výrazně vyšší, přidružují se totiž velmi často i další faktory. Převážně hypertenze a obezita (Souček a kol., 2011, s.35).

Nízká fyzická a aktivita společně s obezitou mají k sobě velmi blízko. S obezitou, sedavým způsobem života a inaktivitou souvisí spousta dalších rizik, ovšem kromě toho závisí na typu obezity a distribuci tuku. Pro zdraví člověka je lepší mít lehčí nadváhu a mít fyzickou aktivitu (fit-fat), než být hubený a nemít žádný pohyb (non-fit / non-fat) (Češka a kol., 2012, s. 44).

Metabolický syndrom je onemocnění, které zahrnuje inzulinovou rezistenci, dyslipoproteinemii, arteriální hypertenzi, obezitu centrálního typu, mikroalbuminémii a další. Projevuje se špatnou funkcí metabolických procesů a představuje velké

kardiovaskulární riziko. Četnost postupně narůstá s věkem a mužů je výskyt větší (Češka a kol., 2012, s. 160,161,163).

Významnou roli hraje cholesterol. Čím je jeho hladina vyšší, tím se zvyšuje pravděpodobnost rozvoje aterosklerózy. Zároveň k tomu přispívá zvýšená hodnota lipoproteinů s nízkou denzitou a snížená hodnota lipoproteinů a vysokou denzitou. Veškeré hodnoty úzce souvisí se stravovacími návyky a genetikou (Povýšil a kol, 2007, s. 2).

1.5 Klinické komplikace aterosklerotického postižení

Koronární řečiště

Aterosklerotické postižení tepen v koronárním řečišti způsobuje ischemickou chorobu srdeční (ICHS), kterou dělíme na akutní a chronickou. Akutní forma obsahuje nestabilní anginu pectoris, infarkt myokardu a náhlou smrt. A chronická ICCHS se dělí na stabilní anginu pectoris, němou ischemie a ICCHS s arytmií (Sovová a kol., 2012, s.41)

Angina pectoris, kterou dělíme na stabilní a nestabilní vzniká při zúžení tepny a dochází k postupné ischemii srdečního svalu a vzniku stenokardií. Stabilní se projevuje při námaze a po přerušení činnosti bolest do pár minut odezní. Ovšem u nestabilní anginy pectoris se bolest projevuje i bez námahy a ústup bolesti trvá déle, než u stabilní (Bártová, 2015, s.78).

Závažná komplikace je infarkt myokardu, způsobený uzávěrem koronární tepny. Vzniká tak nekróza srdečního svalu, který dělíme na transmurální (postižení celé stěny) a laminární (postižena je pouze část stěny). Pokud dojde k rozsáhlému poškození může vzniknout chronické, nebo akutní aneurysma (Bártová, 2015, s.78).

Krční a mozkové tepny

Akutní ischemická cévní mozková příhoda je nejčastěji způsobena trombózou nebo embolií. U trombózy dochází k postižení především velkých tepen (a. basilaris, a. vertebralis) a u embolie jsou postiženy tepny střední velikosti. Při vzniku nemoci dochází k rychlé manifestaci příznaků, které jsou typické podle místa postižení tepny (Kölbel a kol., 2001, s 193,194). U chronického stádia nacházíme stenózy drobných cév, tromboembolizaci a celkovou atrofii. Vzniká status lacunaris, status cribrosus a status verminosus (Povýšil a kol., 2007, s. 289).

Postižení krčních tepen je nejčastěji lokalizováno na jejich bifurkaci a na

vnitřní karotidě. Dochází k postupnému rozvoji stenózy, zesílení vnitřní stěny tepny, prasknutí plátu a tvorbě trombu. Projevem je buď tranzitorní ischemická ataka (TIA), ischemická cévní mozková příhoda, nebo vše může probíhat zcela asymptomaticky. Okolo 50 % tranzitorních ischemických atak je způsobeno právě onemocněním krčních tepen. A všeobecně okolo 30 % patologií extrakraniálních a 10 % patologií intrakraniálních karotických tepen jsou důvodem vzniku všech mozkových příhod. (Prasad, 2015, s. 158,159).

Aorta

Aterosklerotické postižení aorty je degenerativní onemocnění stěny, které postihuje především starší populaci. Komplikací aneuryzmatu je ruptura a riziko prasknutí se zvyšuje, čím větší aneuryzma je. Lokalizace může být v oblasti hrudní aorty, které není tak časté. Další formou, velmi závažnou je thorakoabdominální. A déle existuje výduť v břišní aortě, která je incidencí velmi častá. Zároveň má velmi často přidružená onemocnění, jako je ICHS, hypertenze atd. (Krajíček. Peregrin a kol., 2007, s. 119,159,185,187,188).

Tepny dolních končetin

Ischemická choroba dolních končetin (ICHDK) je jednou z posledních zmíněných komplikací a téměř v polovině případů se vyskytuje v kombinaci s ischemickou chorobou srdeční. Rozlišujeme akutní a chronickou ICHDK. Akutní vzniká zcela náhle, jsou přítomny klaudikační bolesti a nejčastější příčinou je embolie při ruptuře plátu. Při vážném postižení, kdy je průtok končetinou velmi snížen je ohrožena končetina. Chronická ischemie je dlouhodobého rázu, trvajícího víc než 3 měsíce. Přítomné jsou klidové bolesti a s rozvojem vzniká gangréna, nebo ulcerace (Kölbel a kol., 2001, s. 234, 235).

2 Zobrazovací metody u diagnostiky nestabilního aterosklerotického plátu

Rozvoj moderní medicíny a neustálé inovace v zobrazovacích technologiích umožňuje dokonalejší a přesnější možnosti diagnostiky aterosklerotických plátů. Každá metoda má svá specifika, a proto dochází velmi často ke kombinaci dvou, či více modalit. Modalitty, které umožňují detailní zobrazení a jsou zavedeny do praxe jsou: CTA, DSA, MRA, PET/CT a ultrasonografie (Brinjikji a kol., 2016, s. 27).

Dále zde máme i metody, které jsou z velké většiny pouze předmětem studií a výzkumů. Jsou to tzv. intravaskulární metody a mezi hlavní zástupce řadíme intravaskulární ultrazvuk (IVUS), koherentní tomografii (OCT) a blízkou infračervenou spektroskopii (NIRF). Každá ze zmíněných metod má určité nedostatky, a proto dochází ke spojení a tím pádem vznikají multimodální modalitty (Koskias a kol., 2016, s. 524).

2.1 Zobrazování pomocí magnetické rezonance

Princip metody

Popis principu fungování magnetické rezonance začíná u atomového jádra, konkrétně u protonu. Ten má svou osu, po které neustále rotuje a tento proces je označován jako spin. A ostatně jako každá nabitá částice má i proton ve svém okolí vytvořené magnetické pole. Specificky pro MR zobrazení jsou podstatná jádra s lichým nukleonovým číslem, neboť si ponechávají svůj magnetický moment. Jádra s sudým nukleonovým číslem se navzájem vyruší (Rosina, Vránová a kol., 2013, s.190). Velmi důležitým zástupcem je vodík, má totiž silný magnetický moment, pouze jeden proton a je tvořen z 2/3 v lidské tkáni (Nekula a kol., 2009 s. 8).

Umístíme-li tkáň do magnetického pole, dojde k rovnoběžnému uspořádání os podle siločar. Dochází buď k paralelnímu uspořádání, které je energeticky jednodušší a nachází se zde více protonů. Nebo k antiparalelnímu, kde je protonů méně a energeticky je náročnější. Takový stav zapříčiní celkový magnetický moment, který je u každé tkáně odlišný (Rosina, Vránová a kol., 2013, s.190). Intenzita zevního magnetického pole B_0 je dána jednotkami T (Tesla) v rozmezí 0,5-1,5 (Nekula a kol., 2009 s. 8).

Kromě spinu dochází ještě u protonů k precesnímu pohybu, který se dá

popsat jako pohyb po plášti kužele. Jeho frekvence závisí na intenzitě magnetického pole a typu atomového jádra. Aby byla možná detekce tkáňové magnetizace je nutné vychýlení z roviny Z do XY. To je způsobeno vysokofrekvenčním magnetickým impulzem, po vypnutí dojde k navrácení z excitovaného stavu do stavu normálního. (Rosina a kol., 2013, s.190-191)

Po přerušení impulsu se jádra vrací do původního postavení, mizí synchronní pohyb a nastává relaxace. Rychlost procesu se pohybuje od mikrosekund až po několik sekund. Závisí na struktuře tkáně, teplotě, magnetickém poli atd. Podélná magnetizace se vrací do normálu a vyjadřuje se časem T1. Je to čas, za který dosáhne podélná magnetizace 63% původní velikosti. Potom T2 spin-spinový čas, kde dochází k zániku příčné magnetizace a soudržnosti pohybů jader. T2 je doba, kdy příčná magnetizace klesne na 37 % původní velikosti (Beneš a kol., 2015, s., 304-306).

Vyšetřovací postupy a sekvence

Základní sekvence rozdělujeme podle kombinací radiofrekvenčních pulsů, gradientů a časování (Beneš a kol., 2015, s. 311). Spin-echo (**SE**) patří mezi nejčastější sekvence, kde jsou doby T1 a T2 na sobě závislé. To znamená, že čím větší bude magnetizace příčná, tím i podélná. Zároveň ve tkáních s vysokým obsahem vody bude signál slabší než u tukové tkáně. Je tedy možnost měřit rozdíly intenzit signálů (**SI**) ve tkáních, které se ve výsledku liší v odstínech šedi. Výsledná zobrazení nazýváme **TWI** (weighted images). **T1WI** se vyznačuje krátkým TE (time to echo) i TR (time to repeat). Patří mezi základní sekvence, které slouží hlavně k určení anatomické verifikace. **T2WI** má dlouhé TR i TE. Využívají se převážně k detekci edému a dobře posuzuje tkáňové rozhraní

Proton denzitní obrazy (**PD**) mají dlouhou dobu relaxace, ale krátkou dobu excitace. Využívá se především u vyšetření mozku a kloubů.

Gradientní echa (**GE**) a další rychlé sekvence umožňují zkrácení doby vyšetření a každá sekvence má svůj vlastní název, např. Fast Field Echo (**FSE**), Fast Low Angle Shot (**FLASH**) a **GRASS**. Čím je sekvence delší, tím je náchylnější k fyziologickým pohybovým artefaktům. Proto existují možnosti rychlých sekvencí, tedy 90° impulsy, po kterých následují odlišné gradienty. Vyšetřovací čas tak klesne z minut na sekundy. A nejčastěji používané jsou Turbo Spin Echo (**TSE**), Fast Spin Echo (**FSE**) a další.

Déle je využívána speciální sekvence **inversion recovery**, kde je nejdříve použit 180° a potom 90° impuls. Využívá se především u sekvencí s potlačenou intenzitou signálu některých tkání. Potlačené struktury jsou hyposignální až asignální.

MR angiografie

Při klasickém MRI zobrazování je krev asignální, proto je zobrazována na MR angiografiích, kde jsou cévy zobrazeny jako hypersignální s tmavým okolním pozadím. Princip je v potlačení magnetického pole tkání okolo cév a zvýšení signálu k tekoucí krvi. Výsledné obrazy jsou ovlivněny tím, jestli je proudění laminární, nebo turbulentní. Mezi základní systémy se řadí vtokové (TOF), fázové kontrasty (PC) a kontrastní metody (CE MRA). Díky neionizačnímu a neinvazivnímu typu vyšetření, možnosti aplikovat menší dávku kontrastní látky může nahradit CTA, nebo klasickou katetrizační angiografii. MRA ale není zatím tak přesná.

Kontrastní látky

Používají se především na bázi gadolinia. Dochází ke zkrácení relaxačních časů, a to především u T1WI, zde je kontrastní látka velmi hypersignální. KL zůstává pouze v krevním řečišti a neproniká do buněk. Cílem dnešních výzkumů je umožnění proniknutí KL přímo do buněk. Koncentraci udáváme v molech (Nekula a kol., 2009, s. 8,11,12,16,17,19,26,28,29).

Zobrazení aterosklerotické plátu

Zobrazení na MR je umožněno elektromagnetickými signály z protonů ve volné vodě, triglyceridů a volných mastných kyselin. Všeobecně se signály z plátů liší podle koncentrace vody, hustoty protonů a doby relaxace. Charakteristika kompozice plátu je závislá na intenzitě signálu a jeho morfologickém vzhledu na **T1WI**, **T2WI** a **PDW**. A konkrétně kalcifikovaná tkáň, která neobsahuje volnou vodu a triglyceridy je zobrazována na MR jako tmavá oblast.

Při diagnostice je využíváno **multikontrastních** obrazů, to znamená zobrazování **jasnou krví**, kdy TOF a MRA vymezuje tvar lumen a vnitřní okraje plátů. Tato kombinace se může využít při hodnocení tloušťky a celistvosti fibrotického váčku. A druhou možností je zobrazení **černou krví** (T2WI a PDW s potlačeným průtokem), které je založeno na principu rozlišení ateromu od stěny lumen (Noguchi a kol., 2018, s. 285-286).

Kromě toho používáme pro diagnostiku sekvence jako třeba **fast spin echo** (umožňující zobrazování T1WI, T2WI a PDW), které zajišťuje vysokou kvalitu prostorového zobrazení. Nevýhodou je prodloužená doba skenování, kde dochází k tvorbě artefaktů. Možností rychlého získání obrazu je gradientní echo s, nebo bez přípravného pulsu a lze ji využít k detekci IPH a LRNC na T1WI.

Dále využíváme kontrastní zobrazování s využitím **gadolinia**. Metodu používáme při hodnocení neovaskularity a při odlišení nekrotického jádra od vláknité tkáně na T1WI. U LRNC a IPH je signál snížený a u fibrózního víčka a při zánětu plátů je signál naopak zvýšený. U každé sekvence by mělo dojít k potlačení signálu podkožního tuku. Jinak by nedocházelo ke správnému kontrastu mezi složkami plátu (Brinjikji a kol., 2016 s. 29).

Intenzita pro zobrazení se pohybuje v rozmezí hodnot 1,5 T–3 T a využívají se zde speciální povrchové radiofrekvenční cívky, díky kterým je umožněno detailní zobrazení a složení plátů (Saba a kol., 2018, s.14).

Charakteristiky nestabilního aterosklerotického plátu na MR

Krvácení do plátu (IPH)

Jeho existence přispívá k rozvoji aterosklerotického plátu, zároveň může sloužit jako jeho měřítko a je to silné zobrazovací kritérium pro budoucí rozvoj CMP. IPH je detekováno s velmi vysokou specificitou a senzitivitou. Jeho intenzita signálu není vždy stejná, mění se podle jeho stáří. Čerstvě vytvořené IPH je hyperintenzivní na T1WI a hypointenzivní / isotenzní na T2WI a PWD. Relativně nedávno vytvořený IPH je hyperintenzivní u všech zmíněných sekvencích. A staré IPH je ve všech sekvencích hypointenzivní (Zhu a kol., 2020, s. 1054,1055).

A déle využívané sekvence jsou **MPRAGE**, **SNAP** (nekontrastní angiografie) a **MATCH** (multikontrastová charakterizace aterosklerózy), (Saba a kol., 2018, s. 14).

MPRAGE se vyznačuje vysokou specificitou (97 %) a citlivostí (80 %). Dokáže odlišit a potlačit ostatní složky plátu (především FC a LRNC) od IPH. Existují ovšem určitá omezení, které mohou zhoršit kvalitu zobrazení. Jsou to např. fyziologické pohyby (dýchání, tok krve), malé rozměry IPH, jeho lokalizace v místě nadměrné kalcifikace a neúplné potlačení toku. Kvůli tomu došlo k úpravě sekvence (**SOS-MPRAGE**) a byly vyvinuty alternativní metody, jako je třeba **3D-SNAP** technika. Ta

umožňuje kromě oddělení artefaktů detekovat stenózu (McNally a kol., 2017, s. 2,4,5).

Nekrotické jádro bohaté na lipidy

LRNC je složen z makrofágů, vápníku, zánětlivých buněk, krystalů cholesterolu a je pokryt tenkým FC. Patří mezi významné rizikové faktory rozvoje CMP. Od IPH rozlišujeme LRNC pomocí sekvence **T1WI**, kde je LRNC zobrazován jako hyperintenzivní. A dále díky **TOF** obrazu, kde se zobrazuje jako isotenze.

Všeobecně se přítomnost LRNC detekuje na sekvenci **T2WI**, kde se jeví jako hypointenzivní místo (Zhu a kol., 2020, s. 1055-1056). Pomocí techniky **CE-MRA** jsme schopni změřit velikost LRNC a určit kde přesně se FS nachází (Saba, Yuan, et al., 2018, s.22). Tyto techniky jsou 2D a vyznačují se svoji citlivostí a reprodukovatelností. Obě dvě metody jsou založeny na principu postkontrastním a předkontrastním porovnání (Kerwin a kol, 2017, s 57,58).

Fibrózní čepička

FC je pojivová tkáň, která rozděluje LRNC plátu a cévní lumen. Pokud je vrstva tkáně tlustá a jinak neporušená, riziko prasknutí je nízké. U tenkého FC se riziko začíná pomalu zvyšovat a pokud se vytvoří nějaká trhlinka, pravděpodobnost vzniku je poměrně vysoká (Zhu a kol., 2020, s 1056-1057).

Nejčastější a nejlepší detekce je **MRA** s kontrastem. Vlákňitý uzávěr se prezentuje jako tmavý pás mezi jasným lumen a šedým plátem. Pokud chybí tenký tmavý pruh znamená to ulceraci plátu. Kappa hodnoty jsou v rozmezí 0,74-0,85 (Brinjikji a kol., 2016 s. 29).

Neovaskularizace a zánět

Obě dvě patologie mají podíl na metabolické aktivitě plátu. Zánět společně s hypoxií patří mezi hlavní příčiny vzniku angiogeneze. S tvorbou nových krevních cév dochází ke zvětšování plátu, krvácení a vzniku další hypoxie. Postupně vzniká větší riziko pro prasknutí plátu a rozvoj aterosklerotické komplikace (Moroni a kol., 2019, s. 3,4).

Pro detailní hodnocení zánětu jsou používány kontrastní činidla s využitím částic oxidu železitého. Částice jsou vychytávány makrofágy a infiltrované místo je zobrazeno na T2WI jako hypointenzní. Pro neovaskularizaci je využívána dynamická

perfúze s kontrastem (**DCE-MRI**), která je kromě zobrazení mikrovaskularity schopna ukázat i množství nacházejících se makrofágů (Zhu a kol., 2020 s. 1058).

Kalcifikace

Kalcifikace jsou detekovány s vysokou specificitou i senzitivitou a na T1W, T2W i na PDW sekvencích se jeví jako hypointenzní (Brinjikji a kol., 2016 s. 29). Většinou jsou nacházeny u strašších osob, nebo u pacientů s kličatými tepnami. Lokalizovány jsou velmi často v oblastech bifurkací a můžou mít svůj podíl na vzniku, rozvoji ischemické cévní mozkové příhody, protože zhruba 5 % koronárních infarktů a 6-7 % karotických trombóz je způsobeno právě kalcifikovanými pláty (Zhu a kol., 2020, s 1056, 1057).

Výhody, nevýhody a omezení při vyšetřování magnetickou rezonancí.

Nevýhodou je, že vyšetření nemohou být provázena u pacientů s kovovými náhradami. Vyšetřovací doba je velmi dlouhá, kvůli potřebě vysokého prostorového rozlišení plátu (Mushenkova a kol., 2020, s. 11,12). Mohou tak vznikat pohybové artefakty. Dalším problémem je omezená dostupnost protokolů pro skenování aterosklerotických plátů (Kešnerová a kol., 2018, s. 382). Podstatné omezení je stanoveno pro kontrastní vyšetření kvůli možné toxicitě gadolinia. Dochází k jeho kumulaci např. v kostech, mozku a ledvinách (Saba a kol., 2018, s. 9).

Mezi jednoznačné výhody patří výborné rozlišení stěny tepny, měkkých tkání, a především morfologického složení plátu. Při zobrazování není využito ionizujícího záření, tím pádem nedochází k radiační zátěži pacienta. Vyšetření je vhodné jak pro sériové studie, tak i pro molekulární zobrazení (Mushenkova a kol., 2020, s. 11,12).

Nové techniky

Vývoj nových technik je klíčový pro detailnější zobrazování a přesnější diagnostiku. Je zde snaha o zlepšení prostorového rozlišení, o efektivnější potlačení průtoku krve, zlepšení diagnostiky LRNC, vývoj tréninkových programů pro radiology atd. Nové techniky pro detekci IPH jsou například **3D-SNAP** (nekontrastní angiografie), **3D-SHINE** (detekce a stav IPH). Pro detekci LRNC existuje metoda difuzního váženého zobrazení bez využití kontrastu. Metoda **MATCH** umožňuje získání informací o složení plátu v jedné sekvenci. **3D-MERGE** a **3D-DASH** jsou

metody s využitím potlačení krve pro měření zátěže plátů (Saba, Yuan, et al., 2018, s.22).

2.2 Zobrazování pomocí výpočetní tomografie

Princip metody

Princip diagnostiky je založen na ionizujícím záření. Jeho uměle vytvořeným zdrojem je rentgenka. Ta je složená z katody, která emituje elektrony. Ty jsou pak urychleny elektrickým napětím a dopadají na anodu tvořenou převážně wolframem. Interakcí elektronů s anodou vzniká z 99 % teplo a z 1 % rtg záření (brzdné a charakteristické). Čím vyšší bude proud, tím bude víc výsledného rtg záření. Vzniklé záření z rentgenky projde skrz pacienta a dopadá na systém detektorů. Detektory a rentgenka jsou umístěny proti sobě na prstenci, který se otáčí okolo pacienta. Princip CT skenování se v průběhu let vyvíjel přes úplně první sekvenční, dále spirální a v dnešní době využívané multidetektorové skenování (multislice CT). Výsledkem dnešních CT přístrojů je snížená doba vyšetření a možnost sběru více dat během jedné rotace.

Výsledný obraz je zobrazen ve stupních šedi podle absorpce rtg záření. Absorbovaná hodnota je definována v **Hounsfieldových jednotkách** (HU) a každý pixel má svou hodnotu. Důležitým termínem je **denzita**, ta se používá při porovnávání právě zmíněné absorpce a její koeficient se pohybuje v rozmezí -1024 až 3072. U denzitně podobných tkání, byly vytvořeny **okénka (window)**. Každá část lidského těla má své okénko v určitém denzitním rozmezí (Malíková a kol., 2019, s. 8,22,23).

CT angiografie (CTA)

Neinvazivní vyšetření, které slouží k zobrazení cév a je založeno na nitrožilní aplikaci kontrastní látky. Tato metoda umožňuje především diagnostiku patologií v oblasti aorty, karotid, mozkových, renálních, věnčitých tepen a tepen dolních končetin. Pro kvalitní zobrazení je důležitá vysoká koncentrace jodové kontrastní látky, která je aplikována tlakovým injektorem. Ovšem pokud je při snímání použit rychlý CT přístroj, požadované množství KL bude menší. Obvyklé rozmezí podávané KL je 50-100 ml.

Digitální subtrakční angiografie (DSA)

Invazivní skiaskopická metoda, která k aplikaci kontrastní látky využívá katetrizaci. Výsledkem je pak obraz, kde jsou zobrazeny pouze cévy. Docílí se toho tím, že se odečtou nativní snímky a zůstanou pouze kontrastní. K aplikaci KL slouží tlaková jehla a k nejčastěji je využívána Seldingerova metoda. V dnešní době je DSA nahrazována neinvazivními metodami (US, CTA, MRA). I tak má ale zastoupení při hledání drobných arteriovenózních malformací, aneuryzmat a provádí se spolu s terapeutickým zákrokem (PTA, stentgraft, mechanická trombektomie, trombolýza, chemoemboliace tumorů) (Malíková a kol., 2019, s. 18-27).

Zobrazovací techniky u aterosklerózy

Tomografická angiografie (**CTA**) patří mezi neinvazivní typy vyšetření. Její doménou je hodnocení rizikových plátů s různým stupněm kalcifikace. Je schopna vyměřit přesné rozměry lumina a vnější stěny cév, morfologii, zatížení plátů a remodelaci (Mushenkova a kol., 2020, s. 10). Kromě toho CTA zobrazuje dobře stenózu, nekrotická jádra s vysokým obsahem lipidů a nízkým útlumem a vláknité pláty s vysokým útlumem (Syed a kol., 2019, s.4). A právě pro určení charakteru plátů využívá CTA techniky multidetektorové (**MDCT**) a duální CT (**DSCT**). Obě dvě metody mají vysoké prostorové a kontrastní rozlišení a umožňují víceplanární rekonstrukce v axiálních, koronárních a sagitálních rovinách.

DSCT využívá dvou různých zdrojů a dvou různých energií rtg záření. Dokáže přesně vymežit objem kalcifikovaného plátu od kontrastu (Brinjikji a kol., 2016, s. 32,33). To je umožněno a vyjádřeno tzv. atenuačním rozdílem mezi kalcie a jodem. Na **MDCT** se obě modalita zobrazují se stejnou atenuací. Ovšem u **DSCT** atenuace stoupá rychleji u jodu než u kalcia. Kromě toho metoda **DSCT** umožňuje odečtení kostních tkání (Kešnerová a kol., 2018, s. 379,380).

MDCT detekuje ulcerace s citlivostí a specificitou nad 90 %. Déle je schopná detekce kalcifikací (průměr 250 HU). Ovšem u IPH (průměr 100 HU), LRNC (průměr 30 HU) a pojivové tkáně (45 HU) zde dochází k překrývání hustot. Pokud ale dojde k velkým makroskopickým změnám např. k nadměrnému krvácení, nebo pokud je lipidové jádro opravdu veliké, detekovat ho na CT lze (Brinjikji a kol, 2016, s. 32,33). Navíc metody MDCT ukazuje dobré výsledky, co se týče detekce stenózy (Rafailidis a kol., 2017, s. 221).

Kromě výpočetní angiografie je využívána invazivní digitální subtrakční angiografie (**DSA**). Ta je ale zobrazována pouze ve 2D a zobrazení nestabilního

plátu není zcela přesné a detailní. Právě proto je tahle metoda využívána jen zřídka (Kešnerová a kol., 2018, s.380).

Charakteristika jednotlivých komponentů nestabilního aterosklerotického plátu na CT

Typ plátu

Díky absorpci a HU jednotkám jsme schopni detekovat jaký typ plátu se nám v tepnách nachází. Tukový plát se pohybuje do hodnot 60 HU, kalcifikovaný plát má typické hodnoty pohybující se nad 130 HU a smíšený plát se nachází někde mezi 60 a 130 HU. Výsledné jednotky HU jsou ovšem závislé na použité energii. A pláty, které se nacházejí na krčních tepnách mohou určitým způsobem vypovídat zvýšení kontrastu. Výsledná hodnota, kterou jsme získali má dvoje kritéria (typ ateromu a neovaskularizaci) (Saba a kol., 2018, s. 23,24).

Ulcerace

Povrchové ulcerace nad 1 mm jsou velmi dobře detekovány díky MDCT (Brinjikji a kol., 2016, s. 33). Při porovnávání MDCT s histologií, byly výsledky velice slibné. Výsledné hodnoty metody ukazují citlivost až 93,7 % a specificitu až 98,7 %. Tato metoda společně s MRA postupně nahrazuje invazivní DSA. Nevýhodou a problémem při detekci je to, že příliš velké kalcifikace způsobují artefakty a zhoršují tím detekci malých ulcerací. Ovšem i přes tento nedostatek patří mezi nejlepší možnosti zobrazení kalcifikací. Předčila dokonce MRA i US (Rafailidis a kol., 2017, s. 221).

Fibrózní čepička

CTA oproti MRA není schopna určit přesný stav, v jakém se fibrózní obal nachází. Je to způsobeno převážně kvůli vzniklým artefaktům. Lze ho ovšem využít, pokud dojde k prasknutí (Saba a kol., 2018, s. 13,16).

Studie, které se zabývají detekcí FC bylo a je velké množství. Konkrétně *Wintermark a kol.* vytvořili algoritmus, který měl za úkol identifikovat složení plátů. A při výsledném porovnání CTA a histologie tloušťky FC vyšla dobrá lineární regrese (Zhu a kol. 2020, s 1057).

Krvácení do plátu

Všeobecně je detekce a kvantifikace u IPH složitá, z důvodu překrývání HU měkké tkáně a vápníku. Spousta studií si stanovily různé mezní hodnoty pro detekci a porovnávání CTA s histologií.

Konkrétně při porovnání histologie a předoperační MDCT u studie *Ajduk a kol.* byly použity pro detekci IPH mezní hodnoty 33,8 HU u 31 pacientů a výsledná citlivost byla 100 % a specificita 64,7-70,4 %. Dále u studie *Saba a kol.* při porovnání s histologií byly využity mezní hodnoty 25 HU a citlivost byla 93,2 % a specificita 92,7 %. Při stanovené mezní hodnotě 72 HU už docházelo k překrytí IPH a vláknité tkáně (Zhu a kol., 2020, s. 1055).

Na lipidy bohaté nekrotické jádro (Lipid-Rich-Necrotic Core, LRNC)

Na CT dochází k často problému při rozlišování **IPH** a **LRNC**. Je to z toho důvodu, že oba komponenty vykazují menší hodnoty útlumu než 60 HU. Útlum plátu poskytuje omezené informace o morfologii, a kromě toho se zde nachází vápníkové artefakty a překrývání mezi pojivovou tkání a LRNC.

Weert a kol. se zabývali studií právě pro rozlišení LRNC a vláknité tkáně. Ovšem dobré výsledky byly pouze u nízko kalcifikovaných plátů. Rozmezí útlumu hodnot, ve kterých se pohybovali byly 25 ± 19 HU při mezní hodnotě 60 HU.

Pro dobrou diagnostiku LRNC byl vytvořený speciální softwarový algoritmus, který byl navržen *Sheahan a kol.* Měl za cíl zmírnit artefakt rozmazání a snížit rozsah rutinní akvizice CTA (Zhu a kol. 2020, s.1056)

Zánět a neovaskularizace

Zobrazení zánětu a neovaskularizace nepatří mezi silné stránky CTA diagnostiky. Proto se pro klasifikaci volí jiné zobrazovací metody (Baradaran, Gupta, 2020, s.384). Ale pokud je metoda už zvolena, tak je neovaskularizace zobrazována s pomocí kontrastní látky. Podle toho, jak moc je plát díky kontrastu zvýrazněný je rozsáhlá i neovaskularizace (Zhu a kol., 2020, s. 1058).

Výhody a nevýhody výpočetní tomografie

Mezi jasné nevýhody a limitující faktory patří radiální zatížení pacienta, především při podélném snímání. Dále riziko vzniku anafylaktické reakce po podání jodové kontrastní látky (Saba a kol., 2018, s. 14). A mezi další nevýhody řadíme nepřesné prostorové rozlišení a nízkou citlivost mezi některými komponenty (Mushenkova a kol., 2020, s. 12). Jsou to převážně malé IPH, LRNC a fibrózní tkáň. A v neposlední řadě to jsou vznikající artefakty, kvůli přítomným kalcifikacím, jak již bylo zmíněno.

Je to neinvazivní metoda, které dobře diagnostikuje akutní fáze (Kešnerová a kol., 2018, s.380). Zároveň velmi dobře a přesně měří stenózy v tepnách, remodelaci a kalcifikaci, fibrózní pláty s vysokým útlumem a LRNC s nízkým útlumem (Syed a kol., 2019, s.4).

Nové metody a cíle

Jedním z cílů je vytvoření prospektivní studie, která by byla primárně zaměřena na CTA zobrazení při zkoumání rizika (opakujícího se, nebo budoucího) cerebrovaskulární ischemie. Dále je snaha, aby CTA bylo zařazeno pro monitorování léčebných terapií (Baradaran a kol., 2020, s. 384).

Kromě toho zde máme všeobecná a nutná vylepšení pro budoucí CT zobrazení. Mezi ně patří vylepšení kontrastního rozlišení tkání, lepší možnost charakteristiky a detekci komponentů plátu. Vylepšení diagnostiky LRNC bez nutnosti kontrastu a snížení radiálního zatížení pacientů.

Pak zde máme cíle, které se týkají zobrazovacích protokolů. Mezi stanovené potřeby patří dobrá identifikace stenózy, morfologie, ulcerace a rozlišení toho, jakého je plát druhu (Saba a kol., 2018, s. 22,23,24).

2.3 Zobrazování pomocí pozitronová emisní tomografie a jednofotonové emisní výpočetní tomografie

Princip funkce pozitronové emisní tomografie

Pozitronová emisní tomografie (PET) patří mezi neinvazivní zobrazovací techniky, při nichž jsou kvantitativně měřeny metabolické funkce a biochemické reakce. Pro zobrazení se používají speciální radiofarmaka (nejčastěji organické sloučeniny), které mají velmi krátký poločas. Proto jsou v naprosté většině případů připravovány přímo na pracovišti nukleární medicíny (Navrátil a kol., 2019, s. 323).

Princip funkce je založen na emisi pozitronu radioaktivního zářiče reagující s blízkým elektronem. Jejich vzájemná reakce způsobí anihilaci a vytvoření dvou fotonů letící rychlostí světla opačným směrem. Oba mají stejnou energii (511 keV) s krátkou a přímou dráhou šíření. Pro PET zobrazování nejsou využívány kolimátory, ale pouze detektory zapojené do koincidenčního obvodu s tím, že detekovány jsou pouze impulzy, které protilehlé detektory zaznamenají současně. To nám zároveň poskytne informace o jejich poloze a směru (Koranda a kol., 2017 s. 30,31).

Ovšem během průchodu anihilačních fotonů skrz tkáň dochází k jejich zeslabování, a to může být důvodem pro tvorbu artefaktů. Proto byly vytvořeny útlumové mapy s tzv. koeficientem útlumu u každé tkáň.

Výsledné hodnoty jsou poté určitým způsobem kvantifikovány. Nejčastěji se ovšem hodnotí podle výpočtů absorpce (SUV), to je vlastně poměr koncentrace aktivity celého těla k poměru koncentrace aktivity v potřebné oblasti (ROI). Pro další kvantifikaci vzniklých obrazů zde máme TBR, což je poměr požadované oblasti a jejího pozadí. TBR je zaměřen na krevní aktivitu. TOF zase umožňuje vytvoření prostoru mezi detekcí pro lepší možnost zjištění toho, kde došlo k anihilaci (Aizaz a kol., 2020, s. 1122).

Hybridní systém PET/MRI

Zde můžeme PET/MRI rozdělit na sekvenční a simultánní. Sekvenční metoda je založena na pohyblivém lůžku, které mění pozici mezi PET a MRI. Tím je zajištěno, že magnetické pole neovlivňuje PET detektory. Vzniká zde ale problém, pokud dojde k pohybu pacienta mezi snímáním. Poté zde máme integrovaný systém, kde se snímání PET i MRI provádí záraz. Zpočátku se zde řešil problém fungování

trubic fotonásobičů v magnetickém poli. To se vyřešilo nahrazením buď lavinovými fotodiodami, nebo křemíkovými fotonásobiči. Díky této metodě je doba vyšetřování kratší (Aizaz a kol., 2020, s. 1122).

Mezi jednoznačné výhody patří lepší kontrast měkkých tkání, lepší korekce pohybu, žádné ionizující záření (MRI) a dostatečně umožněný čas pro sběr dat, které PET potřebuje. Mezi nevýhody patří především omezená dostupnost a dlouhotrvající zkoušky (Ehman a kol., 2017, s. 30).

Využití PET/MRI se pohybuje převážně v odvětví neurologie, psychiatrie, neurověd. Zde multimodální zobrazení poskytuje cenné informace pro hodnocení neurologických poruch, hodnocení anatomie a metabolismu. V onkologii jsou hodnoceny patologie v anatomickém zobrazení a jejich metabolismus. Dále je zde možnost diagnostiky proliferace a permeability. A v poslední řadě zde máme kardiologii a hodnocení kardiovaskulárních chorob. Také zde získáváme potřebné informace o anatomii a funkcích, a dále o molekulárních a metabolických procesech (Catana, 2017, s. 9,10).

Hybridní systém PET/CT

Spojení PET/CT umožňuje zobrazení metabolických funkcí a anatomických struktur v jednom. Díky tomu vzniká prostor pro lepší lokalizaci a detekci místa, kde dochází k akumulaci aplikovaného radiofarmaka. Radiční zátěž je způsobena jak z CT, tak z PET přístroje (Koranda a kol., 2017 s. 31).

Používanou látkou je převážně ¹⁸F-fluorodeoxyglukóza (FDG), díky které jsou dobře detekovány např. záněty. Jsou ovšem vytvořeny i další radionuklidy a každý má své speciální využití. Při porovnání s PET/MRI je zde omezený kontrast měkkých tkání, a především větší ionizační zatížení. Na druhou stranu je dostupnější a vyšetření je hotové za cca 30 minut. Má dobrou kvantitativní přesnost a zavedené zobrazovací protokoly (Ehman a kol., 2017, s. 1,30).

Princip jednofotonové emisní výpočetní tomografie (SPECT)

Jednofotonová emisní tomografie je typ vyšetření, u kterého je detekováno emitované záření gama nejčastěji pomocí dvou protilehlých detektorů. Ty se otáčejí okolo pacienta a výsledkem je trojrozměrný obraz, na kterém jsou zobrazeny místa akumulace radioaktivní látky. Oproti PET využívá SPECT k detekci kolimátory. Je to jeden z důvodů, proč má SPECT nižší citlivost.

Hybridní systém SPECT/CT

Kombinace funkčního a anatomického zobrazování, dochází zde ke zlepšení citlivosti a specifity (Ljungberg, Pretorius, 2017, s.1). Jedna z možností technického provedení je pevné spojení rentgenky se SPECT a výsledkem jsou obrazy s nízkým rozlišením. Mezi další varianty patří přístroje fungující v nízkodávkovém režimu až po diagnostické režimy. Čím vyšší je přesnost zobrazení, tím se zvyšuje radiační zátěž (Koranda a kol., 2017 s. 29,30,31).

Radiofarmaka využívaná pro detekci aterosklerotického plátu

18F-fluorodeoxyglukóza

Radiofarmakum využívané v nukleární medicíně pro detekci zánětlivých procesů. Jejím principem je vylučování radiofarmaka v metabolicky aktivních buňkách, především tedy ve vaskulárních makrofázích.

68gallium-dotatát

Radiofarmakum je zaměřeno na detekci SSTR2, které je lokalizováno na povrchu makrofágu. Při porovnání s FDG a DOTATATE se ukázalo, že DOTATATE má lepší vylučování v ateromu a lepší schopnost rozlišení.

11C-PK11195

Své využití má především u neurozánětlivých procesů, ovšem své místo našel i při diagnostice kardiovaskulárního systému. Zvýšené vylučování ateromu je detekováno po CMP.

18F-fluoromisonidazol-hypoxie

Tato stopovací látka je zaměřena na detekci **hypoxie**, která má souvislost s tvorbou zánětlivých pochodů a neovaskularizace. Při testování vykazovala látka vysoký stupeň akumulace v ateromu.

18F-fluciclatid-angiogeneze

Je to tzv. $\alpha\beta_3$ radioindikátor. Své místo diagnostiky zaujal při detekci **angiogeneze**. Především po infarktu myokardu, kde byla detekována zvýšená absorpce.

18F-fluorid sodný – mikrokalcifikace

Normálně byl využívaný pro detekci zvýšeného metabolismu v kostech. Dnes je nápomocnou látkou pro detekci vaskulární **mikrokalcifikace**.

Annexin V (SPECT) značený 99mTc - apoptóza

Annexin V vytváří spojení s fosfolipidem, který se nachází na apoptotických buňkách. Díky dobré absorpci lze říci, že zaujímá své místo v diagnostice (Andrews a kol., 2018, s. 5,7,8,9)

Zobrazovací techniky zobrazení aterosklerózy

PET

Pozitronová emisní tomografie je používána díky své citlivosti a dobré diagnostice biologických procesů aterosklerózy. Jsou především mikrokalcifikace, zánět a neovaskularizace s hypoxií. Nejčastěji používaným radiofarmakem pro PET a pro aterosklerotické zobrazení je analog glukózy FDG, která je vycytávána v zánětlivých buňkách (makrofágů) (Mushenkova a kol., 2020, s. 9,10). Jakmile FDG vstoupí do buňky, dochází k metabolickému procesu, tedy fosforylaci na FDG-6-fosfát hexokinázu. Podle výšky zánětlivé reakce se mění i absorpce FDG, čím vyšší je zánětlivá reakce, tím větší je absorpce.

Pro zobrazení jsou stanovené určité protokoly. Mezi stanovené podmínky patří aplikace radiofarmaka, která je podávána nejčastěji ráno na lačno (Joseph, Tawakol, 2016, s. 2975). Doporučená aplikovaná dávka se pohybuje v rozmezí 3-4 MBq/Kg. Snímání je z důvodu snížení signálu FDG v krvi a zvýšení absorpce v ateromu vhodné spustit cca za dvě hodiny po aplikaci. A všeobecně by tedy vznikající signál z cirkulující krve měl být co nejnižší, aby nebyla ovlivněna intenzita signálu z ateromu (Bucerius a kol., 2016 s. 782).

FDG-PET má své výhody i nevýhody. Sice se vyznačuje velmi dobrou citlivostí, ale jeho prostorové rozlišení pro pláty v malých cévách je nedostačující. Také se zde vyskytuje problém při fyziologických pohybech srdce a plic, kvůli kterým dochází ke znehodnocení signálu. Proto s rozvojem moderních technik a snahou vylepšit možnosti zobrazování došlo ke spojení PET s CT a MRI. Díky tomuhle spojení jsme schopni lépe a detailněji zobrazit anatomické signály apod. Dále došlo k vývoji nových látek, které nám pomáhají diagnostikovat hypoxii, neovaskularizaci a mikrokalcifikaci (Mushenkova a kol 2020, s. 9,10).

PET/MRI

Díky detailnímu rozlišení kontrastu měkkých tkání MRI a s metabolickou možností PET zobrazení je spojení těchto dvou modalit velice slibné. Je zde možnost

lepší diagnostiky jednotlivých komponentů aterosklerotických plátů, sledování terapie. Velkou výhodou díky neustálému vývoji je zkrácená doba skenování, snížení radiační zátěže, lepší kvalita obrazu. Bohužel pořizovací náklady jsou vysoké a s malou dostupností (Aizaz a kol, 2020, s. 1132).

Je zde možnost detailnější rozlišení fibrózního obalu, detekce vápníku, lipidů atd. Patří mezi pohodlnější, méně rizikové metody. Ovšem doba skenování je o něco delší a vyskytuje se zde riziko tvorby artefaktů.

PET/CT

PET/CT je vhodná metoda pro diagnostiku zánětu a také toho v jaké fázi progresu se aterosklerotický plát nachází. Všeobecně je hybridní spojení vhodné pro kvantifikaci aterosklerotických lézí, jejich detekci a lokalizaci. Metoda je spolehlivá a dostupnější než PET/MRI. A s pomocí 18 (Alie a kol., 2015. s. 13,18,19).

SPECT

SPECT je stejně jako PET molekulární metoda s dobrou citlivostí, ale bohužel už méně kvalitním prostorovým rozlišením. Radionuklidy používané pro SPECT jsou dobře dostupné, ve většině případů mají i dlouhý poločas a jsou zaměřeny na hodnocení zadržované radionuklidové látky. Kvůli lepšímu rozlišení došlo ke sloučení SPECT s MR, nebo CT. PET/CT metoda přispívá k detekci kardiovaskulárních a hodnotí účinnost statinů (Stacy, 2019, s. 2)

Zobrazení jednotlivých komponentů

Vaskulární zánět

Jak bylo již zmíněno, pro detekci zánětu a pozadí aterosklerózy se nejčastěji používá FDG. V poslední době své místo pro detekci zaujímá i 68-DOTATATE.

Kromě makrofágů, existují i další mediátory zánětů (P-selektin, VCAM-1). Li a kol, pro svou studii na zvířecích modelech využili 68-GA-Fucoidan. Vyšetřovací modalitou bylo PET/MRI a jejich cílem byl právě P-selectin. Výsledkem byla akumulace v plátu, který obsahoval velké množství pěnových buněk a tenký fibrózní obal.

Byly použity i techniky SPECT, které se zaměřily na VSAM-1 s podobným výsledkem. SPECT/CT využívali ^{99m}Tc, PET/CT zase ⁶⁸GA-pentixa (Stacy, 2019, s. 3,4).

Angiogeneze

Pro SPECT a PET jsou vytvářeny speciální molekulární prostředky, právě pro detekci neovaskularizace (integrin, VEGFR).

Většina studií je prováděna na zvířecích modelech. Yoo et al., za pomoci SPECT/CT a ^{99m}Tc -IDA-D- [c (RGDfk)]₂ se zaměřením na integrin $\alpha\beta 3$ detekovali nekrotické jádro s tenkým fibrózním obalem na myším modelu.

Tekabe et al., se modalitou SPECT/CT a ^{99m}Tc zaměřili na VEGFR-1 a VEGFR-2 u myši (Stacy, 2019, s. 4).

Mikrokalciifikace

Můžeme ji rozdělit na makrokalciifikaci a mikrokalciifikaci. Buď probíhá jako hojivá reakce na zánět a vzniká stabilní plát (makrokalciifikace). Nebo podporuje nestabilitu (mikrokalciifikace) a dochází k manifestaci. Pro diagnostiku mikrokalciifikace používáme ^{18}F -fluorid-sodný (Stacy, 2019, s. 6).

Výhody a nevýhody pozitronové emisní tomografie

Mezi nevýhody řadíme jeho omezené možnosti využití, nízké prostorové rozlišení, nákladný provoz a nutné využití radiotraceru (Mushenkova, Summerhill, et al., 2020, s. 12). Nelze jej využít pro přesnou detekci, LRNC, IPH a ulcerace (Brinjikji a kol., 2016, s. 37).

Je to ovšem molekulární metoda, která vykazuje velice dobrou možnost reprodukce s vysokou citlivostí při detekci a kvantifikaci zánětů aterosklerotických plátů. S její pomocí sledujeme účinnost léčebných látek průběh a potenciální rozvoj aterosklerózy (Mushenkova a kol., 2020, s. 12).

Nové metody a cíle

Dnešní studie se zaměřují na hybridní možnosti zobrazování, díky kterým se zlepšila možnost diagnostiky a hodnocení morfologických vlastností plátů. Jsou to především PET/MR a PET/CT.

Dále se zkoumají nové možnosti nosičů. Kromě již zmíněných to jsou např. ^{18}F -NaF, který by mohl být užitečný u diagnostiky ruptury a mikrokalciifikací. Dále ^{18}F -galacto-RDG se zaměřením na diagnostiku neoangiogeneze a zánětu (Kešnerová a kol., 2018, s. 383).

2.4 Zobrazování pomocí ultrasonografie

Princip metody

Princip ultrazvuku je založen na mechanickém vlnění. V lidských měkkých tkáních a kapalinách se vlnění šíří podélně a v pevných strukturách (kost) příčně. Princip šíření je zajištěn jednotlivými kmitajícími molekulami dané látky, které si navzájem předávají kinetickou energii. Frekvence se pro ultrazvukové vlnění vyskytuje nad hranicí 20 kHz a v diagnostickém lékařství se využívají především frekvence o hodnotách 2 MHz – 24 MHz. Pro vznik a detekci ultrazvukového vlnění se používají piezoelektrické krystaly které jsou umístěny ve všech typech sond (konvexní, lineární, sektorové). Velikost dané frekvence ovlivňuje vlnovou délku, délku i energii a to, do jaké hloubky bude umožněné zobrazení. S přibývajícím frekvencí se tedy zvyšuje energie, snižuje se vlnová délka, klesá možnost zobrazení hloubkových struktur a naopak (Malíková a kol., 2019, s. 40,41,42,43).

Co ale není ovlivňováno frekvencí je rychlost šíření ultrazvuku v lidském těle (1540 m/s), ta je závislá zase na impedanci (odpor tkání) (Musil a kol., 2008, s. 15).

Během průniku vlnění skrz tkáň dochází k určitým interakcím. Pozitivní interakce jsou odraz a rozptyl, které jsou využity pro rekonstrukci obrazu. Mezi ostatní interakce, které vytváří artefakty jsou ohyb a absorpce. Každý ultrazvuk je tvořen různými druhy sond, počítačovou jednotkou a monitorem (Malíková a kol., 2019, s. 41,42).

Typy ultrazvukového zobrazení

Rozdělujeme určité druhy ultrazvukového obrazu. Jako první je jednorozměrný **A-mód** (amplituda), který patří mezi nejzákladnější (Musil a kol., 2008, s.17). Výsledkem je obraz tvořený křivkou, která charakterizuje intenzitu odrazu podle hloubky (Malíková a kol., 2019, s. 44).

Dále to je 2D **B-mód**, který je průměrně schopný rozlišit 256 stupňů šedi a umožňuje zobrazení v reálném čase (Musil a kol., 2008, s. 17). Výsledný obraz je hodnocen podle echogenity tkání, které se potom dělí na hyperechogenní, hypoechogenní a anechodenní. A poté je zde **M-mód**, který umožňuje zobrazení pohybu a své využití našel především v kardiologii (Malíková a kol., 2019, s. 44).

Pro kvalitní zobrazení a hodnocení krevního toku, patologií a prokrvení tkání je využíváno **Dopplerovo zobrazení**. Principem jevu je rozdílná frekvence objektu,

který se buď přibližuje (frekvence se tím zvyšuje), nebo vzdaluje (frekvence se tím snižuje), což samozřejmě platí i pro tok krve. Z důvodu malé velikosti krvinek dochází k rozptylu a výsledný rozdíl frekvencí se nazývá dopplerovský frekvenční posun. Což je rozdíl přijímané a vysílané frekvence. Dopplerovo zobrazení dělíme na **Akustické**, **Spektrální** a **Barevné**. B-mód, který je spojený s barevným zobrazením je nazýván jako **Duplexní**. Popř. pokud dojde ke spojení ještě se spektrálním zobrazením, výsledkem je tzv. triplexní ultrasonografie (Vomáčka a kol., 2015, s. 38,39).

Barevné zobrazení dělíme na **CDI**, které umožňuje barevné zobrazení rychlosti a směru toku. Většinou červená barva značí přitékající krev a odtékající krev je značená modře. **CDE** zase zobrazuje energii (amplitudu) signálů, které vypovídají o kvantitativní hodnotě krvinek. Díky CDE jsme schopni vyhodnotit perfuzi ve tkáních (Malíková a kol., 2019, s. 47).

Spektrální zobrazení je ve výsledku grafický záznam, který vykazuje vzájemnou závislost mezi rychlostí toku krve a časem (Vomáčka a kol., 2015, s.39). Zobrazení dělíme na **CW**, které neustále vysílá a přijímá signály, dochází zde k sumaci cév nacházejících se pod sondou. Potom **PW**, která na rozdíl od CW dochází ke střídání vysílání a snímání.

Echokontrastní látky

Echokontrastní látky jsou všeobecně využívány pro zlepšení zobrazení určitých zájmových struktur. Pro ultrazvuk to jsou tzv. mikrobublinky velikostí podobné krvinkám. Z toho plyne možnost vícenásobného procestování organismem a vylučování z organismu je formou vydýchání z plic (Malíková a kol., 2019, s 46,48).

Detekce nestabilního aterosklerotického plátu

Pro hodnocení stabilního i nestabilního aterosklerotického plátu je nejčastěji zvoleno právě ultrasonografické vyšetření. (Zhu a kol., 2020, s.1049). Ultrazvuk je v diagnostice plátů a jejich screeningu často využíván díky své široké dostupnosti, nižším finančním nákladům, možnosti nerizikového vyšetření, a především díky zobrazení v reálném čase. Hodnocení probíhá hlavně v longitudinální a axiální rovině a používají se hlavně lineární sondy (Kešnerová a kol., 2018, s.383). Při zobrazování je měřena především tloušťka media intima, morfologie ateromu, stenóza a echogenita (Skagen a kol., 2016, s.313). Existuje spousta možností pro zobrazení

plátů a jsou to především B-obraz, echokontrastní a 3D ultrazvukové vyšetření, elastografie a transkaniální doppler (Kešnerová a kol., 2018, s. 383,384,385,386).

Režim B-mód

Patří mezi nejvíce používané režimy, a to především k hodnocení echogenity. Jako podklad slouží většinou echogenicita sternocleidomastoidního svalu (**Brinjikji** a kol., 2016, s. 33,34). Snahou metody je odlišení hypoechogenních plátů, u kterých je zvýšené riziko vzniku komplikací. A hyperechogenních plátů, které nemají tak velké predispozice k tvorbě komplikací a jsou stabilnější. Pro hodnocení echogenity existuje měření Gray Scale Median (**GSM**), bohužel kromě echogenity není schopný definovat jiné komponenty. Proto je zde **PDA** (pixel distribution analysis), díky čemuž je umožněna detekce dalších komponentů, jejich velikost a lokalizace. Jsou to především lipidové jádro, IPH, kalcium (Kešnerová a kol., 2018, s.384).

Ulcerace hodnocené pomocí B-obrazu jsou vyznačené vysokou specificitou a průměrnou citlivostí. Dobře detekovatelné jsou velké ulcerace, ve kterých je buď stagnující, nebo obrácený průtok.

Echolucencie je dalším ukazatelem pro diagnostiku lipidového nekrotického jádra. Protože právě echolucidní plaky se vyznačují vysokým rizikem vzniku CPM (Brinjikji a kol., 2016, s. 34).

Echogenita **kalcifikací** patří mezi silné hyperechogenní komponenty. U silně kalcifikovaných plátů může dojít k problému diagnostiky, důvodem jsou akustické stíny. **IPH** je společně s **neovaskularizací** a **LRNC** zobrazeno jako hypoechogenní ložisko. Při detekci **IPH** a **LRNC** je problém v jejich rozlišení, zobrazení je totiž velice podobné. **Neovaskularizaci** od **IPH** a **LRNC** lze rozlišit pomocí toku barevného dopplerovského zobrazení a taky díky energetickému módu, kterým se typicky neovaskularizace zobrazuje. Posledním měřitelným komponentem je vláknitý uzávěr, u kterého je dobře měřitelné ztenčení, nebo defekt. A jeví se jako echogenní lineární struktura (Kešnerová a kol., 2018, s. 384).

Ultrasonografie s kontrastem (CEUS)

CEUS je technika vhodná jak pro diagnostiku aterosklerózy a jiných vaskulárních patologií, tak pro hodnocení léčby (restenóza). Pro vyšetření karotid a ostatních tepen je použit lineární převodník převážně o hodnotách 5-10 MHz. Metoda je založena na aplikaci kontrastní ultrasonografické látky, která umožňuje zobrazení

průtoku krve, vymezení hranice cév a díky tomu určit rozsah stenózy. Dále se specializuje na detekci ulcerací a **neovaskularizaci** spojenou se **zánětem**. Tyto dva mechanismy způsobují nepravidelnost a zesílení stěny cévy. Všeobecně při zobrazování karotid poskytuje CEUS informace na úrovni mikrovaskularizace a makrovaskularizace. A při porovnání histologie s CEUS vyšetřením vyšly navzájem si podobné výsledky.

Pokud dojde k postižení břišní aorty je použitý konvexní převodník o hodnotách 2,5-5 MHz. A zde jsou hodnocena především aneuryzmata (především na podkladu zánětlivé vaskularizace) a riziko ruptury.

Zobrazení je umožněno právě díky kontrastním látkám. Ty jsou složeny z vnitřních bublinek plynu, které jsou ve finále vylučovány plícemi. A okolo vnitřních bublinek je fosfolipidový, nebo albuminový obal, který je metabolizován játry. Oproti ostatním kontrastním látkám využívaných pro CT a MR nejsou ultrazvukové kontrastní látky vylučovány ledvinami (žádná nefrotoxicita) a zůstávají pouze v krevním řečišti, na rozdíl od CT a MR. To je způsobeno především podobnou velikostí mikrobublin a erytrocytů. Další velkou výhodou je to, že CEUS KL žádným způsobem nezasahují do funkce štítné žlázy a nevyskytuje se zde ani srdeční toxicita. Všeobecně se nežádoucí účinky, nebo alergické reakce vyskytují málo (Rafailidis a kol., 2020, s. 22,23,24,26,27,28,29,31,36).

Elastografie

Elastografie je neinvazivní typ vaskulární ultrasonografie, zaměřená na zkoumání mechanických vlastností, a především jejich deformací. V dnešní době je elastografie využívána hlavně pro diagnostiku a diferenciaci fibrotických, aterosklerotických a trombotických plátů, nebo plátů postižené krvácením (Cardinal a kol., 2017 s.142,143). Při hodnocení elasticity a při definování rizikových plátů bylo zjištěno, že vulnerabilní pláty vykazují větší elasticitu oproti stabilním plátům (Kešnerová a kol., 2018, s. 385).

Pro zobrazení jsou využity smykové elastografické vlny (SWE), šířící se kolmo rychlostí, která odpovídá tuhosti tkáně. Vlny jsou vyvolány díky tlakovému impulzu akustického záření. A kromě SWE elastografie využívá i napěťového zobrazení.

Vzhledem k rozdílným hodnotám, které vycházely při porovnávání výsledků z velké škály studií je potřeba dalšího výzkumu, který by měl určitou standardizovanou metodiku (Pruijssen a kol., 2020, s. 2146, 2155, 2160).

Transkraniální Doppler

Transkraniální doppler je vyšetření, které je zaměřené na zobrazování mozkových tepen. Využívá se zde nízkofrekvenčního převodníku, jehož hodnoty s pohybují okolo 2 MHz a specifická akustická okna, která se pro TCD využívají jsou transtemporální, tranforaminální a transorbitální.

Hlavní využití dané metody je hodnocení mozkových mikroembolických signálů, které představují rizikový komponent pro nestabilní plát. Pro dokonalejší zobrazení je vhodné zkombinovat i TCD s jinou zobrazovací modalitou (Brinjikji a kol., 2016, s.35)

Třídídimenzionální ultrazvukové vyšetření

Je to metoda, která má oproti dvourozměrnému zobrazení značné výhody a poskytuje detailnější informace o geometrii, morfologii, nepravidelnosti plátů a umožňuje i sledování reakce na probíhající terapii (Chung a kol., 2017, s. 11,12).

Výsledné obrazy jsou buď vytvořeny za pomoci 2D snímků, které ve výsledku vytvoří právě 3D obraz, nebo je použita speciální sonda pro 3D snímání (Kešnerová a kol., 2018, s. 385). Pro kvalitní obrazy je nutná správná kalibrace sondy a segmentace ultrazvukového obrazu, která má za úkol rozlišení obrysů ateromu (Chung a kol., 2017 s. 12).

Výhody a nevýhody vyšetření ultrazvukem

Jak již bylo zmíněno, mezi jednoznačné výhody této metody patří vysoká dostupnost oproti jiným metodám, a především možnost zobrazení v reálném čase. Pořizovací náklady nejsou vysoké a vyšetření nepředstavuje skoro žádné, nebo minimální riziko pro pacienta. Je to způsobeno převážně tím, že principem zobrazení jsou mechanické vlny, tím pádem nedochází k žádné radiační zátěži a vyšetření může být opakováno (Kešnerová a kol., 2018, a. 383, 387).

Mezi další výhody patří možnost kontrastního vyšetření, které není toxické pro ledviny, srdce a štítnou žlázu. Kontrastní látka zůstává v krevním řečišti a její vyloučení je zprostředkováno za pomoci jater a plic (Rafailidis a kol., 2020, s. 23).

Každá ze zmíněných metod má určité nevýhody, nebo limity, na kterých je nutno zapracovat a jsou předmětem zkoumání dnešních studií. U B-obrazu to může dojít k selhání při vyšetřování plátů nezkušenou osobou. Dále mohou vznikat artefakty vysoce kalficikovaných struktur. Vyskytují se zde i hranice v rozlišení jednotlivých komponentů (IPH a LRNC) (Kešnerová a kol., 2018, s. 385, 386)

CEUS vyšetření podobně jako u B-obrazu může dojít ke zkreslení obrazu kvůli vysoce kalcifikovanému plátu. Kontrastní vyšetření patří mezi 2D techniky. Což znamená, že spousta drobných lézí může být skrytých. V neposlední řadě se mohou vyskytovat chyby při diagnostice neovaskularizace, kvůli přítomnosti artefaktu pseudoenhancementu (Rafailidis a kol., 2017, s. 105).

Metody a cíle

U 2D B-modu je snaha o zlepšení diagnostiky a rozlišení mezi LRNC a IPH. U 3D ultrazvuku je potřeba vývoje nových protokolů pro kvantifikaci jednotlivých komponentů (Kešnerová a kol., 2018, s.386)

Dále je zde úvaha o trojrozměrné metodě CEUS, která by umožnila zobrazení malých lézí, které 2D techniky mohou přehlédnout. A pro lepší diagnostiku neovaskularizace jsou vyvíjeny speciální sekvence US pulzů (Rafailidis a kol., 2017, s.105). U elastografie je potřeba studie, která by došla k určité optimalizaci a standardizaci. Studie, která by obsahovala histologické porovnání a hodnocení s možností detailnějšího prozkoumání diagnostické hodnoty (Pruijssen a kol., 2020, s. 2162).

2.5 Ostatní metody pro zobrazení nestabilního plátu

Intravaskulární ultrazvuk (IVUS)

Intravaskulární ultrazvuk patří mezi invazivní zobrazovací metody. Princip fungování je jako u jiných USG přístrojů založen na generování a přijímání vln. Přijímané signály jsou zesíleny, filtrovány a výsledkem jsou obrazy ve stupnici šedi. Daná škála šedi ovšem není schopna detailně zobrazit jednotlivé složky plátu. Postupný rozvoj metody dal vzniknout systému virtuální histologie (VH-IVUS), který díky barevnému zobrazení rozlišuje určité složky plátu. Jsou to tedy vláknitá tkáň (tmavě zelená), fobrotická a tuková tkáň (světle zelená), nekrotické jádro (červená) a vápník (bílá) (Costopoulos a kol., 2016, s. 189, 190). Další techniky využití IVUS techniky je např. při hodnocení a monitorování léčby statinů. Vyskytují se zde ovšem obavy kvůli přesnosti, co se týče rozlišení plátů, hodnocení a predikce koronárních příhod (Mushenkova a kol., 2020, s. 3,4).

Optická koherenční tomografie (OCT)

Je to metoda, která pro diagnostiku využívá infračervené světlo. Při porovnání s IVUS je OCT spolehlivější a lépe charakterizuje arteriální stěnu. Každý z různě složených plátů vykazuje jiný druh signálu. Vlákňité pláty vykazují vysoký signál, fibrokalcifické plátky zase slabý a jsou ostře ohraničené. Nekrotické pláty vykazují podobně slabý signál jako fibrokalcifické pláty, ale bez souvislého a ostrého ohraničení. Všeobecně tedy umožňuje diagnostikovat makrofágy (tedy zánět) a neovaskularizaci (dutinky se slabým signálem) (Costopoulos a kol., 2016, s. 189, 190, 193,). Dále vyhodnotit a detekovat tloušťku víčka, kalcifikaci a trombus. Hodnoty rozlišení se pohybují v hodnotách 10–20 μm (Horvath a kol., 2016, s. 1309)

Výhodou pro OCT vyšetřením je jednoznačně jeho vysoké rozlišení. Dále to je rychlá možnost sběru dat. Relativně dobrá dostupnost, levné náklady a také to, že zde nedochází k tvorbě artefaktů z kalcifikované tkáně. Kromě výhod jsou zde i nevýhody a omezení. Především nízká hloubka průniku (2–3 mm) a útlum optického paprsku (Mushenkova a kol., 2020, s. 5).

Infračervená blízká spektroskopie (NIRS)

Všeobecně je tato technika využívána pro detekci chemických komponentů látek. Princip metody spočívá v tom, že každá látka absorbuje infračervené světlo v různé míře a různých hodnotách při různých vlnových délkách. A u aterosklerózy je

využívána především pro detekci nekrotických plátů. Výsledkem zobrazení je chemogram, což je barevně kódovaná mapa složená z pixelů. Podle přítomnosti lipidů má každý pixel určitou barvu podle množství vyskytujících se lipidů. Kde je lipidů málo, tam se pixely barví do červena. A kde je lipidů hodně, pixely se barví do žluta (Horvath a kol., 2016, s. 1309, 1310).

Hybridní zobrazení předchozích modalit

Každá ze zmíněných metod má určité nedostatky a díky spojení s další modalitou umožňuje komplexnější hodnocení plátů. Bohužel žádné ze zmíněných metod zatím nepatří mezi prioritní metodu pro zobrazení aterosklerotických plátů (Mushenkova a kol., 2020, s. 7)

Při spojení NIRS s IVUS dochází k rozšíření možnosti diagnostiky. Existuje tzv. hybridní katétr zmíněných modalit, který umožňuje detekci lipidového jádra, zatížení plátu, kalcifikaci, a dokonce i pozitivní přestavbu a detekci trombu (Horvath a kol., 2016, s. 1309). Dobrá účinnost umožnila této multimodální metodě jako jediné schválení pro klinické užití. Jsou zde i omezení, které vyplívají z nedostatků IVUS (nízké rozlišení a ztráta signálu za kalcifikací)

Další modalitou je IVUS (hluboký průnik) ve spojení s OCT (vysoké rozlišení). Umožňuje současné snímání obou technik, měření tloušťky krytu, LRNC a zatížení plátu v reálném čase. Kromě toho umožňuje zobrazení progresu, rozlišení mezi jednotlivými typy plátů (Mushenkova a kol., 2020, s. 7,8,9).

3 Algoritmus vyšetření využitelný pro prevenci aterosklerózy

3.1 Primární prevence, detekce preklinické aterosklerózy

Pro diagnostiku preklinického stádia aterosklerózy je primárně volena ultrasonografie, popř. magnetická rezonance. Z ultrasonografických měření se používá především měření intimomediální šíře (tloušťky tunica intima a tunica media), obvykle na vzdálené stěně společné krkavice 10 mm proximálně od karotické bifurkace (CIMT). Moderní ultrazvukové přístroje disponují automatickým měřením CIMT, kdy výsledná hodnota je průměrem mnoha měření této šíře v celkové délce 10 mm tepenné stěny. Kromě ultrazvuku se k tomuto měření používá také radiofrekvenční vlnění, které vykazuje výrazně lepší rozlišovací schopnost a dovoluje měření CIMT online s přesností jednotek μm . Fyziologicky se tloušťka intimy a medie tepny v průběhu života zvyšuje a v dospělosti se hodnoty pohybují okolo hodnot 0,7 mm, s horní hranicí normy 0,9 mm (Papageorgiou a kol., 2017, s. 48).

Princip metody spočívá v průchodu ultrazvukových vln skrz jednotlivé vrstvy cév. Výsledný obraz (B-mód) je tvořen vrstvami o různé echogenitě, kde je tepna zobrazena jako dvě echogenní linie, mezi kterými se nachází hypoechogenní prostor (Piřha, 2007, s. 175,176). Sonografické přístroje pro měření CIMT využívají vysoké rozlišení, frekvence nad 7 MHz a lineární sondu (Piřha, 2016, s. 11).

Rozšíření CIMT nad horní hranici normy je nejen preklinickou známkou aterosklerotického postižení v karotické tepně, ale je také významným rizikovým faktorem aterosklerotického postižení v koronárních tepnách.

Další možností časně detekce aterosklerotického postižení cévní stěny je ultrazvukové měření tuhosti tepny, tzv. „arterial stiffness“. Při tomto měření je kromě intimomediální šíře měřena i vnitřní šíře tepny v systole a diastole. I zde lze využít kromě ultrazvukového vlnění i radiofrekvenční vlny (Piřha, 2016, s. 11,12).

3.2 Sekundární prevence, detekce subklinické aterosklerózy

Podobně jako u preklinické diagnostiky aterosklerózy je i u subklinického stádia využívána ultrazvukové metoda měření CIMT. Dále jsou zde metody jako měření **vápníkového (kalciového) skóre, tuhosti tepny (arterial stiffness)**,

kotníko-brachiálního indexu, event i zobrazení pomocí pozitronové emisní tomografie (PET).

Metoda měření **kalciového skóre** je zaměřena především na koronární tepny a patří mezi velmi přesnou techniku. Je to typ vyšetření, využívající ionizujícího záření. Hlavní doménou vyšetření je detekce kalcifikací, které jsou typické jak pro stabilní, tak nestabilní pláty.

Dále je volena metoda vyšetření za pomoci **měření pulzní vlny**, která udává ztrátu poddajnosti, tedy zvýšení tuhosti dané cévy. Nejčastěji využívanou technikou je měření rychlosti šíření mezi karotickou a femorální tepnou, kde jsou k jednotlivým tepnám přiloženy sondy a dochází k měření času jednotlivých vln.

Speciální metoda je **poměr tlaku kotníku a paže**, která využívá Dopplerův přístroj a tonometr s manžetou. Tato metoda je využívána kromě detekce aterosklerózy především pro predikci kardiovaskulárních příhod. Principem je stanovení poměru krevního tlaku mezi kotníkem a paží (ABI). Pokud dojde ke snížení hodnot ABI, je to důkazem vzniklých aterosklerotických změn (Piřha, 2016, s. 11,12).

V neposlední řadě je využíváno **PET** vyšetření, které hodnotí a mapuje vzniklý zánět, kalcifikaci a ostatní biologické procesy (Papageorgiou a kol., 2017, s. 51).

3.3 Sekundární prevence, detekce klinické aterosklerózy

Primárně volené a nejvíce používané metody k hodnocení aterosklerotického plátu jsou ultrasonografie v B režimu, event. s použitím echokontrastní látky. Mezi hlavní důvody je dobrá cenová, přístrojová dostupnost a možnost opakování vyšetření bez jakékoliv zátěže pacienta. Kvalitně hodnotí morfologii a charakteristické vlastnosti plátů. Výhodou zde je nízká cena, neinvazivita vyšetření a možnost častého opakování vyšetření, tedy sledování progresu aterosklerotických plátů s možností časně modifikace preventivních opatření a léčby, včetně invazivní (bypass, endarterektomie nebo perkutánní transluminální angioplastika a stenting). Výrazné limitace se ovšem objevují při diagnostice IPH a LRNC, kde je citlivost a specifita relativně nízká.

Druhou nejčastěji volenou metodou a zároveň zlatý standard je považována **magnetická rezonance**. Hlavním důvodem je vysoké rozlišení a detailní identifikace jednotlivých komponentů. U magnetické rezonance to jsou konkrétně IPH, LRNC, zánět a ulcerace. Ovšem není schopna kvalitně zobrazit kalcifikace.

K tomu je dále zvolena **výpočetní tomografie**. Ta právě kromě ulcerace

velice dobře detekuje kalcifikace, kterou předešlé metody nejsou schopny správně detekovat.

A i když je magnetická rezonance schopna zobrazení zánětu, pro detailnější zobrazení je volena metoda **PET/CT**, která kompenzuje nedostatky MR a identifikuje metabolické, zánětlivé procesy uvnitř plátů (Brinjikji a kol., 2016, s. 27, 29, 33).

3.4 Terciální prevence, detekce aterosklerózy jako příčiny cévní příhody

U pacientů, kteří prodělali cévní příhodu je primárním cílem detekce aterosklerotického postižení v teritoriu postižené tepny jako etiopatogenetická příčina této cévní příhody. Dále je potřeba zhodnotit významnost (procento) stenózy tepny, event. složení plátu jako faktorů ovlivňujících riziko recidivy cévní příhody a podle těchto výsledků pak příslušný kliník může rozhodnout o optimální léčbě, a to konzervativní nebo intervenční léčbě. K neinvazivním metodám patří ultrasonografie, MRA a CTA (využití záznamu pro revaskularizaci) (Meschia a kol., 2017, s. 3,4).

U pacientů s TIA a CMP je první volenou metodou DUS, zahrnující Dopplerovo měření pro určení stupně stenózy. Ovšem pro detailnější popis je nutné využít i další možnosti.

Metody CTA a MRA mají tu výhodu, že jsou schopné zobrazení řečiště od aortálního oblouku až po intrakraniální oběh. Dále je CT schopno rozlišit ischemickou a hemoragickou CMP, má skvělou citlivost a specifitu při detekci karotické stenózy. MR se vyznačuje zase větší citlivostí na mozkovou ischemii a detekci časných stádií po CMP, ovšem není schopna detekovat kalcifikaci (Aboyans a kol., 2018, s. 778).

4 Metody budoucnosti

Je celkem nepravděpodobné, že by do budoucna byla jedna modalita schopna detekovat všechny komponenty aterosklerotických plátů v jednotlivých cévních řečištích lidského organismu. Řešením by zde mohlo být tzv. multimodální zobrazení (Koskinas a kol., 2016, s. 534).

Kromě toho jsou zde určité požadavky, které je potřeba splnit, aby mohly být zobrazovací metody uvedeny do praxe. Klinické testy se v medicíně určují podle citlivosti, což je míra detekované nemoci u nemocných pacientů. A specifitě, která určuje míru diagnostikované nemoci u zdravých pacientů (Romanens a kol., 2017, s. 171). Minimální hodnoty by se měly pohybovat jak pro specifitu i senzitivitu minimálně nad 70 %. Ovšem ideálně by se hodnoty měly pohybovat alespoň nad 80 % (Bujang a kol., 2016, s. 4, 5).

Mezi další hodnotící kritérium patří způsob invazivity, tedy zda zvolit metodu invazivní, nebo neinvazivní. Prozatím se předpokládá, že díky větším zkušenostem bude vyšší využití neinvazivních metod. Ovšem je velmi pravděpodobné, že invazivní hybridní intravaskulární metody díky podrobnému hodnocení patologií plátů v budoucnu budou mít své zastoupení v diagnostice (Patel a kol., 2017, s. 172, 174, 175).

Další důležitou vlastností je rozlišovací schopnost, nebo také ostrost. Je to vlastně minimální vzdálenost, pro vizuální rozlišení dvou jednotlivých bodů. Je to tzv. schopnost kvalitního zobrazení detekovaných struktur (Seidl a kol., 2012 s. 26).

4.1 Invazivní metody

Hybridní intravaskulární metody jsou v dnešní době především předmětem výzkumů, a kromě správné kombinace je cílem uvedení těchto kombinací do praxe. Slibné multimodální metody jsou **IVUS-OCT** v jednom katetru a **OCT-NIRS**.

IVUS-OCT jsou metody, které se navzájem doplňují v charakterizaci. Jak OCT, tak IVUS poskytují výsledky v reálném čase a jsou schopny detekce kalcifikací. Speciálně OCT popisuje tloušťku víčka, akumulaci makrofágů, lumenální integritu (eroze apod.) a tvorbu neovessel. IVUS je zase schopný detekce objemu ateromu a arteriální přestavby. Bohužel ani jedna metoda není schopna detekce nekrotického jádra. K tomu slouží nadcházející metoda.

Výhodou kombinace OCT-NIRS je klinicky dostupný katétr, pro který je

charakteristická vysoká přesnost. Hlavní výhodou je detekce nekrotického jádra a zásoby uložených lipidů, dále je zde možnost vyšetření v reálném čase, detekce kalcifikace a tloušťky víčka (Koskinas a kol., 2016, s. 525, 532, 533, 534).

4.2 Neinvazivní metody

Jako další vhodná, ovšem neinvazivní multimodální metoda je **PET/MR**. Pozitronová emisní tomografie totiž může být použita jak u hodnocení počátečního, nebo i pokročilého funkčního poškození, zároveň díky speciálně navrženému radiofarmaku (^{18}F -NaF) je schopna detekovat i mikro-kalcifikace.

Magnetická rezonance zase spolehlivě diagnostikuje stenózu, lipidové jádro, fibrotický obal, povrchovou agregaci destiček, prasklý, či poraněný kryt a zánět. Dokonce je schopna detekovat i kalcifikace.

Jinými slovy PET je modalita hodnotící biologické vlastnosti a MR hodnotí morfolonii zranitelnosti plátů. Což znamená a ukazuje, že PET/MR je ideální, přesná metoda pro identifikaci plátů, zároveň je ale potřeba dalších studií. A i když je momentálně metoda málo dostupná a cenově nákladná, její poptávka se neustále zvyšuje, protože využití spočívá i v jiných odvětví medicíny (Aizaz a kol., 2020, s. 1125, 1126, 1127, 1131, 1132).

5 Závěr

Bakalářská práce sumarizuje nejnověji dohledané poznatky o aterosklerotickém postižení. Zaměřuje se na patofyziologii onemocnění, možné komplikace a rizikové faktory.

Nejpodstatnější a nejrozsáhlejší část je věnována jednotlivým diagnostickým metodám a popisuje, co jsou dané metody schopny detektovat, jaké mají výhody a nevýhody a jaký bude jejich budoucí rozvoj.

Pro magnetickou rezonanci, jakožto zlatý standard, je charakteristický vysoký stupeň rozlišení, dobrá diagnostika ulcerací, zánětů, krvácení do plátů a také rozlišení nekrotického lipidového jádra. Nevýhodou je bohužel její časová náročnost. Mezi další variantu se řadí výpočetní tomografie, která je schopná dobře detekovat ulcerace a kalcifikace, ovšem rozlišení mezi IPH a LRNC není zcela přesné. Nukleární metody PET/CT a SPECT/CT se využívá především při hledání zánětu. A ultrasonografické vyšetření je vhodné pro hodnocení neovaskularizací, ulcerací, středních kalcifikací a detekci IPH a LRNC. Z neinvazivních metod je práce zaměřena především na hybridní, a tedy komplexnější metody. NIRS-IVUS umožňuje zobrazit LRNC, přestavbu plátu, trombus a kalcifikace. Další metodou je IVUS-OCT, který detekuje měření tloušťky obalu, LRNC, sledování progresu a sledování zatížení plátu v reálném čase.

U algoritmu vyšetření je uvedeno, jaké metody jsou voleny v různých stádiích onemocnění. U preklinické aterosklerózy je primárně voleno ultrasonografické vyšetření a magnetická rezonance. Subklinická ateroskleróza je detekována za pomoci ultrasonografie, kalciového skóre, kotníko-brachiálního indexu a pozitronové emisní tomografie. U diagnostiky klinického stadia je volena primárně ultrasonografie, dále magnetická rezonance, výpočetní tomografie a PET/CT. Detekce již proběhlé cévní mozkové je zajištěna ultrasonografií, MRA a CTA.

V poslední kapitole je popsáno, které metody, invazivní i neinvazivní, mají potenciál pro kvalitní diagnostiku a rozvoj do budoucna. Z invazivních metod to jsou především IVUS-OCT a OCT-NIRS. A z neinvazivních je to multimodální metoda PET/MR.

6 Referenční seznam

1. ABOYANS, Victor, Jean-Baptiste RICCO a kol., 2017. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *European Society of Cardiology*. **2018**(39), 778. Dostupné z: doi:10.1093/eurheartj/ehx095
2. AIZAZ, Mueez a kol., 2020. PET/MRI of atherosclerosis. *Cardiovascular diagnosis and therapy* [online]. 2020, **10**(4), 1122, 1125, 1126, 1127, 1131, 1132 [cit. 2020-11-15]. Dostupné z: doi:10.21037/cdt.2020.02.09
3. ALIE, Nadia, Mootaz ELBID a kol., 2015. Inflammation, Atherosclerosis, and Coronary Artery Disease: PET/CT for the Evaluation of Atherosclerosis and Inflammation. *Clinical Medicine Insight* [online]. **8**(3), 13,18,19 [cit. 2020-11-17]. Dostupné z: doi:10.4137/CMC.S17063.
4. ANDREWS, Jack P.M., Zahu A. FAYAD a Marc R. DWECK, 2018. New methods to image unstable atherosclerotic plaques. *Atherosclerosis* [online]. **272**, 2 5,7,8,9 [cit. 2020-11-16]. Dostupné z: doi:10.1016/j.atherosclerosis.2018.03.021.
5. BARADARAN, H. a A. GUPTA, 2020. Carotid Vessel Wall Imaging on CTA. *American Journal of Neuroradiology* [online]. **41**(3), 384 [cit. 2020-11-12]. Dostupné z: doi: <https://doi.org/10.3174/ajnr.A6403A>
6. BÁRTOVÁ, Jarmila, 2015. *Přehled patologie*. Praha: Karolinum, 78 s. ISBN 978-80-246-2745-8.
7. BENEŠ, Jiří, Daniel JIRÁK a František VÍTEK, 2015. *Základy lékařské fyziky*. Praha: Karolinum, 304,305,306,311. ISBN 978-80-246-2645-1.
8. BRINJIKJI, Waleed, John HUSTON, Alejandro RABINSTEIN a kol., 2016. Contemporary carotid imaging: from degree of stenosis to plaque vulnerability. *Journal of Neurosurgery JNS* [online]. leden 2016, **1**(124), 27, 29,30,32,33, 34,35,37.[cit. 2020-10-22]. Dostupné z: doi: <https://doi.org/10.3171/2015.1.JNS142452>
9. BUCERIUS, Jan, Fabien HYAFIL, Hein J. VERBERNE a kol., 2016. Position paper of the Cardiovascular Committee of the European Association of Nuclear Medicine (EANM) on PET imaging of atherosclerosis. *European Journal of*

- Nuclear Medicine and Molecular Imaging* [online]. **43**(4), 782 [cit. 2020-11-17].
Dostupné z: doi:10.1007/s00259-015-3259-3
10. BUJANG, Mohamad Adam a Tassha Hilda ADNANOVÁ, 2016. Requirements for Minimum Sample Size for Sensitivity and Specificity Analysis. *Journal of Clinical and Diagnostic Research* [online]. **10**(10), 4,5 [cit. 2021-01-19]. Dostupné z: doi:10,7860 / JCDR / 2016 / 18129,8744
11. BULAVA, Alan, 2017. *Kardiologie pro nelékařské zdravotnické obory*. Praha: GRADA, 95,96 s. ISBN 978-80-271-0468-0.
12. CARDINAL, Marie-Hélène Roy, Maarten H.G. HEUSINKVELD a kol., 2017. Carotid Artery Plaque Vulnerability Assessment Using Noninvasive Ultrasound Elastography: Validation With MRI. *American Journal of Roentgenology* [online]. **209**(1), 142,143 [cit. 2020-11-27]. Dostupné z: doi:10.2214/AJR.16.17176
13. CATANA, Ciprian, 2017. Principles of Simultaneous PET/MR Imaging. *Magnetic resonance imaging clinics of North America* [online]. **25**(2), 9,10 [cit. 2020-11-15]. Dostupné z: doi:1016/j.mric.2017.01.002.
14. COSTOPOULOS, Charis, Adam J. BROWN a kol., 2016. Intravascular ultrasound and optical coherence tomography imaging of coronary atherosclerosis. *Int. J. Cardiovasc Imaging* [online]. **32**, 189,190,193 s. [cit. 2020-12-06]. Dostupné z: doi:10.1007/s10554-015-0701-3
15. CHUNG, Shao-Wen, Cho-Chiang SHIH a Chich-Chung HUANG, 2017. Freehand three-dimensional ultrasound imaging of carotid artery using motion tracking technology. *Ultrasonics* [online]. **74**(2017), 11,12 s. [cit. 2020-11-27]. Dostupné z: doi:https://doi.org/10.1016/j.ultras.2016.09.020
16. ČEŠKA, Richard a kol. *Cholesterol a ateroskleróza, léčba dyslipidemií*. 4. rozšířené vydání. Praha: TRITON, 23, 32-34, 39,40,43 s., 2012. ISBN 978-80-7387-599-2.
17. EHMAN, Eric C., Geoffrey B. JOHNSON a kol., 2017. PET/MRI: Where Might It Replace PET/CT? *Journal of magnetic resonance imaging* [online]. **46**(5),1, 30 [cit. 2020-11-15]. Dostupné z: doi:10.1002/jmri.25711
18. EVANS, Nicholas R., Jason M. TARKIN, Monammed M. CHOWDHURY a kol., 2016. PET Imaging of Atherosclerotic Disease: Advancing Plaque Assessment from Anatomy to Pathophysiology. *Current Atherosclerosis*

- Reports* [online]. **18**(6), 30,31 [cit. 2020-11-17]. Dostupné z: doi:10.1007/s11883-016-0584-3
19. FALK, Erling, 2006. Pathogenesis of Atherosclerosis. *Journal of the american college of cardiology* [online]. **47**(8), 10-11 [cit. 2020-11-03]. Dostupné z: doi:https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.09.068
20. HIRT, Miroslav a kol., 2015. *Soudní lékařství I. díl*. Praha: GRADA. 72 s. ISBN 978-80-247-5680-6.
21. HORVATH, Martin, Petr HAJEK a kol., 2016. The role of near-infrared spectroscopy in the detection of vulnerable atherosclerotic plaques. *Archives of Medical Science* [online]. **12**(6), 1309, 1310 [cit. 2020-12-06]. Dostupné z: doi:10.5114/aoms.2016.62904
22. JOSEPH, Philip a Ahmed TAWAKOL, 2016. Imaging atherosclerosis with positron emission tomography. *European Heart Journal* [online]. **37**(39), 2975 [cit. 2020-11-17]. Dostupné z: doi:10.1093/eurheartj/ehw147
23. KEŠNEROVÁ, Petra, Dáša VISZLAYOVÁ a David ŠKOLOUDÍK, 2018. Detekce nestabilního karotického plátu v prevenci ischemické cévní mozkové příhody. *Česká a Slovenská Neurologie a Neurochirurgie* [online]. 2018, **81**(4), 379,380,382,383,384,385,386,387 s. [cit. 2020-11-05]. Dostupné z: doi:10.14735/amcsnn2018378
24. KOSKINAS, Konstantinos C., Giovanni J. UGHI a kol., 2016. Intracoronary imaging of coronary atherosclerosis: validation for diagnosis, prognosis and treatment. *European Heart Journal* [online]. **37**(6), 254, 525, 532, 533, 534 s. [cit. 2021-01-19]. Dostupné z: doi:doi:10.1093/eurheartj/ehv642
25. KORANDA, Pavel, Milan KAMÍNEK, Jaroslav PTÁČEK a kol., 2017. *Nukleární medicína*. Dotisk 1. vydání z roku 2014. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 29 30,31. ISBN 978-80-244-4031-6.
26. KÖLBEL, František a kol., 2011. *Praktická kardiologie*. Praha: Karolinum, 193,194, 234, 235 s. ISBN 978-80-246-1962-0.
27. KRAJÍČEK, Milan, Jan H. PEREGRIN, Miroslav ROČEK, Pavel ŠEBESTA a kol., 2007. *Chirurgická a intervenční léčba cévních onemocnění*. Praha: Grada, 119,159,185,187,188 s. ISBN 978-80-247-0607-8
28. LJUNGBERG, Michael a Hendrik PRETORIUS, 2018. SPECT/CT: an update on technological developments and clinical applications. *The british journal of*

- radiology* [online]. **91**(1081), 1 [cit. 2020-11-15]. Dostupné z:
doi:10.1002/jmri.25711.
29. LUKÁŠ, Karel, Aleš ŽÁK a kol., 2014. *Chorobné znaky a příznaky: Diferenciální diagnostika*. Praha: GRADA, 376, 377 s. ISBN 978-80-247-5067-5
30. MAČÁK, Jirka, Jana MAČÁKOVÁ a Jana DVOŘÁČKOVÁ, 2012. *Patologie*. 2., doplněné vydání. Praha: GRADA, 169-170 s. ISBN 978-80-247-3530-6.
31. MALÍKOVÁ, Hana a kol., 2019. *Základy radiologie a zobrazovacích metod*. Praha: Univerzita Karlova, 8,18,20,21,22,23,26,27,40,41,42,43,44,46,47,48. ISBN 978-80-246-4036-5.
32. MANDOVEC, Antonín, 2008. *Kardiovaskulární choroby u žen*. Praha: GRADA, 27 s. ISBN 978-80-247-2807-0.
33. MCNALLY, J. Scott, Seong-Eun KIM, Jason MENDES a kol., 2017. Magnetic Resonance Imaging Detection of Intraplaque Hemorrhage. *Magnetic Resonance Insights* [online]. **10**(1-8), 2,4,5 [cit. 2020-11-05]. Dostupné z: doi:10.1177 / 1178623x17694150
34. MESCHIA, James F., James P. KLAAS a kol., 2017. Evaluation and Management of Atherosclerotic Carotid Stenosis. *Mayo Clinic Proceedings*. **92**(7), 3,4 s. Dostupné z: doi:10.1016 / j.mayocp.2017.02.020.
35. MILLER, Zach a Chun YUAN, 2017. Imaging of the high-risk carotid plaque: magnetic resonance imaging. *Seminars in Vascular Surgery* [online]. 2017, **30**(1), 57,58 [cit. 2020-11-06]. Dostupné z:
doi:https://doi.org/10.1053/j.semvascsurg.2017.04.009
36. MORONI, Francesco, Enrico AMMIRATI, Giuseppe Danilo NORATA, Marco MAGNONI a Paolo G. CAMICI, 2019. The Role of Monocytes and Macrophages in Human Atherosclerosis, Plaque Neoangiogenesis, and Atherothrombosis. *Mediators of inflammation* [online]. 4. dubna 2019, **2019**(7434376), 3-4 [cit. 2020-11-03]. Dostupné z: doi:10.1155 / 2019/7434376
37. MUSHENKOVA, Nataliya A., Volha I. SUMMERHILL, Dongwei ZHANG a kol., 2020. Current Advances in the Diagnostic Imaging of Atherosclerosis: Insights into the Pathophysiology of Vulnerable Plaque. *International Journal of Molecular Sciences* [online]. 2020, **21**(8), 1,2,3,4,5,7,8,9,10,11,12 [cit. 2020-11-06]. Dostupné z: doi:10.3390/ijms21082992

38. MUSIL, Dalibor a kol., 2008. *Ultrazvukové vyšetření žil dolních končetin* [online]. Praha: Grada, 15,17 s. [cit. 2020-11-27]. ISBN 978-80-247-6375-0. Dostupné z: <https://www.bookport.cz/e-kniha/ultrazvukove-vysetreni-zil-dolnich-koncetin-309154/#>
39. NAVRÁTIL, Leoš a kol. ROSINA, 2019. *Medicínská biofyzika. 2.*, doplněné vydání. Praha: GRADA, 323 s. ISBN 978-80-271-2701 -6.
40. NEKULA, Josef a Jana CHMELOVÁ, 2009. *Základy zobrazování magnetickou rezonancí*. Dotisk k 1. vydání. Ostrava: Ostravská univerzita, 8,11,12,16,17,19,26,28,29 s. ISBN 978-80-7368-335-1.
41. NOGUCHI, Teruo, Kazuhiro NAKAO a kol., 2018. Noninvasive Coronary Plaque Imaging. *Journal of atherosclerosis and thrombosis* [online]. **25**(4), 285-286 [cit. 2020-10-24]. Dostupné z: doi:10.5551/jat.RV17019
42. PAPAGEORGIOU, Nikolaos, Alexandros BRIASOILIS a kol, 2017. Imaging Subclinical Atherosclerosis: Where Do We Stand? *Current cardiology reviews*. **13**(1), 48,51 s. Dostupné z: doi:10.2174 / 1573403X12666160803095855
43. PATEL, Kush, Jason TARKIN a kol., 2017. Invasive or non-invasive imaging for detecting high-risk coronary lesions? *Expert Review of cardiovascular Therapy* [online]. 2017, **15**(3), 172, 174 ,175 [cit. 2021-01-19]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1080/14779072.2017.1297231>
44. PIŤHA, Jan, 2016. Detekce časných stadií aterosklerózy. *Interní medicína pro praxi*. **18**(1), 11,12 s. Dostupné z: doi:10.36290/int.2016.003
45. PIŤHA, Jan, 2007. Detekce preklinické aterosklerózy. *Interní medicína pro praxi*. **9**(4), 175,176 s.
46. POVÝŠIL, Ctibor, Ivo ŠTEINER a kol, 2007. *Speciální patologie. 2.*, doplněné vydání. Praha: Galén. 2, 289 s. ISBN 978-80-7262-494-2.
47. PRASAD, Kailash, 2015. Pathophysiology and Medical Treatment of Carotid Artery Stenosis. *International Journal of Angiology* [online]. **24**(3), 158,159 s. [cit. 2020-12-05]. Dostupné z: doi:10.1055/s-0035-1554911.
48. PRUIJSSEN, Judith T. a kol., 2020. VASCULAR SHEAR WAVE ELASTOGRAPHY IN ATHEROSCLEROTIC ARTERIES: A SYSTEMATIC REVIEW. *Ultrasound in medicine and biology* [online]. **46**(9), 2146, 2155, 2160,2162 [cit. 2020-11-27]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2020.05.013>

49. RAFAILIDIS, Vasileios, Afroditi CHARITANTI a kol., 2017. Contrast-enhanced ultrasound of the carotid system: a review of the current literature. *Journal of ultrasound* [online]. **20**(2), 105 [cit. 2020-11-27]. Dostupné z: doi:10.1007 / s40477-017-0239-4
50. RAFAILIDIS, Vasileios, Dean Y. HUANG a kol., 2020. General principles and overview of vascular contrast-enhanced ultrasonography. *Ultrasonography* [online]. **39**(1), 22,23,24,26,27,28,29,31,36 [cit. 2020-11-27]. Dostupné z: doi:10.14366 / usg.19022
51. RAFAILIDIS, Vasileios, Ioannis CHRYSOGONIDIS, Thomas TEGOS a kol., Imaging of the ulcerated carotid atherosclerotic plaque: a review of the literature. *Insights Imaging* [online]. **8**, 221 [cit. 2020-11-11]. Dostupné z: doi:10.1007/s13244-017-0543-8
52. ROMANENS, Michael, Martin B. MORTENSEN a kol., 2017. Correlation between lipid deposition, immune-inflammatory cell content and MHC class II expression in diffuse intimal thickening of the human aorta. *Preventive Medicine Reports* [online]. **6**, 171 s. [cit. 2021-01-19]. Dostupné z: doi:10.1016 / j.pmedr.2017.03.006
53. ROSINA, Josef, Jana VRÁNOVÁ, Hana KOLÁŘOVÁ a Jiří STANEK, 2013. *Biofyzika: pro zdravotnické a biomedicínské obory*. Praha: GRADA, 190-191. ISBN 978-80-247-4237-3.
54. SABA, L., C. YUAN a kol., 2018. Carotid Artery Wall Imaging: Perspective and Guidelines from the ASNR Vessel Wall Imaging Study Group and Expert Consensus Recommendations of the American Society of Neuroradiology. *American Journal of Neuroradiology* [online]. **39**(2),13,14,16,19, 22, 23, 24 [cit. 2020-11-05]. Dostupné z: doi:https://doi.org/10.3174/ajnr.A5488
55. SEIDL, Zdeněk a kol., 2012. *Radiologie pro studium i praxi*. GRADA, 26 s. ISBN 978-80-247-4108-6
56. SINGH, Rajani a Richard Shane TUBBS, 2018. Histological verification of atherosclerosis due to bends and bifurcations in carotid arteries predicted by hemodynamic model. *Jornal Vascular Brasileiro* [online]. **17**(4), 281-283 [cit. 10.10.2020]. ISSN 1677-7301. Dostupné z: doi:10.1590/1677-5449.004118
57. SKAGEN, Karolina, Mona SKJELLAND, Mahtab ZAMANI a David RUSSEL, 2016. Unstable carotid artery plaque: new insights and controversies in

- diagnostics and treatment. *Croat Med J.* [online]. **57**(4), 313 [cit. 2020-11-25].
Dostupné z: doi:10,3325 / cmj.2016.57.311
58. SOUČEK, Miroslav a kol., 2011. *Vnitřní lékařství*. Praha: GRADA. 33,35 43-46 s.
ISBN 978-80-247-2110-1.
59. SOVOVÁ, Eliška a kol., 2012. *Vybrané kapitoly z vnitřního lékařství pro nelékařské obor*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 41 s. ISBN 978-80-244-3133-8
60. STACY, Mitchel R., 2019. Radionuclide Imaging of Atherothrombotic Diseases. *CARDIAC NUCLEAR IMAGING* [online]. 2019, **12**(17), 2,3,4,6 [cit. 2020-11-17]. Dostupné z: doi:10.1007/s12410-019-9491-7
61. SYED, Maaz BJ, Alexander J FLETCHER a kol., FORSYTHE, 2019. Emerging techniques in atherosclerosis imaging. *British journal of radiology* [online]. **92**(1103), 4 [cit. 2020-11-12]. Dostupné z: doi:https://doi.org/10.1259/bjr.20180309
62. ŠTEJFA, Miloš a kol., 2007. *Kardiologie*. 3. doplněné vydání. Praha: GRADA. 474 s. ISBN 978-80-247-1385-4.
63. VOMÁČKA, Jaroslav a kol., 2015. *Zobrazovací metody pro radiologické asistenty*. Druhé doplněné vydání. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 38,39 s. ISBN 978-80-244-4508-3.
64. WOLF, Dennis a Klaus LEY, 2019. Immunity and Inflammation in Atherosclerosis. *Circulation research*. **142**(2), s. 1,2. Dostupné z: doi:10.1161/CIRCRESAHA.118.313591
65. ZHU, Guangming, Jason HOM a kol., 2020. Carotid plaque imaging and the risk of atherosclerotic cardiovascular disease. *Cardiovascular diagnosis and therapy* [online]. **10**(4), 1049, 1054-1058 [cit. 2020-10-26]. Dostupné z: doi:10.21037/cdt.2020.03.10
66. ŽÁK, Aleš a Jan PETRÁŠEK, 2011. *Základy Vnitřního lékařství*. GALÉN, 165 s. ISBN 978-80-7262-697-7.
67. ŽÁK, Aleš a kol, 2011. *Ateroskleróza*. Praha: GRADA, 19 s. ISBN 978-80-247-3052-3.

7 Seznam zkratek

CDE – color doppler energy

CDI - color doppler imaging

CEUS – contrast-enhanced ultrasonography

CTA - výpočetní tomografie s angiografií

CVD – kardiovaskulární choroby

CW – continuous wave

FDH - 18F-fluorodeoxyglukóza

GSM - Gray Scale Median

IMT - intima media thickness

IPH – krvácení do plátu

IVUS – intravaskulární ultrazvuk

LRNC – nekrotické lipidové jádro

MRA – magnetická rezonanční angiografie

NIRS – infračervená blízká spektroskopie

OCT – optická koherenční tomografie

PDA – analýza distribuce pixelů

PDW - proton density weighted

PET – pozitronová emisní tomografie

PET/CT – pozitronová emisní tomografie / výpočetní tomografie

PET/MRI - pozitronová emisní tomografie / magnetická rezonance

PVE - partial volume effect

PW – pulse wave

ROI – koncentrace aktivity v oblasti zájmu

SPECT – jednofotonová emisní tomografie

SPECT/CT - jednofotonová emisní tomografie / výpočetní tomografie

SSTR2 – subtyp 2 receptoru somatostatinu

SUV – standardní hodnoty absorpce

T1w - T1 vážený

T2w - T2 vážený

TBR – poměr cíle k pozadí

TOF - time of flight

PDW - proton- density- weighted

VEGR - vaskulární endoteliální růstový faktor

8 Seznam tabulek

Tabulka 1: Rizikové faktory aterosklerózy.....	12
--	----