

**UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI
LÉKAŘSKÁ FAKULTA**



DISERTAČNÍ PRÁCE

MUDr. Lukáš Hrdina

**ZOBRAZOVÁNÍ BŘIŠNÍ AORTY A TEPEN
DOLNÍCH KONČETIN MAGNETICKOU
REZONANCÍ A JEHO PŘÍNOS PRO
INTERVENČNÍ VÝKONY**

Olomouc 2014

ČESTNÉ PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem tuto disertační práci vypracoval samostatně, a že jsem všechny použité literární zdroje uvedl v závěru této práce v kapitole 9.

Olomouc 23. 04. 2014

MUDr. Lukáš Hrdina

PODĚKOVÁNÍ

Děkuji svému školiteli prof. MUDr. Martinu Köcherovi, Ph.D. za pomoc v průběhu mého studia a cenné rady při přípravě vědeckých publikací a disertační práce.

Děkuji přednostovi Radiologické kliniky FN Olomouc prof. MUDr. Miroslavu Heřmanovi, Ph.D. za pomoc při organizaci studia a při přípravě vědeckých publikací.

Děkuji Mgr. Kateřině Langové za pomoc při statistickém zpracování výsledků.

Děkuji své rodině za podporu a trpělivost.

MUDr. Lukáš Hrdina

SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

ICHDK	ischemická choroba dolních končetin
ABI	index kotník – paže
TBI	index prsty – paže
CRP	C reaktivní protein
CTA	angiografie pomocí počítačové tomografie
MRA	angiografie pomocí magnetické rezonance
DSA	digitální subtrakční angiografie
UZ	ultrazvuk
PSVR	poměr vrcholových systolických rychlostí
HU	Hounsfieldovy jednotky
MIP	maximum intensity projection
VR	volume rendering technique
TOF MRA	time of flight angiografie pomocí magnetické rezonance
PC MRA	phase contrast angiografie pomocí magnetické rezonance
CEMRA	kontrastní angiografie pomocí magnetické rezonance
TASC	transatlantic Inter-Society Consensus
PTA	perkutánní transluminální angioplastika
SAP	subintimální angioplastika
BMI	body mass index
EF	ejekční frakce
TR	time to repeat
TE	time to echo
FoV	field of view
FAR	poměr tuk – aorta
ICC	intraclass correlation coefficient
IR	aplikační rychlost
CO	minutový srdeční výdej

OBSAH

1. ISCHEMICKÁ CHOROBA DOLNÍCH KONČETIN, DIAGNOSTICKÉ A TERAPEUTICKÉ POSTUPY	7
1.1. Úvod	7
1.2. Patofyziologické poznámky	7
1.2.1. Akutní ischemie končetiny	8
1.2.2. Chronické formy ICHDK	8
1.2.2.1. Asymptomatické stádium.....	9
1.2.2.2. Stádium intermitentních klaudikací	9
1.2.2.3. Kritická končetinová ischemie.....	10
1.3. Klinické diagnostické metody	10
1.3.1. Fyzikální vyšetření.....	10
1.3.2. Laboratorní vyšetření	11
1.3.3. Měření krevního tlaku.....	11
1.3.3.1. Index kotník – paže (ankle – brachial index, ABI).....	12
1.3.3.2. Stanovení segmentálních tlaků	12
1.4. Zobrazovací metody	13
1.4.1. Ultrazvukové vyšetření	13
1.4.1.1. Princip ultrazvukového vyšetření	14
1.4.1.2. Metodika ultrazvukového vyšetření.....	15
1.4.1.3. Patologický ultrazvukový nález při ICHDK.....	16
1.4.2. Angiografie pomocí výpočetní tomografie (CTA)	18
1.4.2.1. Princip CTA	18
1.4.2.2. Kontrastní látky pro CTA	19
1.4.2.3. Metodika CTA	20
1.4.3. Angiografie pomocí magnetické rezonance (MRA).....	23
1.4.3.1. Princip MRA.....	24
1.4.3.2. Kontrastní látky pro CEMRA	26
1.4.3.3. Metodika CEMRA	27
1.4.4. Srovnání CTA vs. CEMRA	28
1.4.5. Digitální subtrakční angiografie (DSA).....	29
1.4.5.1. Princip a provedení DSA	30
1.5. Léčba ICHDK	31
1.5.1. Prevence kardiovaskulárních rizik	31
1.5.2. Konzervativní terapie	31
1.5.3. Revaskularizační léčba.....	32
1.5.3.1. Metody endovaskulární léčby	33
1.5.3.2. Chirurgická revaskularizace.....	34
1.5.3.3. Amputace	36

2.	CÍLE PRÁCE	37
3.	POROVNÁNÍ KVALITY MR ANGIOGRAFIÍ TEPEN DOLNÍCH KONČETIN PROVEDENÝCH PŘI POUŽITÍ RŮZNÝCH PARAMAGNETICKÝCH KONTRASTNÍCH LÁTEK V ZÁVISLOSTI NA BODY MASS INDEXU A EJEKČNÍ FRAKCI PACIENTA.....	38
3.1.	Materiál a metodika.....	38
3.2.	Výsledky.....	40
4.	POROVNÁNÍ VÝZNAMNOSTI STENOTICKÉHO POSTIŽENÍ TEPEN DOLNÍCH KONČETIN PŘI MR ANGIOGRAFII A DIGITÁLNÍ SUBTRAKČNÍ ANGIOGRAFII.....	43
4.1.	Materiál a metodika.....	43
4.2.	Výsledky.....	45
5.	DISKUSE	49
6.	ZÁVĚR.....	54
7.	ABSTRAKT.....	55
8.	SUMMARY	57
9.	LITERATURA.....	59
10.	VLASTNÍ PŘEDNÁŠKOVÁ A PUBLIKAČNÍ ČINNOST SE VZTAHEM K TÉMATU PRÁCE	63

1. Ischemická choroba dolních končetin, diagnostické a terapeutické postupy

1.1. Úvod

Ischemická choroba dolních končetin (ICHDK) je onemocnění způsobené náhlým uzavěrem nebo postupným zužováním tepen dolních končetin, které vede k nedostatečnému přísunu okysličené krve úměrné potřebám tkání dolních končetin.

ICHDK je časté onemocnění jak v České republice, tak v celosvětovém měřítku. Prevalence onemocnění stoupá s věkem, ve věku nad 50 let se pohybuje v rozmezí 3-10 % s nárůstem na 15 – 20 % v populaci nad 70 let [1]. Poměrně široké rozmezí prevalence závisí na věku, pohlaví a zejména diagnostických kritériích [2]. Poměr mezi symptomatickým a asymptomatickým postižením se udává v rozmezí 1:3 až 1:4 podle měření indexu kotník – paže (ABI) [1]. Zajímavostí je až dvakrát větší riziko vzniku tohoto onemocnění v černošské populaci, které nelze vysvětlit vyšším výskytem cukrovky, hypertenze či obezity [3].

1.2. Patofyziologické poznámky

Nejčastější příčinou ICHDK je ateroskleróza, často je ale opomíjeno, že existují i další klinické jednotky, které mohou být podkladem tohoto onemocnění. Jedná se například o zánětlivé či traumatické změny, cystickou degeneraci adventicie, vrozené anomálie tepenného systému [4].

Nedostatečný přísun okysličené krve v závislosti na potřebách tkání dolních končetin vede k postupnému rozvoji ischemických změn, které se zpočátku projeví při zátěži, kdy pracující sval potřebuje větší přísun kyslíku. Ischemie svalu při zátěži se projeví bolestí, která vymizí po krátkém odpočinku. Tyto bolesti se označují jako intermitentní klaudikace a patří mezi prvotní klinický příznak ICHDK. V pokročilejších stádiích již zúžená tepna není schopna krýt metabolické potřeby tkání ani v klidu, což se projeví klidovými neustupujícími bolestmi a tvorbou nehojících se ischemických defektů.

Mezi rizikové faktory ICHDK patří obecné rizikové faktory aterosklerózy, které se uplatňují i v dalších tepenných lokalitách (koronární, mozkové, ledvinné tepny) [5].

Tab. 1.

Tabulka 1: Rizikové faktory ICHDK

Základní rizikové faktory ICHDK	Ostatní rizikové faktory ICHDK
Kouření	Chronická renální insuficience
Diabetes mellitus	Hyperviskózní a hyperkoagulační stavy
Arteriální hypertenze	Pozitivita zánětlivých markerů
Dyslipidémie	Hyperhomocysteinémie
Mužské pohlaví	
věk	

1.2.1. Akutní ischemie končetiny

Akutní ischemie končetiny je způsobena náhlým snížením perfúze tkání. Může postihnout jak dříve zcela asymptomatické pacienty, tak pacienty trpící některou z forem chronické ICHDK. Projeví se buď výrazným zhoršením stávajících příznaků nebo objevením se zcela nových symptomů (doba trvání akutních příznaků do 1-2 týdnů) [5].

Mezi nejčastější příčiny patří embolie nebo lokální trombóza v místě aterosklerotického plátu [1]. Další příčinou může být i traumatické postižení. Klinickými známkami akutní ischemie jsou výrazná bolest končetiny, parestezie, postupně rozvoj poruchy hybnosti, končetina je chladná a bledá, bez hmatných pulzací. Při klinickém vyšetření je důležité srovnání s druhostrannou končetinou. U dříve asymptomatických pacientů bývá postižení závažnější v důsledku nepřítomnosti dostatečně vyvinutého kolaterálního oběhu [4].

Méně častou formou akutní ischemie je syndrom modrého prstu způsobený mikroembolizací do drobných tepen akrálních oblastí [5].

1.2.2. Chronické formy ICHDK

Chronické formy ICHDK lze charakterizovat přítomností angiograficky prokazatelného kolaterálního oběhu, jehož účinnost může být rozdílná. Z časového hlediska jde o chronickou formu ICHDK, pokud příznaky trvají déle než 3 měsíce.

Období mezi 8. dnem a koncem 3. měsíce je někdy označováno jako stádium subakutní [5].

1.2.2.1. Asymptomatické stádium

Asymptomatická ICHDK je stav, kdy pacient netrpí typickými intermitentními klaudikacemi, ale paraklinická vyšetření (např. index kotník – paže, dopplerometrické vyšetření) prokáží určitý stupeň postižení tepen dolních končetin. Může se například jednat o imobilní pacienty, kteří v důsledku nedostatečného pohybu netrpí intermitentními klaudikacemi, i když jejich index kotník – paže je těsně nad úrovní kritické končetinové ischemie [1,4].

1.2.2.2. Stádium intermitentních klaudikací

Intermitentní klaudikace můžeme definovat jako únavu, dyskomfort či svíravou až křečovitou bolest určité svalové skupiny během fyzické zátěže v důsledku nedostatečného přísunu okysličené krve zúženým tepenným řečištěm. S narůstající námahou se příznaky zhoršují a donutí pacienta zastavit, po krátkém odpočinku tyto příznaky ustupují. Postižení určité svalové skupiny může poukazovat na lokalizaci tepenného postižení, například při postižení povrchové femorální tepny či popliteální tepny bývají klaudikace pocíťovány v oblasti lýtky, při postižení ilických tepen v oblasti stehna a hýždí [4].

Vzdálenost, kterou pacient s klaudikacemi ujde, než je nucen zastavit se označuje jako klaudikační interval. Tento interval slouží jako kritérium pro stanovení závažnosti klaudikací v rámci Fontainovy klasifikace ICHDK. *Tab. 2.*

Tabulka 2: Klasifikace ICHDK dle Fontaina

Stádium	Projevy
I	Asymptomatické stádium
IIa	Klaudikační interval nad 200 m
IIb	Klaudikační interval 50-200 m
IIc	Klaudikační interval do 50 m
III	Klidová bolest
IV	Ulcerace, gangrény

1.2.2.3. Kritická končetinová ischemie

Incidence kritické končetinové ischemie v Evropě a Severní Americe se udává 500-1000 případů na milion obyvatel a rok [1]. Toto postižení je definováno jako klidová bolest končetiny vyžadující analgetickou léčbu trvající minimálně 1-2 týdny nebo přítomnost gangrén či ulcerací v důsledku výrazně sníženého krevního toku v postižené končetině, kotníkový systolický tlak je do 50 mmHg, systolický tlak na palci do 30 mmHg [5]. Jedná se o pacienty s chronickou klidovou bolestí, ischemickými vředy či gangrény, u nichž bylo objektivními metodami prokázáno stenotické postižení tepenného systému. Na rozdíl od klaudikací není tepenný systém dolních končetin těchto pacientů schopen zajistit dostatečné množství okysličené krve ani v klidu [4]. Přítomnost kritické končetinové ischemie výrazně zhoršuje prognózu onemocnění. Pokud tento pacient není adekvátně léčen, dospěje do šesti měsíců do stavu, kdy je nutná amputace končetiny. Kritická končetinová ischemie je spojená s jednorocní mortalitou vyšší než 20 % [4].

1.3. Klinické diagnostické metody

1.3.1. Fyzikální vyšetření

Nedílnou součástí fyzikálního vyšetření je anamnéza, která je zaměřena na zjištění symptomů ICHDK a dále na přítomnost rizikových faktorů aterosklerotického postižení.

Vlastní fyzikální vyšetření zahrnuje inspekci, kdy se hodnotí barva kůže, trofické změny, kvalita kožních adnex, přítomnost defektů. Pohmatem zjišťujeme teplotu končetiny, přítomnost otoku a zejména přítomnost či nepřítomnost periferních pulzací. Poslechem lze posoudit přítomnost šelestu nad stenotickým úsekem tepny. Vždy je nutno porovnat nález se zdravou či méně postiženou končetinou [5].

Ischemií postižená končetina je bledá, chladná, s atrofií kůže i kožních adnex, atrofie hypoperfundovaných svalů se projeví zmenšením obvodu postiženého úseku končetiny při srovnání s druhou končetinou.

Důležitou součástí fyzikálního vyšetření je i polohový test, který se využívá jak při primární diagnostice onemocnění, tak jako prostředek pro hodnocení účinku terapie. Ležící pacient elevuje končetinu v úhlu 45-60 stupňů a provádí plantární a dorsální flexi

po dobu 2 minut, během tohoto cvičení se hodnotí bledost chodidla nebo přítomnost klaudikací. Po skončení cvičení si pacient sedá a svěsí končetiny. Měříme čas do prvního zčervenání (norma do 5 vteřin), do difúzního zčervenání na celé noze (norma do 15 vteřin) a čas žilní náplně (norma do 10 vteřin)[5]. Těžká porucha perfúze se projeví prodloužením času žilní náplně nad 35 vteřin [5].

1.3.2. Laboratorní vyšetření

Analýza krve nemá při vlastní diagnostice ICHDK uplatnění. Význam laboratorních testů spočívá ve zhodnocení rizikových faktorů aterosklerotického postižení. Běžně se stanovuje glykémie jako screening diabetu, lipidogram ke zhodnocení dyslipidémie, urea a kreatinin ke zhodnocení ledvinných funkcí, krevní obraz, sedimentace, koagulační testy, CRP.

1.3.3. Měření krevního tlaku

Krevní tlak patří mezi nejčastěji sledované parametry u pacientů s ICHDK. Pokles krevního tlaku svědčí pro přítomnost hemodynamicky významné stenózy či uzávěru v tepenném řečišti nad tlakovou manžetou. Přítomnost stenózy vede ke vzniku tlakového gradientu, který stoupá se stoupající hemodynamickou závažností stenózy.

Mezi hlavní výhody této metody patří neinvazivita, snadné provedení, široká dostupnost, nízká cena, žádné negativní účinky na zdraví pacienta.

K měření krevního tlaku se využívá tzv. sphygmomanometrický princip, při kterém prokazujeme známky krevního toku distálně od tlakové manžety [5]. Projevy krevního toku lze distálně od manžety detekovat v okamžiku, kdy tlak v manžetě klesne na úroveň systolického tlaku v tepně.

Detekci krevního proudění distálně od manžety lze provést různými metodami. Nejstarší a nejméně přesná je metoda palpační, kdy se hodnota systolického tlaku stanovuje v okamžiku hmatné pulzace [5]. V současné době se nejvíce využívá ultrazvuku či plethysmografických metod.

Plethysmografie je metoda sloužící k zachycení rychlé změny objemu končetiny, ke které může dojít pouze v souvislosti se změnou objemu krve. Takto může být

zachycena každá pulzová vlna. Plethysmografie má řadu metodických variant: vodní, vzduchová, impedanční, a další [5].

Ultrazvuková metoda využívá dopplerometrický princip odrazu ultrazvukových vln od pohybujících se struktur (erytrocytů) s frekvenčním posuvem.

1.3.3.1. Index kotníků – paže (ankle – brachial index, ABI)

ABI patří mezi jedno z nejčastěji užívaných neinvazivních vyšetření ke zhodnocení postižení tepen dolních končetin. Využívá se při prvotní diagnostice i jako hodnocení efektu terapie.

Jedná se o poměr systolického krevního tlaku v oblasti kotníku a paže. K měření krevního tlaku se využívá tužková ultrazvuková sonda a manžeta umístěná několik cm nad kotník a na paži. Vyšetření se provádí po 5 minutovém klidu v poloze vleže. U zdravých jedinců bývá kotníkový systolický tlak asi o 10-15 mmHg vyšší než tlak na paži a normální rozmezí ABI je 0,9-1,31. Pokud je mezi srdcem a kotníkem přítomna stenóza či tepenný uzávěr, tak kotníkový tlak i ABI klesá. Hranice pro stanovení diagnózy tepenného postižení je 0,9 [6].

Mezi hlavní výhody tohoto vyšetření je jednoduchost, rychlost, dostupnost, reprodukovatelnost a nízká cena.

Nevýhodami naopak jsou nemožnost přesné lokalizace stenózy, závislost na zkušenosti vyšetřujícího, nepřesnost měření u pacientů s kalcifikovanými tepnami (diabetici, pacienti s chronickým renálním selháním, pacienti ve velmi vysokém věku) [6]. U těchto pacientů měříme falešně výrazně vysoké hodnoty systolického tlaku a ABI bývá vyšší než 1,4 [1]. V takových případech si pomáháme stanovením tlaku na prstech dolní končetiny (obvykle I. či II. prst) a stanovujeme index prsty – paže (toe – brachial index, TBI). Za patologické jsou považovány hodnoty TBI pod 0,70 [6].

1.3.3.2. Stanovení segmentálních tlaků

Segmentálním měřením tlaku na dolní končetině lze lokalizovat oblast, kde se nachází postižení tepny, eventuálně posoudit, zda jde o postižení vícečetné. Při tomto vyšetření přikládáme tlakové manžety na horní stehno, nad koleno, pod koleno, nad

kotník a na palec [5]. Pokud je tlakový rozdíl mezi sousedními úseky větší než 20 mmHg, můžeme mezi těmito dvěma manžetami očekávat hemodynamicky významnou stenózu [4].

Pro stanovení systolického krevního tlaku lze využít jak tužkové ultrazvukové sondy, tak některé z plethysmografických metod.

1.4. Zobrazovací metody

Dokonalé zobrazení tepenného systému dolních končetin je zcela rozhodující pro volbu správné terapeutické strategie u pacientů s ICHDK. Zhodnocení rozsahu, závažnosti, počtu stenóz či jejich lokalizace umožní rozhodnout, zda je pro pacienta vhodnější chirurgický revaskularizační výkon nebo některá z metod endovaskulární léčby. K provedení některé ze zobrazovacích metod jsou indikováni symptomatictí pacienti, jejichž klaudikační interval nedostačuje jejich běžným potřebám a onemocnění tedy výrazně ovlivňuje kvalitu života. U těchto pacientů benefit z chirurgického či endovaskulárního revaskularizačního výkonu výrazně převyšuje rizika s tímto výkonem spojená. Zcela jednoznačně jsou k provedení zobrazovacích metod indikováni pacienti s kritickou končetinovou ischemií.

Pro zobrazení tepenného systému dolních končetin se v současné době využívá ultrazvukového vyšetření, angiografie pomocí počítačové tomografie (CTA), angiografie pomocí magnetické rezonance (MRA) a digitální subtrakční angiografie (DSA), která je co do kvality zobrazení považována za zlatý standart.

1.4.1. Ultrazvukové vyšetření

Ultrazvukové vyšetření patří mezi primární vyšetření pacientů s ICHDK, jeho úkolem je potvrdit či vyloučit postižení tepenného systému dolních končetin. V ruku zkušeného vyšetřujícího umožňuje toto vyšetření přesnou kvantifikaci stenotického postižení. Senzitivita a specificita pro průkaz stenózy větší než 50 % v ileo-femoro-popliteálním úseku se pohybuje v rozmezí 90-95 % [7]. Nicméně pro plánování terapeutického postupu se toto vyšetření příliš nehodí, neboť neposkytuje zcela přesnou morfologickou představu o rozsahu a charakteru uzávěrového postižení jakou nabízí CTA

či MRA. Jednoznačnou indikací ultrasonografie jsou kontrolní vyšetření po předchozích revaskularizačních výkonech [8].

1.4.1.1. Princip ultrazvukového vyšetření

Ultrazvuk je podélné mechanické vlnění částic prostředí, jehož frekvence je nad horní hranicí slyšitelnosti pro lidské ucho (nad 20 KHz). Pro diagnostické zobrazování se obvykle užívají frekvence v rozsahu 3-15 MHz.

Zdrojem ultrazvukového vlnění v diagnostickém zobrazování jsou piezoelektrické krystaly umístěné ve vyšetřovací sondě. Střídavý proud přivedený na piezoelektrický krystal způsobí jeho tvarové deformace a tím vznik mechanického vlnění. Proces ale probíhá i opačně, kdy na krystal dopadající mechanické vlnění indukuje vznik elektrického impulsu, jehož intenzita je úměrná intenzitě dopadajícího ultrazvukového vlnění. Piezoelektrický krystal je tedy při ultrazvukovém vyšetření zdrojem i detektorem.

Ultrazvuk se jednotlivými tkáněmi lidského těla šíří různou rychlostí a tyto tkáně kladou jeho šíření odpor, který závisí na jejich hustotě. Tento odpor definuje fyzikální veličina akustická impedance, která je přímo úměrná hustotě prostředí a rychlosti šíření ultrazvuku v daném prostření. Když vlnění narazí na rozhraní tkání s různou akustickou impedancí, může dojít k těmto fyzikálním jevům [8]:

- 1) odraz – na makroskopických rozhraních, intenzita odrazu je přímo úměrná rozdílu v akustických impedancích
- 2) rozptyl – na mikroskopických rozhraních, které jsou menší než vlnová délka
- 3) lom – při šikmém dopadu vlnění na rozhraní
- 4) absorpce – postupná ztráta energie při průchodu prostředím

Vlastní tvorba ultrazvukového obrazu závisí zejména na odražených a rozptýlených ultrazvukových vlnách, které dopadají zpět na piezoelektrický krystal. Podle směru, ze kterého odražená vlna přichází a podle času, za jaký se vrátí zpět, lze určit přesnou lokalizaci rozhraní, na kterém k odrazu došlo. Podle intenzity odraženého vlnění známe i rozdíl v akustických impedancích na daném rozhraní a můžeme tedy danému rozhraní přiřadit odpovídající stupeň šedi v ultrazvukovém obraze. Tento způsob

zobrazení se označuje jako B mód, jde o nejběžnější způsob ultrazvukového zobrazení [8].

Zvláště při vyšetření cév užíváme dopplerovské ultrasonografie, která je založena na principu Dopplerova jevu. Při Dopplerově jevu dochází ke změně frekvence vlnění, pokud se zdroj vlnění a objekt vůči sobě pohybují. Výsledkem je dopplerovský frekvenční posuv, který je přímo úměrný rychlosti vzájemného pohybu zdroje a objektu.

Při dopplerovském ultrazvukovém vyšetření je zdrojem vlnění piezoelektrický krystal a pohybujícím se objektem jsou erythrocyty v cévách, vedle odrazu vlnění se při tomto typu vyšetření významně uplatňuje také jeho rozptyl. Tímto vyšetřením můžeme přesně kvantifikovat rychlost krevního toku a jeho směr ve vyšetřované cévě.

Používáme dva typy dopplerovského záznamu [8]:

- 1) spektrální – grafické vyjádření závislosti rychlosti krevního toku na čase
- 2) barevný – semikvantitativní metoda umožňující určit směr toku a přibližný rozsah rychlostí ve více cévách najednou

Kombinace B módu a spektrálního dopplerovského záznamu se označuje jako duplexní režim, kombinace duplexního režimu s barevným dopplerovským záznamem označujeme jako režim triplexní [8]. Triplexní režim je v současné době nejužívanější způsob ultrazvukového zobrazení cév.

1.4.1.2. Metodika ultrazvukového vyšetření

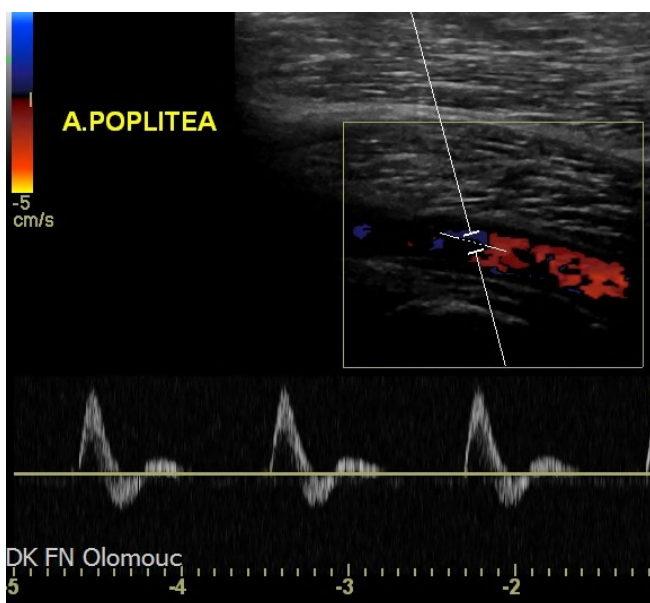
Tepny dolních končetin vyšetřujeme v celém rozsahu od ilických tepen až po výtokový trakt (distální a. tibialis posterior, a. dorsalis pedis). Pro vyšetření ilických tepen, které jsou uloženy hluboko v pánvi, je nutné použít sondy s nižší nosnou frekvencí 2,5-4 MHz [8], které vysílají vlnění s hlubší penetrací. V oblasti stehna a lýtka obvykle užíváme sondy s vyšší nosnou frekvencí 7,5-10 MHz [8], které umožňují zobrazení s vyšším rozlišením za cenu menší penetrace. U obézních pacientů je někdy nutné použít nízkofrekvenční sondu v celém průběhu tepen dolních končetin.

Při vyšetření leží pacient nejprve na zádech. V této poloze vyšetřujeme pánevní tepny, femorální tepny a tepny výtokového traktu. Poté v poloze pacienta na břiše

vyšetřujeme podkolenní tepnu a tepny bérce. Tepny bérce obvykle nelze vyšetřit v celém rozsahu pro omezenou přehlednost.

Vlastní hodnocení tepen provádíme nejdříve v B módu v příčném řezu, kdy sledujeme průsvit tepny, vylučujeme zejména přítomnost aneuryzmat. Poté v triplexním režimu vyšetřujeme celý průběh tepny v podélném řezu.

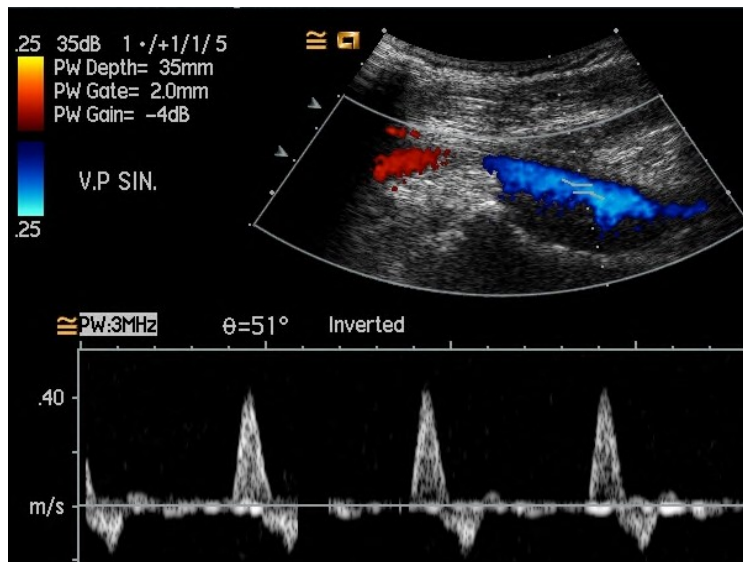
Nepostižená tepna má v B módu hladké kontury a pravidelný průsvit. V triplexním režimu nacházíme vysokoodporový trifázický charakter toku (*obr. 1*). Maximální systolická rychlost v oblasti pánevních tepen nepřesahuje 150 cm/s a distálně postupně klesá, v oblasti podkolenní tepny se pohybuje okolo 70 cm/s [8].



Obr. 1: UZ vyšetření v triplexním režimu – přiměřený vysokoodporový charakter toku na a. poplitea.

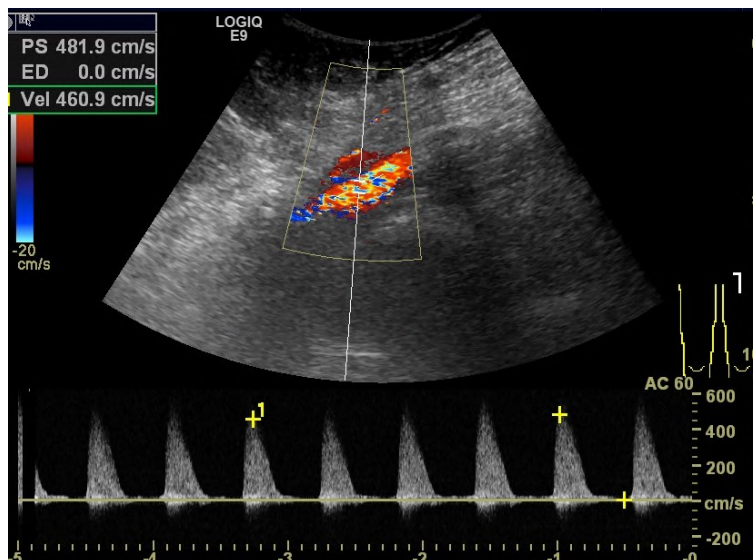
1.4.1.3. Patologický ultrazvukový nález při ICHDK

V B módu nacházíme nepravidelné kontury tepny s kalcifikacemi ve stěně, které se projeví jako hyperechogenní okrsky, obvykle bez akustického stínu. Dále můžeme v B módu posoudit jiné méně časté příčiny onemocnění jako například cystickou degeneraci adventicie (*obr. 2*) či útlak tepny zvenčí.



Obr. 2: UZ vyšetření v triplexním režimu. Obraz cystické degenerace adventicie a. poplitea sinistra, dle spektrálního záznamu je zúžení tepny hemodynamicky nevýznamné.

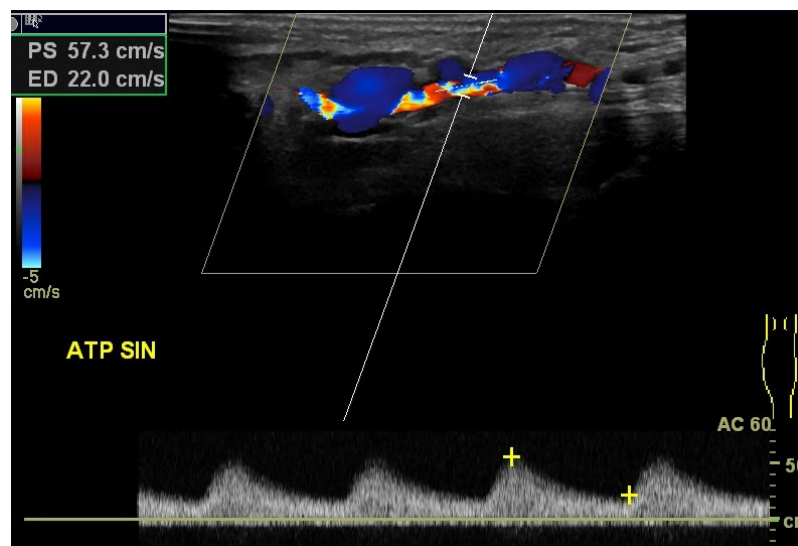
V triplexním režimu je typickou známkou stenózy náhlé zvýšení maximální systolické rychlosti (obr. 3). K určení významnosti stenózy stanovujeme poměr maximálních systolických rychlostí (peak systolic velocity ratio, PSVR) měřených v místě stenózy a 2 cm nad stenózou. Jako hemodynamicky významnou (nad 50 %) hodnotíme stenózu, kde je PSVR větší než 2 [8].



Obr. 3: UZ vyšetření v triplexním režimu. Výrazné navýšení maximální systolické rychlosti svědčící pro hemodynamicky významnou stenózu a. femoralis communis sinistra.

V případě úplného uzavěru tepny nacházíme postupné snižování maximální systolické rychlosti. Charakter toku se postupně mění na pomalý monofázický, až se tok

zcela zastaví. Distálně od uzávěru či významné stenózy nacházíme nízkoodporový bifázický charakter toku, který je dán poklesem periferní rezistence (*obr. 4*).



Obr. 4: UZ vyšetření v triplexním režimu. Nízkoodporový charakter toku na a. tibialis posterior sinistra svědčí pro proximálně uloženou hemodynamicky významnou stenózu či uzávěr tepny.

1.4.2. Angiografie pomocí výpočetní tomografie (CTA)

CTA je moderní diagnostická metoda umožňující rychlé zobrazení tepen od úrovně bránice až po konečky prstů dolních končetin se submilimetrovým rozlišením. Podobně jako MRA nebo DSA poskytuje tato metoda dokonalou anatomicko-patologickou představu o tepenném systému dolních končetin nutnou pro plánování terapeutického postupu. Senzitivita a specificita CTA pro zhodnocení stenózy větší než 50 % je dle Ota 99 % [9].

1.4.2.1. Princip CTA

Při CTA zobrazujeme cévní systém pomocí počítačové tomografie (CT). CT je metoda využívající energie rentgenového záření pro tomografické zobrazení vnitřní struktury vyšetřovaného objektu ve 2D s možností 3D rekonstrukcí.

Vlastní princip CT spočívá v mnohonásobné expozici vyšetřovaného objektu rentgenovému záření z různých směrů. Při každé jednotlivé expozici získáme informace o úhrnné absorpci paprsku rentgenového záření po průchodu celým vyšetřovaným

objektem. Mnohonásobnou expozicí získáme informace o úhrnných absorpcích rentgenových paprsků procházejících objektem z různých směrů, přičemž v cestě každého paprsku je odlišné zastoupení jednotlivých tkání vyšetřovaného objektu a tudíž se jednotlivé úhrnné absorpce mírně liší. Díky vzájemnému křížení rentgenových paprsků je výkonný počítač schopen z údajů o úhrnných absorpcích pomocí složitých matematických postupů vypočítat dílčí absorpci rentgenového záření pro každý objemový element (voxel) vyšetřovaného objektu a podle této absorpce tomuto voxelu přidělit denzitu udávanou v Hounsfieldových jednotkách (HU). Při tvorbě obrazu je každému voxelu přidělen stupeň šedi dle příslušné denzity a nastavení CT okna.

Velikost jednotlivých voxelů závisí na velikosti detektorů, počtu detektorových řad a kolimaci primárního svazku rentgenového záření. Nejmodernější multidetektorové přístroje umožňují tzv. izotropní zobrazení neboli zobrazení se stejným submilimetrovým rozlišením ve všech rovinách (voxel má tvar krychle). Pro kvalitní CTA je izotropní zobrazení velmi důležité, neboť umožňuje geometricky nezkreslené 2D a 3D rekonstrukce.

Pro zobrazení cév při CT vyšetření je nutné zvýšit jejich denzitu nad běžnou úroveň okolních měkkých tkání. Toho docílíme aplikací kontrastní látky. Optimálního kontrastu mezi cévou a okolními tkáněmi je dosaženo při zvýšení denzity v cévě nad 250 HU.

1.4.2.2. Kontrastní látky pro CTA

Obecně lze kontrastní látku definovat jako substanci, která má odlišnou schopnost absorpce RTG záření než měkké tkáně lidského těla. Látky, které mají tuto absorpční schopnost vyšší než měkké tkáně (na CT vyšetření mají vyšší denzitu než měkké tkáně) označujeme jako pozitivní kontrastní látky. Látky, které mají schopnost absorpce rentgenového záření nižší (na CT vyšetření mají nižší denzitu než měkké tkáně) označujeme jako negativní kontrastní látky. Při CTA nejčastěji využíváme pozitivních ve vodě rozpustných nefrotropních jodových kontrastních látek.

Chemicky je základem jodových kontrastních látek benzenové jádro, na kterém jsou navázány atomy jódu. Jód je odpovědný za absorpci rentgenového záření.

Dle ionizace dělíme jodové kontrastní látky na ionické a neionické. Ionické kontrastní látky ve vodě disociují na ionty. Do této skupiny patří například zejména

v minulosti hojně používaný Sodium ioxitalamat (Telebrix, Geurbet, Paříž, Francie). V současné době se ionické kontrastní látky pro i. v. aplikaci prakticky neužívají kvůli vyššímu riziku nežádoucích reakcí.

Neionické jodové kontrastní látky na ionty nedisociují. V současné době jde o nejčastěji užívanou skupinu jodových kontrastních látek. Patří mezi ně například Iodixanol (Visipaque, GE Healthcare, Oslo, Norsko), Iopromid (Ultravist, Bayer Pharma AG, Berlín, Německo) či Iomeprol (Iomeron, Bracco Imaging, Konstanz, Německo).

Důležitou vlastností jodových kontrastních látek je jejich osmolalita, která udává počet částic v objemové jednotce roztoku. Většina kontrastních látek je hyperosmolárních vůči krevní plazmě, mírně hyperosmolární je Iomeprol a Iopromid, výrazně hyperosmolární je Sodium ioxitalamat, což je další důvod častějších nežádoucích reakcí. Jedinou isoosmolární kontrastní látkou je Iodixanol.

Pro CTA je vhodné použít jodové kontrastní látky s vyšším obsahem jódu (370-400 mg/ml), které mají vyšší absorpční schopnost a zajistí tedy dostatečný kontrast mezi vyšetřovanou cévou a okolními tkáněmi.

Alternativou jodových kontrastních látek v případě předchozích závažných nežádoucích reakcí je oxid uhličitý, který se řadí mezi negativní kontrastní látky. Jeho nevýhodou je nutnost intraarteriální aplikace.

Ve fázi výzkumu jsou nanočásticové kontrastní látky, které vykazují vyšší absorpční schopnost než jodové kontrastní látky. Jsou pomaleji eliminovány ledvinami což umožňuje stejně kvalitní zobrazení i při menším množství kontrastní látky, navíc odpadá riziko nežádoucích reakcí spojených s aplikací jodových kontrastních látek [10]. V klinické praxi se nanočásticové kontrastní látky zatím neužívají.

1.4.2.3. Metodika CTA

Postup CTA tepen dolních končetin se na našem pracovišti řídí standardním vyšetřovacím protokolem. *Tab. 3.* Vyšetření provádíme bez nativního skenu, pouze po aplikaci kontrastní látky.

Tabulka 3: Vyšetřovací protokol CTA břišní aorty a tepen dolních končetin na Radiologické klinice FN Olomouc.

Základní strategie vzhledem k podání k. l.	Kontrastní sken
Topogram	Předozadní a bočný
Rozsah vyšetřované oblasti	Od Th12 k prstům dolních končetin
Směr skenování	Kraniokaudální
Šíře vrstvy	0,625 mm
Interval	0,625 mm
Kontrastní látka	Jodová, neionická, 370 – 400 mgJ/ml
Množství a rychlost podání k. l.	120 ml k. l. + 50 ml fyziol. roztoku, 3,5 ml/s Pacient nad 100 kg 150 ml k. l. + 70 ml fyziol. roztoku, 4,5 ml/s
základní strategie vzhledem k podání k. l.	Bolus tracking
Skenovací čas	37 s

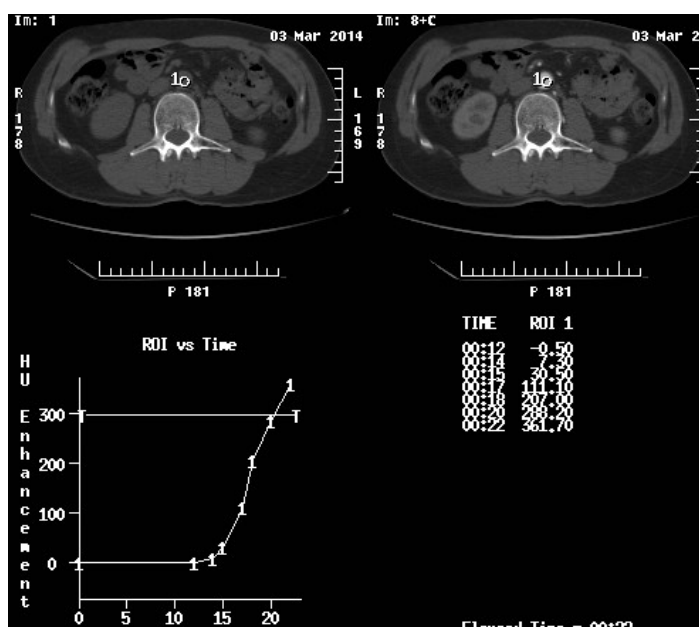
Zásadním faktorem při provedení CTA je synchronizace aplikace kontrastní látky se skenováním vyšetřované oblasti. Pro dosažení co nejlepšího kontrastu mezi vyšetřovanou cévou a okolními tkáněmi je nutné, aby byla vyšetřovaná oblast skenována v okamžiku maximální kontrastní náplně ve vyšetřované cévě. Toho lze dosáhnout několika způsoby:

- 1) odhadem (best guess) – nejméně přesný způsob, kdy odhadujeme časový odstup skenování od aplikace kontrastní látky dle dostupných informací o pacientovi (věk, tepová frekvence, krevní tlak, celkový zdravotní stav). Tento způsob se již prakticky neuzívá.
- 2) bolus timing – změření cirkulačního času (časového odstupu mezi aplikací kontrastní látky a maximálního vzestupu denzity ve vyšetřované cévě) po aplikaci malého objemu kontrastní látky (1 – 2 ml), tento časový odstup poté použijeme při vlastním CTA vyšetření. Ani tento způsob není zcela přesný, neboť při aplikaci většího objemu kontrastní látky během vlastního vyšetření (na našem pracovišti 120 – 150 ml) oproti plánovacímu vyšetření dochází ke změně hemodynamických poměrů [11].

- 3) bolus tracking – v současné době neužívanější metoda, při které opakovaným skenováním 1 vrstvy v odstupu 1-2 sekund sledujeme vzestup denzity ve vyšetřované cévě po aplikaci kontrastní látky, vlastní vyšetření je zahájeno po dosažení nastavené prahové denzity ve vyšetřované cévě a to buď automaticky nebo subjektivně fluoroskopicky (*obr. 5*).

Výsledkem CTA tepen dolních končetin je postkontrastní série axiálních řezů od úrovně bránice po konečky prstů dolních končetin s dostatečnou kontrastní náplní tepen. Při správně provedeném vyšetření není přítomna kontrastní náplň žil (tzv. žilní kontaminace).

Důležitou součástí CT protokolu je postprocessingové zpracování dat, jehož výsledkem jsou 2D a 3D rekonstrukce. V případě vyšetření cév zhotovujeme prostorové rekonstrukce, které usnadňují orientaci v cévním řečišti, jehož prostorové rozložení je často složité. Prostorové rekonstrukce dále urychlují vyhledávání patologických lézí, na rozdíl od zdlouhavého prohledávání axiálních řezů, jejichž počet se při CTA tepen dolních končetin pohybuje v řádech tisíců. Nejčastěji zhotovovanými prostorovými rekonstrukcemi jsou Maximum intensity projection (MIP) a Volume rendering technique (VR).

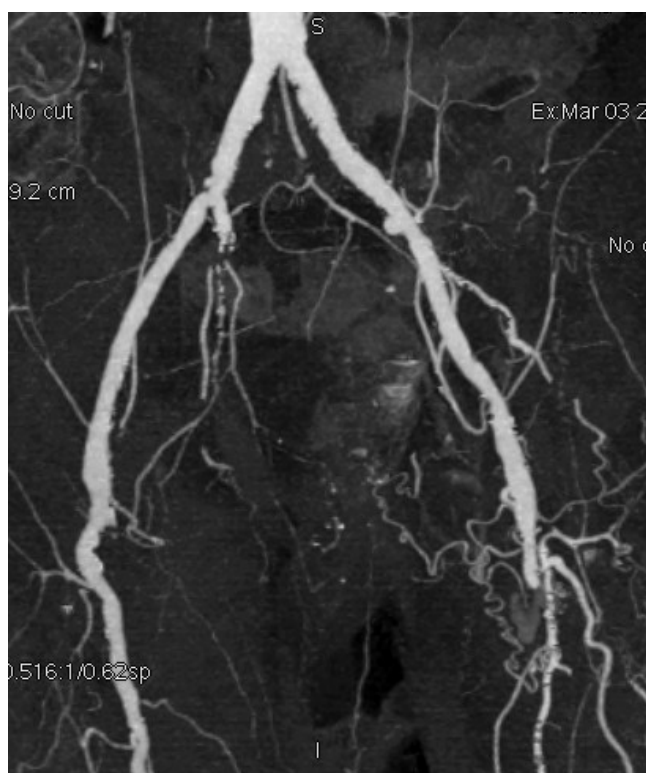


Obr. 5: Bolus tracking, grafické znázornění vzestupu denzity v břišní aortě. Požadovaná denzita v abdominální aortě pro spuštění CTA nastavena na 300 HU.

Výsledný obraz při MIP rekonstrukci vzniká projekcí virtuálního paprsku procházejícího tkání na virtuální stínítka, přičemž se vždy v daném směru paprsku zobrazí pixel s nejvyšší denzitou, bez závislosti na jeho vzdálenosti od stínítka (*obr. 6*) [11].

Při VR technice jsou zobrazeny pouze voxely určené nastavitelným intervalem denzitních hodnot. Na výsledné rekonstrukci se vedle denzitních hodnot uplatňují také opacita značící míru průhlednosti a virtuální osvětlení, které vytváří dojem prostoru díky virtuálnímu stínování [11].

Pro hodnocení CTA je vhodné využít MIP i VR rekonstrukcí, neboť se vzájemně doplňují. MIP rekonstrukce lépe zobrazí drobné periferní cévy, ale nedovolují dostatečnou prostorovou představu jako VR rekonstrukce [12].



Obr. 6: CTA, MIP rekonstrukce. *Oboustranný uzávěr a. femoralis superficialis.*

1.4.3. Angiografie pomocí magnetické rezonance (MRA)

MRA je další moderní vyšetřovací metodou pro zobrazení celého tepenného řečiště dolních končetin. Význam a postavení této metody ve vyšetřovacím algoritmu ICHDK je srovnatelný s CTA. Senzitivita a specifická MRA se pohybuje v rozmezí 91-100 % [13].

1.4.3.1. Princip MRA

Magnetická rezonance využívá pro zobrazení tkání atomová jádra s lichým nukleonovým číslem. Ideálním zástupcem této skupiny je jádro atomu vodíku díky jeho četnému výskytu v živých tkáních. V přirozeném stavu jsou jednotlivé magnetické momenty jader atomů vodíku uspořádány nahodile, vzájemně se ruší, a proto se tkáň navenek nechovají magneticky. Pokud vyšetřovanou tkáň umístíme do silného vnějšího magnetického pole, dojde k uspořádání magnetických momentů jednotlivých vodíkových atomů souběžně se siločárami vnějšího magnetického pole. Část těchto magnetických momentů se uspořádá souhlasně, tzv. paralelně, s vektorem zevního magnetického pole, část z nich se uspořádá o 180° opačně, tzv. antiparalelně. Z důvodu větší energetické náročnosti antiparalelního uspořádání je větší část magnetických momentů upořádána paralelně. Díky této nerovnováze se tkáň v zevním magnetickém poli začne chovat magneticky a vykazuje úhrnný magnetický moment.

Protony ve vnějším magnetickém poli vykazují dva druhy pohybů. Jedním je rotační pohyb kolem vlastní osy, tzv. spin, druhým je rotační pohyb, jehož osou je pomyslná siločára magnetického momentu, tzv. precese. Rychlost precesního pohybu je dána Larmorovou frekvencí, jejíž velikost je přímo úměrná intenzitě zevního magnetického pole.

Abychom mohli změřit velikost úhrnného magnetického momentu vyšetřované tkáň, je nutné jeho vychýlení z paralelního uspořádání vůči siločáram zevního magnetického pole. Tohoto vychýlení dosáhneme pomocí elektromagnetického impulsu, jehož frekvence je shodná s frekvencí Larmorovou. Díky shodné frekvenci dojde k rezonanci elektromagnetického impulsu s precedujícími jádru vodíku, která přeberou část jeho energie. Tato energie vyvolá jednak synchronizaci dosud nahodilého precesního pohybu a jádra začnou precedovat synchronně ve fázi a dále se několik paralelně uspořádaných magnetických momentů otočí do antiparalelního postavení. Výsledkem těchto dějů je ztráta tzv. podélné magnetizace – rovnoběžné uspořádání úhrnného magnetického momentu se siločárami zevního magnetického pole a vznik tzv. příčné magnetizace – uspořádání úhrnného magnetického momentu kolmo k průběhu siločar zevního magnetického pole.

Poté, co vymizí efekt elektromagnetického impulsu, dochází postupně k návratu systému do původního stavu – obnovení podélné magnetizace a vymizení příčné magnetizace. Návrat do původního stavu nazýváme relaxací. Rychlost obnovy podélné

magnetizace (T1 relaxace) popisuje T1 relaxační čas, rychlost ztráty příčné magnetizace (T2 relaxace) T2 relaxační čas. Relaxační časy T1 a T2 se liší u jednotlivých typů tkání a jsou tedy základem pro odlišné zobrazení tkání magnetickou rezonancí.

Délku relaxačních časů lze ovlivnit aplikací paramagnetických kontrastních látek, nejužívanější jsou gadoliniové kontrastní látky. Tyto paramagnetické kontrastní látky usnadňují relaxaci protonů a tím zkracují T1 i T2 relaxační čas, což se projeví zvýšením intenzity signálu v T1 váženém obraze a snížením intenzity signálu v T2 váženém obraze. Vzhledem k tomu, že zvýšení intenzity signálu je lépe hodnotitelné než jeho snížení, zhotovujeme po aplikaci gadoliniových kontrastních látek sekvence s T1 vážením [14].

MR angiografii lze provést s použitím kontrastní látky (contrast enhanced MRA – CEMRA) i bez jejího použití (nativní MRA). Mezi klasické nativní MRA řadíme time-of-flight (TOF) a phase contrast (PC) angiografie.

TOF MRA využívá k získání dostatečného kontrastu mezi tepnami a okolními tkáněmi vtokového efektu nesaturovaných spinů, které protékají stacionárními tkáněmi saturovanými radiofrekvenčními pulsy. PC MRA užívá fázový posun pohybujících se spinů v gradientním magnetickém poli vůči nepohybujícím se spinům stacionárních tkání [15]. Tyto nekontrastní techniky jsou omezeny velikostí vyšetřovaného objemu, a proto se využívají pouze v některých tepenných oblastech, jako jsou mozkové tepny či tepny výtokového traktu dolních končetin.

V posledních letech dochází k rozvoji nových nekontrastních MRA, například technik využívajících tzv. spin labeling nebo technik založených na relaxaci. Kontrast při Spin labeling technice je tvořen nesaturovanými spiny krve, které přitékají do stacionárních tkání saturovaných inversion recovery pulzy. Tato technika se využívá zejména při zobrazení renálních tepen [16].

Techniky založené na relaxaci využívají rozdílných relaxačních časů arteriální krve, venózní krve a stacionárních měkkých tkání. Zjednodušeně lze říci, že intenzita signálu venózní krve a stacionárních měkkých tkání klesá rychleji než intenzita signálu krve arteriální [16].

Nejrozšířenější metodou MRA při vyšetření tepen dolních končetin je CEMRA. Hlavními výhodami CEMRA vůči nekontrastním technikám je menší časová náročnost, lepší kontrast mezi cévou a okolními tkáněmi či nezávislost na charakteru krevního toku. U nekontrastních technik může například pomalý nebo turbulentní tok způsobovat řadu artefaktů, imitovat zúžení tepny [15]. Nevýhodou je finanční náročnost (*obr. 7*).



Obr. 7: CEMRA, MIP rekonstrukce. Stenóza a. iliaca communis sinistra.

Při CEMRA je intravenózně cestou kubitální žíly aplikována paramagnetická kontrastní látka, která snižuje T1 relaxační čas arteriální krve pod hodnoty okolních tkání, v ideálním případě na cca 150 ms, dále zvyšuje poměr signálu a šumu, zkracuje akviziční čas a eliminuje výskyt artefaktů spojených s charakterem toku nebo pohybových artefaktů.

1.4.3.2. Kontrastní látky pro CEMRA

Při CEMRA standardně využíváme paramagnetických gadoliniových kontrastních látek, které zvyšují intenzitu signálu krve v T1 vážených sekvencích zkrácením T1 relaxačního času. Dělíme je na extravaskulární a intravaskulární.

Mezi extravaskulární patří např. jednomolární Gadobutrol (Gadovist, Bayer Pharma AG, Berlín, Německo) či půlmolární Dimeglumin gadobenas (Multihance, Bracco Imaging, Konstanz, Německo). Tyto látky se po aplikaci distribuují do extravaskulárního prostoru, čímž dochází po krátké době ke zhoršení kontrastu mezi tepnami a okolními tkáněmi a ke zneostření kontury vyšetřovaných tepen. Navíc jsou tyto kontrastní látky rychle vylučovány ledvinami. Extravaskulární kontrastní látky mohou být tedy využity pouze pro snímání dat při jejich prvním průchodu (first pass)

vyšetřovanou oblastí. Jednomolární kontrastní látky obsahují ve stejném objemu dvojnásobnou dávku gadolinia než látky půlmolární.

V nedávné době byly vyvinuty intravaskulární kontrastní látky pro CEMRA, jejichž zástupcem je Gadofosveset trisodium (Vasovist, Bayer Schering Pharma, Berlín, Německo).

Gadofosveset trisodium se reversibilně váže na sérový albumin a díky tomu se nedistribuuje do extracelulárního prostoru a delší dobu přetrvává v dostatečné koncentraci intravaskulárně. Nedochází k jeho rychlé eliminaci ledvinami. Můžeme ho tedy využít jak pro snímání dat při prvním průchodu, tak pro snímání dat v ustáleném stavu (steady state). Snímání dat v ustáleném stavu může probíhat delší dobu a poskytuje tak detailní obraz tepenného systému až do periferie s lepším prostorovým rozlišením.

1.4.3.3. Metodika CEMRA

Postup CEMRA tepen dolních končetin se na našem pracovišti řídí standardním vyšetřovacím protokolem s těmito sekvencemi:

- scout, PC MRA – naplánování rozsahu vyšetření
- T1 flash 3D sekvence gradientního echa nativně – pro potřeby subtrakce
- T1 flash 3D sekvence gradientního echa postkontrastně – vlastní CEMRA
- T1 Vibe axiálně – zhodnocení možného aneurysmatu břišní aorty či popliteální tepny
- 3D MIP rekonstrukce subtrahovaných obrazů

Vzhledem k velkému rozsahu vyšetření od bránice až ke kotníkům je nutno vyšetření rozdělit do třech samostatných etází – abdominální aorta a pánevní tepny, stehna, bérce. Technicky je možno takto velký rozsah vyšetřit díky tzv. skupinovým cívkám (phased array surface coils). Tyto cívky sloužící k registraci signálu obsahují ve společném pouzdru několik samostatných cívek a umožňují vyšetřit větší oblasti při zachovalé rozlišovací schopnosti [14].

Stejně jako u CTA je i pro získání kvalitní CEMRA zcela zásadní správné načasování aplikace kontrastní látky a náběru dat. V případě CEMRA máme tyto možnosti synchronizace:

- 1) odhadem (best guess) – obdobně jako CTA
- 2) bolus timing – obdobně jako CTA
- 3) bolus tracking – obdobně jako CTA
- 4) dynamická 3D CEMRA – 3D TRICS – opakovaný náběr sad 3D obrazových dat rychle za sebou, minimálně jedna obrazová sada bude zachycena při dostatečném zvýšení intenzity signálu ve vyšetřované cévě [17].

1.4.4. Srovnání CTA vs. CEMRA

Jak již bylo zmíněno, význam a přínos obou těchto metod pro plánování terapeutického postupu u pacienta s ICHDK je prakticky srovnatelný. Volba mezi CTA či MRA se na jednotlivých pracovištích liší lokálními zvyklostmi a zkušenostmi. Většina pracovišť (včetně Radiologické kliniky FN Olomouc) se přiklání k MRA a CTA je brána jako alternativa u pacientů s kontraindikací k vyšetření magnetickou rezonancí [4].

Hlavní výhodou CEMRA je absence ionizujícího záření a aplikace paramagnetické kontrastní látky s výrazně menším rizikem alergické reakce. Hodnocení CEMRA není omezeno přítomností kalcifikací ve stěně tepen. Problémem u CEMRA je menší prostorové rozlišení a také možná žilní kontaminace, které se snažíme předejít použitím turniketů v oblasti stehien, které oddalují kontrastní náplň žil (*obr. 8*).



Obr. 8: CEMRA, MIP rekonstrukce. Výrazná žilní kontaminace v oblasti pravého bérce omezující hodnocení tepen výtokového traktu.

CTA má sice lepší prostorové rozlišení a díky tomu i kvalitnější 3D rekonstrukce včetně přesnějšího zhodnocení pomocí programů pro vaskulární analýzu, to ale nepřeváží zejména problematické hodnocení tepen u pacientů s výrazně kalcifikovanými tepnami (*obr. 9*) a použití ionizujícího záření a jodové kontrastní látky s rizikem závažné alergické reakce a nefrotoxicity.



Obr. 9: CTA, MIP rekonstrukce. Hrubé kalcifikace ve stěně bérceových a podkolenních tepen omezující jejich hodnocení.

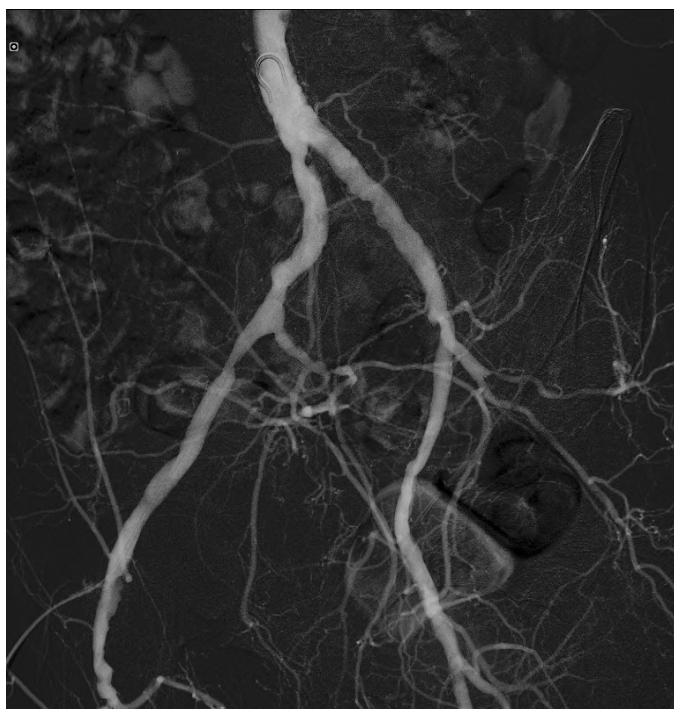
1.4.5. Digitální subtrakční angiografie (DSA)

Klasická angiografie v současné době prováděná metodou digitální subtrakce je co do kvality zobrazení tepenného systému považována za zlatý standart (*obr. 10*). Vzhledem k invazivitě tohoto vyšetření, nutnosti katetrizace a někdy i hospitalizace spojené s vyššími finančními náklady se ale DSA k čistě diagnostickým účelům nevyužívá a její provedení lze v tomto případě považovat za postup non lege artis.

Nezastupitelné místo má DSA ve spojení se současným terapeutickým endovaskulárním výkonem.

1.4.5.1. Princip a provedení DSA

Principem DSA je skiografické zobrazení tepenného systému při jeho náplni kontrastní látkou za použití subtrakce, která slouží k odstranění rušivých stínů skeletu. Při DSA se používají jodové kontrastní látky. Jejich alternativou v případě rizika závažné alergické či nefrotoxické reakce je oxid uhličitý nebo gadoliniové kontrastní látky [18].



Obr. 10: DSA, zlatý standart angiografického zobrazení. Stenóza a. iliaca communis a a. iliaca externa dextra.

Základem subtrakce je vytvoření tzv. masky, což je nativní obraz vyšetřované oblasti převedený do negativu, následuje zhotovení pozitivního postkontrastního obrazu vyšetřované oblasti. Po spojení masky a postkontrastního obrazu dojde k subtrakci a tím k odstranění struktur s nezměněnou absorpcí RTG záření na nativním a postkontrastním snímku, tzn. skeletu, naopak struktury se změněnou absorpcí RTG záření na postkontrastním snímku oproti nativnímu, tzn. kontrastní látkou naplněné tepny, na subtrahovaném obraze zůstanou zobrazeny.

Při DSA je kontrastní látka aplikována intraarteriálně. Je tedy nutné zajistit přístup do arteriálního systému. Arteriální přístup se nejčastěji zajišťuje Seldingerovou katetrizační technikou, při které se provede punkce tepny pod kontrolou hmatu nebo ultrazvuku. Poté se punkční jehlou zavede do lumen tepny vodič, který je po vytažení punkční jehly v tepně ponechán. Po vodiči je nakonec zaveden katétr, kterým je během angiografického vyšetření aplikována k. l. Vedle katétru můžeme po vodiči zavést do

tepny i zaváděcí pouzdro (sheath), které umožňuje opakovanou výměnu katétrů a vodičů bez nadměrné traumatizace stěny tepny.

Kromě vlastního angiografického vyšetření může být součástí výkonu také měření tlakového gradientu v místě stenózy k posouzení její hemodynamické významnosti.

1.5. Léčba ICHDK

Léčba ischemické choroby dolních končetin je komplexní a zaměřuje se na odstranění klinických projevů onemocnění. Hlavní snahou je zlepšení arteriální perfúze postižené končetiny – revaskularizace. Revaskularizace dosahujeme endovaskulárně či chirurgicky, méně závažné stádia onemocnění lze léčit i farmakologicky.

Nedílnou součástí péče o pacienty s ICHDK je i snaha o eliminaci vlivu rizikových faktorů ICHDK a aterosklerózy obecně a prevence kardiovaskulárních rizik.

1.5.1. Prevence kardiovaskulárních rizik

Základem prevence kardiovaskulárních rizik je odstranění vlivu a snížení dopadů rizikových faktorů aterosklerózy. Toho dosahujeme jak režimovými opatřeními tak farmakologicky.

Z režimových opatření jde zejména o okamžité zanechání kouření, redukci váhy, zvýšení fyzické aktivity a neaterogenní dietu.

Samozřejmostí je důsledná farmakologická kontrola diabetu, hypertenze a hyperlipidémie. Doporučená je také antiagregační terapie acetylsalicylovou kyselinou v denní dávce 75-325 mg jako dostatečná prevence infarktu myokardu a mozkové mrtvice u pacientů s ICHDK [4].

1.5.2. Konzervativní terapie

Ve stádiu intermitentních klaudikací je hlavním cílem léčby prodloužení klaudikačního intervalu. K tomuto účelu jsou používány farmaka s převážně vazodilatačním účinkem. Jako nejúčinnější se ukazují inhibitory fosfodiesterázy 3, jejichž

zástupcem je cilostazol. Tato látka vykazuje aktivitu antitrombotickou, vazodilatační, zvyšuje krevní průtok a hladinu HDL cholesterolu, snižuje hladinu triglyceridů, ovlivňuje funkci hladké svaloviny cévní stěny [5]. Po podávání cilostazolu bylo prokázáno prodloužení klaudikačního intervalu o 40 – 60 % po 12 – 24 týdnech léčby v porovnání s placebem [4].

Další z medikamentů s vazodilatačním účinkem, který prokazatelně prodlužuje klaudikační interval je Naftidrofuryl. Často je také doporučován pentoxifilin, jeho efekt je ale spíše okrajový a ne zcela jednoznačně prokázaný [4].

Další využívanou skupinou léčiv jsou medikamenty podporující svalový oxidační metabolismus a zlepšující tak funkci kosterního svalu. Zástupcem této skupiny je L-karnitin [5].

V případě kritické končetinové ischemie je hlavní terapeutickou snahou odstranění ischemických bolestí, ischemických vředů a prevence ztráty končetiny. V této fázi onemocnění má největší přínos podávání prostaglandinů (PGE – 1, iloprost) [4].

Prodloužení klaudikačního intervalu dosáhneme také pravidelným aerobním cvičením. Pozitivní účinek cvičení je přisuzován změně metabolismu a hypertrofii svalu, angiogenezi s růstem kolaterál, zlepšené funkci cévního endotelu [4]. Nejúčinnějším typem cvičení je kontrolovaný zátěžový program spočívající v chůzi na běhátku 3x týdně 35 – 45 minut po dobu minimálně 12 týdnů, rychlost chůze je volena tak, aby vyvolala intermitentní klaudikace do 5 minut [4,5].

1.5.3. Revaskularizační léčba

O vhodnosti revaskularizační léčby rozhoduje řada faktorů, na prvním místě je to závažnost postižení, která může být u jednotlivých pacientů vnímána různě v závislosti na jejich životním stylu. Indikováni jsou pacienti, u kterých je zjevné zhoršení předchozí kvality života v důsledku zkrácení klaudikačního intervalu. K tomuto mohou přispívat další faktory jako nedostatečná odpověď na konzervativní léčbu, nepřítomnost závažných komorbidit, předpoklad dlouhodobé průchodnosti revaskularizovaného řečiště [4,5].

Výběr endovaskulární či chirurgické revaskularizace závisí anatomii tepenného systému, na morfologii a lokalizaci tepenného postižení. V tomto bodě terapeutického rozhodování mají zásadní význam neinvazivní angiografické metody (CTA, MRA), které poskytují dostatečně kvalitní zobrazení tepenného systému. Při rozhodování mezi

endovaskulární a chirurgickou léčbou lze využít TASC klasifikaci (Transatlantic Inter-Society Consensus), která zohledňuje morfologii postižení tepenného systému. TASC klasifikace je vypracována zvláště pro ilické tepny a femoropopliteální úsek. Obecně lze říci, že léze klasifikace TASC A jsou vhodné k endovaskulární léčbě, TASC D naopak k léčbě chirurgické. Způsob léčby u lézí TASC B a C závisí na klinickém stavu pacienta, komorbiditách, zkušenostech a zvyklostech pracoviště [19].

1.5.3.1. Metody endovaskulární léčby

Perkutánní transluminální angioplastika (PTA) společně s implantací stentů jsou nejčastěji užívané metody endovaskulární léčby u pacientů s chronickou ischemickou chorobou dolních končetin (*obr. 12*). Za průkopníka PTA je považován Ch. Dotter, který používal k dilataci zúžené tepny sady rozšiřujících se katetrů [19]. Rychlý rozvoj této metody ale nastal až s vynálezem balónkového katétru (A. Grüntzig, 1974)[19]. Jedná se o speciální katétr, který je možné zavést do tepny ve složeném stavu při minimálním poranění její stěny [19].



Obr. 12: PTA a. iliaca communis dextra

Vlastní postup PTA spočívá v zavedení vodiče přes zúžený nebo uzavřený úsek tepny, po vodiči je následně zaveden balónkový katétr. Insuflací balónkového katétru

dochází k rozšíření vnitřního lumen tepny díky mikrotrhlinám intimy a média a dále k tzv. předilatování média a adventicie, což vede i k rozšíření zevního průměru tepny [19]. Délka balónku by měla odpovídat délce léze, šířka má být maximálně o 10 % větší než šířka lumen zdravé cévy [19].

PTA je ve vybraných případech následována implantací stentu. Mezi nejčastější indikace implantace stentu patří reziduální stenóza nad 30 % či symptomatická disekce tepny [19]. Užívají se dva druhy stentů – balónexpandibilní a samoexpandibilní.

Stále častěji užívanou endovaskulární metodou je subintimální angioplastika (SAP), která se s výhodou využívá u dlouhých uzávěrů či difúzního aterosklerotického postižení (TASC B-D) a je tedy alternativou chirurgického řešení u polymorbidních pacientů s vysokým operačním rizikem (*obr. 13 A, B, C*).

Podkladem SAP je vytvoření nového lumen postižené tepny v subintimálním prostoru. Pro vstup do subintimálního prostoru se používá speciální 4F nebo 5F katétr ve tvaru hokejky s výrazně zpevněným koncem (Lindh katétr), dilatace subintimálního lumen se provádí klasickým dilatačním balónem užívaným při PTA. Při nedostatečném efektu dilatace je možná i implantace stentu [20].

Spíše v ojedinělých případech, zejména kvůli četným kontraindikacím, se k léčbě tepenných uzávěrů dolních končetin užívá periferní trombolýza. Indikací jsou jak akutní, tak chronické tepenné uzávěry. Nejužívanější formou trombolýzy je pulzní-sprejová farmakomechanická trombolýza kombinující mechanické rozbití sraženiny a farmakologické působení trombololytika [19].

Další endovaskulární alternativou je mechanická trombektomie, při které dochází k mechanickému rozrušení trombu a k jeho postupnému odsátí. Je dostupná řada katetrizačních systémů pro mechanickou trombektomii jako například Rotarex či AngioJet.

1.5.3.2. Chirurgická revaskularizace

Chirurgická revaskularizace je oproti endovaskulárním výkonům spojena s vyšší perioperační mortalitou dosahující u některých výkonů až 6% [4], zvláště pak u pacientů se závažnými komorbiditami jako je ischemická choroba srdeční při povšechné ateroskleróze. Na většině pracovišť podstoupí chirurgický výkon asi 25% klaudikantů indikovaných k revaskularizaci. K chirurgické léčbě jsou vhodní pacienti, u kterých nelze

očekávat dostatečný přínos nechirurgických metod a pacienti s nízkým operačním rizikem [4]. Z morfologického hlediska jsou chirurgické výkony vhodné pro pacienty s rozsáhlým tepenným postižením typu TASC D.



Obr. 13 A,B,C: DSA, subintimální angioplastika. A – uzávěr distální části a. femoralis superficialis. B – dilatace subintimálního lumen balónkovým katétrem. C – výsledný stav po rekanalizaci

Metodou chirurgické léčby jsou různé typy přemostujících výkonů v závislosti na výšce a lokalizaci tepenného postižení: aortobifemorální bypass, femorofemorální bypass, axilofemorální bypass, femoropopliteální bypass, femorokrurální bypass.

Jako tepenná náhrada se používají umělé protézy nejčastěji z polytetrafluorethylénu nebo autologní či heterologní žíly. V ilické a femorální oblasti jsou upřednostňovány umělé protézy, k femoropopliteálním a femorokrurálním náhradám jsou vhodnější žilní štěpy.

K méně užívaným chirurgickým výkonům patří aortoilická endarterectomie a chirurgická či chemická sympatektomie k odstranění vasokonstrikčního účinku sympatiku.

1.5.3.3. Amputace

Poslední možností u nejzávažnějších stavů je amputace, ke které se přistupuje u pacientů s kritickou končetinovou ischemií v případě nedostatečného efektu revaskularizačních výkonů. Primární amputace bez předchozího pokusu o revaskularizaci se provádí u pacientů s rozsáhlými nekrózami, u septických pacientů, pacientů s refrakterní bolestí a pacientů se závažnými komorbiditami s nepříznivým životním výhledem [1,4].

2. Cíle práce

- 1) Zhodnotit vliv použité kontrastní látky na výslednou kvalitu MR angiografie břišní aorty a tepen dolních končetin
- 2) Zhodnotit vliv body mass indexu (BMI) a ejekční frakce (EF) pacienta na výslednou kvalitu MR angiografie břišní aorty a tepen dolních končetin
- 3) Porovnat stanovení významnosti stenózy při digitální subtrakční angiografii a MR angiografii břišní aorty a tepen dolních končetin
- 4) Zhodnotit přínos zobrazovacích metod pro plánování léčby ischemické choroby dolních končetin

3. Porovnání kvality MR angiografií tepen dolních končetin provedených při použití různých paramagnetických kontrastních látek v závislosti na body mass indexu a ejekční frakci pacienta

Cílem první části výzkumné práce bylo zhodnocení vlivu použité paramagnetické kontrastní látky na výslednou kvalitu CEMRA. Všechny použité kontrastní látky mají své specifické vlastnosti, z nichž některé byly zmíněny dříve. Významným rozdílem je ale jejich cena. Proto jsme chtěli zjistit, zda je nutné pro dostatečnou kvalitu CEMRA použít nejdražší kontrastní látku nebo zda srovnatelné kvality vyšetření dosáhneme i s levnější kontrastní látkou s polovičním molárním množstvím gadolinia.

3.1. Materiál a metodika

V iniciální fázi výzkumu jsme porovnávali 120 kontrastních MR angiografií (CEMRA) břišní aorty a tepen dolních končetin provedených při použití tří různých paramagnetických kontrastních látek. Pacienti byli vybráni náhodně, věk pacientů se pohyboval v rozmezí 43 – 86 let, průměrný věk 65 let. Všichni pacienti podepsali informovaný souhlas s vyšetřením.

Pacienti byli náhodně rozděleni do čtyř skupin po 30, u prvních dvou skupin byl jako kontrastní látka při CEMRA použit Gadobutrol (Gadovist, Bayer Schering Pharma, Berlín, Německo), pacientům v první skupině byla aplikována dávka 10 ml, v druhé skupině 8 ml. Třetí skupině pacientů byl aplikován Dimeglumin gadobenas (Multihance, Bracco Imaging, Konstanz, Německo) v dávce 10 ml. Vyšetření u pacientů ve čtvrté skupině byla provedena při použití 10 ml Gadofosveset trisodia (Vasovist, Bayer Schering Pharma, Berlín, Německo).

U všech pacientů byl stanoven body mass index z anamnestických údajů o výšce a hmotnosti.

Všechna CEMRA vyšetření byla provedena na 1,5 T MR přístroji Siemens Magnetom Avanto (Erlangen, Německo) za použití Q-ENGINE gradientů (33mT/m) a povrchových phased-array cívek. Kontrastní MR angiografie při prvním průchodu kontrastní látky byly provedeny dle standardního vyšetřovacího protokolu, T1 flash 3D sekvence gradientního echa ve třech etážích - břišní aorta a pánevní tepny (velikost

voxelu 1,7 x 1,3 x 1,5 mm; akviziciční čas 11s; TR 2,5 ms; TE 1,05 ms; FoV 500 mm), stehna (velikost voxelu 1,3 x 1,6 x 1,3 mm; akviziciční čas 13 s; TR 3,58 ms; TE 1,22 ms; FoV 500 mm), bérce (velikost voxelu 1,6 x 1,0 x 1,5 mm; akviziciční čas 23 s; TR 3,72 ms; TE 1,29 ms; FoV 500 mm). Vedle základních axiálních řezů byly zhotoveny i MIP rekonstrukce subtrahovaných obrazů. Výše uvedené dávky kontrastních látek byly aplikovány automatickým injektorem Medrad Spectris (Indianola, USA) cestou kubitální žíly aplikační rychlostí 1,3 ml/s. Následoval proplach fyziologickým roztokem v dávce 25 ml. Bolus tracking (MR fluoroskopie) byl použit k synchronizaci aplikace kontrastní látky a náběru dat.

Součástí MR vyšetření bylo i kinematické vyšetření srdce v krátké ose pro potřeby měření ejekční frakce pacienta.

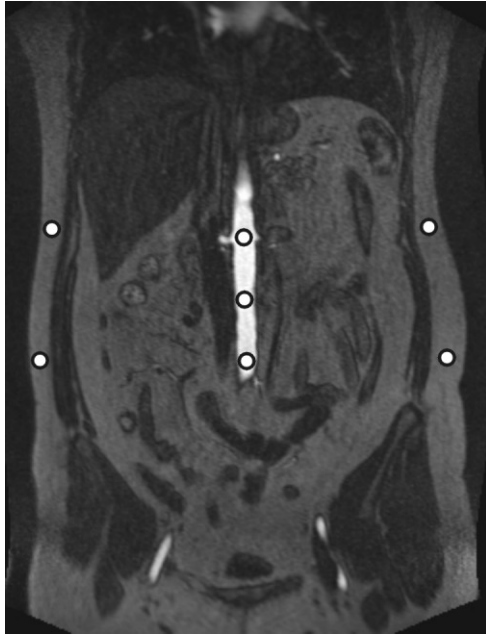
Všechna vyšetření byla podrobena objektivnímu a subjektivnímu hodnocení. Objektivní hodnocení sestávalo z porovnání poměru tuk/aorta (fat-to-aorta ratio, FAR) všech vyšetření. FAR je poměr intenzity signálu podkožního tuku (průměrná hodnota ze čtyř měření -oboustranně v úrovni renálních tepen a bifurkace aorty) a intenzity signálu v abdominální aortě postkontrastně (průměrná hodnota ze tří měření – v úrovni renálních tepen, uprostřed břišní aorty a při její bifurkaci) (*obr. 14*). Rozdíl v intenzitě signálu mezi aortou a tukovou tkání, která aortu obklopuje je podkladem kontrastu při CEMRA. FAR reprezentuje objektivní kvalitu CEMRA. Data byla statisticky vyhodnocena analýzou rozptylu.

Další částí objektivního hodnocení byla korelační analýza mezi FAR a BMI a EF pacientů.

Do subjektivního hodnocení se zapojilo pět zaslepených hodnotitelů z řad zkušených radiologů, kteří u všech vyšetření a ve všech etážích posuzovali tato kritéria:

- 1) Rozsah kontrastní náplně v daném poli
- 2) Dostatečný kontrast
- 3) Zobrazení detailů
- 4) Kontury tepen
- 5) Celkový dojem

Všechna kritéria byla hodnocena škálou 1 – 10, přičemž 1 je nejlepší, 10 nejhorší. Data byla statisticky vyhodnocena analýzou rozptylu.



Obr. 14: CEMRA, T1 flash 3D po aplikaci kontrastní látky. Označena místa měření intenzity signálu pro výpočet FAR.

3.2. Výsledky

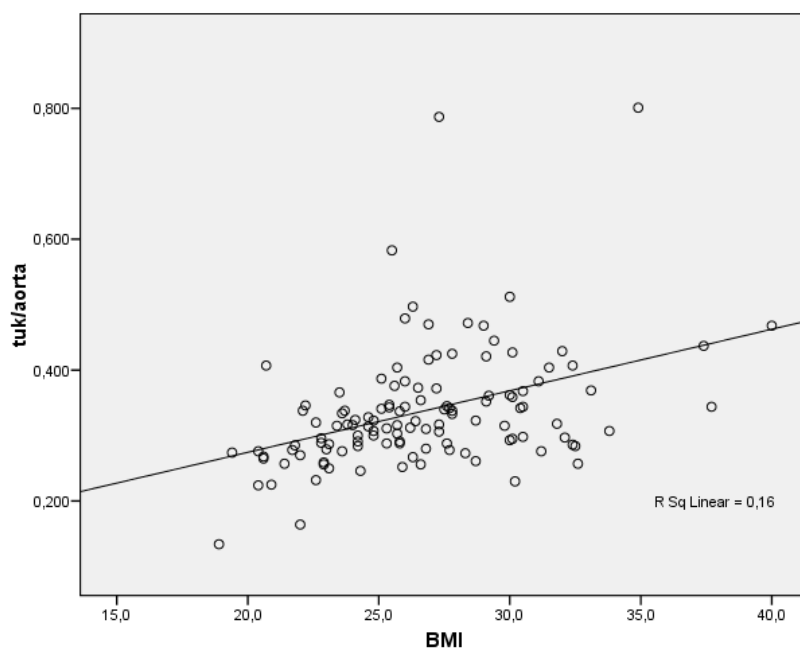
Objektivní kvalita CEMRA je vyjádřena poměrem FAR, přičemž čím nižší je FAR, tím lepší je kontrast mezi aortou a okolními tkáněmi. Průměrný FAR pro skupinu I. (Gadobutrol 10 ml) byl 0,346, pro skupinu II. (Gadobutrol 8 ml) 0,304, pro skupinu III (Dimeglumin Gadobenas 10 ml) 0,356 a pro skupinu IV. (Gadofosveset trisodium 10 ml) 0,323. Při vzájemném porovnání FAR všech vyšetření nebyl nalezen statisticky významný rozdíl.

Korelační analýza mezi FAR a BMI pacientů prokázala středně silnou korelaci, což značí lepší kvalitu vyšetření (nižší FAR) u pacientů s nižším BMI. Naopak při porovnání FAR a ejekční frakce pacientů nebyla nalezena korelace, kvalita CEMRA tedy není závislá na EF pacienta (*graf 1*). *Tab. 4*.

Tabulka 4: Výsledky korelační analýzy mezi FAR a BMI a EF pacientů, hladina významnosti 0,01. Výsledná signifikace pro korelaci mezi FAR a BMI je nižší než stanovený limit, což značí pozitivní korelaci. Pearsonův koeficient svědčí pro středně silnou korelaci. Výsledná signifikace pro korelaci mezi FAR a EF je vyšší než stanovený limit, což svědčí, že zde není korelace mezi FAR a EF.

		FAR
BMI	Pearsonův korelační koeficient	0,4
	Signifikance	0,0001
	N	120
EF	Pearsonův korelační koeficient	-0,131
	Signifikance	0,162
	N	115

Graf 1: Grafické znázornění středně silné korelace mezi FAR a BMI pacientů.



Analýza rozptylu dat subjektivního hodnocení prokázala nezávislost subjektivně hodnocené kvality CEMRA na použité kontrastní látce s platností pro všechny hodnotitele. *Tab. 5.*

Tabulka 5: Příklad výsledků analýzy rozptylu subjektivního porovnání kvality všech hodnocených CEMRA od jednoho z hodnotitelů pro jednu hodnocenou etáž (stehna). Hodnocení analýzou rozptylu na 0,05 hladině významnosti. Signifikace pro všechna hodnocená kritéria vyšší než stanovený limit svědčí, že zde není statisticky významný rozdíl ve sledovaných kritériích mezi všemi vyšetřeními. Srovnatelné výsledky platí pro všechny hodnotitele a všechny hodnocené etáže.

		Součet čtverců	Stupně volnosti	Průměrný čtverec	Testové kritérium F	Significance
Stehna rozsah kontrastní náplně	Between groups	0,588	3	0,186	0,293	0,83
	Within groups	73,567	116	0,634		
	Total	74,121	119			
Stehna dostatečný kontrast	Between groups	1,4	3	0,467	0,819	0,486
	Within groups	66,067	116	0,57		
	Total	67,467	119			
Stehna zobrazení detailů	Between groups	1,9	3	0,633	0,698	0,555
	Within groups	105,267	116	0,907		
	Total	107,167	119			
Stehna kontury tepen	Between groups	0,758	3	0,253	0,853	0,468
	Within groups	34,367	116	0,296		
	Total	35,125	119			
Stehna celkový dojem	Between groups	1,8	3	0,6	0,84	0,475
	Within groups	82,867	116	0,714		
	Total	84,667	119			

4. Porovnání významnosti stenotického postižení tepen dolních končetin při MR angiografii a digitální subtrakční angiografii

V druhé části výzkumné práce jsme se zaměřili na porovnání významnosti stenózy tepen dolních končetin zjištěné při CEMRA vůči významnosti stenózy zjištěné při DSA, která je považována za zlatý standart. Významnost stenózy je možné stanovit semiautomaticky pomocí programů vaskulární analýza na DSA i CEMRA a nebo lze zhodnotit subjektivně. Hlavním úkolem bylo zjistit, zda je při hodnocení významnosti stenózy na CEMRA přesnější využití vaskulární analýzy nebo je pro terapeutické plánování dostačující subjektivní zhodnocení radiologem zabývajícím se problematikou postižení periferních tepen.

4.1. Materiál a metodika

Vybráni byli pacienti s jasně definovanou stenózou v ileofemoropopliteálním úseku zjištěnou při DSA, kteří toto vyšetření podstoupili v návaznosti na předchozí angiografické vyšetření magnetickou rezonancí. Časový odstup mezi provedením CEMRA a DSA byl v rozmezí 12 – 112 dní, průměrně 34 dní. Další podmínkou výběru byla nepostižená tepna nad a pod úrovní stenózy, aby bylo možno pro potřeby měření významnosti stenózy co nejpřesněji určit normální průsvit nepostižené tepny. Vyloučeni byli tedy pacienti s difúzním postižením tepen s víceetážovými stenózami.

Věk pacientů se pohyboval v rozmezí 49 – 85 let, průměrný věk 66,7 roku. Všichni pacienti podepsali informovaný souhlas s vyšetřeními.

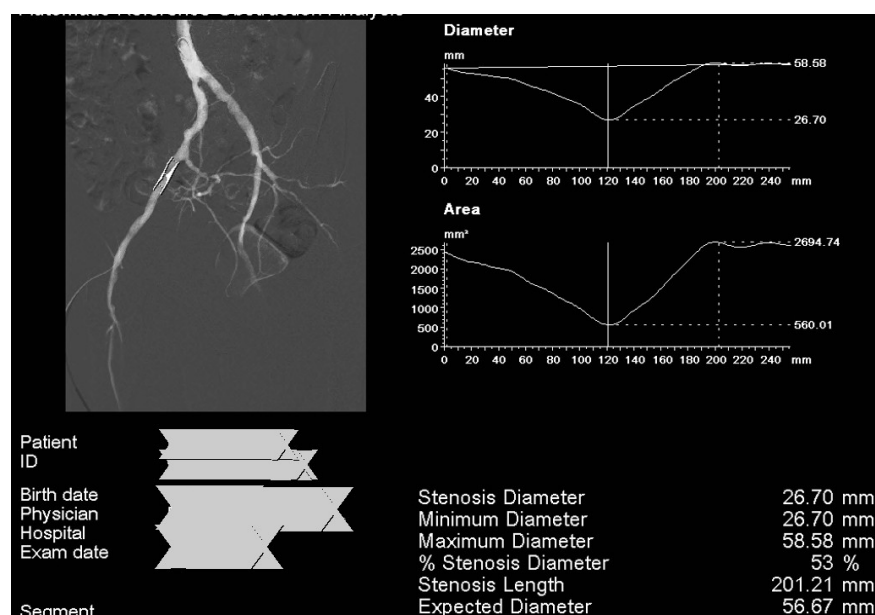
Všechny DSA byly provedeny na angiografickém přístroji Philips Allura Xper FD 20 (Amsterdam, Holandsko). Při vyšetření pánevních tepen byla jodová kontrastní látka aplikována intraarteriálním 4F katetrem HNR 4.0-35-65-P-8S-VCF zavedeným cestou femorální tepny. K aplikaci kontrastní látky byl použit automatický injektor Medrad Mark V Pro Vis (Indianola, USA), aplikační rychlost byla 15 ml/s při objemu kontrastní látky 15 – 20 ml. Při vyšetření femorálních a popliteálních tepen byla kontrastní látka aplikována „z ruky“ v objemu 6 – 10 ml.

CEMRA vyšetření byla provedena na 1,5 T MR přístroji Siemens Magnetom Avanto (Erlangen, Německo) při použití Q-ENGINE gradientů (33mT/m) a povrchových

phased-array cívek. Kontrastní MR angiografie při prvním průchodu kontrastní látky byly provedeny dle standardního vyšetřovacího protokolu, T1 flash 3D sekvence gradientního echa ve třech etážích - břišní aorta a pánevní tepny (velikost voxelu 1,7 x 1,3 x 1,5 mm; akviziční čas 11s; TR 2,5 ms; TE 1,05 ms; FoV 500 mm), stehna (velikost voxelu 1,3 x 1,6 x 1,3 mm; akviziční čas 13 s; TR 3,58 ms; TE 1,22 ms; FoV 500 mm), bérce (velikost voxelu 1,6 x 1,0 x 1,5 mm; akviziční čas 23 s; TR 3,72 ms; TE 1,29 ms; FoV 500 mm). Vedle základních axiálních řezů byly zhotoveny i MIP rekonstrukce subtrahovaných obrazů.

Jako kontrastní látka byly použity Gadobutrol (Gadovist) nebo Dimeglumin gadobenas (Multihance), které dle výsledků našeho předchozího výzkumu poskytují srovnatelnou kvalitu vyšetření a to jak objektivně, tak i při subjektivním zhodnocení. Kontrastní látky byly aplikovány automatickým injektorem Medrad Spectris (Indianola, USA) cestou kubitální žíly v dávce 10 ml, u pacientů s hmotností nad 100 kg nebo s BMI nad 27 v dávce 15 ml. Aplikační rychlost byla 1,3 ml/s. Následoval proplach fyziologickým roztokem v dávce 25 ml. Bolus tracking (MR fluoroskopie) byl použit k synchronizaci aplikace kontrastní látky a náběru dat.

Vlastní hodnocení spočívalo v porovnání významnosti stenóz semiautomaticky zjištěných při DSA se semiautomatickým a subjektivním hodnocením významnosti stenóz na CEMRA. Významnost stenózy na DSA byla semiautomaticky měřena pomocí programu vaskulární analýzy, který je součástí softwarového vybavení angiografického přístroje (*obr. 15*). Každá stenóza byla podrobena dvěma nezávislým měřením a jako výchozí hodnota pro další srovnávání byla použita průměrná hodnota významnosti z těchto měření.



Obr. 15: DSA, vaskulární analýza. Stenóza a. iliaca externa vpravo hraniční významnosti 53 %.

Semiautomatické měření významnosti stenózy na CEMRA bylo provedeno pomocí programu vaskulární analýzy firmy GE Healthcare. Ve dvou případech nebylo možno vaskulární analýzu CEMRA provést v důsledku špatné kvality vyšetření.

Subjektivně pak byla významnost stenóz hodnocena pěti nezávislými hodnotiteli. Hodnotitelé měli k dispozici všechny zhotovené sekvence a rozřazovali jednotlivé stenózy do tří skupin dle významnosti:

- A – nevýznamná stenóza (0 – 44 %)
- B – stenóza hraniční významnosti (45 – 54 %)
- C – významná stenóza (55 – 100 %)

Pro jednodušší porovnání byly stejným způsobem kategorizovány i výsledky získané při semiautomatickém měření na DSA.

Výsledky vaskulární analýzy na DSA a CEMRA byly vzájemně porovnány korelační analýzou a párovým t – testem.

Porovnání subjektivního hodnocení významnosti stenóz na CEMRA se semiautomatickým hodnocením na DSA bylo provedeno metodou Cohenova kappa.

Pro semiautomatické i subjektivní hodnocení stenózy na CEMRA byla stanovena senzitivita a specifická pro zhodnocení hemodynamicky významné stenózy (nad 55 % dle DSA).

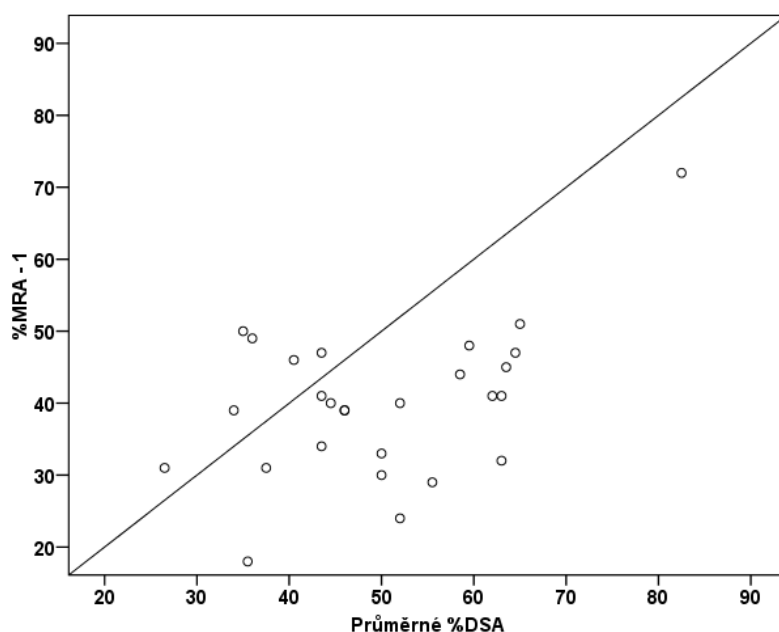
4.2. Výsledky

Při korelační analýze významnosti stenóz zjištěných semiautomatickým měřením na DSA a MRA byl zjištěn Pearsonův korelační koeficient 0,532 a ICC (intraclass correlation coefficient) 0,395 (ICC je vhodnější při porovnávání shody dvou metod měření). Tyto výsledky svědčí pouze pro dobrou shodu. *Tab. 6,7.*

Párovým t-testem byl navíc prokázán statisticky významný rozdíl mezi významností stenóz změřených semiautomatickým měřením na DSA a CEMRA, což značí, že jedna z metod systematicky měří nižší nebo naopak vyšší hodnoty. V našem případě šlo o podhodnocování významnosti stenózy na CEMRA (*graf 2*), čemuž odpovídá i nízká senzitivita semiautomatického hodnocení CEMRA při stanovení více než 55 % stenózy, která byla 53 % a specifická, která dosahovala 100 %. Hodnoty senzitivity a

specificity odráží stav, kdy významnosti stenóz měřených na CEMRA byly nižší než 55 %, kromě jednoho případu, který byl správně zhodnocen jako hemodynamicky významná stenóza. Falešně pozitivní hodnocení se v případě semiautomatického hodnocení na CEMRA nevyskytovaly.

Graf 2: Grafické znázornění korelace mezi semiautomaticky naměřenými hodnotami významnosti stenóz při DSA a MRA zobrazující tendenci k podhodnocování významnosti stenózy na CEMRA (pouze v 6 případech byla při semiautomatickém hodnocení CEMRA naměřena mírně vyšší významnost stenózy oproti DSA).



Tabulka 6: Korelační analýza významnosti stenóz zjištěných semiautomatickým měřením na DSA a MRA na hladině významnosti 0,01. Výsledná signifikance je nižší než její stanovená limitní hodnota, což svědčí pro pozitivní korelaci, hodnota Pearsonova koeficientu svědčí pro mírnou shodu.

		% MRA
% DSA	Pearsonův korelační koeficient	0,532
	Signifikance	0,004
	N	28

Tabulka 7: Korelační analýza významnosti stenóz zjištěných semiautomatickým měřením na DSA a MRA – Interclass correlation coefficient ICC, hladina významnosti 0,01. Výsledná signifikance je nižší než její stanovená limitní hodnota, což svědčí pro pozitivní korelaci, hodnota ICC svědčí pro mírnou shodu.

ICC	95% interval spolehlivosti		Signifikance
	Spodní hranice	Horní hranice	
0,395	-0,025	0,685	0,002

Při porovnávání subjektivního hodnocení významnosti stenózy na CEMRA se semiautomatickým měřením na DSA se celková procentuální shoda zařazení stenózy do stejné kategorie (nevýznamná, hraniční, významná) pohybovala v rozmezí 37 – 60 % u jednotlivých hodnotitelů, Cohenovo kappa v rozmezí 0,05 – 0,388 svědčí pouze pro chabou až dobrou shodu. Pokud bychom srovnávali jednotlivé skupiny, pak ve skupině A se procentuální shoda subjektivního hodnocení CEMRA se semiautomatickým hodnocením DSA pohybovala v rozmezí 33 – 58 %, ve skupině B 25 – 50 %, ve skupině C 30 – 90 %. Tab. 8.

Tabulka 8: Procentuální shoda subjektivního hodnocení CEMRA se semiautomatickým hodnocením na DSA v jednotlivých skupinách významnosti stenózy.

	% shoda ve skupině A	% shoda ve skupině B	% shoda ve skupině C	Zkušenost s hodnocením periferních tepen
hodnotitel 1	50	37,5	80	zkušený
hodnotitel 2	33	25	90	zkušený
hodnotitel 3	58	25	90	zkušený
hodnotitel 4	42	50	70	méně zkušený
hodnotitel 5	50	25	30	nezabývající se problematikou periferních tepen

Z tabulky je zřejmé, že největším problémem je správné zařazení stenóz hraniční významnosti a naopak nejlepší shody dosahují zkušení hodnotitelé při posuzování významných stenóz. Zjevná je i nízká shoda v hodnocení významných stenóz u hodnotitele, který se nezabývá problematikou postižení periferních tepen.

Senzitivita subjektivního hodnocení CEMRA pro stanovení hemodynamicky významné stenózy (55 % dle DSA) se pohybovala v rozmezí 59 – 91 %, specificita 65 – 80 %. *Tab. 9.*

Tabulka 9: Srovnání subjektivního hodnocení významnosti stenóz na CEMRA s výsledky semiautomatického měření na DSA, hodnoty Cohenova kappa jednotlivých hodnotitelů, senzitivita a specificita subjektivního stanovení hemodynamicky významné stenózy (nad 55 % dle DSA) na CEMRA jednotlivých hodnotitelů.

	Cohenovo kappa	senzitivita %	specificita %	Zkušenost s hodnocením periferních tepen
hodnotitel 1	0,343	83	69	zkušený
hodnotitel 2	0,250	91	65	zkušený
hodnotitel 3	0,388	91	65	zkušený
hodnotitel 4	0,307	77	77	méně zkušený
hodnotitel 5	0,050	59	80	nezabývající se problematikou periferních tepen

Hodnoty senzitivity a specificity u zkušených hodnotitelů svědčí pro tendenci nadhodnocovat významnost stenóz s větším počtem falešně pozitivních výsledků na rozdíl od hodnotitele, který se problematikou periferních tepen nezabývá a významnost stenózy spíše podhodnocuje.

5. Diskuse

Cílem první části výzkumné práce bylo zhodnocení vlivu použité paramagnetické kontrastní látky na výslednou kvalitu CEMRA. Testovány byly jak běžně dostupná jednomolární a půlmolární kontrastní látka, tak zástupce nové generace intravaskulárních kontrastních látek, jehož cena se pohybuje v odlišných cenových relacích.

Výsledky značí, že není statisticky významný rozdíl v kvalitě CEMRA při použití testovaných kontrastních látek, což znamená, že všechny tyto kontrastní látky lze použít k získání dostatečné diagnostické informace. Na našem pracovišti běžně používáme při CEMRA dolních končetin Gadobutrol nebo Dimeglumin gadobenas. Gadofosveset trisodium nepoužíváme z důvodu vysoké ceny a nedostupnosti na evropském trhu.

Srovnatelné výsledky pro Dimeglumin gadobenas i přes jeho poloviční molární množství gadolinia ve srovnání s Gadobutrolem lze vysvětlit téměř dvakrát větší relaxivitou, která je způsobena mírnou a reversibilní vazbou na sérový albumin [21,22].

Dosažení dostatečného kontrastu mezi tepnou a okolními měkkými tkáněmi závisí především na dosažené hladině gadolinia ve vyšetřované cévě. Nutné je dosažení takové hladiny gadolinia, která sníží T1 relaxační čas krve pod 270 ms, nejlepšího kontrastu je dosaženo při hodnotách T1 relaxačního času okolo 150 ms. Hladina gadolinia v krvi je ovlivněna dvěma parametry – aplikační rychlostí kontrastní látky (IR) a srdečním výdej (CO), přičemž platí rovnice $[Gd] = IR/CO$ [ref. 17]. Platí tedy, že vyšší koncentrace gadolinia v krvi je při vyšší aplikační rychlosti kontrastní látky a nižším srdečním výdeji. V případě nižšího srdečního výdeje je kontrastní látka v menší míře distribuována v kardiovaskulárním systému během jejího prvního průchodu, což umožňuje snáze dosáhnout vyšší koncentrace gadolinia ve vyšetřované oblasti. U pacientů s nižším srdečním výdejem je maximální koncentrace gadolinia dosaženo za delší dobu, cirkulační čas je prodloužen.

Pro zjednodušení měření jsem v mé práci místo srdečního výdeje zvolil porovnání kvality CEMRA s ejekční frakcí pacienta a byla prokázána nezávislost kvality CEMRA na ejekční frakci. Ve sledovaném souboru pacientů byla nejnižší naměřená hodnota ejekční frakce okolo 20, nebyl hodnocen žádný pacient s extrémně nízkou ejekční frakcí (pod 10), u kterého by provedení vyšetření bylo velmi komplikované.

Rozhodující důvod nezávislosti kvality CEMRA na ejekční frakci pacienta spatřuji ve způsobu synchronizace aplikace kontrastní látky a náběru dat, v našem případě v bolus trackingu. Při tomto způsobu synchronizace je náběr dat zahájen až při dostatečném

zkrácení T1 relaxačního času arteriální krve ve vyšetřované oblasti, které poskytuje optimální kontrast mezi tepnou a okolními tkáněmi. Tohoto dostatečného zkrácení T1 relaxace dosáhneme i u pacientů s nižší ejekční frakcí, ale za delší časový interval oproti pacientům s normální ejekční frakcí.

Při srovnávání kvality CEMRA je také vhodné brát v potaz použití stejného množství kontrastní látky u pacientů s odlišným body mass indexem (BMI). Výsledky ukazují na střední korelaci mezi kvalitou CEMRA a BMI. Pacienti s vyšším BMI mají větší distribuční objem pro kontrastní látku a proto je kontrastní látka v cévním řečišti více naředěna a výsledná koncentrace je nižší. Nicméně tento efekt se uplatňuje zejména při vyšetřeních v ustáleném stavu, na vyšetření při prvním průchodu má jen malý vliv.

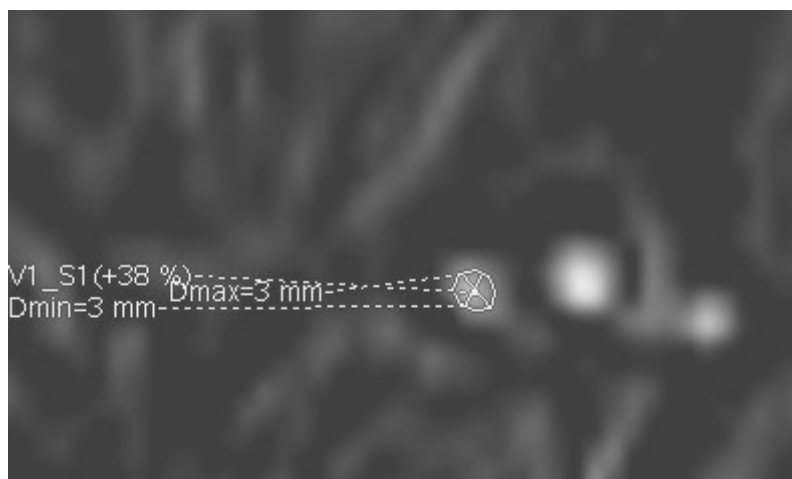
Rozhodující vliv na kvalitu CEMRA provedenou metodou prvního průchodu kontrastní látky má u pacientů s vyšším BMI zhoršení poměru signál/šum, které vede ke zhoršení kontrastu mezi cévou a okolními měkkými tkáněmi. U těchto pacientů dosáhneme lepší kvality CEMRA použitím většího množství kontrastní látky. Dle výsledků našich měření doporučujeme aplikaci většího množství kontrastní látky u pacientů s BMI nad 27.

Výsledky gadofosveset trisodia srovnatelné s extravaskulárními kontrastními látkami při vyšetřeních při prvním průchodu kontrastní látky korespondují s údaji výrobce. Hlavní výhodou gadofosvesetu oproti extravaskulárním kontrastním látkám je možnost následného vyšetření v ustáleném stavu s lepším prostorovým rozlišením. Objevují se ale již práce srovnávající steady state CEMRA s použitím extravaskulární (gadobenate dimeglumine) a intravaskulární (gadofosveset trisodium) kontrastní látky, jejichž výsledky ukazují srovnatelnou kvalitu zobrazení při steady state CEMRA infraingvinálních tepen [23]. Kvalita zobrazení při steady state CEMRA nebyla v naší práci hodnocena.

Měření významnosti stenózy na CEMRA i DSA pomocí programů vaskulární analýzy je semiautomatické, neboť je vždy nutno subjektivně označit nepostiženou část tepny s normálním průsvitem, tzn. určit výchozí referenční šíři nepostižené tepny pro výpočet procentuální významnosti stenózy. DSA je díky nejlepšímu prostorovému rozlišení brána jako zlatý standart.

Při srovnání významnosti stenóz získaných pomocí vaskulární analýzy na DSA a CEMRA byl prokázán statisticky významný rozdíl mezi naměřenými hodnotami. Ve většině případů šlo o podhodnocení významnosti stenózy na CEMRA oproti zlatému standartu. Příčinu těchto výsledků vidím v horším prostorovém rozlišení při MR

vyšetření, díky kterému je automatické označení zevní kontury tepny velmi často nepřesné a je nutné ho subjektivně opravit. Tento problém je ještě výraznější v případě horší kvality vyšetření při menším poměru signál/šum, kdy je přesné označení zevní kontury tepny i subjektivně velmi obtížné (*obr. 16*). Důvodem horší kvality vyšetření může být například nepřesné načasování náběru dat a aplikace kontrastní látky nebo nedostatečné množství podané kontrastní látky u pacientů s vyšším BMI.



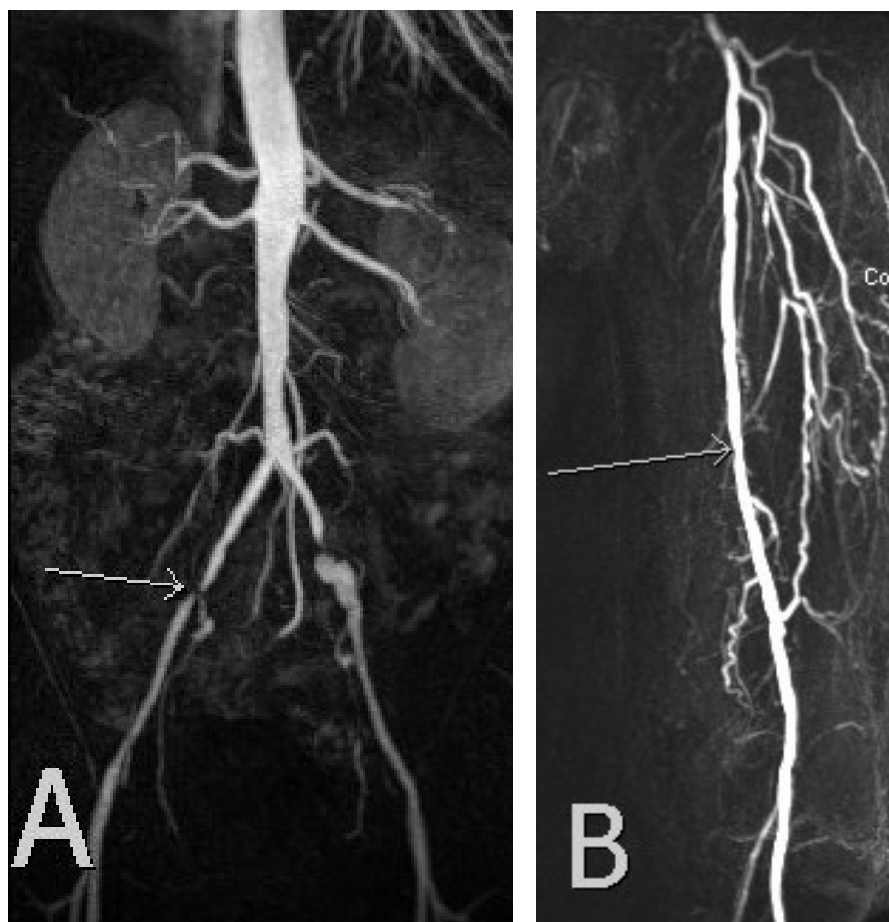
Obr. 16: CEMRA,
vaskulární analýza.
Obtížná konturace tepny
pro potřeby měření
významnosti stenózy.

Lze tedy říci, že semiautomatické měření významnosti stenózy na CEMRA neposkytuje dostatečně přesné informace a podhodnocuje skutečnou závažnost postižení. Nevhodnost použití tohoto hodnocení potvrzuje jeho nízká senzitivita pro zhodnocení hemodynamicky významné stenózy.

Dle zkušeností na našem pracovišti poskytuje dostatečné informace pro terapeutické rozhodování subjektivní zhodnocení významnosti stenózy na CEMRA. Výsledky našeho srovnání nicméně ukazují chabou až dobrou shodu s DSA s Cohenovým kappa v rozmezí 0,05 – 0,388. Jako důvod pouze chabé až dobré shody považují fakt, že významnost velké části hodnocených stenóz se pohybovala blízko rozhraní jednotlivých skupin (tzn. 45 % a 55 %). Subjektivně na CEMRA odlišit a do správné skupiny zařadit například stenózu s významností 53 % při DSA od stenózy s významností 57 % je prakticky nemožné a právě tyto stenózy s významností na rozhraní jednotlivých skupin považují za nejčastější zdroj chybného hodnocení (*Obr. 17 A, B*).

Stenózy, které byly při DSA hodnoceny jako významné, byly při subjektivním hodnocení CEMRA ve většině případů zařazeny správně, čemuž odpovídá i hodnota senzitivity, která u hodnotitelů zběhlých v problematice periferních tepen pohybovala okolo 80 – 90 %. To znamená, že tito hodnotitelé odhalili subjektivním hodnocením

CEMRA většinu dle DSA hemodynamicky významných stenóz. Nižší specificita subjektivního hodnocení CEMRA u těchto hodnotitelů odpovídá většímu počtu falešně pozitivních hodnocení, což svědčí pro tendenci subjektivně nadhodnocovat významnost stenóz.



Obrázek 17 A, B: CEMRA, MIP rekonstrukce. A – stenóza a. iliaca externa dextra (šipka), která byla všemi hodnotiteli správně zhodnocena jako hemodynamicky významná (dle DSA 64 %). B – stenóza a. femoralis superficialis sinistra (šipka), která byla všemi hodnotiteli chybně zhodnocena jako hemodynamicky nevýznamná (dle DSA významná stenóza 59 %).

K podobným či ještě lepším výsledkům došli i další autoři zabývající se problematikou srovnání významnosti stenóz na CEMRA a DSA, kteří ale na rozdíl od nás srovnávají subjektivní hodnocení CEMRA i DSA. Klein označuje CEMRA jako dobrou alternativu DSA s Cohenovým kappa 0,64, které svědčí pro velmi dobrou shodu mezi DSA a CEMRA při hodnocení významnosti stenózy, senzitivitu CEMRA udává 79 % [24]. Důvod větší shody obou zobrazovacích metod v Kleinově práci (Cohenovo kappa

0,64) vidím v subjektivním hodnocení CEMRA i DSA s podobnou subjektivní chybou při hodnocení obou metod. V naší práci se chyba subjektivního hodnocení projeví výrazněji při srovnání s přesnějším semiautomatickým hodnocením DSA. Vavrik uvádí srovnatelnou přesnost DSA a CEMRA při detekci významných stenóz tepen dolních končetin a senzitivitu CEMRA v suprainguinální oblasti 94,7 %, femoropopliteálně 89,5 % a v oblasti bérců 91,3% [25].

V naší práci dosáhl jeden z hodnotitelů při porovnání s ostatními zřetelně horších výsledků (celková procentuální shoda 37 %, Cohenovo kappa 0,05, senzitivita 59 %). Tento hodnotitel, ač zkušený intervenční radiolog, se nezabývá problematikou periferních tepen a jeho zkušenost s hodnocením významnosti stenóz na CEMRA je menší než u ostatních hodnotitelů. Dostatečná zkušenost hodnotitele je tedy významným faktorem při správném subjektivním zhodnocení CEMRA.

Výsledky dále naznačují, že největším problémem v subjektivním hodnocení CEMRA je správné zhodnocení stenóz hraniční významnosti, které představují určitou „šedou zónu“. Tyto stenózy lze správně vyhodnotit pouze na základě dostatečných zkušeností a přesných informací o klinickém stavu daného pacienta.

Dalším důležitým faktorem při subjektivním hodnocení významnosti stenózy na CEMRA je využití všech zhotovených sekvencí, to znamená využití jak MIP rekonstrukcí, tak základních 2D řezů. Nejlepších výsledků dosáhl hodnotitel, který při zpětném dotázání přiznal využití všech sekvencí. Naopak hodnotitelé, kteří k hodnocení významnosti stenózy využili pouze MIP rekonstrukce vykazovali mírně vyšší procento chyb.

6. Závěr

Neinvazivní angiografické metody (CEMRA, CTA) jsou dobrou alternativou invazivního vyšetření DSA u pacientů s ischemickou chorobou dolních končetin. Tyto metody poskytují dostatečnou kvalitu zobrazení při terapeutickém rozhodování, a proto lze provedení DSA z čistě diagnostických důvodů považovat za postup non lege artis vzhledem k rizikům spojeným s tímto vyšetřením.

Z neinvazivních angiografií upřednostňujeme na našem pracovišti CEMRA. Hlavním důvodem této volby je nezávislost hodnocení angiografického nálezu na přítomnosti kalcifikací ve stěně tepen. Dalšími faktory jsou absence ionizujícího záření a menší riziko alergických reakcí po aplikaci kontrastní látky.

CEMRA lze provádět s použitím běžně dostupných paramagnetických kontrastních látek, jejichž dávkování je vhodné přizpůsobit BMI pacienta, přičemž doporučuje o polovinu zvýšit dávku paramagnetické kontrastní látky u pacientů s BMI nad 27.

Subjektivní hodnocení významnosti stenózy na CEMRA je v rukách zkušeného intervenčního radiologa a při využití všech zhotovených sekvencí zcela dostačující pro následné terapeutické plánování. Naopak semiautomatické hodnocení CEMRA pomocí vaskulární analýzy dostatečnou diagnostickou přesnost neposkytuje a jeho rutinní použití nelze doporučit.

7. Abstrakt

Úvod

Ischemická choroba dolních končetin (ICHDK) je časté onemocnění způsobené náhlým uzávěrem nebo postupným zužováním tepen dolních končetin. Jeho nejčastějším patofyziologickým podkladem je ateroskleróza. V rámci diagnostického algoritmu se uplatňuje klinické vyšetření, laboratorní testy i zobrazovací metody. Zobrazovací metody hrají významnou úlohu zejména při terapeutickém plánování. Dokonalé zobrazení cévního řečiště dolních končetin spolu se znalostí klinických obtíží pacienta umožňuje rozhodnout, zda je pro pacienta vhodná chirurgická revaskularizace či endovaskulární výkon. Za zlatý standart angiografického zobrazení je považována DSA, která se provádí ve spojení s intervenčním endovaskulárním výkonem. Dostatečnou kvalitu zobrazení poskytují i neinvazivní angiografické metody (CEMRA, CTA), které jsou v současné době v rámci diagnostiky ICHDK upřednostňovány.

Cíle práce

- 1) Zhodnotit vliv použité kontrastní látky na výslednou kvalitu MR angiografie břišní aorty a tepen dolních končetin.
- 2) Zhodnotit vliv body mass indexu (BMI) a ejekční frakce (EF) pacienta na výslednou kvalitu MR angiografie břišní aorty a tepen dolních končetin.
- 3) Porovnat stanovení významnosti stenózy při digitální subtrakční angiografii a MR angiografii břišní aorty a tepen dolních končetin.
- 4) Zhodnotit přínos zobrazovacích metod pro plánování léčby ischemické choroby dolních končetin.

Materiál a metodika

První část výzkumné práce srovnává kvalitu CEMRA provedených s použitím různých paramagnetických kontrastních látek. 120 pacientů ve věku 43 – 86 let bylo rozděleno do čtyř skupin. U každé skupiny byla při CEMRA použita jiná kontrastní látka (Gadobutrol 8 ml, Gadobutrol 10 ml, Dimeglumin gadobenas 10 ml, Gadofosveset trisodium 10 ml). Kvalita zobrazení byla hodnocena objektivně pomocí srovnání poměru tuk/aorta (FAR) jednotlivých vyšetření. Objektivní kvalita vyšetření byla dále korelována s ejekční frakcí a body mass indexem pacientů. Subjektivní kvalita byla hodnocena 5

nezávislími hodnotiteli. Ke statistickému zhodnocení byla použita korelační analýza a analýza rozptylu.

Druhá část výzkumné práce se zabývá porovnáním významnosti stenózy tepen dolních končetin zjištěné při CEMRA vůči významnosti stenózy zjištěné při DSA. U 27 pacientů ve věku 49 – 85 let, kteří podstoupili DSA s intervenčním výkonem v návaznosti na předchozí CEMRA, bylo hodnoceno 30 stenóz pánevních, femorálních a popliteálních tepen. Významnost stenóz byla hodnocena semiautomaticky pomocí programů vaskulární analýzy na DSA a CEMRA, a dále subjektivně 5 nezávislími hodnotiteli na CEMRA.

Ke statistickému porovnání významnosti stenóz byla použita korelační analýza, párový t-test a Cohenovo kappa. Dále byla stanovena senzitivita a specifická semiautomatického i subjektivního hodnocení významnosti stenózy na CEMRA.

Výsledky

Při vzájemném porovnání FAR všech vyšetření nebyl nalezen statisticky významný rozdíl v kvalitě CEMRA. Korelační analýza mezi FAR a BMI pacientů prokázala středně silnou korelaci, což značí lepší kvalitu vyšetření u pacientů s nižším BMI. Naopak při porovnání FAR a ejekční frakce pacientů nebyla nalezena korelace. Analýza dat subjektivního hodnocení prokázala nezávislost subjektivně hodnocené kvality CEMRA na použité kontrastní látce.

Párovým t-testem byl prokázán statisticky významný rozdíl mezi významností stenóz semiautomaticky změřených při DSA a CEMRA. Senzitivita semiautomatického hodnocení na CEMRA byla 53 %, specifická 100 %. Subjektivní zhodnocení stenózy na CEMRA vykazovalo dobrou shodu s DSA, senzitivita byla v rozmezí 59 - 91 %, specifická 65 – 80 %.

Závěr

Neinvazivní angiografické metody (CEMRA, CTA) jsou dobrou alternativou invazivního vyšetření DSA u pacientů s ischemickou chorobou dolních končetin. CEMRA, která lze provést s použitím běžně dostupných paramagnetických kontrastních látek, je na našem pracovišti upřednostňována pro nezávislost hodnocení na přítomnosti kalcifikací ve stěně tepen. Subjektivní hodnocení významnosti stenózy na CEMRA je dostačující pro potřeby terapeutického plánování.

8. Summary

Introduction

Peripheral arterial disease (PAD) is very frequent disease, which is caused by narrowing or obstruction of artery. The most common patophysiological reason is atherosclerosis. Physical examination, laboratory tests and imaging methods find its use in the diagnostic algorithm of PAD. Imaging methods are very important for therapeutic decision making, because perfect depiction of lower leg arteries enable decide, if surgical treatment or endovascular procedure is suitable for the patient. Digital subtraction angiography (DSA) is considered to be a golden standard of angiographic imaging. DSA is now only used as a part of endovascular treatment procedure. Sufficient imaging quality also provide non-invasive angiographic methods (CEMRA, CTA), these methods are considered as methods of choice in the diagnostic algorithm of PAD.

Aims

- 1) To evaluate effect of used paramagnetic contrast agent to the quality of lower leg arteries CEMRA.
- 2) To evaluate effect of body mass index and ejection fraction of the patient to the quality of lower leg arteries CEMRA.
- 3) To compare determination of artery stenosis severity in lower leg arteries CEMRA and DSA.
- 4) To evaluate contribution of imaging methods to the therapeutic decision making in patients with PAD.

Materials and methods

The first part of the project compare the quality of lower leg arteries CEMRA performed with different paramagnetic contrast agents. 120 patients between the age of 43 and 86 years were subjected to CEMRAs with different contrast agents (Gadobutrolum, Dimeglumini gadobenas, Gadofosveset trisodium). Each patient's BMI was calculated, and EF was established using MR examination of the heart. Objective evaluations of the quality of the MRAs were done using abdominal fat-to-aorta enhancement ratio (FAR) comparisons. This ratio was then correlated with the patient's BMI and EF. Subjective

evaluations of the quality of the MRAs were done by 5 blinded evaluators. Correlation analysis and analysis of variance were used for statistical assessment.

The second part of the project compare the severity of stenosis measured in CEMRA and DSA. 27 patients between the age of 49 and 85 years were subjected to CEMRA and subsequently to DSA. 30 stenosis of pelvic, femoral and popliteal arteries was evaluated in these patients. Vascular analysis was used for semiautomatic stenosis severity measurements in CEMRA and DSA, subjectively was the stenosis severity determined by 5 blinded evaluators in CEMRA. Correlation analysis, paired samples test and Cohen kappa were used for statistical assessment. Sensitivity and specificity for CEMRA evaluation were calculated.

Results

The correlation analysis of FAR of all examinations shows no statistical significant difference in the quality of lower leg arteries CEMRA. The correlation analysis between BMI and FAR shows mesoscale correlation, that means better quality of CEMRA in patients with lower BMI. On the contrary there is no correlation between FAR and ejection fraction of the patients. Subjective evaluation of the quality of CEMRA shows independence of used contrast agent.

Paired samples test shows statistical significant difference between semiautomatic determination of artery stenosis severity in CEMRA and DSA, sensitivity of semiautomatic measurement in CEMRA was 53 %, specificity 100 %. Subjective determination of artery stenosis severity in CEMRA shows good agreement with DSA with sensitivity between 59 – 91 % and specificity between 65 – 80 %.

Conclusion

Non-invasive angiographic methods (CEMRA, CTA) are very good alternative of DSA in patients with PAD. CEMRA, which can be performed with common paramagnetic contrast agent, is in our department the method of choice, because of independence of evaluation on calcifications in the artery wall. Subjective evaluation of artery stenosis severity is sufficient for the needs of therapeutic decision making.

9. Literatura

1. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg* 2007; 45(1), Suppl. S: S5A-S67A.
2. Kuijk van JP, Flu WJ, Bax JJ, Poldermans D. Prevalence of (a)symptomatic peripheral arterial disease; the additional value of ankle-brachial index on cardiovascular risk stratification. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2009; 38(3): 305-311.
3. Criqui MH, Vargas V, Denenberg JO, et al. Ethnicity and peripheral arterial disease: the San Diego population study. *Circulation* 2005; 112(17): 2703-2707.
4. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, et al. ACC/AHA 2005 practice guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric and abdominal aortic): A collaborative report from the American association for vascular surgery/Society for vascular surgery, Society for cardiovascular angiography and interventions, Society for vascular medicine and biology, Society of interventional radiology and the ACC/AHA task force on practice guidelines (writing committee to develop guidelines for management of patients with peripheral arterial disease): endorsed by the American Association of cardiovascular and pulmonary rehabilitation; National heart, lung and blood institute; society for vascular nursing; transatlantic inter-society consensus; and vascular disease foundation. *Circulation* 2006; 113 (11): e463-e654.
5. Bulvas M. Doporučení pro diagnostiku a léčbu ischemické choroby dolních končetin. *Cor vasa* 2009; 51(2): 145-163.
6. Cao P, Eckstein HH, De Rango P, et al. Management of critical limb ischemia and diabetic foot. Clinical practice guidelines of the European society for vascular surgery. Chapter II. Diagnostic methods. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011; 42(Suppl 2): S13-S32.

7. de Vries SO, Hunink MG, Polak JF. Summary receiver operating characteristic curves as a technique for meta-analysis of the diagnostic performance of duplex ultrasonography in peripheral arterial disease. *Acad Radiol* 1996; 3: 361-9.
8. Eliáš P., Žižka J. Dopplerovská ultrasonografie. 1. vydání. Hradec Králové: Nucleus 1998; 12-130.
9. Ota H, Takase K, Igarashi K, et al. MDCT compared with digital subtraction angiography for assessment of lower extremity arterial occlusive disease: importance of reviewing cross-sectional images. *AJR Am J Roentgenol* 2004; 182 (1): 201-209.
10. Hainfeld JF, Slatkin DN, Focella TM, Smilowitz HM. Gold nanoparticles: a new X-ray contrast agent. *Br J Radiol* 2006; 79(939): 248–253.
11. Ferda J, CT angiografie. 1. vydání. Praha: Galén 2004; 22-33.
12. Fishman EK, Ney DR, Heath DG, et al. Volume Rendering versus Maximum Intensity Projection in CT angiography: what works best, when and why. *Radiographics* 2006; 26(3): 905-922.
13. Nelemans PJ, Leiner T, de Vet HC, van Engelshoven JM. Peripheral arterial disease: meta-analysis of the diagnostic performance of MR angiography. *Radiology* 2000; 217 (1): 105-114.
14. Válek V. a kol. Moderní diagnostické metody. III. díl Magnetická rezonance. Brno: Idvz 1996; 5-26.
15. Meaney JFM, Goyen M. Recent advances in contrast-enhanced magnetic resonance angiography. *Eur Radiol Suppl* 2007; 17(Suppl 2): B2-B6.
16. Wheaton AJ, Miyazaki M. Non-contrast enhanced MR angiography: physical principles. *J Magn Reson Imaging* 2012; 36: 286-304.

17. Prince MR, Grist TM, Debatin JF. 3D contrast MR angiography. Berlin: Springer 2003.
18. Cihlár F, Derner M, Řehořek M, et al. Digitální subtrakční angiografie s gadoliniovými kontrastními látkami a literální přehled. *Ces Radiol* 2007; 61(4): 431-437.
19. Krajina A, Peregrin JH a kol. *Intervenční radiologie – Miniinvazivní terapie*. 1. vydání. Hradec Králové: Nakladatelství Olga Čermáková 2005; 91-104.
20. Köcher M, Černá M, Utíkal P, et al. Subintimální angioplastika ve femoropopliteální oblasti – střednědobé výsledky. *Ces Radiol* 2008; 62(2): 153-159.
21. Cotton F, Hermier M. The advantage of high relaxivity contrast agents in brain perfusion. *Eur Radiol Suppl* 2006; 16(Suppl 7): M16-M26.
22. Pintaske J, Martirosian P, Graf H, et al. Relaxivity of gadopentetate dimeglumine (Magnevist), gadobutrol (Gadovist) and gadobenate dimeglumine (Multihance) in human blood plasma at 0,2 T, 1,5 T and 3 T. *Invest Radiol* 2006; 41(12): 213-221.
23. Christie A, Chandramohan S, Roditi G. Comprehensive MRA of the lower limbs including high-resolution extended-phase infra-inguinal imaging with gadobenate dimeglumine: Initial experience with inter-individual comparison to the blood-pool contrast agent gadofosveset trisodium. *Clin Radiol* 2013; 68: 125-130.
24. Klein S, van Lienden KP, van't Veer M, Smit JM, Werker PMN. Evaluation of the lower limb vasculature before free fibula flap transfer. A prospective blinded comparison between magnetic resonance angiography and digital subtraction angiography. *Microsurgery* 2013 Aug 27. doi: 10.1002/micr.22146. (Epub ahead of print). PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24038374>
25. Vavrik J, Rohrmoser GM, Madani B, Ersek M, Tscholakoff D, Bucek RA. Comparison of MR angiography versus digital subtraction angiography as a basis for

planning treatment of lower limb occlusive disease. J Endovasc Ther 2004; 11: 294-301.

10. Vlastní přednášková a publikační činnost se vztahem k tématu práce

Publikace na téma disertační práce

1. Hrdina L, Köcher M, Heřman M, et al. Porovnání kvality MRA abdominální aorty a tepen dolních končetin při použití různých paramagnetických kontrastních látek. *Ces Radiol* 2010; 64(1): 28-33.
2. Hrdina L, Köcher M, Heřman M, et al. Comparison of the quality of lower limb magnetic resonance angiographies performed with different paramagnetic contrast agents in relation to body mass index and ejection fraction. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2012; 156(2): 164-170.

Přednášky na téma disertační práce

1. Srovnání kvality MRA abdominální aorty, pánevního řečiště a tepen dolních končetin provedené různými technikami. Český radiologický kongres Český Krumlov 12. 10. 2006.
2. Porovnání kvality MRA břišní aorty, pánevních tepen a tepen DKK při použití různých paramagnetických kontrastních látek. Konference vědeckých prací studentů DSP lékařské fakulty university Palackého v Olomouci 10. 9. 2007.
3. Comparison of the quality of lower limb magnetic resonance angiography performed with different paramagnetic contrast agents in relation to body mass index and ejection fraction. *CIRSE 2010 Valencia* 3. 10. 2010.