

**VYŠETŘENÍ CEREBROVASKULÁRNÍ
REZERVNÍ KAPACITY POMOCÍ
SPECT MOZKU A HYPERKAPNIE**

Disertační práce

MUDr. Pavel Širůček

**Lékařská fakulta
Univerzita Palackého
Olomouc 2011**

OBSAH

1 SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK	4
2 ÚVOD	6
3 ISCHEMICKÉ POSTIŽENÍ MOZKU, SOUČASNÉ VYŠETŘOVACÍ A LÉČEBNÉ METODY ...	7
3.1 EPIDEMIOLOGICKÁ FAKTA	7
3.2 ANATOMICKÉ A PATOFYZIOLOGICKÉ POZNÁMKY	7
3.3 PRŮBĚH ISCHEMICKÝCH CÉVNÍCH MOZKOVÝCH PŘÍHOD	13
3.4 NEMOC MOYA – MOYA	14
3.5 ZOBRAZOVACÍ METODY MOZKU A CÉVNÍHO ZÁSOBENÍ	15
3.6 FUNKČNÍ DIAGNOSTIKA	21
3.7 EXTRA – INTRAKRANIÁLNÍ ANASTOMÓZA	26
4 CÍLE PRÁCE	30
5 MATERIÁL A METODIKA	31
5.1 SOUBOR PACIENTŮ	31
5.1.1 <i>Klinická symptomatologie pacientů indikovaných k vyšetření CVRC</i>	31
5.1.2 <i>Lokalizace cévního postižení pacientů indikovaných k vyšetření CVRC</i>	32
5.2 SCINTIGRAFICKÉ VYŠETŘENÍ CVRC POMOCÍ SPECT MOZKU	34
6 VÝSLEDKY	37
6.1 VÝSLEDEK KLIDOVÉHO SPECT MOZKU	39
6.2 NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY CO ₂ PŘI ZÁTĚŽOVÉM SPECT MOZKU	40
6.3 VIZUÁLNÍ HODNOCENÍ VÝSLEDKŮ VYŠETŘENÍ CVRC	40
6.4 STATISTICKÉ ZPRACOVÁNÍ DÍLČÍCH VÝSLEDKŮ	41
6.5 CVRC PACIENTŮ S USKUTEČNĚNÝM REVASKULARIZAČNÍM ZÁKROKEM	43
6.6 MOZKOVÁ REVASKULARIZACE	44
6.7 CHIRURGICKÉ KOMPLIKACE	46
6.8 NÁLEZ SPECT MOZKU PO OPERACI	46
6.9 POOPERAČNÍ KLINICKÝ EFEKT	47
6.10 POROVNÁNÍ SKUPINY PACIENTŮ S PATOLOGICKÝM VÝSLEDKEM VYŠETŘENÍ CVRC LÉČENÝCH KONZERVATIVNĚ A CHIRURGICKY	49
6.11 RIZIKOVÉ FAKTORY CÉVNÍCH MOZKOVÝCH PŘÍHOD A JEJICH VZTAH K ANAMNESTICKÉMU ONEMOCNĚNÍ, SPECT MOZKU A CVRC	55
7 DISKUSE	60

8 ZÁVĚR.....	66
9 NÁZEV PRÁCE, SOUHRN, KLÍČOVÁ SLOVA.....	68
10 TITLE, SUMMARY, KEY WORDS	76
11 SEZNAM LITERATURY	83
12 SEZNAM PRACÍ AUTORA K TÉMATU DISERTAČNÍ PRÁCE.....	88
13 SEZNAM OBRÁZKŮ.....	90
14 SEZNAM TABULEK	91
15 SEZNAM GRAFŮ	95
16 PODĚKOVÁNÍ.....	96
17 PŘÍLOHY	97

1 SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

ACA	arteria cerebri anterior
ACC	arteria carotis communis
ACE	arteria carotis externa
ACI	arteria carotis interna
ACM	arteria cerebri media
an.	anastomóza
APC	aktivovaný protein C
ATP	adenosin trifosfát
ATS	arteria temporalis superficialis
AV	arteria vertebralis
BG	bazální ganglia
BMI	Body Mass Index
CAT	karotická endarterektomie
CBF	krevní mozkový průtok
CBV	mozkový krevní objem
CMP	cévní mozková příhoda
CT	výpočetní tomografie
CTA	CT angiografie
CVRC	cerebrovaskulární rezervní kapacita
č.	číslo
DM	diabetes mellitus
DSA	digitální subtrakční angiografie
ECD	ethyl cysteinát dimer
EC-IC	extra-intrakraniální anastomóza
EDAMS	encefalo-duro-arterio-myo-synangióza
EEG	elektroencefalografie
EtCO ₂	parciální tlak CO ₂ na konci exspira
F	frontálně
HLP	hyperlipoproteinémie
HMPAO	hexa-methyl-propylen-amino-oxim
HN	hypertenzní nemoc

IC	intracerebrální
INR	mezinárodní normalizovaný poměr
L	vlevo
M	muž
MRI	zobrazení magnetickou rezonancí
fMRI	funkční magnetická rezonance
MRA	MR angiografie
O	okcipitálně
P	parietálně
PAG	panangiografie
p.č.	pořadové číslo
PET	pozitronová emisní tomografie
PTA	perkutánní transluminální angioplastika
R	vpravo
rCBF	regionální průtok krve mozkem
RIND	reverzibilní cévní mozkové příhoda
SPECT	jednofotonová emisní počítačová tomografie
T	temporálně
TCD	transkraniální dopplerovská sonografie
TIA	tranzitorní ischemická ataka
TH	tělesná hmotnost
TV	tělesná výška
Usg	ultrasonografie
VB insuf.	vertebrobazilární insuficience
WHO	Světová zdravotnická organizace
Ž	žena

2 ÚVOD

Každý pacient, který přichází k vyšetření přechodné slepoty – amaurosis fugax, déletrvajícího vertiga nebo je přijat do nemocnice pro TIA či CMP by měl být vyšetřen neurologicky, sonograficky a radiologickými metodami (CT, MRI). Je-li na základě výše uvedených vyšetřovacích metod podezření na těsnou stenózu, uzávěr arteria carotis interna či intracerebrální uzávěry (např. u Moya-moya disease), měla by být provedena panangiografie mozku. Pokud je uvažováno o chirurgickém zákroku – bypassové operaci (extra – intrakraniální anastomóze), pak do vyšetřovacího algoritmu patří stanovení cerebrovaskulární rezervní kapacity mozku (CVRC). Jednou z možností, která se naskýtá, je využití radionuklidové metody - SPECT mozku za klidových podmínek a po zátěži s hyperkapnickým testem. Výsledkem vyšetření je pak odpověď na otázku, zda je cerebrovaskulární rezervní kapacita normální, snižená či výrazně snižená. U pacientů s patologickou cerebrovaskulární rezervní kapacitou je stále předmětem diskuse, zda je vhodnější léčba konzervativní či chirurgická, jelikož dosud nebyla publikovaná velká randomizovaná studie, která by dala na tuto otázku jednoznačnou odpověď.

3 ISCHEMICKÉ POSTIŽENÍ MOZKU, SOUČASNÉ VYŠETŘOVACÍ A LÉČEBNÉ METODY

3.1 Epidemiologická fakta

Cévní mozkové příhody jsou dle WHO definovány jako rychle se rozvíjející ložiskové, občas i celkové příznaky poruchy mozkové funkce trvající déle než 24 hod. nebo končící smrtí nemocného bez přítomnosti jiné zjevné příčiny než cévní [37].

Cévní mozkové příhody patří k nejčastějším příčinám smrti či těžké invalidizace nemocného [1]. Jsou třetí nejčastější příčinou smrti po onemocněních kardiovaskulárního systému a zhoubných nádorech [37]. V počtu cévních mozkových příhod je Česká republika na jednom z předních míst ve světě. Roční incidence ischemického iktu je u nás 400/100 000 obyvatel. V desetimilionové populaci naší republiky je tímto onemocněním tedy ročně nově postiženo kolem 40 000 osob. S postupným nárůstem populace seniorů je nutno počítat v nejbližších letech s dalším zvýšením, neboť incidence CMP se zvyšuje se stoupajícím věkem. Mortalita na CMP je v našem státě vysoká, více než 1/3 nemocných umírá do jednoho roku a z těch, kteří přežijí, je polovina významně handicapována a odkázána na péči sociálních ústavů, v lepším případě na péči rodiny [37]. Problematice ischemie mozku není stále v České republice věnována adekvátní pozornost, jak by si zasloužila např. ve srovnání s péčí o nemocné s infarktem myokardu. O chirurgických možnostech terapie mozkové ischemie je většinou informována jen lékařská odborná komunita, veřejnost minimálně.

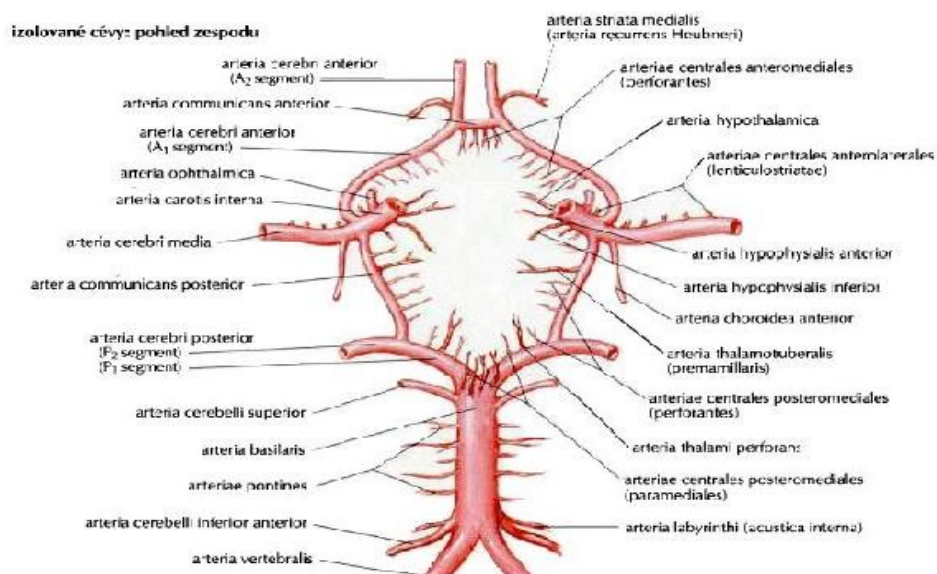
Nejčastější neurochirurgickou operací, která má vztah k mozkové ischemii, je karotická endarterektomie [1].

3.2 Anatomické a patofyziologické poznámky

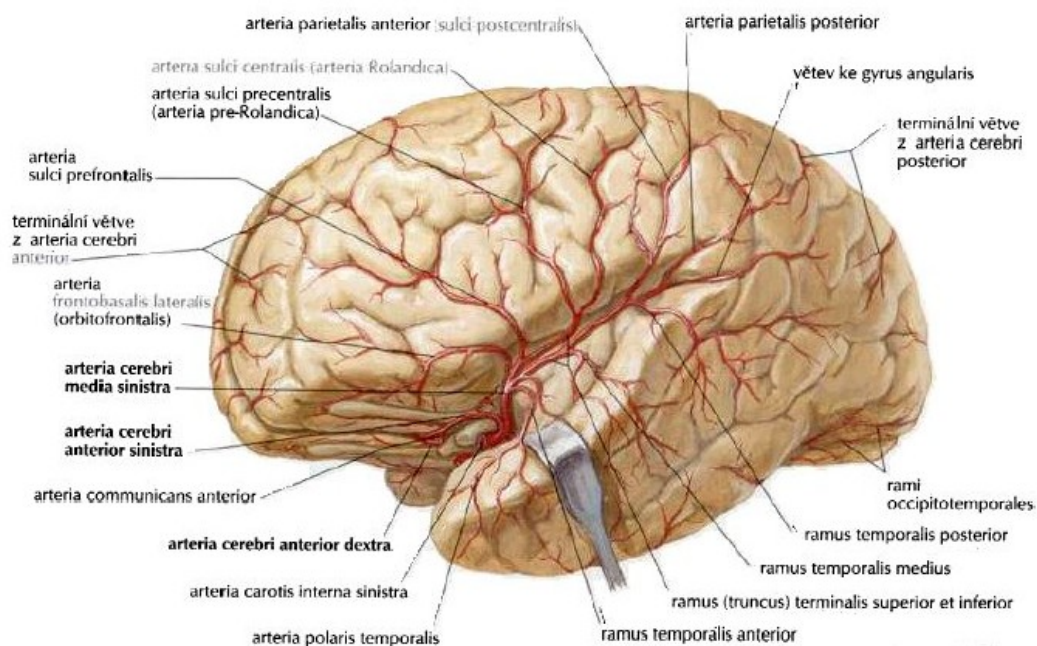
I když mozek tvoří jen 2 % celkové váhy lidského těla, jeho energetické nároky jsou enormně vysoké, požaduje 15% srdečního výdeje (tj. asi 750 ml krve/min.), spotřebuje 20% veškerého kyslíku dodaného do organismu. Průtok krve mozkovou tkání dosahuje v průměru 50 ml/100 g tkáně/min. Spotřeba glukózy mozkovou tkání

za normálních okolností dosahuje 4,5 – 5,5 mg/100g mozkové tkáně/min., což je asi 80 mg glukózy/min. pro celý mozek [1].

Cévní mozkové příhody vznikají v důsledku **poruchy prokrvení** části nebo celého mozku (**ischémie**), **krvácením (hemoragie) do mozkové tkáně** nebo **krvácením do subarachnoideálního prostoru**. V etiopatogenezi CMP mají dominantní postavení cévní zásobení mozku a regulační mechanismy mozkové cirkulace [37]. Mozek je zásobován čtyřmi magistrálními přívodnými tepnami: párovými vnitřními krkavicemi a vertebrálními artériemi, které se spojují v arterii bazilární. Prostřednictvím komunikujících artérií vytvářejí tyto tepny na spodině mozku tzv. **Willisův okruh**, nesmírně důležitou spojku nejen mezi karotickým a vertebrobazilárním povodím, ale též mezi pravou a levou stranou mozkové cirkulace [37]. Willisův okruh do jisté míry umožňuje kompenzovat porušený přívod arteriální krve z některých přívodných zásobujících artérií. Z Willisova okruhu vycházejí dva systémy artérií. Velké párové tepny probíhají po povrchu mozku a zásobují kortikální a subkortikální oblasti mozkové tkáně. Drobné perforující artérie odstupují z přední (karotické) i zadní (vertebrobazilární) části Willisova okruhu a zásobují centrální struktury mozku, především bazální ganglia, thalamus, hypothalamus a dráhy vnitřního pouzdra. Mozkový kmen je zásoben větévkami z vertebrobazilárního povodí, mozeček třemi párovými mozečkovými tepnami [37].



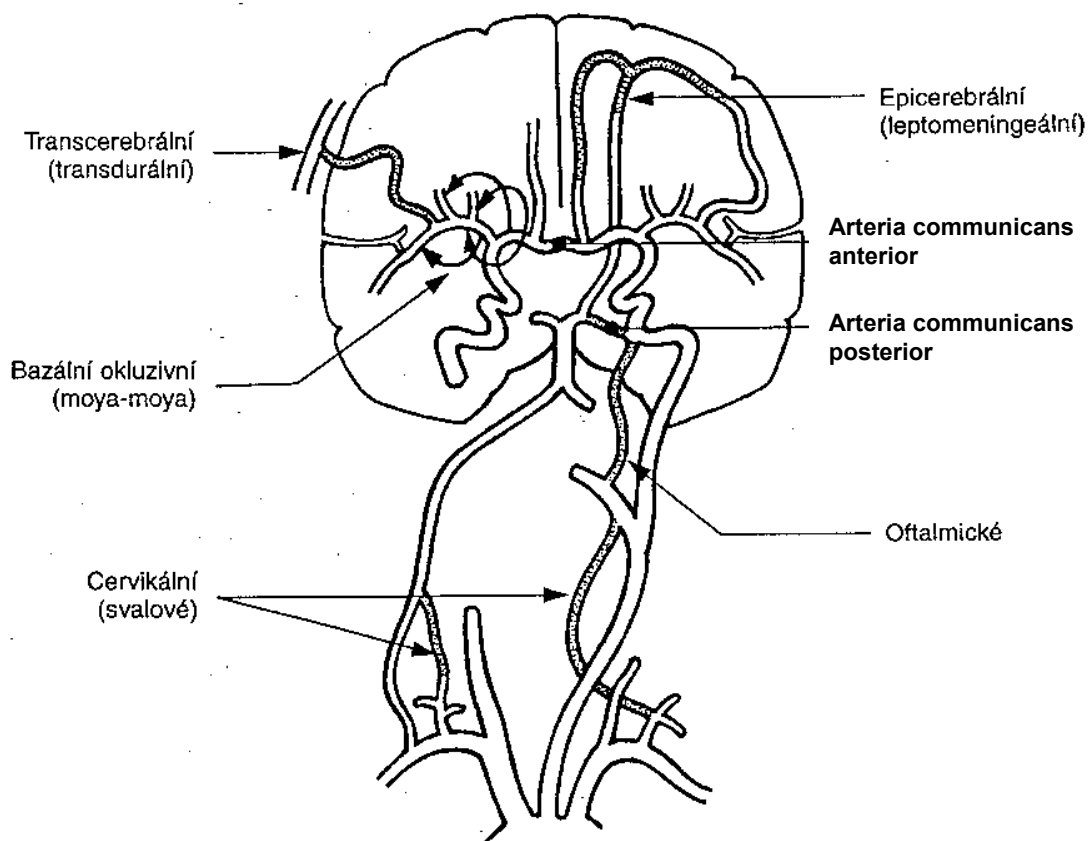
Obr. č. 1: Willisův okruh (*Anatomický atlas člověka*, Frank H. Netter, 2003, str. 133 [36])



Obr. č. 2: Cévní zásobení mozku – pohled zleva z laterální strany (*Anatomický atlas člověka*, Frank H. Netter, 2003, str. 135 [36])

Mozek má vytvořen poměrně dokonalý cévní systém. Willisův okruh dokáže distribuovat krev do celého mozku i v případě, že ze čtyř přívodných tepen je průchodná pouze jedna. Není výjimkou, že asymptomatický pacient má průchodnou pouze jednu vertebrální tepnu [1].

Suficiencie kolaterálního oběhu je dána anatomickou stavbou a rychlostí vzniku požadavku na jeho potřebu. Kolaterály je možno rozdělit na spojky **fyzilogické**, kam patří leptomeningeální spojky, přední a zadní komunikanta a arteria ophtalmica. **Patologické** kolaterály vznikají při závažnější a chronické ischemii. Patří sem transdurální transcerebrální kolaterály, cervikální svalové kolaterály a bazální (moya-moya) kolaterály. Rychlá trombóza vnitřní karotidy vede často k velkému iktu s výpadem celého povodí střední mozkové tepny. Naopak pomalu vznikající uzávěr poskytne organismu čas na rozšíření nebo vytvoření kolaterálních tepen a na průtokové změny v oblasti přední a zadní komunikanty a může tak proběhnout asymptomaticky.



Obr. č. 3: Mozkové kolaterály (upraveno dle *Ischemie mozku*, Vladimír Beneš, 2003, str. 22 [1])

Autoregulaci mozkového průtoku se rozumí schopnost vyrovnávat hodnoty systémového arteriálního krevního tlaku. U zdravého jedince zůstává CBF stabilní při hodnotách systémového krevního tlaku mezi 60-160 mm Hg. Pokud se systémový tlak vychýlí z tohoto rámce, mozková cirkulace kopíruje další změny systémového tlaku a adekvátně tomu CBF klesá či stoupá [1].

Jak již bylo uvedeno, normální průtok mozkovou tkání dosahuje cca 50 ml krve/100g mozkové tkáně/min. Jestliže dojde k tepennému uzávěru, výsledný klinický efekt závisí na rychlosti vzniku uzávěru, hloubce vzniklé ischemie a na délce jejího trvání. Klinické příznaky se objevují při poklesu průtoku pod 30 ml krve/100g tkáně/min. Při poklesu pod 18 ml/100g tkáně/min. mizí EEG aktivita. Při dalším poklesu pod 10-12 ml/100g tkáně/min. dochází ke změně koncentrací extracelulárních iontů,

rychlé depleci ATP, zastavení transportních mechanismů především Na^+/K^+ ATPázy a ke zhroucení vnitřního prostředí buňky [1].

Výsledný stav pacienta po ischemické mozkové příhodě je závislý na velikosti uzavřeného řečiště a na době trvání uzávěru. Při každé ischemické příhodě jsou vedle sebe okrsky s různě velkým reziduálním průtokem a definitivní malatická oblast se demarkuje teprve v průběhu iktu. Výsledkem je pak malacie s různě velkým okolím nižšího průtoku (penumbra). Této oblasti můžeme revaskularizací či včasnou trombolýzou vrátit funkční schopnost.

Příčiny ischemických iktů

1. makroangiopatie

- embolizace z velké tepny
- aterotrombotické cévní poškození
- neaterosklerotické cévní poškození (disekce, moya – moya, fibromuskulární dysplazie atd.)

2. mikroangiopatie (postižení penetrujících arteriol)

3. embolizace ze srdce (mitrální stenóza, fibrilace síní, foramen ovale patens)

4. CMP z nezjištěné příčiny (na CT výpad nelakunárního typu, ale normální angiografický nálezh)

5. ostatní - nehomogenní skupina iktů s vzácnější příčinou – migrenózní infarkt, rezistence vůči APC, antifosfolipidový syndrom, srpkovitá anémie, vaskulitidy atd.

Rozvoj transezofageální echokardiografie umožnil lepší diagnostiku zdrojů srdeční embolizace (nejčastěji v levé síni). Riziko vzniku ischemické CMP závisí na přítomnosti rizikových faktorů, jejichž znalost je důležitá pro snížení incidence CMP.

Nedostatkem léčby ischemických iktů je v České republice malá informovanost populace o nutnosti rychlého vyhledání péče. Ta je jednou z příčin dlouhého intervalu od příhody do zahájení léčby a tím zúžení terapeutického okna [1].

Primární prevence CMP

Znalost rizikových faktorů nás učí, kterých okolností se máme vyvarovat ve svém životním stylu [16]. Hlavním cílem primární prevence je předcházet vzniku cévních mozkových příhod detekcí a eliminací etiopatogeneticky významných rizikových faktorů. Věk, pohlaví, rasa, genetická determinace, geografické a klimatické vlivy a faktory socioekonomické jsou rizikové faktory neovlivnitelné či ovlivnitelné jen obtížně. Z hlediska prevence je důležitější skupina ovlivnitelných rizikových faktorů, kde úpravou životosprávy nebo vhodnou medikací lze snížit riziko vzniku cévní příhody. Z těchto rizikových faktorů jsou nejzávažnější arteriální hypertenze, kouření a diabetes mellitus, dále fibrilace síní, hyperlipidémie, fyzická inaktivita, abuzus alkoholu a užívání perorální antikoncepce zvláště u žen s trombofilií [37, 40].

Sekundární prevence CMP

Opatření, která provádíme u pacienta postiženého iktem k zabránění recidivy, nazýváme sekundární prevencí. Po залечení iktu je nutné dále najít a léčit příčinu iktu. V případě, že příčinou byla stenóza karotidy nad 50% je indikována endarterektomie a antiagregační léčba nejčastěji kyselinou acetylsalicylovou. Pokud šlo o hemodynamický iktus při uzávěru karotidy, indikujeme při průkazu redukované CVRC revaskularizační zákrok – EC - IC bypass a současně je pacient zajištěn antiagregační terapií. U pacienta s kardioembolickou etiologií je nutno zahájit antikoagulační léčbu. Pokud není přítomná stenóza karotidy ani zjištěn kardioembolický původ, je indikována antiagregační léčba [40].

3.3 Průběh ischemických cévních mozkových příhod

Dle dynamiky progresu a regrese cévních mozkových příhod můžeme rozlišovat několik typů mozkové ischemie [37, 40].

Tranzitorní cévní mozková příhoda (transient ischemic attack - TIA)

Jde o epizodu fokální mozkové dysfunkce, která kompletně odezní do 24 hodin. Většina tranzitorních příhod však trvá mnohem kratší dobu, obvykle méně než 30 minut. TIA není cévní mozkovou příhodou v pravém slova smyslu, ale varovným signálem, který nesmí být podceňen. TIA znamená vysoké riziko následné závažnější cévní mozkové příhody [37, 52]. Nejčastěji jsou přítomny hemisferální ataky typu kontralaterální hemiparézy, hemihypestézie, homonymní hemianopsie, při postižení dominantní hemisféry se často přidávají poruchy fatické či gnostické. Ataka amaurosis fugax vzniká v okamžiku, kdy se mikroembolus dostane cestou a. ophtalmica do arteriálního řečiště sítnice a způsobí přechodnou slepotu [1].

Reverzibilní cévní mozkové příhoda (reversible ischemic neurologic deficit – RIND)

Je významnější fokální mozkovou hypoxií než TIA, trvá déle než 24 hod. a odeznívá do 14 dní, někdy s drobným trvalým funkčním deficitem [37, 52].

Progredující cévní mozková příhoda (stroke in evolution)

Jde o postupně narůstající fokální mozkovou hypoxii s měnlivým fluktuujícím deficitem, který obvykle přes intenzivní konzervativní léčbu narůstá a končí definitivním neurologickým deficitem [1]. Příčinou bývá pokračující trombóza přívodní arterie, selhávání kompenzačních mechanismů mozkové cirkulace.

Dokončená cévní mozková příhoda (completed stroke)

Jde o ireverzibilní ložiskovou hypoxii mozku s trvalým funkčním deficitem. Tento deficit lze rozdělit na malý a velký [37].

Malý ukončený deficit (minor stroke) – pacient je schopen se o sebe postarat

Velký ukončený deficit (major stroke) – pacient je odkázán na pomoc druhých

3.4 Nemoc Moya – moya

Moya - moya je onemocnění u nás vzácné, relativně častěji se vyskytující v Japonsku [2]. Onemocnění je charakterizováno stenózami a uzávěry tepen Willisova okruhu, tvorbou patologické vaskularizace při bázi lebni a patologickými transdurálními anastomózami. Nález je obvykle oboustranný, často symetrický. Ke stanovení diagnózy jsou zásadní zobrazovací metody jako sonografie či digitální subtrakční angiografie a dále histologie [51]. Klinické projevy se rozdělují do čtyř skupin: epilepsie, přechodné ischemie typu TIA a RIND, dokončené ischemické léze a nitrokomorová krvácení [1, 2, 30, 47]. Pojmenování moya – moya je z japonštiny a vztahuje se k typickému nálezu při mozkové angiografii [1]. Kontrastní látka v elongovaných a vinutých kolaterálách, které vznikají z důvodu stenóz či obstrukcí, má charakter „kouře unášeného vánkem“ – japonsky moya moya [2]. Abnormální vaskularizace vzniká díky okluzivnímu postižení a elongaci cév kolaterálního oběhu. V takto dilatovaných cévách kontrastní látka užitá při angiografickém vyšetření připomíná obláčky dýmu. Etiologie onemocnění je nejasná. Onemocnění je odlišné od arteritid či arteriosklerózy. Mnoho autorů považuje onemocnění za hereditární z důvodu etnicky selektivního postižení, symetricity cévních změn a existence informací o postižení dvojčat, sourozenců či příbuzných. Existují však i názory, že příčinou tohoto onemocnění je autoimunní vaskulitida. Onemocnění častěji postihuje ženy. První projevy onemocnění se vyskytují ve dvou věkových kategoriích – u dětí okolo 10 let věku a dále okolo 40 let. Obě skupiny nemocných se liší klinickým obrazem. U dětí se častěji vyskytuje ischemická forma onemocnění, u dospělých jsou častější hemoragické příhody (intrakraniální krvácení), které nasedají na opakované malé dokončené ikty. Ischemizace se u moya-moya projevuje netypickými a měnlivými příznaky. Mohou to být obecné příznaky intrakraniální hypertenze a nejrůznější psychické poruchy až po topický neurologický deficit a poruchy vědomí. Formy manifestované v dětském věku jsou obecně považovány za progresivnější, děti jsou více ohroženy postupující poruchou intelektu, motorických funkcí a vědomí [1, 20]. Léčba onemocnění je konzervativní a neurochirurgická. Konzervativní terapie kyselinou acetylsalicylovou, steroidy, vasodilatačními léky, manitolem či antibiotiky se zdá být neefektivní [44, 26, 27]. V několika případech bylo dokumentováno symptomatické zlepšení nemocných

s ischemickou Moya - moya po i.v. infuzi kalciových blokátorů (verapamil, nimodipin), účinek však není zcela přesvědčivý [11, 19]. Léčebně má nejvýraznější efekt chirurgická revaskularizační terapie [9, 16, 22, 31, 48, 50]. Zvláště u dětí s projevy TIA je snaha postupovat aktivně. Pouze u krvácivých projevů se postupuje spíše konzervativně. Expanzivně chovající se hematoma je však nutno samozřejmě evakuovat. Pouhý konzervativní postup u dětí vede ve více než 70% ke změnám IQ, neurologické progresi, ireverzibilním změnám v krevním řečišti [1]. Před zvažovanými bypassovými zákroky je vhodné vyšetření cerebrovaskulární rezervní kapacity pomocí SPECT mozku s hyperkapnickým nebo acetazolamidovým testem, sonografie či perfúzního CT [25]. Jestliže je prokázáno snížení cerebrovaskulární rezervní kapacity, je zlepšení neurologického nálezu při úspěšné operaci vysoce pravděpodobné. Chirurgický zákrok za těchto podmínek také snižuje riziko nových závažnějších cévních mozkových příhod, eventuálně jejich rekurencí [14, 48, 26]. Neurochirurgickou metodou volby je EC- IC bypass, který pokud to lze, je prováděn oboustranně. Může být obtížně proveditelný pro malý průsvit korových akceptorových tepen u dítěte. Je možné pak provést encefalo-duro-arterio-myo-synangiózu (EDAMS). Revaskularizační metody zlepšují oběh zejména v povodí střední mozkové arterie [1].

3.5 Zobrazovací metody mozku a cévního zásobení

Sonografie

Ultrazvukové vyšetření patří mezi nejdůležitější neinvazivní vyšetření. Výhodou sonografie je jednoduchost, rychlost, nízká cena a možnost opakování. Může nám poskytnout informace o charakteru arteriosklerotického plátu. Je však značně závislá na zkušenostech vyšetřujícího lékaře a jeho interpretaci. Druhou nevýhodou je limitace na oblast krčních tepen. Informace o intrakraniálním řečišti nám může poskytnout transkraniální dopplerovská sonografie a zvýšit tak výtěžnost vyšetření. Pokud však chceme vidět intrakraniální řečiště jako celek a hodnotit kolaterály Willisova okruhu, pak nám sonografie nestačí. U pacientů, u nichž není jisté, zda emboly pocházejí ze srdce či z karotidy, je plně indikována jícnová echokardiografie.

CT angiografie (CTA)

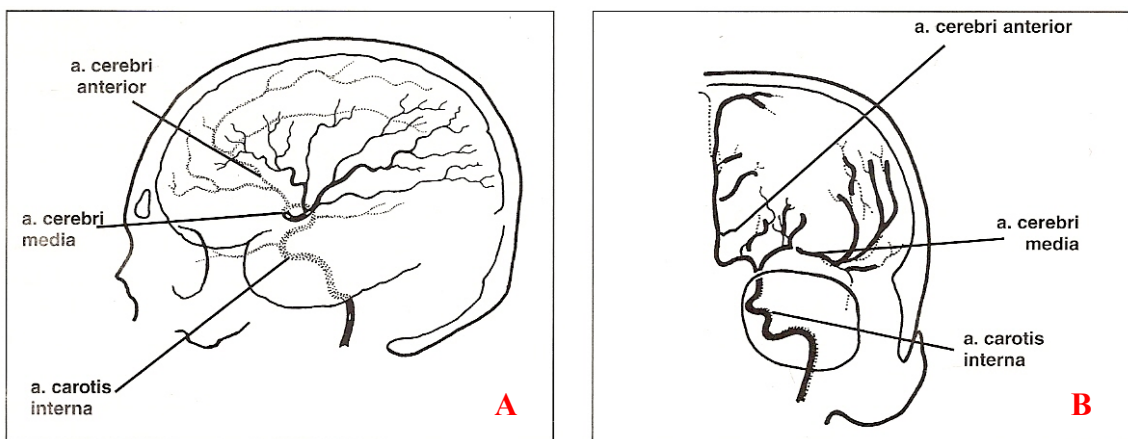
CT angiografie patří mezi neinvazivní metody a její informace je velmi validní, je-li provedena na kvalitním přístroji. Rekonstrukcí lze získat 2D i 3D obrazy nebo virtuální angiografii, která dokáže zobrazit lumen tepny.

MR angiografie (MRA)

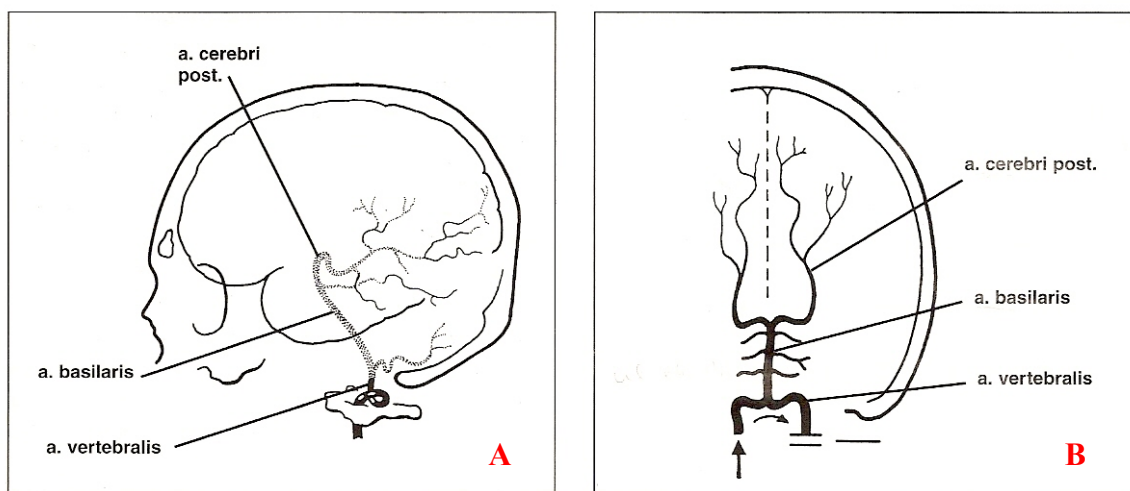
MR angiografie je výhodná pro svou neinvazivnost a absenci radiační zátěže. Nevýhodou, která však závisí na softwaru, je množství artefaktů a falešných stenóz zvláště intrakraniálně. K masivnímu rozšíření této metody v dnešní době zřejmě nedojde vzhledem k její finanční náročnosti a obtížnější interpretaci. Je použitelná u pacientů, u kterých nelze provést DSA a CTA, protože jsou alergičtí na jódové kontrastní látky. Nevýhodou MRA jsou obecné kontraindikace: kardiostimulátor, cizí těleso z magnetických materiálů, srdeční chlopeč s kovovým materiálem atd.

Digitální subtrakční angiografie (DSA)

DSA patří mezi zlatý standard ve vyšetřování cévního systému mozku. Nevýhodou je invazivita a s tím spojené možné komplikace. Předností je zobrazení celého řečiště včetně zobrazení intrakrania a snadná interpretace nálezu. Velkou výhodou je možnost konverze diagnostického výkonu v terapeutický (provedení perkutánní transluminální angioplastiky – PTA a zavedení stentu). Standardně se provádí selektivní katetrizace obou krkavic s nástřikem v boční nebo šikmé projekci na krční oblast a v AP projekci na intrakraniální řečiště. Na závěr se doplňuje vyšetření aortálního oblouku. Je-li jedna z karotid uzavřena a kolaterální oběh nesměřuje přes arterii communicans anterior, pak se provádí katetrizace stejnostranné arteria vertebralis ke zjištění kolaterálního oběhu přes arteria communicans posterior.



Obr. č. 4: Angiografie karotického povodí: A – boční projekce, B předozadní projekce (*Neurologie*, Nevšimalová, Růžička, Tichý, 2002, str. 132 [37])



Obr. č.5: Angiografie vertebrobasilárního povodí: A – boční projekce, B předozadní projekce (*Neurologie*, Nevšimalová, Růžička, Tichý, 2002, str. 132 [37])

CT a MRI

Výše zmíněné vyšetřovací metody nás informují o cévním řečišti. Znalost morfolgie mozku, kterou poskytuje CT a MRI je však velmi důležitá u všech pacientů, u nichž uvažujeme o revaskularizačním výkonu. Je možno získat informaci o rozsahu proběhlého iktu, jeho stáří, vyloučíme jiné onemocnění mozku (nádor, chronický subdurální hematom atd.). Nezbytné je CT vyšetření v akutní fázi iktu k vyloučení hemoragie. V prvních hodinách může být CT normální, často je patrný diskretní

nález ve smyslu vyhlazených sulků, dochází ke změně denzity a k dediferenciaci šedé a bílé hmoty [1].

Perfúzní CT

Perfúzní CT se využívá v diagnostice akutní CMP a dále ve vyšetřovacím algoritmu pacientů před plánovanou EC-IC anastomózou ke stanovení CVRC. Po zavedení intravenózní kanyly s dostatečným průsvitem je synchronizovaně s aplikací kontrastní látky opakovaně snímán mozek po dobu několika sekund. Moderní CT přístroje s 64 a více detektory umožňují provést perfúzní vyšetření celého mozku. Postupné zvyšování denzity v průběhu vyšetření se sleduje a hodnotí jako kvantitativní parametry s označením: *time to start*, *time to peak*. Denzita v sinus sagitalis superior, kterou považujeme za referenční, je srovnávána s denzitou v příslušném cévním teritoriu a pomocí tohoto porovnání počítáme objem krve a její průtok (*cerebral blood volume – CBV v ml/100g mozkové tkáně*, *cerebral blood flow – CBF v ml/100g mozkové tkáně za min.*). Jak vyplývá z výše uvedeného, výhodou tohoto vyšetření je získání kvantitativních parametrů průtoku [10, 8].

SPECT

Úroveň akumulace radioindikátoru v mozku je závislá na dvou faktorech: **krevním průtokem a funkční aktivitě mozkové tkáně**. Při perfúzní scintigrafii mozku se dobře zobrazuje šedá hmota, bílá je zobrazena jen chabě.

Při scintigrafických vyšetřeních regionální mozkové perfuze se používají **lipofilní** radiofarmaka pronikající intaktní hematoencefalickou bariérou do mozkových buněk, která následně v intracelulárním prostředí nabývají **hydrofilní** charakter. Tato změna jim znemožňuje zpětný průchod a tak dojde k zafixování „obrazu“ perfuze mozku z doby bezprostředně po aplikaci radiofarmaka.

V dnešní době používáme k vyšetření SPECT mozku nejčastěji dvě radiofarmaka. Je to ^{99m}Tc -HMPAO (hexa-methyl-propylen-amino-oxim) a dále ^{99m}Tc -ECD (ethyl-cysteinát-dimer neboli bicisát). Konverze ^{99m}Tc -HMPAO v hydrofilní formu je pasivní děj nastávající díky intracelulárnímu prostředí. Jde o projev **instability lipofilní formy radiofarmaka a její interakce s glutathionem**. Přirozená nestabilita preparátu byla výrobcem toho radiofarmaka vyřešena, takže dřívější nutnost aplikovat radioindikátor do 30 min. od přípravy je v dnešní době prodloužena

u některých preparátů až na 5 hodin. Celkově je v mozkové tkáni deponováno 3,5 – 7% z podané aktivity. Za nejvhodnější čas pro akvizici scintigrafie je považováno období kolem 30-90 min. po aplikaci radiofarmaka [18].

Konverze $^{99m}\text{Tc-ECD}$ v hydrofilní formu nastává **deesterifikací**, což je aktivní proces závislý na viabilitě mozkové tkáně. Stabilita bicisátu je vysoká a to až 6 hod. od přípravy. V mozkové tkáni je vychytáno kolem 5-6% z podané aktivity. Výhodou je rychlá clearance z tělového pozadí, která umožňuje dosáhnout vysokého kontrastu mezi mozkovou tkání a tělovým pozadím. Za hodinu po podání radiofarmaka je v krvi méně než 5% z podané aktivity [20]. Za nejvhodnější čas pro akvizici je považováno období 30 - 60 min. od aplikace [18].

Distribuce $^{99m}\text{Tc-HMPAO}$ a $^{99m}\text{Tc-ECD}$ v mozkové tkáni je lehce odlišná. $^{99m}\text{Tc-ECD}$ vykazuje vyšší afinitu ke kůře parietálních, okcipitálních a superiorních temporálních laloků a $^{99m}\text{Tc-HMPAO}$ je vychytáváno relativně výrazněji v mediálních temporálních lalocích, thalamech a mozkovém kmeni. Akumulace radiofarmaka může být navíc ovlivněna stářím pacienta. [13]. Významnější odlišnosti jsou mezi radiofarmaky za některých patologických podmínek. Při použití $^{99m}\text{Tc-HMPAO}$ lze pozorovat obraz označovaný jako **luxusní perfuze**, který se objevuje v postiženém místě první až sedmý den po proběhlém mozkovém iktu. Jde o tranzitorní paradoxně zvýšené vychytávání $^{99m}\text{Tc-HMPAO}$ na periférii ischemie způsobné porušenou hematoencefalickou bariérou. U $^{99m}\text{Tc-ECD}$ není luxusní perfuze patrná. Možným vysvětlením je, že v akutní fázi CMP není v alterované mozkové tkáni možná deesterifikace $^{99m}\text{Tc-ECD}$. Obvyklá aplikovaná aktivita u obou radiofarmak je identická: dospělým pacientům je podáváno 555-1100 MBq [18].

Příprava pacienta

Před vyšetřením by pacient neměl pít nápoje s obsahem kofeinu či alkohol, neměl by kouřit a užívat léky ovlivňující mozkové prokrvení. Po vymočení uložíme pacienta do tiché a zatemněné místnosti a zavedeme i.v. kanylu. Vyzveme jej k zavření očí a informujeme jej, aby nemluvil, nečetl a nepohyboval se. Všechna tato opatření směřují ke standardizaci vyšetření a eliminaci event. hyperperfuze v aktivované oblasti mozku. Aplikaci radiofarmaka provedeme po 10-15 min. klidu.

Akvizice dat

Následná akvizice scintigramů, jak bylo uvedeno výše, je doporučena u ^{99m}Tc -ECD za 30-60 min., u ^{99m}Tc -HMPAO za 30-90 min od okamžiku aplikace radiofarmaka. Snímání dat je vhodné na dvoudetektorové event. třídetektorové kameře vybavené fan beam kolimátory nebo paralelními kolimátory s vysokým rozlišením. Poloměr rotace by měl být menší než 15 cm pro zajištění dostatečné kvality obrazu. Záznamová matice by měla být 128 x 128 a vyšší, úhel rotace $\leq 3^\circ$, akviziční zoom je stanoven výrobcem kamery. Převážně je užíván akviziční mód „step and shoot“, počet celkově nastřádaných impulzů by měl být větší než 5 milionů, doba záznamu jedné projekce se pohybuje od 20 do 30 sec. a celková doba záznamu je pak 20 - 30 min. V průběhu vyšetření je nutno fixovat hlavu, aby bylo zamezeno pacientovi pohybovat hlavou [18].

Kontrola kvality

Kontrola kvality zahrnuje vyloučení pohybových artefaktů pomocí sinogramu.

Hodnocení SPECT

K rekonstrukci SPECT obrazů se používá filtrovaná zpětná projekce nebo iterativní rekonstrukce a obrazy jsou korigovány na atenuaci záření. Počítačově se vytvářejí tomografické řezy v rovinách transverzálních, koronárních a sagitálních. Transverzální řezy jsou reorientovány tak, aby se co nejvíce blížily bikomisurální rovině (rovina proložená komisurou anterior a posterior) používané při CT či MRI vyšetřeních. Vlastní hodnocení provádíme za použití optimální modulace obrazu. SPECT mozku se hodnotí trojím způsobem.

Vizuálně – hodnotí se ložiskové změny v akumulaci radioindikátoru a posuzuje se symetričnost zobrazení mozkových hemisfér

Semikvantitativně - stranové porovnání počtu impulzů v definovaných oblastech zájmu nebo srovnání s referenční oblastí (např. mozečkem)

Statistickým parametrickým mapováním – porovnání obrazů či jejich skupin na základě statistických postupů [21].

3.6 Funkční diagnostika

Dnešní diagnostika umožňuje nejen morfologické zobrazení mozku a jeho cévního systému, ale je schopna podat informace o průtokových parametrech v klidu a zátěži. Za funkční parametry považujeme zjištění mozkového krevního průtoku (CBF) a vyšetření cerebrovaskulární rezervní kapacity (CVRC), kterému je v této kapitole věnována pozornost.

Princip stanovení CVRC je jednoduchý a vychází z poznatku, že v hypoperfundované oblasti mozku jsou cévy dilatovány tak, aby byl zajištěn maximální přítok krve. Při dalším podnětu k dilataci, kterým je při zátěžovém vyšetření nejčastěji inhalace CO₂ či podání acetazolamidu, je v postižené oblasti mozku schopnost reagovat na takovýto podnět omezena a vzniká tak obraz relativního snížení krevního průtoku.

CVRC lze stanovit pomocí několika technik. Nejjednodušší je transkraniální dopplerometrie (TCD), dále je to SPECT mozku, perfúzní CT, méně dostupná je dynamická magnetická rezonance, pozitronová emisní tomografie [4, 11, 12, 21, 36, 45, 49, 50].

Vyšetření CVRC se skládá ze dvou vyšetření – klidového a zátěžového. Zátěž, jak již bylo řečeno, může představovat i.v. aplikace acetazolamidu či hyperkapnie. Při inhalaci směsi vzduchu a CO₂ je pacientem vdechovaný vzduch obohacován o CO₂ přiváděný z tlakové láhve do inspirační části aparatury. Kapnometrem na výdechové části je sledována hodnota tzv. end tidal CO₂, tj. parciální tlak oxidu uhličitého na konci expirace (EtCO₂). Vyšetřovaná osoba nejprve dýchá čistý vzduch, čímž jsou získány hodnoty klidového EtCO₂. Během vyšetření je množství CO₂ regulováno tak, aby hodnota EtCO₂ stoupla o 2 kPa. Vhodné je dosažení hodnoty 7-7,5 kPa EtCO₂ [1, 40].

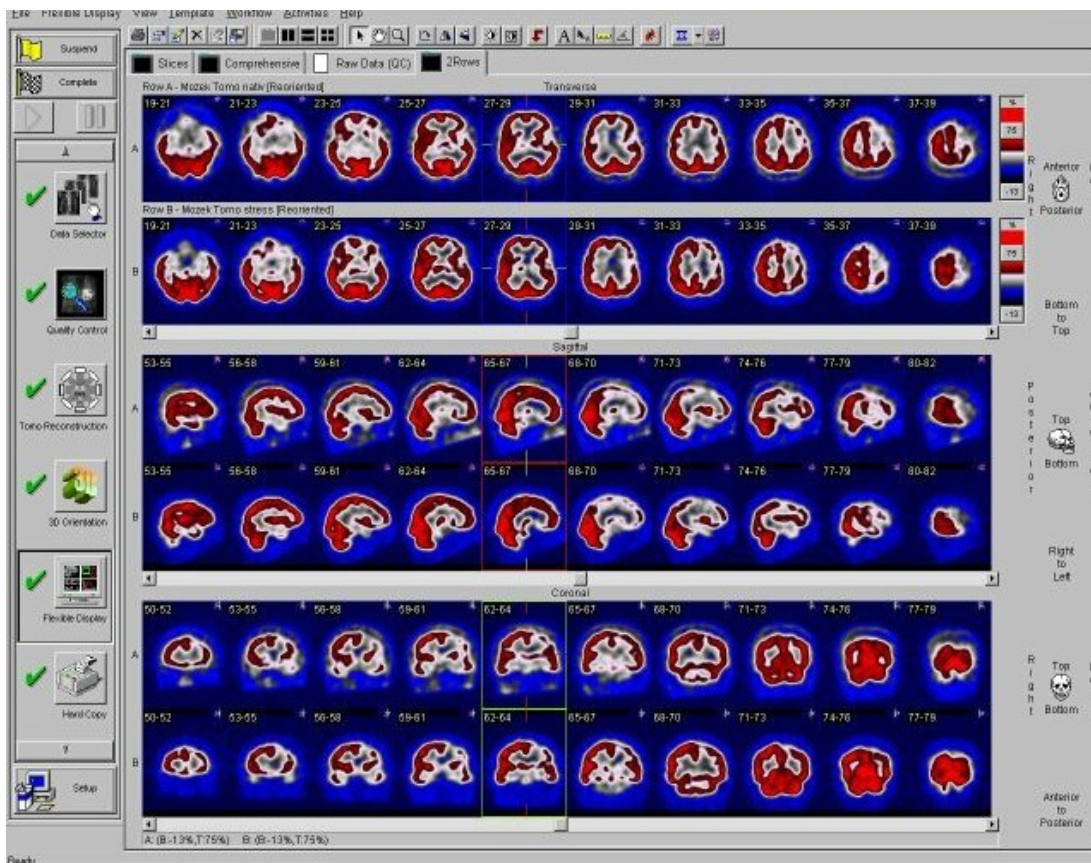
Další možností vasodilatace je aplikace **acetazolamidu**, který blokuje karboanhydrázu [4, 7, 28, 33, 34, 35, 39, 42]. Ta katalyzuje přeměnu H₂O a CO₂ na H₂CO₃ a naopak na membráně erytrocytů. Acetazolamid způsobuje nepřímo nárůst HCO₃⁻ a tím způsobí extracelulární acidózu. 1 g acetazolamidu aplikujeme jednorázově intravenózně. Nástup účinku je rychlý, maximum je mezi 15.-20.

minutou. Hlavní nevýhodou acetazolamidu je absence antidota v případě nežádoucích účinků, jimiž mohou být bolesti hlavy, závratě a parestézie.

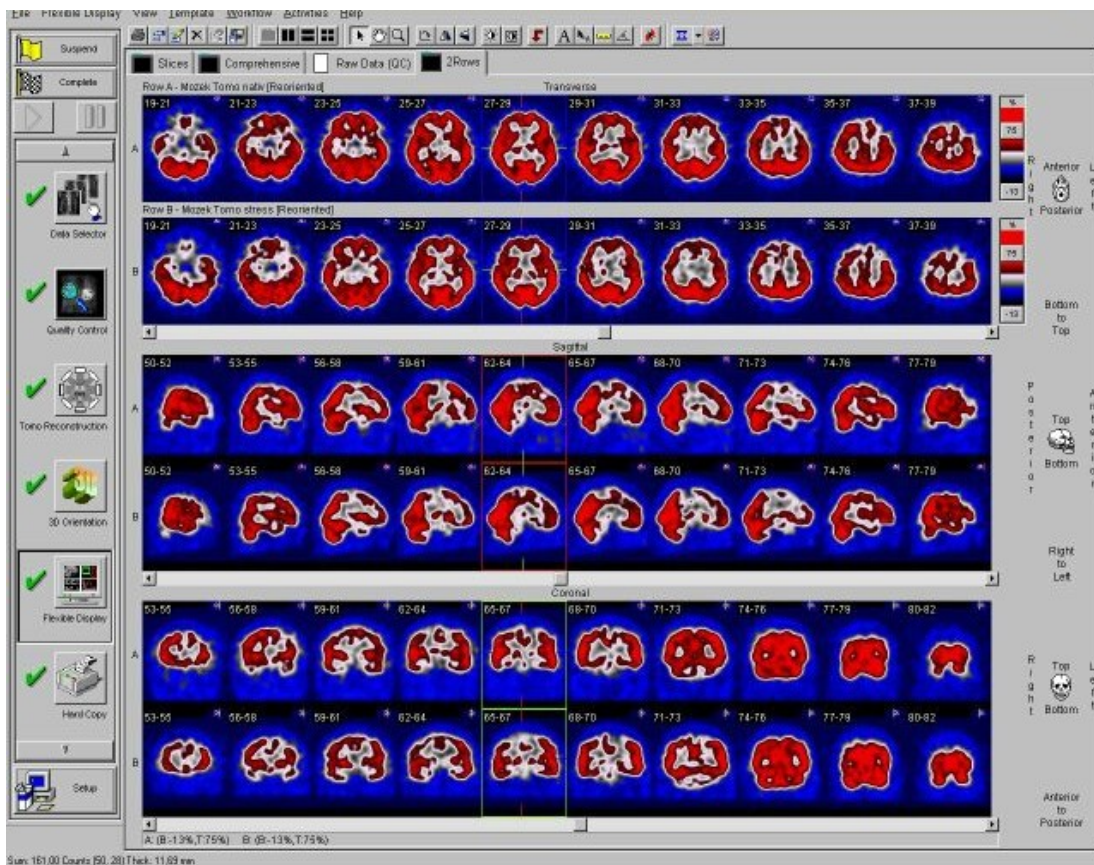
Po dosažení hyperkapnie inhalací CO₂ či po aplikaci acetazolamidu je prováděno sonografické vyšetření, aplikováno radiofarmakum při SPECT vyšetření či podána kontrastní látka při perfúzním CT. Výsledky vyšetření v zátěži jsou porovnávány s nálezem klidových vyšetření. TCD sleduje změny rychlosti proudění v mozkových arteriálních kmenech. Zde k vazodilataci nedochází, ale každá změna v distální části mozkového řečiště se zde odrazí ve změně průtokových rychlostí. SPECT mozku je často využívanou metodou. Výsledkem tohoto vyšetření je trojrozměrný obraz rozložení radiofarmaka, který vzniká počítačovým zpracováním série dvourozměrných obrazů, které vznikají při rotaci detektoru okolo hlavy pacienta. Úroveň mozkové akumulace radiofarmaka je úměrná hodnotě regionálního krevního průtoku. Nejrozšířenějším indikátorem mozkové perfuze je ^{99m}Tc-ECD (ethylcysteinát-dimer neboli bicisát) či ^{99m}Tc-HMPAO (hexa-metyl-propylen-aminoxim). Pro porovnání klidové a zátěžové perfuze je třeba provést dvě vyšetření, nejvhodněji s 24hodinovým odstupem, kdy již došlo k přeměně či vyloučení významné části radiofarmaka (viz obr. 6, 7, 8) [1].

O perfúzním CT mozku je podrobněji pojednáno v předchozí kapitole. Je to v poslední době další využívaná metoda [1, 8, 40]. K získání dvou vyšetření – klidového a po zátěži - je třeba 24hodinového intervalu potřebného k vyloučení kontrastní látky. Nevýhodou je to, že mozek je vyšetřován na starších přístrojích s menším počtem detektorů pouze ve dvou vrstvách. Na moderních přístrojích s 64 a více detektory lze při jednom vyšetření již provést perfúzní vyšetření celého mozku. Obecnou nevýhodou perfúzního CT vyšetření je větší radiační zátěž ve srovnání s klasickým CT. U nemocných s těžkým postižením krčních a mozkových tepen je to však irelevantní. Při možnosti vyšetřit pouze 2 vrstvy, lze perfúzním CT cílit na střed ischemického ložiska podle předchozího SPECT mozku [1].

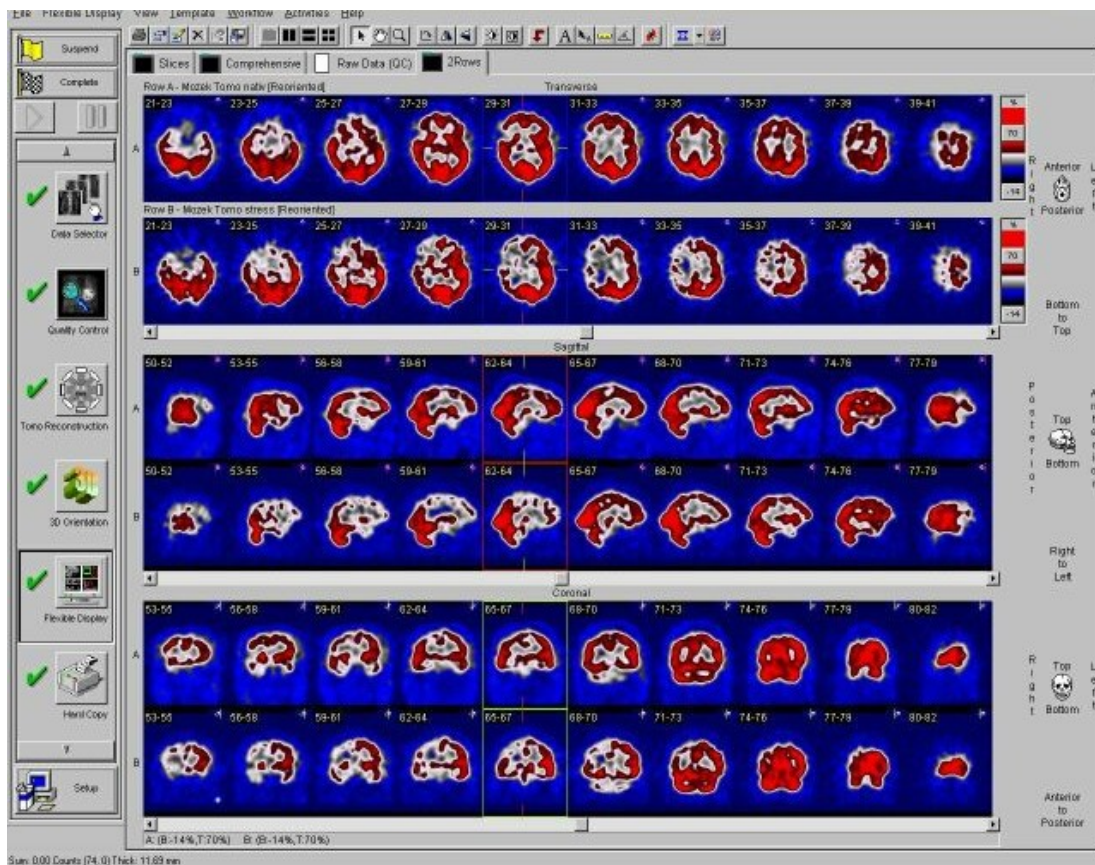
PET mozku – pozitronovou emisní tomografii lze podobně využít jako SPECT či perfúzní CT. Nevýhodou je vyšší cena vyšetření a menší dostupnost PET pracovišť v naší republice ve srovnání s CT pracovišti či klasickými odděleními nukleární medicíny.



Obr. č. 6: Normální CVRC u pacienta č. 40 (G.Z.) s okluzí ACI sin., stenózou ACI dx. První dvě řady scintigramů zobrazují transverzální řezy, další dvě sagitální a poslední dvě koronární. Kraniálnější řada ve dvojici zobrazuje mozek za podmínek klidových, kaudálněji po zátěži. U tohoto pacienta je patrný defekt fronto-parieto-temporálně vlevo, který se nemění po zátěži CO₂.



Obr. č. 7: Snížená CVRC u pacienta č. 22 (F.M.) s okluzí ACC dx. a ACI sin., stenózou ACE sin. První dvě řady scintigramů zobrazují transverzální řezy, další dvě sagitální a poslední dvě koronární. Kraniálnější řada ve dvojici zobrazuje mozek za podmínek klidových, kaudálnější po zátěži. U toho pacienta je patrný malý defekt fronto-parietálně, který se zhoršuje po zátěži CO₂.



Obr. č. 8: Výrazně snížená CVRC u pacienta č. 14 (B.K.) s okluzí ACI dx. První dvě řady scintigramů zobrazují transversální řezy, další dvě sagitální a poslední dvě koronární. Kraniálnější řada ve dvojici zobrazuje mozek za podmínek klidových, kaudálněji po zátěži. U tohoto pacienta je patrný defekt radiofarmaka fronto-parietálně vpravo, který se výrazně zhoršuje po zátěži CO₂.

3.7 Extra – intrakraniální anastomóza

EC-IC anastomóza byla poprvé provedena v roce 1967 současně Yasargilem a Donaghym [3]. Největší rozmach zaznamenala ve druhé polovině sedmdesátých a začátkem osmdesátých let 20. století. Jednoduchost operace a malý počet závažných komplikací vedly k jejímu širokému rozšíření. Indikace v té době byly volné. Operováni byli téměř všichni nemocní s trombózou karotidy. Neoperovali se pouze nemocní s velkým neurologickým deficitem.

Sedmdesátá léta 20. století byly obdobím, kdy byla lépe poznána patofyziologie iktů, zejména byl popsán embolický původ TIA. Výsledky EC-IC anastomózy byly zpochybňovány a nadužívání této metody dospělo k inicializaci mezinárodní studie vedené H. Barnettem [5]. Studie neprokázala účinek výkonu v prevenci iktu, proto se na dlouhou dobu od tohoto typu operace upustilo. Do této studie však byli zařazeni všichni pacienti s okluzí ACI bez ohledu na hemodynamické poměry. Význam hemodynamických poměrů v patofyziologii iktu nebyl do té doby rozpoznán a vyšetřování cerebrovaskulární rezervní kapacity nebylo známo. Až v roce 1994 Schmiedek, Piepgras a kolektiv publikovali svou práci, která obhajuje indikace EC-IC bypassu u přísně selektovaných pacientů. Jako indikační kritéria uvádějí symptomatickou okluzi vnitřní karotidy, dostatečně průchodnou kontralaterální ACI, absenci velkého ischemického ložiska na CT či MRI mozku a zejména vyčerpanou CVRC [43]. Po této publikaci se EC-IC bypass opět postupně rozšiřoval do té míry, že je u selektovaných pacientů považován za indikovaný [41].

Různé způsoby stanovení CVRC umožňují detekovat nemocné, u nichž lze neurologický deficit hemodynamicky ovlivnit nebo snížit riziko ischemického iktu u nemocných s uzávěrem některé z magistrálních tepen. Jak již bylo řečeno, CVRC se může měřit pomocí transkraniální dopplerometrie (TCD), SPECT, PET, perfúzního CT mozku před a po zátěži CO₂ či po zátěži acetazolamidem. Kromě TCD, které podává pouze souhrnnou informaci, dokáží všechny metodiky dobře určit CVRC v různých oblastech mozku. Při použití TCD se měří pouze průtokové parametry v hlavních tepenných kmenech – zvláště se hodnotí vnitřní karotida, přední a střední cerebrální arterie. TCD je metodou komplementární a mělo by být doplněno o jednu z dalších metod při úvaze o bypassovém zákroku. Výhodou TCD je jednoduchost a cena vyšetření.

Míru hypoperfuze je možno určit jak kvalitativně, tak kvantitativně. To umožňuje perfúzní CT – určuje míru průtoku mozkové tkáni v mililitrech za minutu. Funkční vyšetření musí být porovnáno s běžným CT či MRI, které zobrazí změnu denzity mozkové tkáně. Ke zvážení indikace EC-IC bypassu jsou vhodné nemoci po ischemické příhodě, u nichž diagnostikujeme uzávěr ACI nebo ACM s žádným nebo částečným neurologickým deficitem a současně sníženou CVRC [1, 52, 24, 32]. Nemocní s úplným deficitem nebo těžkým neurologickým nálezem nejsou vhodné k revaskularizačnímu zákroku.

Angiografické vyšetření obou karotid a vertebrálních artérií spolu s nástřikem z oblouku aorty se zobrazením odstupů magistrálních tepen zhodnotí stupeň kolaterálního zásobení, suficienci přední a zadní komunikanty, směr průtoku oftalmickou artérií a použitelnost větví zevní krkavice jako „dárce“ pro anastomózu. Zdroje možné embolizace pomůže vyloučit ultrasonografie odstupů z oblouku aorty a dále echokardiografie včetně jícnové. Nedílnou součástí vyšetřování je hodnocení stavu kolaterálního řečiště pomocí TCD. Klíčové je hodnocení cerebrovaskulární rezervní kapacity pomocí SPECT mozku či perfúzního CT za klidových podmínek a po zátěži. Srovnáním obou vyšetření před a po zátěži se určuje postižená oblast. Místo SPECT mozku lze využít i PET, dostupnost je však v dnešní době stále omezená. Operaci indikujeme a provádíme až po důsledném zhodnocení klinického stavu a provedených vyšetřeních.

Indikace k EC-IC anastomóze

- okluze ACI či ACM neřešitelná endovaskulárně (PTA) a současné snížení CVRC [1, 6, 15, 52]

Kontraindikace k EC – IC anastomóze

- těžký fixovaným neurologický deficit

Příklad vyšetřovacího algoritmu před zvažovanou EC- IC anastomózou:

1. Dopplerovská sonografie a TCD - zhodnocení uzávěru ACI a kolaterálního oběhu
2. DSA - potvrzení okluze ACI či ACM z dopplerovské sonografie a TCD, vhodné

současné vyšetření oblouku aorty včetně odstupů k vyloučení možné embolize z velkých cév

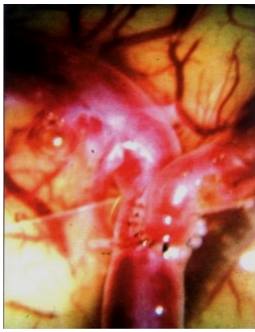
3. SPECT mozku za klidových podmínek a po zátěži (CO₂, acetazolamid) – stanovení CVRC – lokalizační diagnostika
4. Echokardiografie včetně jícnové - vyloučení možné embolizace ze srdce

Vlastní operace extra – intrakraniální anastomózy

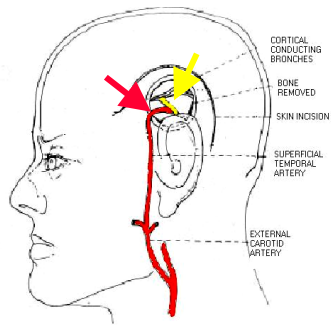
Nejčastěji používaná EC-IC anastomóza je pro zkušeného neurochirurga jednoduchá operace. Z lineárního či obloukovitého řezu nad boltcem operatér vypreparuje arteria temporalis superficialis (ramus frontalis nebo ramus parietalis), pak rozhrne snopce musculus temporalis a provede malou kraniotomii s centrem šest centimetrů nad zevním zvukovodem. Zde otevře duru a izoluje některou z konečných větví arteria cerebri media. Jednu z větví arteria temporalis superficialis (donor) připraví tak, že tepnu přeručí šikmým řezem a v horním pólu arteriotomie ji nastříhne v podélné ose. U recipientní tepny stačí lineární arteriotomie délky odpovídající ústí donoru. Neurochirurg provede anastomózu end to side. Je nutno dbát, aby donor nebyl stisknut či zalomen. Je třeba dobře ošetřit vstup temporální artérie pod duru, jinak hrozí nepříjemná pooperační likvorová píštěl. Operace má mnoho anatomických variací a jejich volba je individuální. Klasický EC- IC bypass přivede do mozkové cirkulace okolo 18-20 ml krve za minutu.

EC-IC bypass je možno doplnit o encefalo-duro-arterio-myo-synangiózou (EDAMS). V tomto případě operatér vypreparuje několik snopců temporálního svalu, pod nimi provede kraniotomii, duru se zachovanou a. meningica media otevře a snopce svalu, které zůstávají v kontinuitě volně položí na mozek, když před tím rozruší arachnoideu. Tzn. na obnažený mozek přiloží několik nepřerušovaných snopců temporálního svalu. V případě, že nenajde vhodnou mozkovou tepnu nebo když jsou obě větve arteria temporalis superficialis k anastomóze nedostatečné, je EDAMS jediným výkonem. Následně se uzavírá dura, vrací se kostní ploténka a rána se uzavírá.

Po operaci se provádí kontrolní CT mozku k vyloučení jakýchkoli komplikací. Ke zjištění funkčnosti anastomózy lze využít dopplerometrie superficiální temporální arterie [1, 19].



Obr. č. 9:



Obr. č. 10



Obr. č. 11

Obr. č. 9: Anastomóza end to side mezi arteria temporalis superficialis a arteria cerebri media
(*Ischémie mozku*, Vladimír. Beneš, 2003 str. 158 [1])

Obr. č. 10: Schéma EC- IC bypassu, tj. anastomózy mezi arteria temporalis superficialis (ATS, červená šipka) a arteria cerebri media (ACM, žlutá šipka), upraveno podle www.dcmsonline.org/.../november98/bypass.htm.

Obr. č. 11: Jizva po EC- IC bypassu (foto pacienta z Neurochirurgické kliniky FN Ostrava)

4 CÍLE PRÁCE

1. Stanovit nejčastější lokalizaci a typ patologických nálezů na klidovém SPECT mozku u pacientů s okluzí ACI, zhodnotit procentuální zastoupení normálních a patologických výsledků vizuálního hodnocení vyšetření CVRC.
2. Posoudit nežádoucí účinky inhalace CO₂ při zátěžovém SPECT mozku.
3. Zhodnotit přínos stanovení vyšetření CVRC u pacientů indikovaných k revaskularizační operaci
 - a) stanovit, zda u symptomatických pacientů se sníženou CVRC došlo ke zlepšení klinického nálezu po operaci.
 - b) posoudit rozdíl ve výskytu recidiv CMP či TIA ve skupinách pacientů s patologickým výsledkem vyšetření CVRC léčených konzervativně nebo chirurgicky.
4. Posoudit vztah mezi rizikovými faktory mozkových příhod a jejich vztah k neurologickému onemocnění v anamnéze, SPECT mozku a vyšetření CVRC.

5 MATERIÁL A METODIKA

5.1 Soubor pacientů

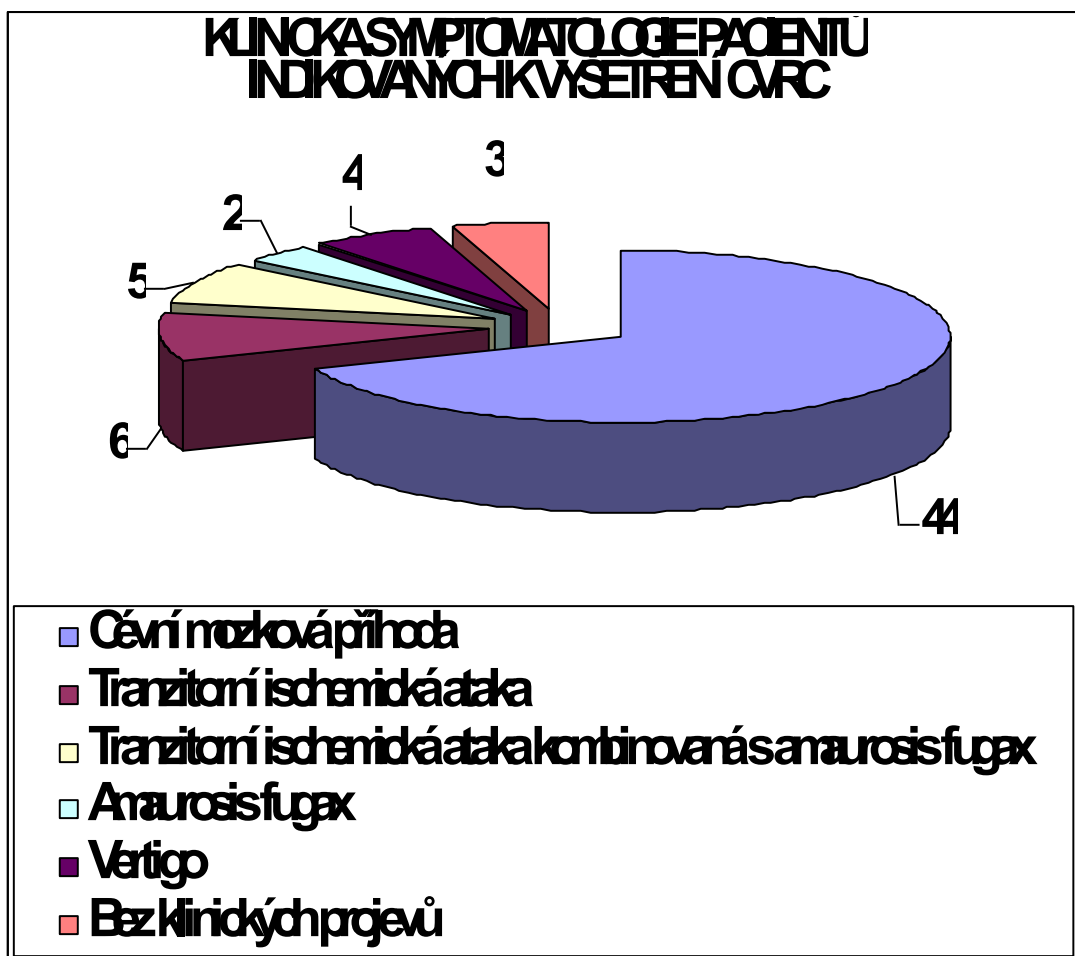
Cerebrovaskulární rezervní kapacitu jsme vyšetřovali pomocí SPECT mozku s hyperkapnickým testem u 64 pacientů, z toho bylo 21 žen (33%) a 43 mužů (67%). Průměrný věk vyšetřovaných mužů i žen byl 59,6 let. Věkové rozmezí bylo od 31 do 76 let. Soubor pacientů byl rozdělen do 3 skupin. První skupinu představovalo 31 pacientů s normální CVRC, druhou skupinu 14 pacientů s patologickým nálezem vyšetření CVRC, kteří byli léčeni konzervativně, a třetí skupinou bylo 19 pacientů s patologickým nálezem na CVRC, kteří podstoupili chirurgickou revaskularizaci mozku. Rozdělení do dvou posledních skupin bylo provedeno náhodně.

5.1.1 Klinická symptomatologie pacientů indikovaných k vyšetření CVRC

Klinická symptomatologie pacientů indikovaných k vyšetření cerebrovaskulární rezervní kapacity byla rozmanitá. Nejvíce vyšetřených pacientů mělo v anamnéze cévní mozkovou příhodu (44 pacientů), v menším zastoupení pak byli nemocní s proběhlou tranzitorní ischemickou atakou (šest pacientů), event. kombinovanou s přechodnou slepotou (pět pacientů). Ostatní projevy či diagnózy byly přítomny v menší míře, tři pacienti byli dokonce bez klinické symptomatologie související s ischemickým postižením mozku a nález stenózy či okluze ACI byl náhodný.

KLINICKÁ SYMPTOMATOLOGIE PACIENTŮ INDIKOVANÝCH K VYŠETŘENÍ CVRC	počet
Cévní mozková příhoda	44
Tranzitorní ischemická ataka	6
Tranzitorní ischemická ataka kombinovaná s amaurosis fugax	5
Amaurosis fugax	2
Vertigo	4
Bez klinických projevů	3

Tabulka č. 1: Klinická symptomatologie pacientů indikovaných k vyšetření CVRC



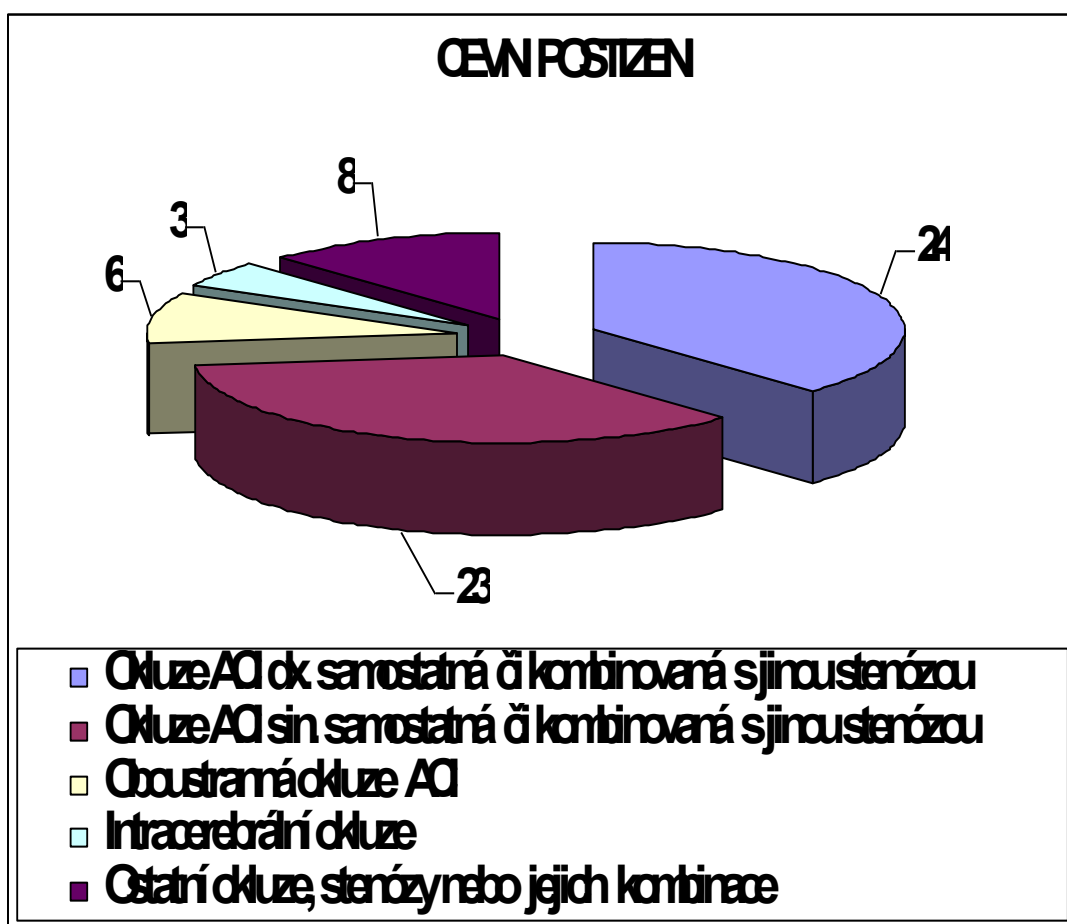
Graf č. 1: Klinická symptomatologie pacientů indikovaných k vyšetření CVRC

5.1.2 Lokalizace cévního postižení pacientů indikovaných k vyšetření CVRC

Pacienti indikovaní k vyšetření cerebrovaskulární rezervní kapacity měli rozmanité cévní postižení zjištěné sonograficky a potvrzené angiograficky. Rovnoměrně byla zastoupena pravostranná a levostranná okluze vnitřní karotidy kombinovaná s jinou stenózou, v malém počtu byly zastoupeny oboustranné okluze ACI či intracerebrální okluze. Menší skupinu představovali pacienti s heterogenním cévním postižením, která již nebyla podrobněji dělena.

LOKALIZACE CÉVNÍHO POSTIŽENÍ	počet
Okluze ACI dx. samostatná či kombinovaná s jinou stenózou	24
Okluze ACI sin. samostatná či kombinovaná s jinou stenózou	23
Oboustranná okluze ACI	6
Intracerebrální okluze	3
Ostatní okluze, stenózy nebo jejich kombinace	8

Tabulka č. 2: Lokalizace cévního postižení pacientů indikovaných k vyšetření CVRC



Graf č. 2: Lokalizace cévního postižení pacientů indikovaných k vyšetření CVRC

5.2 Scintigrafické vyšetření CVRC pomocí SPECT mozku

Indikací k vyšetření cerebrovaskulární rezervní kapacity pomocí SPECT mozku s hyperkapnickým testem byl uzávěr arteria carotis interna, případně okluze arteria vertebralis či basilaris, výjimečně závažná stenóza arteria carotis interna většinou spojená s další cévní abnormalitou např. hypoplazií arteria vertebralis. Okluze arteria carotis interna byla diagnostikovaná primárně většinou sonograficky a potvrzená digitální subtrakční angiografií. V našem souboru pacientů byli v malém počtu odesláni k vyšetření CVRC i pacienti s výraznou stenózou arteria carotis interna, u nichž by endartektomie byla nemožná pro příliš vysoko umístěnou stenózu.

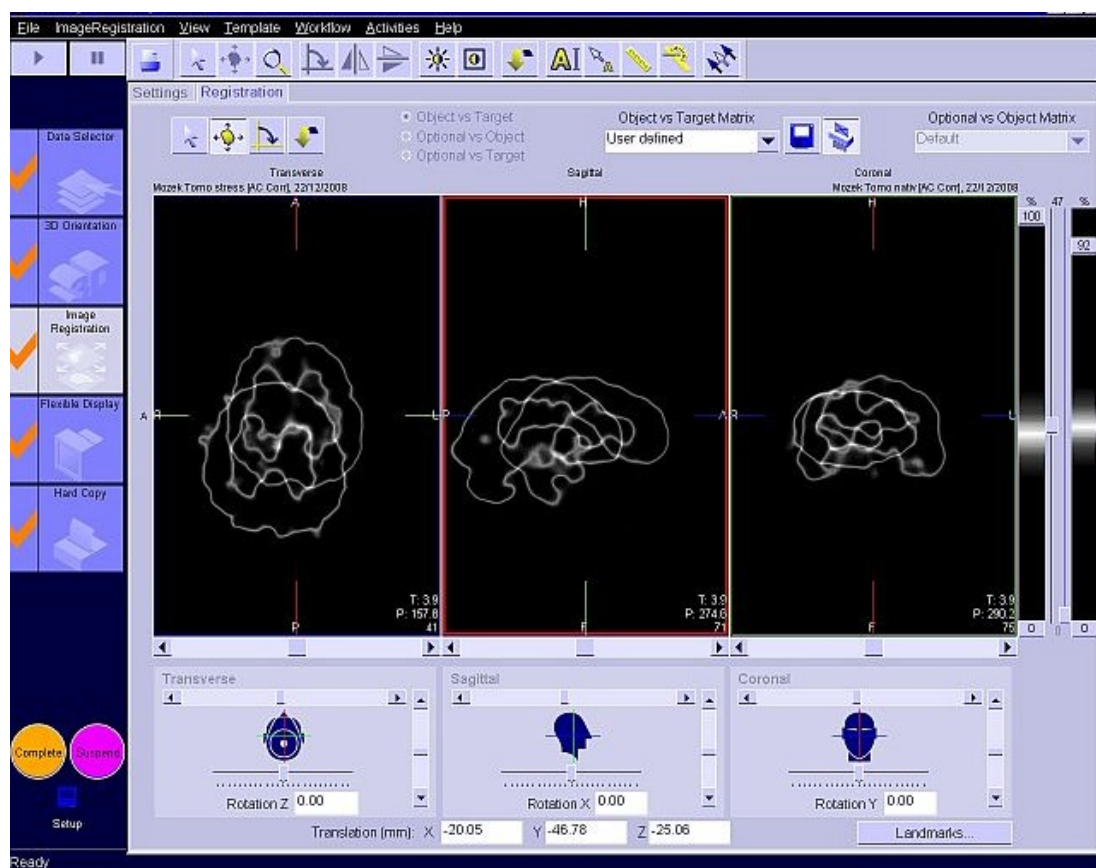
Kontraindikace ke scintigrafickému vyšetření je těhotenství a kojení. Ani jedna z těchto kontraindikací se netýkala pacientek v našem souboru, pouze jediná žena byla ve fertilním věku.

U všech indikovaných pacientů bylo provedeno vyšetření SPECT mozku pomocí dvoudetektorové scintilační kamery E.CAM fy Siemens s konvergentními kolimátory typu fan beam. Po vymočení byl pacient uložen na lehátko do tiché a zatemněné místnosti a byla mu zavedena i.v. kanyla. Byl poučen, aby nemluvil, nevstával, nečetl a zavřel oči. Aplikace radiofarmaka byla provedena po 10-15 min. Následná akvizice byla zahájena za 30-60 min. po aplikaci ^{99m}Tc -bicisátu (preparát NEUROLITE[®] firmy Bristol-Mayers Squibb, Sermoneta, Itálie) v 64 krocích pro jeden detektor, jeden krok trval 20 sec. Byla použita záznamová matice 128 x 128 a akviziční mód step and shoot při zoomu 1,23. Vyšetření bylo uskutečněno za klidových podmínek a následně po zátěži. Zátěž byla realizována inhalací vzduchu obohaceného o CO_2 z tlakové láhve. Při vzestupu parciálního tlaku EtCO_2 o 2 kPa ve vydechovaném vzduchu bylo pacientovi i.v. aplikováno radiofarmakum a následně byl proveden SPECT mozku. Obě vyšetření byla vyhodnocena pomocí filtrované zpětné projekce za použití filtru Butterworth (Cuttoff 0,5, Order 5) a porovnána. Hodnocení CVRC bylo provedeno po rekonstrukci řezů z klidové a zátěžové studie v identických rovinách a porovnání vzájemně sounáležejících řezů po modulaci obrazu dle části mozku s normální perfúzí, aby výsledky nebyly zkresleny.

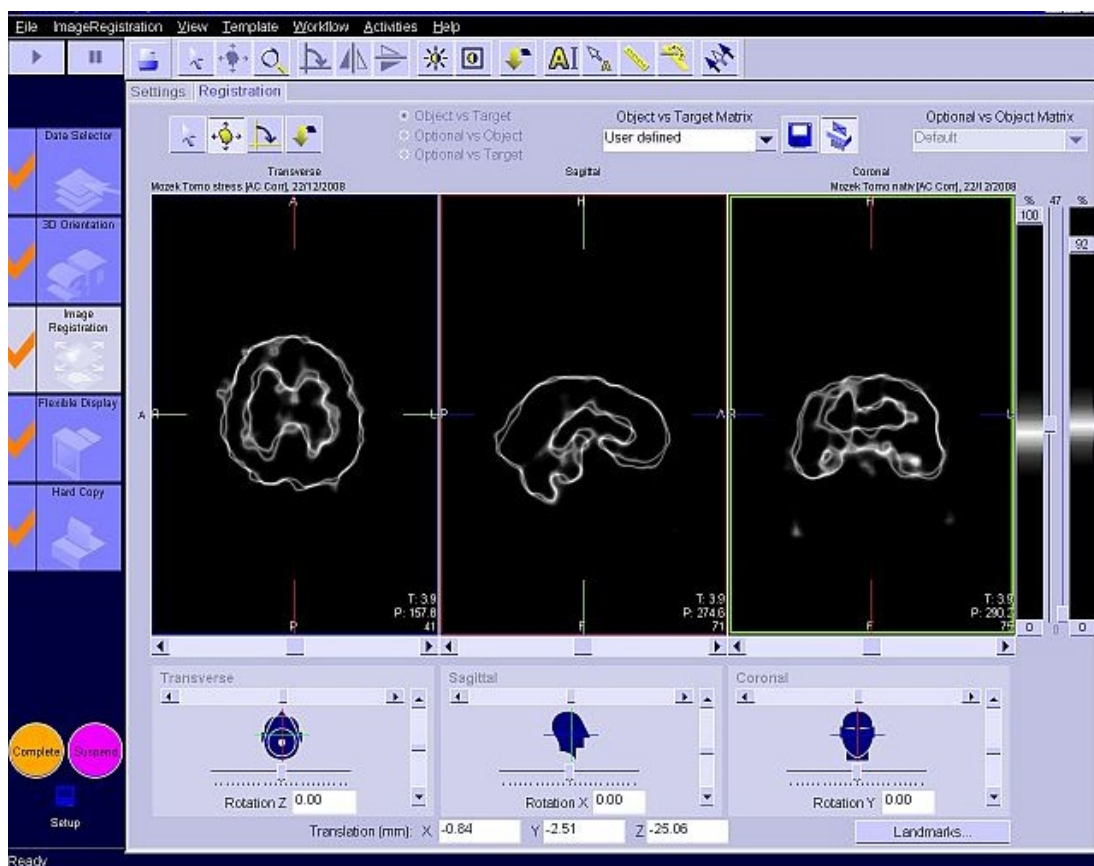
Při hodnocení SPECT mozku používáme na našem pracovišti pojmy *hypoperfuze* a *defekt*. Hypoperfuzi definujeme jako snížení akumulace radiofarmaka o 25-70%, defekt pak jako výrazné snížení radiofarmaka o více než 70% ve srovnání s maximem v referenční oblasti.

Referenční oblastí je většinou mozeček, pokud zde nedošlo ke snížení akumulace radioindikátoru např. z důvodu zkřížené mozečkové diaschýzy. Na našem pracovišti používáme čtyřstupňovou černo – modro – bílo – červenou barevnou kontinuální škálu s firemním označením „Stars“, přičemž černá barva odpovídá nepřítomnosti radiofarmaka, červená pak maximální koncentraci.

Počítačový software E.SOFT firmy Siemens nám umožňoval pokud možno co nejpřesněji rekonstruovat obě studie v identických rovinách.



Obr. č. 12: Příklad nesprávného „překrytí“ řezů mozku dvou studií téhož pacienta



Obr. č. 13: Příklad správného „překrytí“ řezů mozku dvou studií téhož pacienta

Při rekonstrukci bylo postupováno tak, aby se izokontury mozku pacienta vyšetřeného v klidu a v zátěži co nejvíce překrývaly. Použité vizuální hodnocení bylo rozděleno do třístupňové škály: cerebrovaskulární rezervní kapacita byla *normální* při neměnném nálezu v zátěži a klidu, při zhoršení nálezu v zátěži byla CVRC hodnocena jako *snížená* či *výrazně snížená*. To, zda pacient již má CVRC sníženou či výrazně sníženou, je stanoveno na základě hodnocení poruchy perfuze, která je dána rozsahem a hloubkou. *Sníženou CVRC* je rozuměn stav, kdy rozdíl ploch či hloubky poruchy perfuze mezi zátěžovým a klidovým vyšetřením je mezi 5-10%. *Výrazně snížená CVRC* je při rozdílu větším než 10%. Rozdíl mezi zátěžovým a klidovým vyšetřením by měl být patrný ve všech třech rovinách.

6 VÝSLEDKY

V úvodu kapitoly výsledků uvádím tabulku pacientů, kteří podstoupili vyšetření cerebrovaskulární rezervní kapacity mozku. Jsou zde uvedeny jejich iniciály, věk, pohlaví, anamnestické onemocnění, které bylo důvodem rozběhnutí diagnostického procesu, zjištěné cévní postižení, výsledky klidového SPECT mozku a výsledky CVRC. Symbol ↓ označuje sníženou CVRC, symbol ↓↓ výrazně sníženou CVRC.

P.Č.	INICIÁLY	VĚK	M/Ž	ONEMOCNĚNÍ	CÉVNÍ POSTIŽENÍ	KLIDOVÝ SPECT	CVRC vizuálně
1	M.E.	61	Ž	CMP	okl. ACI sin.	defekt P sin.	norm.
2	Š.K.	50	M	CMP	okl. ACI sin.	defekt F-P sin.	↓
3	J.J.	44	Ž	CMP	okl. ACI dx., sten. ACI sin.	def P-T-O dx, mozeč.diasch	↓↓
4	E.L.	64	M	TIA, A. fugax	okl. ACI dx.	defekt P dx.	↓↓
5	L.V.	57	M	sine	sten. ACI dx., hypopl. AV dx.	defekt F-P-T dx.	↓
6	M.L.	67	M	CMP	okl. ACI dx.	defekt F-P-T dx.	norm.
7	K.M.	68	M	CMP	okl. ACI dx., sten. ACI sin.	defekt F-P sin.	↓
8	R.J.	67	M	TIA, A. fugax	okl. ACI dx.	defekt P dx.	↓↓
9	O.I.	56	Ž	CMP	okl. ACI a AV sin.	defekt F-P-T-O sin.	norm.
10	B.E.	56	Ž	CMP	okl. ACI dx.	normální nález	norm.
11	B.P.	31	Ž	Moya-moya	progres. okluzivní vaskulopatie	defekt P dx., F sin.	↓↓
12	V.L.	59	M	CMP	okl. ACI bil.	defekt F sin.	↓↓
13	S.J.	56	M	CMP	okl. ACI dx.	defekt F-P-T dx., BG dx.	↓
14	B.K.	42	M	CMP	okl. ACI dx.	defekt F-P dx.	↓↓
15	Ž.B.	62	Ž	CMP	okl. ACI dx.	normální nález	norm.
16	Z.I.	58	M	CMP	okl. ACM sin.	hypoperfuze F-T sin.	↓
17	Č.I.	67	M	CMP	okl. ACI sin.	defekt F-T-P sin.	↓↓
18	L.K.	55	M	TIA	okl. ACI sin.	normální nález	norm.
19	L.O.	61	M	A. fugax	okl. ACI bil.	hypoperfuze F dx.	norm.
20	G.J.	64	M	vertigo	okl. ACI sin.	normální nález	norm.
21	M.J.	65	M	sine	okl. ACI sin., sten. ACI dx.	hypoperfuze P sin.	↓
22	F.M.	58	M	CMP	okl. ACC dx., ACI sin., sten. ACE sin.	hypoperfuze F-P dx.	↓
23	T.M.	60	Ž	CMP	okl. ACC, ACI sin., sten. ACI dx.	defekt levé hemisféry	norm.
24	J.R.	52	M	CMP	okl. ACI sin.	hypoperfuze P-O bil.	↓↓
25	W.A.	64	Ž	CMP	okl. ACI dx.	hypoperfuze F-P-T dx.	↓↓
26	G.A.	76	M	CMP	okl. ACI dx., sten. ACI sin.	hypoperfuze F-P-T dx.	norm.
27	S.P.	56	M	CMP	okl. ACI bil. AV dx.	defekt P dx.	norm.
28	K.A.	59	M	CMP	okl. a. basilaris	hypoperfuze P bil.	norm.
29	O.R.	75	Ž	vertigo	okl. ACI dx.	hypoperfuze F-P sin.	↓
30	O.I.	60	Ž	CMP	okl. ACI sin.	hypoperfuze P-T sin.	↓

P.Č.	INICIÁLY	VĚK	M/Ž	ONEMOCNĚNÍ	CÉVNÍ POSTIŽENÍ	KLIDOVÝ SPECT	CVRC vizuálně
31	G.N.	57	Ž	CMP	okl. ACI sin., sten. ACI dx.	hypoperfuze P-T-O sin.	norm.
32	V.A.	56	Ž	CMP	okl.ACI dx.	hypoperfuze F-P-T dx., BG dx.	↓
33	P.O.	47	Ž	CMP	okl.ACI dx.	hypoperfuze P-T sin.	↓
34	V.A.	74	Ž	CMP	okl. ACI sin.	defekt P-T sin.	norm.
35	V.J.	60	Ž	TIA, A. fugax	okl. ACI dx.	defekt F-P dx.	↓
36	V.J.	65	M	CMP rec.	okl. ACI sin.	defekt F-P-T sin., P dx.	↓↓
37	P.H.	62	M	CMP	okl. ACI dx.	defekt F-P sin.	↓
38	K.V.	68	M	CMP	okl. ACI sin.	defekt F sin.	norm.
39	P.M.	54	Ž	CMP	pseudookl. ACI sin. (susp. disekce)	defekt F-P-T sin.	↓↓
40	G.Z.	55	Ž	TIA, A. fugax	okl. ACI sin., sten. ACI dx.	defekt F-P-T sin.	norm.
41	V.F.	60	M	CMP	okl. ACI dx.	defekt P dx.	↓↓
42	P.F.	73	M	CMP	okl. ACI sin.	hypoperfuze F-P sin.	↓
43	H.V.	73	M	sine	okl. ACI bil.	hypoperfuze P-T dx., P sin.	norm.
44	P.M.	51	Ž	CMP	okl ACA, ACM sin, sten ACA, ACM dx	defekt F-P sin.	norm.
45	S.L.	70	Ž	TIA	sten. ACI bil., hypopl. AV sin.	normální nález	norm.
46	H.J.	65	M	TIA	okl. ACI sin.	normální nález	norm.
47	V.B.	44	M	CMP	okl.ACC sin.	hypoperfuze P dx.	norm.
48	S.V.	59	M	CMP rec.	okl. ACI bil.	defekt F-P sin.	↓
49	D.V.	57	M	CMP	okl. ACI dx.	defekt F-P-T dx.	norm.
50	K.T.	31	M	A. fugax	sten. ACI dx.	normální nález	norm.
51	K.M.	64	M	VB insuf.	okl. AV bil.	normální nález	norm.
52	Ř.J.	59	M	TIA rec.	okl. ACI dx.	defekt F-P dx.	norm.
53	K.A.	73	Ž	TIA	okl. ACI dx.,sten. ACI sin.	normální nález	↓
54	S.J.	63	M	TIA rec.	okl.ACI sin., sten. ACI dx.	hypoperfuze F sin.	norm.
55	J.I.	67	M	CMP rec.	sten. ACI sin.	hypoperfuze P-T dx.	norm.
56	M.J.	52	M	CMP rec.	okl. ACI dx.	defekt F-P dx.	↓
57	M.J.	72	M	TIA, A. fugax	okl. ACI sin.	defekt F-P-T dx.	↓
58	K.F.	68	M	CMP	okl.ACI sin.	hypoperfuze F-P dx.	↓
59	O.V.	45	Ž	CMP	okl. ACI sin.	hypoper. P sin.a defekt F dx.	norm.
60	O.P.	61	M	CMP	stenóza ACM dx, linking ACI dx	hypoperfuze O dx.	↓
61	V.J.	65	M	CMP	okl. ACI dx., sten. ACI sin.	defekt P dx.	norm.
62	W.V.	62	M	CMP	okl. ACI bil.	defekt F-P sin., F-P dx.	↓
63	M.J.	60	M	vertigo	okl. ACI dx.	normální nález	norm.
64	S.P.	53	M	CMP	okl. ACI sin.	normální nález	norm.

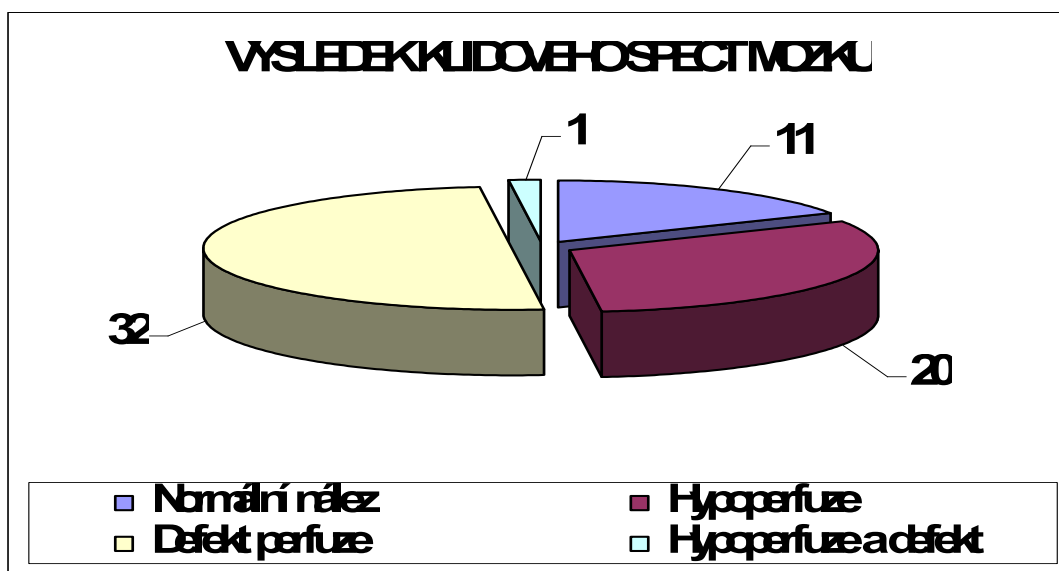
Tabulka č. 3: Souhrnná tabulka pacientů s uvedením jejich iniciál, věku, pohlaví, anamnestického onemocnění, cévního postižení, výsledků klidového SPECT mozku a výsledků vyšetření CVRC hodnocené vizuálně. Symbol ↓ označuje sníženou CVRC, symbol ↓↓ výrazně sníženou CVRC.

6.1 Výsledek klidového SPECT mozku

Výsledky klidového SPECT mozku byly velmi rozmanité. Úplné defekty perfuze převažovaly nad nálezem hypoperfuze, v jednom případě byla kombinace hypoperfuze a defektu, menší část pacientů měla normální nález.

VÝSLEDEK KLIDOVÉHO SPECT MOZKU			
Typ nálezu	Počet	Lokalizace nálezu	Počet
Normální nález	11		
Hypoperfuze	20	postižení dx. hemisféry	9
		postižení sin. hemisféry	9
		postižení obou hemisfér	2
Defekt perfuze	32	postižení dx. hemisféry	15
		postižení sin. hemisféry	14
		postižení obou hemisfér	3
Hypoperfuze a defekt	1		

Tabulka č. 4: Výsledek klidového SPECT mozku



Graf č. 3: Výsledek klidového SPECT mozku

6.2. Nežádoucí účinky CO₂ při zátěžovém SPECT mozku

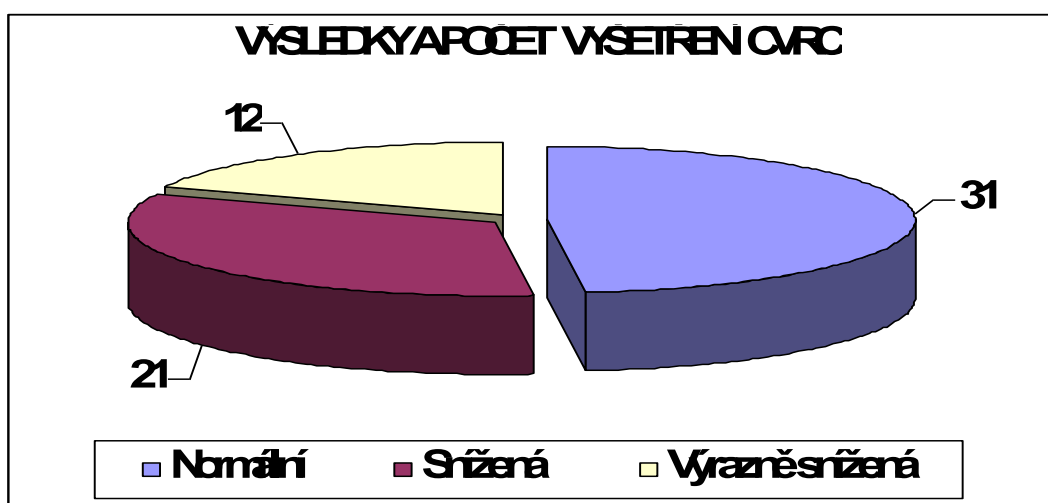
Štípání očí byl nejčastěji vyskytující se nežádoucí účinek při inhalaci CO₂ díky možné netěsnosti obličejové masky a vyskytoval se téměř u všech pacientů. Efektivním řešením bylo zavření očí pacienta. Druhým nejčastějším nežádoucím účinkem byla závrať přítomná u 19 pacientů (30%). Dušnost a tachykardie se vyskytovaly minimálně. Bylo to u sedmi pacientů s bronchiálním astmatem či chronickou obstrukční plicní chorobou v anamnéze (10%). Všechny nežádoucí účinky byly dočasné a okamžitě odezněly při ukončení inhalace.

6.3 Vizualní hodnocení výsledků vyšetření CVRC

CVRC byla normální u 31 pacientů (48%), snižená u 21 pacientů (33%) a výrazně snižená u zbývajících 12 pacientů (19%).

VÝSLEDKY A POČET VYŠETŘENÍ CVRC		
	počet	procenta
Normální	31	48
Snížená	21	33
Výrazně snižená	12	19

Tabulka č. 5: Výsledky a počet vyšetření CVRC



Graf č. 4: Výsledky a počet vyšetření CVRC

U pěti pacientů bylo v zátěži paradoxně pozorováno zlepšení perfuze. Jednalo se o čtyři pacienty s nálezy hypoperfuze na klidovém SPECT mozku, jeden měl malý defekt. Nálezy byly zařazeny do skupiny pacientů s normální CVRC.

6.4 Statistické zpracování dílčích výsledků

Ze souhrnné tabulky č.3 bylo provedeno statistické porovnání několika údajů. Při porovnávání dvou kvalitativních veličin byla nejprve sestavena kontingenční tabulka a pak v ní byla testována hypotéza nezávislosti. K tomu byl použit klasický chí-kvadrát test. Dále byl použit ve čtyřpolní tabulce oboustranný Fischerův faktoriálový test sestrojený pomocí interakcí. Většina testů byla testována na hladině významnosti 0,05.

Porovnání anamnestického onemocnění a výsledků vyšetření CVRC

V prvním statickém testu bylo provedeno porovnání anamnestického onemocnění a výsledků vyšetření CVRC. Pro níže uvedené testování byly rozděleny údaje o anamnestickém onemocnění do tří skupin: CMP, TIA a jiné. Obdobně byly rozděleny údaje ohledně výsledků vyšetření CVRC do dvou skupin: normální a snížená.

Anamnestické onemocnění	CVRC normální	CVRC snížená	Celkový součet
CMP	18	26	44
TIA	6	5	11
Jiné (amaurosis fugax, vertigo atd.)	6	3	9
Celkový součet	30	34	64

Tabulka č. 6: Zjednodušená tabulka četností anamnestických údajů a CVRC

Anamnestické onemocnění	CVRC normální	CVRC snížená
CMP	20,6250	23,3750
TIA	5,1563	5,8438
Jiné (amaurosis fugax, vertigo atd.)	4,2188	4,7813

Tabulka č. 7: Očekávané četnosti klinické symptomatologie a CVRC

Statistika chí-kvadrát = 2,3045

Hodnota významnosti $p = 0,3159$

Jelikož je hodnota významnosti $p > 0,05$, hypotéza nezávislosti se na hladině 0,05 nezamítá, tzn. nebyla prokázána závislost mezi anamnestickým onemocněním a zjištěným výsledkem cerebrovaskulární rezervní kapacity.

Porovnání klidového SPECT mozku a výsledku CVRC

Bylo taktéž provedeno statistické srovnání klidového SPECT mozku a výsledku CVRC. Údaje o SPECT mozku byly rozděleny do dvou skupin, tj. normální a patologický, obdobně údaje týkající se výsledku CVRC byly rozděleny do dvou skupin: normální a snížená.

Klidový SPECT mozku	CVRC normální	CVRC snížená	Celkový součet
Normální	10	1	11
Patologický	20	33	53
Celkový součet	30	34	64

Tabulka č. 8: Zjednodušená tabulka četností výsledků klidového SPECT mozku a výsledku CVRC

Klidový SPECT mozku	CVRC normální	CVRC snížená
Normální	5,1563	5,8438
Patologický	24,8438	28,1563

Tabulka č. 9: Očekávané četnosti výsledku klidového SPECT mozku a výsledku CVRC

Statistika chí kvadrát = 10,3427

Hodnota významnosti $p = 0,0013$

V dalším statistickém testu se hypotéza nezávislosti zamítá, jelikož je $p < 0,05$, tzn. byla prokázána závislost mezi výsledkem klidového SPECT mozku a výsledkem CVRC. Jinak řečeno, pacienti s patologickým nálezem na klidovém SPECT mozku

mají statisticky významně větší procento patologických výsledků CVRC než pacienti s normální CVRC.

6.5 CVRC pacientů s uskutečněným revaskularizačním zákrokem

V níže uvedené tabulce jsou porovnána data devatenácti pacientů, kteří podstoupili revaskularizační mozkový zákrok. Všem pacientům bylo před operací provedeno vyšetření cerebrovaskulární rezervní kapacity. Podle vizuálního hodnocení mělo deset pacientů CVRC výrazně sníženou, devět pacientů sníženou.

P.Č.	Č.P.	Iniciály	VĚK	M/Ž	CVRC	Operace	Patence	Pooperační Klinický efekt
1	3	J.J.	44	Ž	↓↓	EC-IC an.	ano	zlepšena levostranná hemiparéza
2	4	E.L.	64	M	↓↓	EC-IC an.	ano	norm. neurologický nález před operací
3	5	L.V.	57	M	↓	CAT ACI dx.	-	norm. neurologický nález před operací
4	7	K.M.	68	M	↓	CAT ACI sin.	-	norm. neurologický nález před operací
5	8	R.J.	67	M	↓↓	EC-IC an.	ano	norm. neurologický nález před operací
6	11	B.P.	31	Ž	↓↓	EC-IC an.bil., EDAMS	ano bil.	zlepšení pravostranné hemiparézy
7	12	V.L.	59	M	↓↓	EC-IC an.	ne	beze změny – spojka nefunkční
8	13	S.J.	56	M	↓	EC-IC an.	ano	zlepšení hybnosti akra LDK
9	14	B.K.	42	M	↓↓	EC-IC an.	ano	beze změny – reziduální levostranná hemiparéza
10	24	J.R.	52	M	↓↓	EC-IC an.	ne	beze změny – spojka nefunkční
11	25	W.J.	64	Ž	↓↓	EC-IC an.	ano	zlepšena levostranná hemiparéza
12	30	O.I.	60	Ž	↓	EC-IC an.	ano	zlepšena – ústup závratí a parestézií PHK
13	35	V.J.	60	Ž	↓	EC-IC an., EDAMS	ano	norm. neurologický nález před operací
14	36	V.J.	65	M	↓↓	EC-IC an.		zhoršen – komplikováno intracerebrálním krvácením
15	38	P.M.	54	Ž	↓↓	EC-IC an.	ano	zlepšena expresivní fatická porucha
16	42	P.F.	73	M	↓	EDAMS	-	norm. neurologický nález před operací
17	57	M.J.	72	M	↓	EC-IC an.	ano	norm. neurologický nález před operací
18	58	K.F.	68	M	↓	EC-IC an.	ano	zlepšena levostranná hemiparéza
19	62	W.V.	62	M	↓	EC-IC an.bil.	ano	zlepšení pravostranné hemiparézy

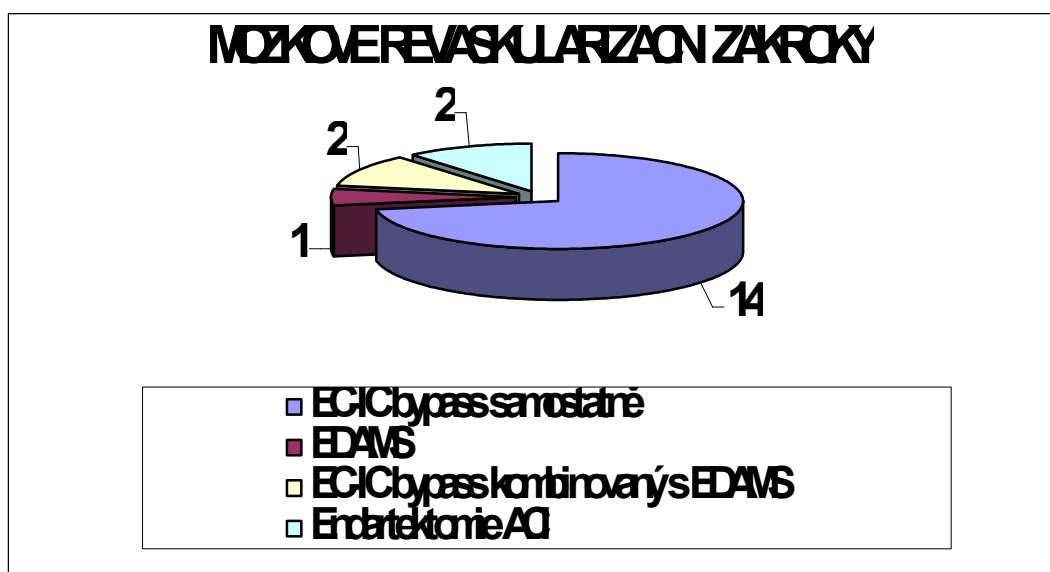
Tabulka č. 10: Pacienti po revaskularizačním zákroku s uvedením jejich iniciál, věku, pohlaví, provedené operace, zjištěná CVRC vizuálně, klinický pooperační efekt. Symbol ↓ označuje sníženou CVRC, symbol ↓↓ výrazně sníženou CVRC. Druhý sloupec označuje číslo pacienta v základní tabulce č. 3.

6.6 Mozková revaskularizace

Celkem bylo operováno 19 pacientů s okluzí ACI a s patologickým nálezem vyšetření CVRC, z toho šest žen a 13 mužů. Muži i ženy měli věkový průměr 58,6 let. Žádný z těchto pacientů neměl těžký fixovaný neurologický deficit, tj. všichni měli skóre v Rankinově škále (viz tabulka č. 12) rovno či menší než 3. Samostatný extra – intrakraniální bypass s našitím arteria temporalis superficialis na arteria cerebri media byl proveden u většiny operovaných pacientů – 14, tj. 74%. U jednoho pacienta byl proveden neurochirurgický zákrok typu EDAMS (encefalo-duro-arterio-myo-synangiosis), u dvou pacientů byl zákrok kombinovaný výše uvedenými způsoby a u dvou pacientů byla provedena endartektomie arteria carotis interna.

MOZKOVÉ REVASKULARIZAČNÍ ZÁKROKY	počet
EC-IC bypass samostatně	14
EDAMS	1
EC-IC bypass kombinovaný s EDAMS	2
Endartektomie ACI	2

Tabulka č.11: Mozkové revaskularizační zákroky



Graf č. 5: Mozkové revaskularizační zákroky

Skóre	Rankinova škála
0	žádné příznaky
1	lehké příznaky neovlivňující obvyklé denní aktivity
2	lehká nemohoucnost, pacient není schopen zvládnout všechny předchozí své aktivity, ale je plně soběstačný bez cizí pomoci
3	střední nemohoucnost, pacient vyžaduje pomoc, ale je schopen chůze bez pomoci
4	střední až těžká nemohoucnost, pacient je schopen chůze jen s pomocí, není schopen bez cizí pomoci zvládnout své tělesné potřeby
5	těžká bezmocnost, pacient je inkontinentní, upoután na lůžko a vyžaduje trvalou péči
6	úmrtí

Tabulka č.12: Rankinova škála

P.Č.	Č.P.	Iniciály	Věk	M/Ž	Rankinovo skóre	SPECT klidový
1	3	J.J.	44	Ž	1	def. P-T-O dx., mozečková diaschíza
2	4	E.L.	64	M	0	defekt P dx.
3	5	L.V.	57	M	0	defekt F-P-T dx.
4	7	K.M.	68	M	0	defekt F-P sin.
5	8	R.J.	67	M	0	defekt P dx.
6	11	B.P.	31	Ž	2	defekt P dx., F sin.
7	12	V.L.	59	M	2	defekt F sin.
8	13	S.J.	56	M	2	defekt F-P-T dx., BG dx.
9	14	B.K.	42	M	2	defekt F-P dx.
10	24	J.R.	52	M	1	hypoperfuze P-O bil.
11	25	W.J.	64	Ž	3	hypoperfuze F-P-T dx.
12	30	O.I.	60	Ž	1	hypoperfuze P-T sin.
13	35	V.J.	60	Ž	0	defekt F-P dx.
14	36	V.J.	65	M	3	defekt F-P-T sin., P dx.
15	39	P.M.	54	Ž	3	defekt F-P-T sin.
16	42	P.F.	73	M	0	hypoperfuze F-P sin.
17	57	M.J.	72	M	0	defekt F-P-T dx.
18	58	K.F.	68	M	1	hypoperfuze F-P dx.
19	62	W.V.	62	M	3	defekt FP sin., FP dx.

Tabulka č.13: Tabulka operovaných pacientů s uvedením jejich iniciál, věku, pohlaví, Rankinovo skóre a předoperační SPECT mozku. Druhý sloupec označuje číslo pacienta v základní tabulce č. 3.

6.7 Chirurgické komplikace

Každé operační řešení skýtá riziko pooperačních komplikací. V našem souboru devatenácti operovaných pacientů došlo celkem ke čtyřem komplikacím. V jednom případě se jednalo o závažnou komplikaci intracerebrálního krvácení u pacienta s výrazně sníženou CVRC. Na klidovém SPECT mozku byl popsán rozsáhlý nález defektu fronto-parieto-temporálně vlevo a parietálně vpravo. Tento pacient zůstal po operaci kvadruplegikem. U dvou pacientů došlo k pooperační okluzi anastomózy, která byla zjištěna sonograficky a potvrzena digitální subtrakční angiografií na panangiografii. V jednom případě došlo k okrajové nekróze v okolí kožní incize.

CHIRURGICKÉ KOMPLIKACE REVASKULARIZAČNÍCH ZÁKROKŮ	počet
Intracerebrální krvácení	1
Nefunkční bypass	2
Okrajová nekróza v okolí kožní incize	1

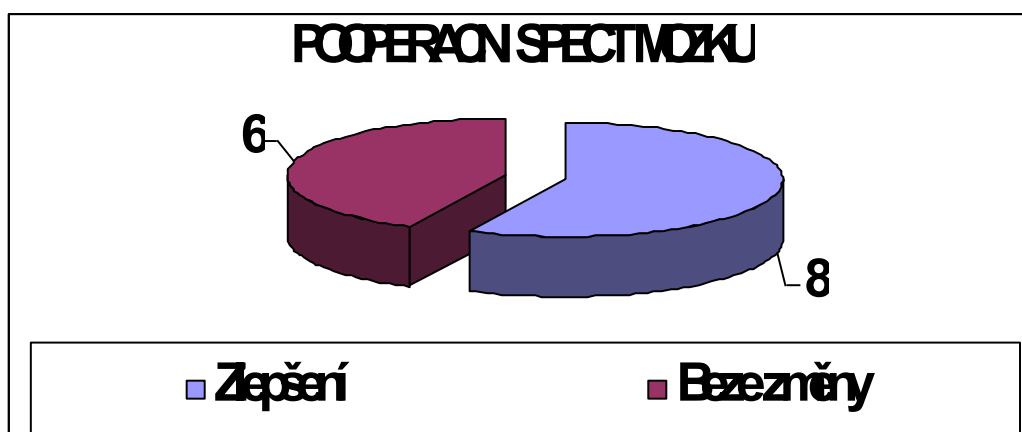
Tabulka č. 14: Chirurgické komplikace revaskularizačních zákroků

6.8 Nález SPECT mozku po operaci

Z pozvaných 16 pacientů se ke kontrolnímu SPECT mozku dostavilo celkem 14 pacientů. Dva pacienti nereagovali na výzvu. Tři pacienty jsme nezvali - dva měli spojku neprůchodnou, jeden prodělal intracerebrální krvácení. Při vizuálním hodnocení u osmi pacientů došlo ke zlepšení, šest pacientů mělo nález beze změny.

POOPERAČNÍ SPECT MOZKU	počet
Zlepšení	8
Beze změny	6

Tabulka č. 15: Porovnání předoperačního a pooperačního SPECT mozku



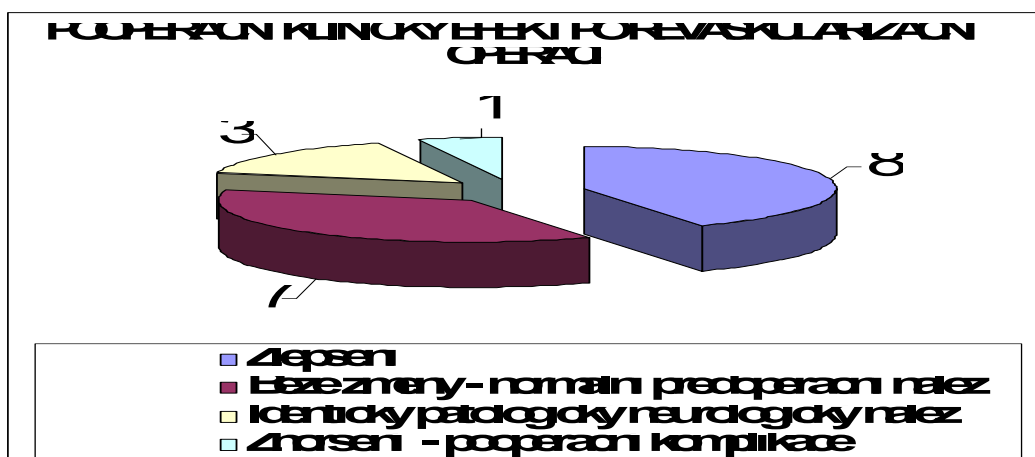
Graf č. 6: Porovnání předoperačního a pooperačního SPECT mozku

6.9 Pooperační klinický efekt

Celkem bylo operováno devatenáct pacientů. Sedm bylo asymptomatických a dvanáct symptomatických. U osmi pacientů, kteří vykazovali symptomy došlo ke zlepšení neurologického nálezu, což je podstatná část operovaných. Ve většině případů (6x) šlo o zlepšení hemiparézy, u jednoho pacienta se zlepšilo vertigo a parestézie horní končetiny, u jednoho pacienta došlo ke zlepšení expresivní fatické poruchy. Sedm pacientů bylo po operaci beze změny. Tito pacienti měli předoperačně normální neurologický nálezu a operace byla provedena v rámci sekundární prevence. U třech pacientů zůstává identický patologický nálezu, z toho u dvou pacientů není spojka funkční. U jednoho pacienta došlo ke zhoršení klinického stavu z důvodu pooperační komplikace – intracerebrálního krvácení.

POOPERAČNÍ KLINICKÝ EFEKT PO REVASKULARIZAČNÍ OPERACI	počet
Zlepšení	8
Beze změny – normální předoperační nálezu	7
Identický patologický neurologický nálezu	3
Zhoršení - pooperační komplikace	1

Tabulka č. 16: Souhrnná tabulka pooperačních klinických efektů po revaskularizační operaci



Graf č. 7: Pooperační klinický efekt po revaskularizační operaci.

POOPERAČNÍ KLINICKÝ EFEKT PO REVASKULARIZAČNÍ OPERACI							
P.Č.	Č.P.	Iniciály	Věk	M/Ž	SPECT klidový	SPECT po operaci	Klinický efekt
1	3	J.J.	44	Ž	defekt P-T-O dx., mozečková diaschýza	zlepšení	zlepšena levostranná hemiparéza
2	4	E.L.	64	M	defekt P dx.	beze změny	norm. neurologický nálezy před operací
3	5	L.V.	57	M	defekt F-P-T dx.	nepřišel	norm. neurologický nálezy před operací
4	7	K.M.	68	M	defekt F-P sin.	nepřišel	norm. neurologický nálezy před operací
5	8	R.J.	67	M	defekt P dx.	zlepšení	norm. neurologický nálezy před operací
6	11	B.P.	31	Ž	defekt P dx., F sin.	zlepšení	zlepšení pravostranné hemiparézy
7	12	V.L.	59	M	defekt F sin.	nezván	beze změny – spojka nefunkční
8	13	S.J.	56	M	defekt F-P-T dx., BG dx.	zlepšení	zlepšení hybnosti akra LDK
9	14	B.K.	42	M	defekt F-P dx.	beze změny	beze změny – reziduální levostranná hemiparéza
10	24	J.R.	52	M	hypoperfúze P-O bil.	nezván	beze změny – spojka nefunkční
11	25	W.J.	64	Ž	hypoperfúze F-P-T dx.	zlepšení	zlepšena levostranná hemiparéza
12	30	O.I.	60	Ž	hypoperfúze P-T sin.	beze změny	zlepšena – ústup závratí a parestézií PHK
13	35	V.J.	60	Ž	defekt F-P dx.	beze změny	norm. neurologický nálezy před operací
14	36	V.J.	65	M	defekt F-P-T sin., P dx.	nezván	zhoršen – komplikováno intracerebrálním krvácením
15	39	P.M.	54	Ž	defekt F-P-T sin.	zlepšení	zlepšena expresivní fatická porucha
16	42	P.F.	73	M	hypoperfúze F-P sin.	beze změny	norm. neurologický nálezy před operací
17	57	M.J.	72	M	defekt F-P-T dx.	zlepšení	norm. neurologický nálezy před operací
18	58	K.F.	68	M	hypoperfúze F-P dx.	beze změny	zlepšena levostranná hemiparéza
19	62	W.V.	62	M	defekt FP sin., FP dx.	zlepšení	zlepšena pravostranná hemiparéza

Tabulka č. 17: Tabulka pacientů s uvedením jejich iniciál, věku, pohlaví, klidového SPECT mozku, změny pooperačního SPECT mozku, pooperačního klinického efektu po revaskularizačním zákroku. Druhý sloupec označuje číslo pacienta v základní tabulce č. 3.

Z výše uvedené tabulky bylo provedeno statistické porovnání klinického zlepšení po revaskularizačním mozkovém zákroku a zlepšení patrném na pooperačním SPECT mozku.

Pooperační klinický stav	SPECT mozku zlepšení	SPECT mozku beze změny	Celkový součet
Zlepšení	6	2	8
Beze změny	2	4	6
Celkový součet	8	6	14

Tabulka č. 18: Zjednodušená tabulka pooperačního klinického stavu a pooperačního SPECT mozku

Pooperační klinický stav	SPECT zlepšení	SPECT ostatní
Zlepšení	4,5714	3,4286
Ostatní	3,4286	2,5714

Tabulka č. 19: Očekávané četnosti pooperačního klinického stavu a výsledku pooperačního SPECT mozku

Statistika chí kvadrát = 2,4306

Hodnota významnosti $p = 0,1190$

Oboustranný Fischerův faktoriální test = 0,2774

V tomto statistickém testu vzhledem k malým četnostem je nutné použít Fisherův faktoriálový test, který hypotézu nezávislosti na hladině významnosti 0,05 nezamítá ($p = 0,2774$), tzn. klinické zlepšení a výsledek pooperačního SPECT mozku na sobě nezávisí. Další otázka, která by měla být zodpovězena je to, zda osm pacientů se zlepšeným SPECT mozku mělo na klidovém SPECT mozku spíše defekty či nálezy hypoperfuze. Sedm pacientů mělo na klidovém předoperačním SPECT mozku defekty, jeden pacient hypoperfúzi, avšak rozsáhlejší.

6.10 Porovnání skupiny pacientů s patologickým výsledkem vyšetření CVRC léčených konzervativně a chirurgicky

V této kapitole jsou porovnány dvě skupiny pacientů s patologickým výsledkem cerebrovaskulární rezervní kapacity. První skupině devatenácti pacientů byla

navržena chirurgická revaskularizační terapie mozku, kterou akceptovali a podstoupili. Druhá skupina čtrnácti pacientů měla patologickou CVRC, ale byla dále léčena konzervativně. Rozdělení do těchto dvou skupin bylo provedeno náhodně.

V první skupině pacientů se v průběhu sledovaného období, které činilo 54±19 měsíců (medián 60, minimum 1, maximum 76) po operaci, vyskytla jedna pooperační komplikace - intracerebrální krvácení bezprostředně po operačním zákroku, ostatních 18 pacientů nemělo žádnou cévní mozkovou příhodu. U druhé skupiny pacientů, kteří byli léčeni pouze medikamentózně, se u jednoho pacienta vyskytla ipsilaterální cévní mozková příhoda, u jednoho ipsilaterální tranzitorní ischemická ataka, dva pacienti z důvodu fatální CMP exitovali. Sledované období druhé skupiny bylo 58±20 měsíců (medián 59, minimum 18, maximum 82) od zjištění patologické CVRC.

P.Č.	Č.P.	INICIÁLY	VĚK	M/Ž	OPERACE	KLINICKÉ ZLEPŠENÍ	RECIDIVA CMP/TIA	DOBA PO OPERACI V MĚSÍCÍCH
1	3	J.J.	44	Ž	EC-IC an.	ano	ne	62
2	4	E.L.	64	M	EC-IC an.	beze změny, norm.	ne	50
3	5	L.V.	57	M	CAT ACI dx.	beze změny, norm.	ne	63
4	7	K.M.	68	M	CAT ACI sin.	beze změny, norm.	ne	60
5	8	R.J.	67	M	EC-IC an.	beze změny, norm.	ne	63
6	11	B.P.	31	Ž	EC-IC an.bil., EDAMS	ano	ne	56
7	12	V.L.	59	M	EC-IC an.	ne, nefunkční spojka	ne	60
8	13	S.J.	56	M	EC-IC an.	ano	ne	57
9	14	B.K.	42	M	EC-IC an.	ne	ne	56
10	24	J.R.	52	M	EC-IC an.	ne, nefunkční spojka	ne	76
11	25	W.A.	64	Ž	EC-IC an.	ano	ne	69
12	30	O.I.	60	Ž	EC-IC an.	ano	ne	76
13	35	V.J.	60	Ž	EC-IC an., EDAMS	beze změny, norm.	ne	65
14	36	V.J.	65	M	EC-IC an.	zhoršen, IC krvácení	ano	1
15	39	P.M.	54	Ž	EC-IC an.	ano	ne	54
16	42	P.F.	73	M	EDAMS	beze změny, norm.	ne	48
17	57	M.J.	72	M	EC-IC an.	ano	ne	26
18	58	K.F.	68	M	EC-IC an.	beze změny	ne	60
19	62	W.V.	62	M	EC-IC an.bil.	ano	ne	16

Tabulka č. 20: Souhrnná tabulka operovaných pacientů s uvedením jejich iniciál, věku, pohlaví, provedené operace, klinického zlepšení, recidivě CMP či TIA ve sledovaném období. Druhý sloupec označuje číslo pacienta v základní tabulce č. 3

P.Č.	Č.P.	INICIÁLY	VĚK	M/Ž	NEUROLOGICKÝ NÁLEZ	KLINICKÉ ZLEPŠENÍ	RECIDIVA CMP/TIA, ÚMRTÍ	DOBA SLEDOVÁNÍ V MĚSÍCÍCH
1	2	Š.K.	50	M	normální	-	bez	57
2	16	Z.I.	58	M	hemiparéza dx.	ne	bez	60
3	17	Č.M.	67	M	hemiparéza dx., centr. paréza n.VII.	ne	bez	79
4	21	M.J.	65	M	normální	ne	CMP, zemřel 5/09	73
5	22	F.M.	58	M	hemiparéza dx.	ne	bez	67
6	29	O.R.	75	Ž	normální	-	bez	75
7	32	V.A.	56	Ž	reziduální monoparéza levé ruky	ne	bez	80
8	33	P.O.	47	Ž	reziduální monoparéza pravé ruky	ne	bez	82
9	37	P.H.	62	M	hemiparéza dx., expresivní fatická porucha	ne	bez	57
10	41	V.F.	60	M	hemiparéza sin.	ne	bez	54
11	48	S.V.	59	M	hemiparéza dx., expresivní afázie	ne	CMP 5/08	45
12	53	K.A.	73	Ž	hemiparéza dx.	ne	TIA dx. 4/08	32
13	56	M.J.	52	M	hemiparéza sin.	ne	CMP, zemřel 12/08	31
14	60	O.P.	61	M	hemiparéza dx., centr. paréza n.VII., n.XII.	ne	bez	18

Tabulka č. 21: Souhrnná tabulka pacientů se sníženou CVRC bez operace s uvedením jejich iniciál, věku, pohlaví, neurologického nálezu a event. zlepšení v průběhu sledování, přítomnosti CMP či TIA event. úmrtí, doby sledování. Druhý sloupec označuje číslo pacienta v základní tabulce č. 3

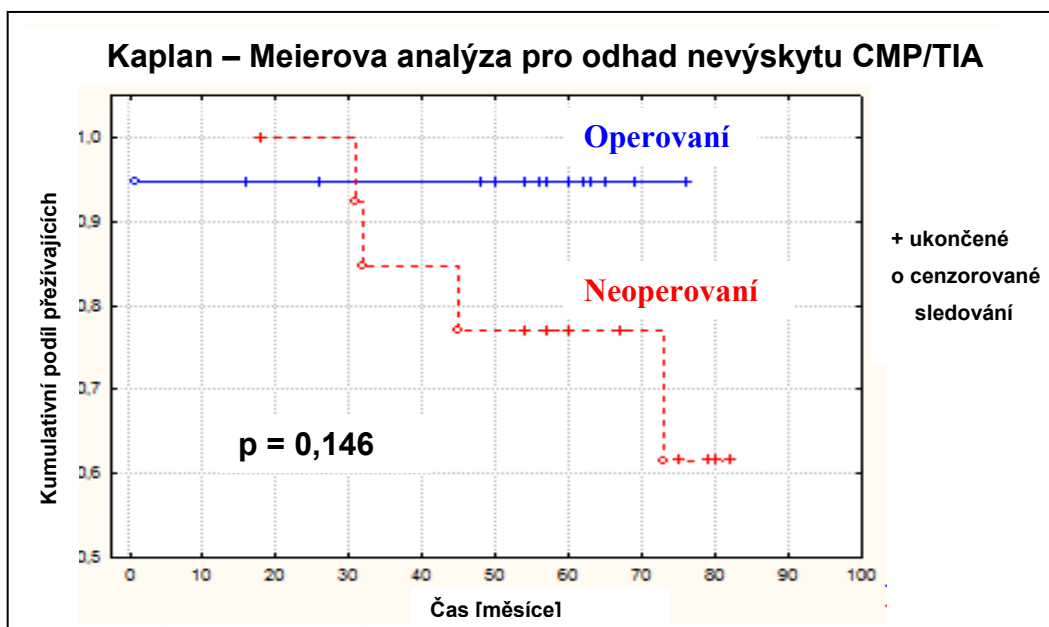
Doba sledování v měsících u skupiny pacientů s patologickou CVRC léčených konzervativně a u skupiny léčených chirurgicky byla statisticky porovnána.

Doba sledování	Operováni	Neoperováni
Platná pozorování	19	14
Průměr	53,58	57,86
Medián	60	58,5
Rozptyl	375,04	407,05
Směrodatná odchylka	19,37	20,18
Směrodatná chyba	4,44	5,39
Variační koeficient	0,36	0,35
Minimum	1	18
Maximum	76	82
Rozpětí	75	64

Tabulka č. 22: Některé souhrnné charakteristiky pro dobu sledování v měsících u skupin pacientů s patologickou CVRC léčených operačně a konzervativně

K testu hypotézy, že mezi dobami sledování uvedených v tabulkách č. 20 a 21 není posun, lze užít Mann-Whitneyův test. Tímto testem byla zjištěna hladina významnosti $p = 0,51$, tzn. hypotéza se na hladině významnosti 0,05 nezamítá a tudíž nebyl prokázán statisticky významný rozdíl v době sledování v obou skupinách pacientů.

Při určování pravděpodobnosti nevýskytu CMP/TIA v čase u operovaných a neoperovaných pacientů se setkáváme s cenzorovanými pacienty, tj. pacienty, kteří byli po určité době z nějakých důvodů vyřazeni ze sledování. Pro odhad nevýskytu CMP/TIA byla použita Kaplanova – Meierova analýza Disease-Free Survival (DSF), která přihlíží k cenzorování. Pro operované pacienty lze odhad nevýskytu CMP/TIA zobrazit modrou, pro neoperované červenou křivkou.



Graf č. 8: Kaplanova – Meierova analýza Disease-Free Survival pro odhad nevýskytu CMP/TIA u operovaných a neoperovaných pacientů se sníženou CVRC

Podrobněji byla k sestavení Kaplanova – Meierova grafu využita data jednoho operovaného a čtyř neoperovaných pacientů, u kterých se vyskytla fatální či nefatální CMP event. TIA.

Čas	Poč. vstup.	Počet ukončených	Kumulativní podíl přeživajících	Směrodatná chyba kumulativně přeživajících	Dolní 95% kumulativně přeživajících	Horní 95% kumulativně přeživajících
1	18	1	0,9474	0,0512	0,6812	0,9924

Tabulka č. 23: Kaplanova – Meierova analýza pro odhad přežití přihlížející k cenzorování u operovaného pacienta

Čas	Poč. vstup.	Počet ukončených	Kumulativní podíl přeživajících	Směrodatná chyba kumulativně přeživajících	Dolní 95% kumulativně přeživajících	Horní 95% kumulativně přeživajících
31	12	1	0,9231	0,0739	0,5664	0,9888
32	11	2	0,8462	0,1001	0,5122	0,9591
45	10	3	0,7692	0,1169	0,4421	0,9191
73	4	4	0,6154	0,1664	0,2355	0,8496

Tabulka č. 24: Kaplanova – Meierova analýza pro odhad přežití přihlížející k cenzorování u neoperovaných pacientů

K testování hypotézy, že dvě funkce Disease-Free Survival jsou stejné, se často používá Mantel-Haenszelův test nazývaný také log rank test. Jeho užití na zde sledovaný případ vypadá takto:

Operace	Celkem	Pozorováno	Očekávaná	$(O-E)^2/E$	$(O-E)^2/V$
Ano	19	1	2,5772	0,9652	2,1046
Ne	14	4	2,4228	1,0268	2,1046
Celkem	33	5	5,0000	1,9920	

Tabulka č. 25: Mantel-Haenszelův neboli log rank test

Mantel – Haenszel (long rank test):

Statistika Chí-kvadrát = 2,1046

Stupně volnosti = 1,0000

Pravostranná pravděpodobnost $p = 0,1469$

Jestliže porovnááme doby přežití bez přítomnosti CMP či TIA dvou skupin pacientů operovaných a neoperovaných, pak na hladině významnosti 0,15 se hypotéza

rovnosti zamítá. Dále z výsledků můžeme vyčíst, že Kaplanův-Meierův odhad výskytu CMP/TIA po skončení pozorování je pro operované 5% a neoperované 38%. Pokud bychom nebrali v úvahu operační komplikaci s intracerebrálním krvácením u jednoho pacienta, pak se hypotéza rovnosti zamítá na hladině významnosti 0,06, což se již blíží 5% hladině významnosti, na které se testuje většina studií. Z toho plyne, že Disease-Free Survival se v těchto skupinách pacientů operovaných a neoperovaných, pokud bychom nebrali v úvahu jednu závažnou pooperační komplikaci, statisticky liší na 6 % hladině významnosti.

Dále bylo hodnoceno u pacientů s patologickým výsledkem CVRC, jestli je na konci sledovaného období, rozdíl ve zlepšení klinického stavu operovaných a neoperovaných.

Pacient	Zlepšení klinického stavu	Beze změny/zhoršení klinického stavu	Celkový součet
Bez operace	0	14	14
Po revaskularizační operaci	8	11	19
Celkový součet	8	25	33

Tabulka č. 26: Tabulka klinického zlepšení pacientů s patologickým výsledkem CVRC operovaných a neoperovaných

Pacient	Zlepšení klinického stavu	Beze změny/zhoršení klinického stavu
Bez operace	3,3939	10,6061
Po revaskularizační operaci	4,6061	14,3939

Tabulka č. 27: Tabulka očekávaných četností klinického zlepšení pacientů s patologickým výsledkem CVRC operovaných a neoperovaných

Statistika chí kvadrát = 0,0053

Oboustranný Fischerův faktoriální test $p = 0,0104$

Vzhledem k výskytu malých četností je vhodné použít k výpočtu této statistiky oboustranný Fisherův faktoriálový test. Jeho p je 0,0104, což znamená, že zlepšení klinického stavu u symptomatických pacientů s patologickým výsledkem CVRC

závisí na provedení revaskularizační operace mozku. ($p = 0,0104$). Toto tvrzení je dalším důležitým výstupem této disertační práce.

6.11 Rizikové faktory cévních mozkových příhod a jejich vztah k anamnestickému onemocnění, SPECT mozku a CVRC

V rámci kapitoly 3.2 s názvem anatomické a patofyziologické poznámky byly zmíněny rizikové faktory. Z hlediska prevence je důležitá skupina ovlivnitelných rizikových faktorů vzniku cévních mozkových příhod. Z těchto rizikových faktorů jsou nejpodstatnější arteriální hypertenze, kouření, diabetes mellitus, hyperlipidémie, fyzická inaktivita a další [37, 40]. Ve skupině vyšetřených 64 pacientů byl vypočten z výšky a váhy Body Mass Index a pacienti byli rozděleni do dvou skupin. První skupinu tvořilo 15 normosteniků (23%) s BMI < 24,9. Ve druhé skupině bylo 49 pacientů s nadváhou a obezitou (32 vyšetřených – 50% mělo BMI > 25 – 29,9, 17 vyšetřených – 27% BMI > 30. Z celkových 64 pacientů kouřilo 36 (56%), 49 má stanovenou diagnózu hyperlipoproteinémie (77%), 54 má hypertenzi (84%) a 17 pacientů trpí cukrovkou (27%).

P.Č.	INICIÁLY	VĚK	M/Ž	TV	TH	BMI	Normo – stenie	Nadváha a obezita	Kouření	HLP	HN	DM
1	M.E.	61	Ž	170	73	25,26	ne	ano	ano	ano	ano	ne
2	Š.K.	50	M	170	77	26,64	ne	ano	ano	ano	ne	ano
3	J.J.	44	Ž	165	64	23,51	ano	ne	ne	ne	ne	ne
4	E.L.	64	M	169	65	22,76	ano	ne	ano	ano	ano	ne
5	L.V.	57	M	182	72	21,74	ano	ne	ano	ano	ano	ne
6	M.L.	67	M	170	75	25,95	ne	ano	ano	ano	ano	ne
7	K.M.	68	M	169	92	32,21	ne	ano	ano	ano	ano	ne
8	R.J.	67	M	172	82	27,72	ne	ano	ano	ne	ano	ne
9	O.I.	56	Ž	159	60	23,73	ano	ne	ne	ano	ano	ne
10	B.E.	56	Ž	165	85	31,22	ne	ano	ne	ano	ano	ne
11	B.P.	31	Ž	170	80	27,68	ne	ano	ne	ne	ne	ne
12	V.L.	59	M	182	95	28,68	ne	ano	ano	ano	ano	ano
13	S.J.	56	M	168	83	29,41	ne	ano	ano	ano	ano	ano
14	B.K.	42	M	176	80	25,83	ne	ano	ano	ano	ne	ne
15	Ž.B.	62	Ž	160	70	27,34	ne	ano	ne	ano	ano	ano
16	Z.I.	58	M	170	80	27,68	ne	ano	ne	ano	ano	ano
17	Č.I.	67	M	167	75	26,89	ne	ano	ne	ano	ano	ne
18	L.K.	55	M	174	115	37,98	ne	ano	ne	ano	ano	ne
19	L.O.	61	M	175	85	27,76	ne	ano	ano	ne	ano	ne
20	G.J.	64	M	176	78	25,18	ne	ano	ne	ano	ano	ne

P.Č.	INICIÁLY	VĚK	M/Ž	TV	TH	BMI	Normo – stenie	Nadváha a obezita	Kouření	HLP	HN	DM
21	M.J.	65	M	180	130	40,12	ne	ano	ano	ano	ano	ano
22	F.M.	58	M	182	90	27,17	ne	ano	ano	ano	ano	ano
23	T.M.	60	Ž	165	82	30,12	ne	ano	ne	ano	ano	ano
24	J.R.	52	M	168	85	30,12	ne	ano	ano	ano	ne	ne
25	W.A.	64	Ž	170	70	24,22	ano	ne	ano	ano	ano	ne
26	G.A.	76	M	170	100	34,6	ne	ano	ano	ne	ano	ano
27	S.P.	56	M	182	103	31,1	ne	ano	ano	ano	ne	ne
28	K.A.	59	M	168	80	28,34	ne	ano	ano	ano	ano	ne
29	O.R.	75	Ž	170	100	34,6	ne	ano	ne	ano	ano	ne
30	O.I.	60	Ž	162	70	26,67	ne	ano	ne	ne	ano	ne
31	G.N.	57	Ž	170	65	22,49	ano	ne	ne	ano	ano	ano
32	V.A.	56	Ž	155	77	32,05	ne	ano	ano	ano	ano	ne
33	P.O.	47	Ž	164	51	18,96	ano	ne	ne	ano	ne	ne
34	V.A.	74	Ž	165	83	30,49	ne	ano	ne	ano	ano	ne
35	V.J.	60	Ž	164	95	35,32	ne	ano	ne	ano	ano	ne
36	V.J.	65	M	172	80	27,04	ne	ano	ano	ano	ano	ano
37	P.H.	62	M	185	90	26,3	ne	ano	ano	ano	ano	ne
38	K.V.	68	M	183	92	27,47	ne	ano	ne	ano	ano	ne
39	P.M.	54	Ž	160	73	28,52	ne	ano	ne	ano	ano	ano
40	G.Z.	55	Ž	165	75	27,55	ne	ano	ne	ne	ano	ne
41	V.F.	60	M	178	83	26,2	ne	ano	ano	ano	ano	ne
42	P.F.	73	M	172	86	29,07	ne	ano	ano	ne	ano	ano
43	H.V.	73	M	184	95	28,06	ne	ano	ne	ne	ano	ne
44	P.M.	51	Ž	154	55	23,19	ano	ne	ne	ne	ano	ne
45	S.L.	70	Ž	164	86	31,98	ne	ano	ne	ano	ano	ne
46	H.J.	65	M	175	80	26,12	ne	ano	ano	ano	ano	ne
47	V.B.	44	M	175	74	24,16	ano	ne	ano	ano	ano	ne
48	S.V.	59	M	180	90	27,78	ne	ano	ne	ano	ano	ne
49	D.V.	57	M	170	90	31,14	ne	ano	ano	ano	ano	ne
50	K.T.	31	M	175	75	24,49	ano	ne	ano	ne	ne	ne
51	K.M.	64	M	168	71	25,16	ne	ano	ne	ano	ano	ne
52	Ľ.J.	59	M	175	85	27,76	ne	ano	ne	ano	ano	ne
53	K.A.	73	Ž	164	79	29,37	ne	ano	ne	ano	ne	ano
54	S.J.	63	M	172	72	24,34	ano	ne	ne	ano	ano	ne
55	J.I.	67	M	193	88	23,62	ano	ne	ano	ne	ano	ano
56	M.J.	52	M	174	44	14,53	ano	ne	ano	ne	ano	ne
57	M.J.	72	M	168	70	24,8	ano	ne	ano	ne	ne	ano
58	K.F.	68	M	162	68	25,91	ne	ano	ano	ne	ano	ne
59	O.V.	45	Ž	156	90	36,98	ne	ano	ne	ano	ano	ne
60	O.P.	61	M	175	79	25,8	ne	ano	ano	ano	ano	ne
61	V.J.	65	M	168	89	31,53	ne	ano	ano	ano	ano	ano
62	W.V.	62	M	175	80	26,12	ne	ano	ano	ano	ano	ne
63	M.J.	60	M	170	88	30,45	ne	ano	ano	ano	ano	ne
64	S.P.	53	M	182	80	24,15	ano	ne	ano	ano	ano	ne

Tabulka č. 28: Souhrnná tabulka pacientů s uvedením jejich iniciál, věku, pohlaví, tělesné výšky (TV), tělesné hmotnosti (TH), Body Mass Indexu (BMI), zda patří do skupiny normosteniků či pacientů s nadváhou a obezitou, zda kouří, trpí hyperlipoproteinémií (HLP), hypertenzí (HN) či diabetem mellitem (DM). Druhý sloupec označuje číslo pacienta v základní tabulce č. 3

V následující tabulce jsou uvedeny rizikové faktory a jejich procentuální zastoupení ve skupinách pacientů s normálním a patologickým výsledkem vyšetření CVRC.

Rizikový faktor	Skupina I, n = 31 normální CVRC	Skupina II, n = 33 patologické CVRC	p hodnota
Nadváha a obezita	74%	72%	0,8944
Kouření	42%	67%	0,0253
Hyperlipoproteinémie	77%	76%	0,8754
Hypertenze	90%	79%	0,2040
Diabetes mellitus	19%	33%	0,2057

Tabulka č. 29: Tabulka výskytu rizikových faktorů u pacientů s uzávěrem ACI a s normální CVRC (skupina I), s patologickou CVRC (skupina II)

Z tabulky je patrné, že statisticky významný rozdíl mezi skupinami I a II je pouze v kouření ($p = 0,0253$). Ostatní výskyt rizikových faktorů se statisticky v jednotlivých skupinách neliší.

V následující tabulce jsou uvedeny hodnoty významnosti p pro chí-kvadrát test nezávislosti vypočítané z 18 kontingenčních tabulek (viz přílohy), zkoumající hypotézu nezávislosti mezi anamnestickým neurologickým onemocněním, výsledkem klidového SPECT mozku a výsledkem cerebrovaskulární rezervní kapacity v souvislosti s pohlavím, nadváhou a obezitou, kouřením, hyperlipoproteinémií, hypertenzí a cukrovkou.

Z výsledků plyne, že na hladině významnosti 0,05 nelze zamítnout nezávislost téměř pro celou tabulku, tzn. že nebyla prokázána závislost mezi výše uvedenými skutečnostmi. Výjimku tvoří vztah mezi výsledkem vyšetření CVRC a kouřením, výsledkem vyšetření CVRC a hypertenzí. Konkrétní výpočty pro tyto dva výsledky jsou ve dvou níže uvedených podkapitolách.

	ANAMNESTICKÉ ONEMOCNĚNÍ	KLIDOVÝ SPECT	CVRC snižená
Muž / Žena	0,3695	0,7828	0,5373
Nadváha a obezita	0,8423	0,6511	0,9853
Kouření	0,2213	0,1440	0,0504
Hyperlipoproteinémie	0,4034	0,2171	0,9853
Hypertenze	0,9260	0,7975	0,0637
Diabetes mellitus	0,1579	0,4892	0,2642

Tabulka č. 30: Souhrnná tabulka výsledků hodnoty p z chí kvadrát testu vypočteného pro pohlaví pacientů a rizikových faktorů mozkových cévních příhod a anamnestického onemocnění, klidového SPECT mozku a patologického výsledku vyšetření CVRC

Porovnání kouření a výsledku vyšetření CVRC

Pomocí chí kvadrát testu bylo provedeno statistické srovnání kuřáctví a výsledku vyšetření CVRC. Údaje týkající se výsledku vyšetření CVRC byly rozděleny do dvou skupin: normální a snižená.

Kouření	CVRC normální	CVRC snižená	Celkový součet
Ne	17	11	28
Ano	13	23	36
Celkový součet	30	34	64

Tabulka č. 31: Tabulka četností kouření pacientů a výsledku vyšetření CVRC

Kouření	CVRC normální	CVRC snižená
Ne	13,1250	14,8750
Ano	16,8750	19,1250

Tabulka č. 32: Tabulka očekávaných četností kouření pacientů a výsledku vyšetření CVRC

Statistika chí kvadrát = 3,8284

Hodnota významnosti p = 0,0504

V tomto statistickém testu se hypotéza nezávislosti na hladině 0,05 prakticky zamítá, tzn. byla prokázána závislost mezi patologickým výsledkem vyšetření CVRC a nikotinismem.

Porovnání hypertenze a výsledku vyšetření CVRC

Dále bylo provedeno statistické srovnání přítomnosti hypertenze a výsledku vyšetření CVRC. Údaje týkající se výsledku vyšetření CVRC byly opět rozděleny do dvou skupin: normální a snížená.

Hypertenze	CVRC normální	CVRC snížená	Celkový součet
Ne	2	8	10
Ano	28	26	54
Celkový součet	30	34	64

Tabulka č. 33: Tabulka četností přítomnosti hypertenze a výsledku vyšetření CVRC

Hypertenze	CVRC normální	CVRC snížená
Ne	4,6875	5,3125
Ano	25,3125	28,6875

Tabulka č. 34: Tabulka očekávaných četností přítomnosti hypertenze a výsledku vyšetření CVRC

Statistika chí kvadrát = 3,4375

Hodnota významnosti $p = 0,0637$

V tomto statistickém testu se hypotéza nezávislosti na hladině 0,05 nezamítá, jelikož je $p > 0,05$, avšak se k této hodnotě velmi blíží ($p = 0,064$). Proto lze očekávat závislost, byť volnějši mezi patologickým výsledkem vyšetření CVRC a hypertenzí.

7 DISKUSE

Prvním cílem naší práce bylo určení nejčastější lokalizace a typu nálezů na klidovém SPECT mozku u pacientů s uzávěrem ACI a dále zhodnocení výsledků vyšetření CVRC vizuálně.

Na klidových SPECT mozku u pacientů s uzávěrem ACI byly zjištěny převážně defekty perfuze, nálezy hypoperfuze byly méně časté, kombinace hypoperfuze a defektu byla zobrazena v jednom případě. Jen menší část pacientů měla normální nález.

Při vizuálním hodnocení vyšetření CVRC byl zjištěn normální nález u 31 pacientů s okluzí ACI (48%), snížená CVRC se vyskytla u 21 pacientů (33%) a výrazně sníženou jsme pozorovali u zbývajících 12 pacientů (19%). U pacientů s obrazem defektu nebo hypoperfuze bez prokázané redukce CVRC lze předpokládat, že jde o stavy po proběhlých cévních mozkových příhodách, u kterých se v následném období vytvořil dostatečných kolaterální oběh.

Výše uvedené výsledky tedy svědčí pro to, že významná část pacientů s uzávěrem ACI má dostatečně kolateralizovaný uzávěr ACI a není u nich prokazatelná alterace perfuzních poměrů mozku. Lze předpokládat, že případný revaskularizační zákrok by tedy u nich nevedl k významnému ovlivnění perfuze mozku.

Druhým cílem práce bylo posoudit výskyt nežádoucích účinků inhalace CO₂ při zátěžovém SPECT mozku.

V našem souboru pacientů vyšetřených po inhalaci CO₂ se z nežádoucích účinků vyskytovalo téměř u všech pacientů štípání očí způsobené netěsností obličejové masky. Při zavření očí nepříjemný pocit odezněl. Druhým nejčastějším nežádoucím účinkem bylo vertigo, které uvedlo 19 pacientů (30%). Dyspnoe spojená s tachykardií byla přítomna u sedmi pacientů s bronchiálním astmatem či chronickou obstrukční plicní chorobou v anamnéze (10%). Všechny nežádoucí účinky odezněly bezprostředně po ukončení inhalace, šlo tedy o nežádoucí efekty s relativně malým klinickým významem.

Jinou možností zátěžového testu je použití acetazolamidu. Porovnání použití acetazolamidu a oxidu uhličitého provedl ve své práci Ringelstein [39]. Vazoaktivní efekt daný inhalací CO₂ a intravenózním podáním 1 g acetazolamidu zhodnotil jako

statisticky velmi podobný s korelačním koeficientem $p = 0,0001$ při posuzování celkové CO_2 reaktivity i při hyperventilaci. Uvádí, že hlavní výhodou aplikace acetazolamidu je nezávislost výsledku na spolupráci pacienta. Z pohledu výskytu případných nežádoucích účinků je nevýhodou skutečnost, že neexistuje antidotum. Nežádoucí účinky jsou velmi vzácné, ale možné, tak jak je uvádí ve své kazuistice Choksi s kolektivem. U pacientky s okluzí a. vertebralis bylo provedeno zátěžové perfúzní CT s podáním acetazolamidu. Během několika hodin po vyšetření došlo k cirkumorální necitlivosti, závratí, vývoji ataxie a oslabení horní končetiny. Příznaky odezněly do 24 hodin. Je to možný případ přechodného neurologického deficitu spojeného s aplikací acetazolamidu použitého při perfúzním CT při hodnocení cerebrální hemodynamiky [11].

Z výše uvedených skutečností vyplývá, že zátěžové metody používané při scintigrafickém vyšetření CVRC mohou být spojeny s výskytem přechodných nežádoucích efektů. Při srovnání s literárními údaji o použití acetazolamidu (Choksi) byla v našem souboru pacientů vyšetřených po inhalaci CO_2 frekvence lehkých nežádoucích efektů vyšší. Všechny však měly charakter pouze velmi lehkých přechodných subjektivní potíží, a proto lze i inhalaci CO_2 považovat za bezpečný způsob zátěže.

Třetím cílem naší studie bylo posouzení přínosu revaskularizační operace u pacientů s redukovanou CVRC.

V našem souboru jsme prokázali signifikantní zlepšení klinického stavu u symptomatických pacientů s okluzí ACI, kteří podstoupili revaskularizační mozkový zákrok na základě prokázaně snížené CVRC ($p = 0,0104$). Celkem bylo operováno devatenáct pacientů. Sedm bylo asymptomatických a dvanáct symptomatických. U osmi pacientů, kteří vykazovali neurologickou symptomatologii, došlo ke zlepšení nálezu (67%). Nejčastějším profitem operačního zákroku bylo zlepšení hemiparézy u 6 pacientů, u jednoho pacienta došlo ke zlepšení vertiga a parestézií horní končetiny, u jednoho pacienta došlo ke zlepšení expresivní fatické poruchy. U čtyřech pacientů zůstal patologický nález z předoperačního období nezměněn, z toho však u 3 pacientů šlo o neúspěšné operace (ve 2 případech došlo k pooperační okluzi anastomózy, jedenkrát byla operace komplikována intracerebrálním krvácením). Sedm pacientů mělo předoperačně normální

neurologický nález, takže u těchto operovaných nebylo možné zlepšení očekávat a operativní zákrok byl sekundárně preventivní.

Ve srovnání s jinými pracovišti České republiky jsou naše shromážděná data podobná. Na neurochirurgické klinice pražské Nemocnice Na Homolce za posledních šest let operovali celkem 24 pacientů, průchodnost bypassu byla 100%. U 12 pacientů, tj. v 50% registrovali zlepšení klinického stavu [46]. V Hradci Králové za posledních šest let operovali celkem 20 pacientů, průchodnost bypassu byla taktéž 100%. Jejich pooperační komplikace zahrnovaly jedno úmrtí na infarkt myokardu a krvácení do bazálních ganglií [17]. V Českých Budějovicích v minulých osmi letech podstoupilo revaskularizační zákrok celkem 75 pacientů, z toho 57 pacientů bylo symptomatických. V klinickém obraze převažovala TIA či CMP s malým reziduálním deficitem či amaurosis fugax. V jednom případě došlo k pooperačnímu uzávěru bypassu. Celkem u 50% došlo ke zlepšení neurologického nálezu [6]. Podobně jako na našem pracovišti v rámci předoperačního vyšetření procházeli pacienti řadou vyšetření včetně stanovení vyšetření CVRC metodami TCD, perfúzního CT, MRI či zátěžovým SPECT mozku.

Představitelem publikací zahraničních autorů je práce Ma a kolektiv [29] z roku 2007. V souboru 12 pacientů vyšetřil CVRC pomocí SPECT a fMRI a zjistil, že po operaci se u 4 z 6 operovaných pacientů klinický stav zlepšil a u jednoho pacienta zhoršil, u 6 neoperovaných pacientů zůstal klinický stav nezměněn.

Celkově lze tedy konstatovat, že naše práce, která patří k nejrozsáhlejším souborům dosud publikovaných v naší i zahraniční literatuře. Prokázala, že revaskularizační operace provedené na základě předoperačního průkazu redukované CVRC mají významný kurativní efekt, který nebývá prokazován při operacích provedených na souborech předoperačně neselektovaných pacientů.

Důležitým očekávaným přínosem revaskularizačních operací provedených na základě průkazu redukce CVRC je sekundární prevence vzniku cévních mozkových příhod (druhá část třetího cíle naší práce).

V našem souboru jsme srovnali výskyt recidiv CMP či TIA u skupiny pacientů s patologickým výsledkem vyšetření CVRC léčených konzervativně a chirurgicky. 19 operovaných pacientů bylo sledováno 54±19 měsíců. Jeden z těchto pacientů měl bezprostředně po operaci intracerebrální krvácení. Pacienti léčení konzervativně

s patologickým výsledkem vyšetření CVRC byli sledováni 58 ± 20 měsíců od zjištění patologického výsledku vyšetření CVRC. U jednoho pacienta se vyskytla ipsilaterální cévní mozková příhoda, u jednoho ipsilaterální tranzitorní ischemická ataka, dva pacienti z důvodu fatální CMP zemřeli.

Jestliže porovnáváme výskyt CMP či TIA u dvou skupin pacientů operovaných a neoperovaných, pak se statisticky signifikantně neliší ($p=0,15$). Kaplanův-Meierův odhad recidivy CMP či TIA po skončení pozorování je však pro operované 5% a neoperované 38%. Pokud bychom nebrali v úvahu operační komplikaci jednoho pacienta s intracerebrálním krvácením, pak se výskyt cévních mozkových příhod v obou skupinách liší na statistické úrovni pravděpodobnosti 6%. Lze předpokládat, že při rozšíření studie o další pacienty, nebo při prodloužení doby sledování by mohlo být dosaženo hladiny významnosti 5%.

V roce 1985 byla publikována Barnettova mezinárodní studie, která neprokázala účinek revaskularizačních operací v prevenci iktu, proto se na dlouhou dobu od tohoto typu operace upustilo. Do této studie však byli zařazeni všichni pacienti s okluzí ACI bez ohledu na hemodynamické poměry. Význam hemodynamických poměrů v patofyziologii iktu nebyl do té doby rozpoznán a vyšetřování cerebrovaskulární rezervní kapacity nebylo známo [5, 39]. Až v roce 1994 Schmiedek, Piepgras a kolektiv publikovali svou práci, která obhajuje indikaci EC-IC bypassu u přísně selektovaných pacientů. Jako indikační kritéria tato práce uvádí symptomatickou okluzi vnitřní karotidy, dostatečně průchodnou kontralaterální ACI, absenci velkého ischemického ložiska na CT či MRI mozku a zejména vyčerpanou CVRC. Po této publikaci se EC-IC bypass opět velmi pozvolně rozšiřuje do té míry, že je u selektovaných pacientů považován za indikovaný [43].

Základem pro opětný zájem o revaskularizační operace jsou studie upozorňující na vysoké riziko CMP a TIA u symptomatických pacientů s uzavřenou vnitřní karotidou a redukovanou CVRC.

Kleiser sledoval v prospektivní studii ischemické příhody u 85 pacientů s uzavřenou vnitřní karotidou pomocí transkraniální dopplerovské sonografie a CO_2 testu. Pacienty sledoval 38 ± 15 měsíců. Ve skupině s normální CVRC se u čtyř pacientů ze 48 (tj. v 8 %) rozvinuly ipsilaterální tranzitorní symptomy, nedošlo však k rozvoji

CMP. V případech se sníženou či vyčerpanou CVRC 12 pacientů ze 37 (32%) utřelo stejnostrannou příhodu (čtyři TIA, osm CMP),

„Symptomatic carotid artery. A reappraisal of hemodynamic factors“ je název práce, ve které Klijn a kolektiv uvádí, že riziko CMP u pacientů se symptomatickou karotickou okluzí a porušenou CVRC je okolo 10 – 14% ve srovnání s 4 – 6% u osob se zachovanou CVRC. Tato práce vychází z 20 sledovacích studií, ve kterých bylo použito ke zjištění CVRC pozitronové emisní tomografie, SPECT, transkraniální dopplerometrie nebo SPECT s xenonem [23]. Ve srovnání s výpočty v naší studii je riziko ischemické mozkové příhody pro neoperované pacienty s okluzí ACI a patologickým výsledkem CVRC méně příznivé a to 38%.

Na zhodnocení významu rCBF a CVRC při indikaci revaskularizační operace se zaměřil Kuroda, který hodnotil soubor 32 pacientů s okluzí vnitřní krkavice pomocí SPECT s ^{133}Xe s acetazolamidovým testem. Pacienti s redukovanou rCBF a CVRC, kteří podstoupili dvojitou anastomózu arteria temporalis superficialis a střední mozkové tepny, neměli v následném období další ischemickou mozkovou příhodu a došlo u nich k normalizaci CVRC. U všech pacientů s redukovanou rCBF a CVRC, kteří byli léčeni pouze medikamentózně se vyskytla v průběhu sledování CMP [28]. Soubor pacientů Kurody byl velmi malý, ale jeho výsledky byly jednoznačné. Pokud bychom jeho závěry zevšeobecni, pak by se u všech pacientů s redukovanou rCBF s patologickou CVRC vyskytla ischemická příhoda. V našem souboru dospěli k ischemické příhodě ze 14 neoperovaných pacientů s patologickou CVRC 4 pacienti, tzn. 28%. Výsledky však nelze bez výhrady porovnávat, jelikož Kuroda stanovoval navíc u pacientů rCBF.

Obnovený zájem o problematiku revaskularizačních operací mozku vedl k zahájení japonské studie „EC-IC Bypass Trial 21“ do níž bylo zahrnuto 206 pacientů splňujících tato kritéria: symptomatická stenóza (>70%) nebo okluze vnitřní karotidy nebo ACM bez těžkého neurologického deficitu (modifikované skóre dle Rankina 2), bez mozkového infarktu nebo jen velmi malá léze, snížení regionální CBF v povodí ACM o 20% a regionální snížení CVRC o 10%. Pacienti byli randomizovaně rozdělení na skupinu, která bude léčena EC-IC revaskularizační operací a na skupinu léčenou medikamentózně. Po 2 letech sledování Jinnouchi a kol. [15] v roce 2006 publikovali, že operovaní pacienti vykazovali statisticky signifikantně méně cévních

mozkových příhod než pacienti léčení konzervativně. Tato práce byla publikována v době, kdy byla významná část našich pacientů již vyšetřena a případně i operována. Na základě našich výsledků při hodnocení revaskularizační operace provedené u pacientů s redukcí CVRC i na základě ostatních publikovaných studií je zřejmé, že významným efektem úspěšně provedených operací je i sekundárně preventivní efekt. Takto indikované operace vedou ke snížení rizika vzniku cévních mozkových příhod.

Čtvrtým cílem práce bylo posoudit vztah rizikových faktorů ischemických mozkových příhod k anamnestickému onemocnění, SPECT mozku a CVRC. Tyto vztahy byly podrobeny statistické analýze pomocí chí kvadrát testu zkoumající hypotézu nezávislosti mezi pohlavím, nadváhou či obezitou, kouřením, hyperlipoproteinémií, hypertenzí, cukrovkou a anamnestickým onemocněním, dále pak výsledkem klidového SPECT mozku, výsledkem cerebrovaskulární rezervní kapacity. Z výsledků plyne, že na hladině významnosti 0,05 nelze zamítnout nezávislost pro téměř všechny testy. Výjimku tvoří prokázaná závislost mezi výsledkem vyšetření CVRC a kouřením ($p = 0,05$) a volnější závislost mezi výsledkem CVRC a hypertenzí. ($p = 0,064$).

Za významný efekt naší práce kromě výše uvedených teoretických poznatků považujeme i její praktické důsledky. Od roku 2003, kdy se započalo s revaskularizačními mozkovými zákroky ve Fakultní nemocnici Ostrava, množství operačních výkonů klesá z důvodu větší prooperovanosti spádové oblasti, uvážlivější indikace a snaze minimalizovat komplikace. Uvedené výsledky práce ukazují, že vyšetření CVRC pomocí SPECT mozku a hyperkapnie je významným přínosem pro pacienty s okluzivním cerebrálním postižením. Správný výběr pacientů k revaskularizačnímu mozkovému zákroku vede ke zlepšení klinického stavu u významné části pacientů, kteří v době před operačním výkonem vykazovali neurologickou symptomatologii a hlavně snižuje množství rekurencí ischemických mozkových příhod u pacientů s předoperačně patologickou CVRC.

8 ZÁVĚR

Jak bylo uvedeno v úvodu této práce, u pacientů se závažným stenotickým či okluzivním cévním onemocněním CNS s patologickým výsledkem CVRC, je stále předmětem diskuse, zda je vhodnější léčba konzervativní či chirurgická. Dosud nebyla publikovaná žádná velká randomizovaná studie, která by zodpověděla tuto otázku. Ambicí této práce bylo přispět i svými výsledky k objasnění této podstatné otázky. Za důležitou skutečnost považujeme, že počet pacientů zahrnutých do naší studie je plně srovnatelný s nečetnými studiemi publikovanými v naší i zahraniční literatuře.

Hlavním cílem naší studie bylo posouzení významu vyšetření cerebrovaskulární rezervní kapacity pomocí SPECT mozku a hyperkapnie při rozhodování o indikaci neurochirurgického bypassového zákroku u pacientů s okluzivním cerebrálním postižením.

V naší práci jsme zjistili, že významná část pacientů s uzávěrem ACI má dostatečně kolateralizovaný uzávěr ACI a není u nich redukována CVRC. Lze tedy předpokládat, že případný revaskularizační zákrok by proto u nich nevedl k významnému ovlivnění perfuze mozku.

Ke zhodnocení reaktivity mozkového cévního řečiště jsme použili jako zátěžovou metodu inhalaci CO₂. Zjistili jsme, že výskyt průvodních nežádoucích efektů je vyšší než je uváděno v pracích založených na podání acetazolamidu. Všechny námi zaregistrované nežádoucí průvodné jevy však měly charakter pouze velmi lehkých přechodných subjektivní potíží a velmi rychle odezněly. Inhalaci CO₂ lze proto považovat za bezpečný způsob zátěže.

Na základě klinického sledování pacientů jsme zjistili, že revaskularizační operace provedená na základě průkazu redukce CVRC vede u významného počtu pacientů ke zlepšení jejich klinického stavu a má tedy kurativní efekt. Při hodnocení významu těchto operací jako sekundárně preventivního zákroku jsme zjistili, že u pacientů s redukcí CVRC revaskularizační operace snižuje riziko výskytu cévních mozkových příhod na pravděpodobnostní hladině 6%, tato hodnota se velmi těsně blíží úrovni statistické signifikace.

Kouření a také hraničně hypertenze se jeví jako dva rizikové faktory, které vedou k alteraci perfuze mozku s následnou redukcí CVRC u pacientů s okluzivním onemocněním mozku.

Všechny vytyčené cíle naší práce byly splněny a vyplývá z nich, že vyšetření CVRC pomocí SPECT mozku a hyperkapnie je jednoduchá metoda, která účinně pomáhá při výběru pacientů s okluzivním cerebrovaskulárním onemocněním k neurochirurgickému bypassovému zákroku. Možnost individuálního posouzení CVRC u pacientů se závažným stenotickým či okluzivním cévním onemocněním CNS je předpokladem pro renesanci zájmu o provádění EC-IC revaskularizačních operací.

9 NÁZEV PRÁCE, SOUHRN, KLÍČOVÁ SLOVA

Vyšetření cerebrovaskulární rezervní kapacity pomocí SPECT mozku a hyperkapnie

Úvod:

Každý pacient, který přichází k vyšetření přechodné slepoty – amaurosis fugax, déletrvajícího vertiga nebo je přijat do nemocnice pro TIA či CMP by měl být vyšetřen neurologicky, sonograficky a případně radiologickými metodami (CT, MRI). Je-li na základě výše uvedených vyšetřovacích metod podezření na těsnou stenózu, uzávěr arteria carotis interna či intracerebrální uzávěry (např. u Moya-moya disease), měla by být provedena panangiografie mozku. Pokud je uvažováno o chirurgickém zákroku – bypassové operaci (extra – intrakraniální anastomóze), pak do vyšetřovacího algoritmu patří stanovení cerebrovaskulární rezervní kapacity mozku (CVRC). Jednou z možností, která se naskýtá, je využití radionuklidové metody - SPECT mozku za klidových podmínek a po zátěži s hyperkapnickým testem. Výsledkem vyšetření je pak odpověď na otázku, zda je cerebrovaskulární rezervní kapacita normální, snižená či výrazně snižená. U pacientů s patologickou cerebrovaskulární rezervní kapacitou je stále předmětem diskuse, zda je vhodnější léčba konzervativní či chirurgická, jelikož dosud nebyla publikovaná velká randomizovaná studie, která by dala na tuto otázku jednoznačnou odpověď.

Cíle:

1. Stanovit nejčastější lokalizaci a typ patologických nálezů na klidovém SPECT mozku u pacientů s okluzí ACI, zhodnotit procentuální zastoupení normálních a patologických výsledků vizuálního hodnocení vyšetření CVRC.
2. Posoudit nežádoucí účinky inhalace CO₂ při zátěžovém SPECT mozku.
3. Zhodnotit přínos stanovení vyšetření CVRC u pacientů indikovaných k revaskularizační operaci
 - a) stanovit, zda u symptomatických pacientů se sníženou CVRC došlo ke zlepšení klinického nálezu po operaci.

- b) posoudit rozdíl ve výskytu recidiv CMP či TIA ve skupinách pacientů s patologickým výsledkem vyšetření CVRC léčených konzervativně nebo chirurgicky.
4. Posoudit vztah mezi rizikovými faktory mozkových příhod a jejich vztah k neurologickému onemocnění v anamnéze, SPECT mozku a vyšetření CVRC.

Materiál a metodika:

Cerebrovaskulární rezervní kapacitu jsme vyšetřovali pomocí SPECT mozku s hyperkapnickým testem u 64 pacientů, z toho bylo 21 žen (33%) a 43 mužů (67%). Průměrný věk vyšetřovaných mužů i žen byl 59,6 let. Věkové rozmezí bylo od 31 do 76 let.

Soubor pacientů byl rozdělen do 3 skupin. První skupinu představovalo 31 pacientů s normální CVRC, druhou skupinu 14 pacientů s patologickým nálezem vyšetření CVRC, kteří byli léčeni konzervativně, a třetí skupinou bylo 19 pacientů s patologickým nálezem na CVRC, kteří podstoupili chirurgickou revaskularizaci mozku. Rozdělení do dvou posledních skupin bylo provedeno náhodně. Klinická symptomatologie pacientů indikovaných k vyšetření cerebrovaskulární rezervní kapacity byla rozmanitá. Nejvíce vyšetřených pacientů mělo v anamnéze cévní mozkovou příhodu (44 pacientů), v menším zastoupení pak byli nemocní s proběhlou tranzitorní ischemickou atakou (šest pacientů) event. kombinovanou s přechodnou slepotou (pět pacientů). Ostatní projevy či diagnózy byly zastoupeny v menší míře, tři pacienti byli dokonce zatím bez klinické symptomatologie.

Pacienti indikovaní k vyšetření cerebrovaskulární rezervní kapacity měli rozmanité cévní postižení zjištěné sonograficky a potvrzené angiograficky. Rovnoměrně byla zastoupena pravostranná či levostranná okluze vnitřní karotidy kombinovaná s jinou stenózou, v malé počtu byly zastoupeny oboustranné okluze ACI či intracerebrální okluze. Menší skupinu představovali pacienti s heterogenním cévním postižením, která již nebyla podrobněji dělena.

Indikací k vyšetření cerebrovaskulární rezervní kapacity pomocí SPECT mozku s hyperkapnickým testem byl uzávěr arteria carotis interna. Okluze arteria carotis interna byla diagnostikovaná primárně většinou sonograficky a potvrzená digitální subtrakční angiografií.

V našem souboru pacientů byli v malém počtu odesláni k vyšetření CVRC i pacienti s výraznou stenózou arteria carotis interna, u nichž endartektomie by byla nemožná pro příliš vysoko umístěnou stenózu.

U všech indikovaných pacientů bylo provedeno vyšetření SPECT mozku pomocí dvoudetektorové scintilační kamery E.CAM fy Siemens s konvergentními kolimátory typu fan beam. Po vymočení byl pacient uložen na lehátko do tiché a zatemněné místnosti a byla mu zavedena i.v. kanyla. Byl poučen, aby nemluvil, nevstával, nečetl a zavřel oči. Aplikaci radiofarmaka jsme provedli po 10-15 min. Následná akvizice byla zahájena za 30-60 min. po aplikaci ^{99m}Tc -bicisátu (preparát NEUROLITE[®] firmy Bristol-Mayers Squibb, Sermoneta, Itálie) v 64 krocích pro jeden detektor, jeden krok trval 20 sec. Byla použita záznamová matice 128 x 128 a akviziční mód step and shoot a zoomu 1,23. Vyšetření bylo uskutečněno za klidových podmínek a následně po zátěži. Zátěž byla realizována inhalací vzduchu obohaceného o CO₂ z tlakové láhve. Při vzestupu parciálního tlaku CO₂ o 2 kPa ve vydechovaném vzduchu bylo pacientovi aplikováno i.v. radiofarmakum a následně proveden SPECT mozku. Obě vyšetření byla vyhodnocena pomocí filtrované zpětné projekce za použití filtru Butterworth (Cutoff 0,5, Order 5) a porovnána. Hodnocení CVRC bylo provedeno po rekonstrukci řezů z klidové a zátěžové studie v identických rovinách a porovnání vzájemně sounáležejících řezů po modulaci obrazu dle části mozku s normální perfúzí, aby výsledky nebyly zkresleny.

Použité vizuální hodnocení rozděleno do třístupňové škály: cerebrovaskulární rezervní kapacita (CVRC) byla normální při neměnném nálezu v zátěži a klidu, při zhoršení nálezu v zátěži byla CVRC hodnocena jako snížená či výrazně snížená.

To, zda pacient již má CVRC sníženou či výrazně sníženou, je stanoveno na základě hodnocení poruchy perfuze, která je dána rozsahem a hloubkou. *Sníženou CVRC* je rozuměn stav, kdy rozdíl ploch či hloubky poruchy perfuze mezi zátěžovým a klidovým vyšetřením je mezi 5-10%. *Výrazně snížená CVRC* je při rozdílu větším než 10%. Rozdíl mezi zátěžovým a klidovým vyšetřením by měl být patrný ve všech třech rovinách.

Výsledky:

Výsledky klidového SPECT mozku byly velmi rozmanité. Úplné defekty perfuze převažovaly nad nálezem hypoperfuze, v jednom případě byla kombinace hypoperfuze a defektu, menší část pacientů měla normální nález.

Štípání očí byl nejčastěji vyskytující se nežádoucí účinek při inhalaci CO₂ díky možné netěsnosti obličejové masky a vyskytoval se téměř u všech pacientů. Efektivním řešením bylo zavření očí pacienta. Druhým nejčastějším nežádoucím účinkem byla závrať přítomná u 19 pacientů (30%). Dušnost a tachykardie se vyskytovaly minimálně. Bylo to u sedmi pacientů s bronchiálním astmatem či chronickou obstrukční plicní chorobou v anamnéze (10%). Všechny nežádoucí účinky byly dočasné a okamžitě odezněly při ukončení inhalace.

CVRC byla normální u 31 pacientů (48%), snižená u 21 pacientů (33%) a výrazně snižená u zbývajících 12 pacientů (19%).

Pomocí chí kvadrát testu bylo zjištěno, že pacienti s patologickým nálezem na klidovém SPECT mozku mají statisticky významně větší procento patologických výsledků CVRC než pacienti s normální CVRC ($p = 0,0013$).

Celkem bylo operováno 19 pacientů s okluzí ACI a s patologickým nálezem vyšetření CVRC, z toho šest žen a 13 mužů. Muži i ženy měli věkový průměr 58,6 let. Žádný z těchto pacientů neměl těžký fixovaný neurologický deficit, tj. všichni měli skóre v Rankinově škále rovno či menší než 3. Samostatný extra – intrakraniální bypass s našitím arteria temporalis superficialis na arteria cerebri media byl proveden u většiny operovaných pacientů – 14, tj. 74%. U jednoho pacienta byl proveden neurochirurgický zákrok typu EDAMS (encefalo-duro-arterio-myosynangiosis), u dvou pacientů byl zákrok kombinovaný výše uvedenými způsoby a u dvou pacientů byla provedena endartektomie arteria carotis interna. Každé operační řešení skýtá riziko pooperačních komplikací. V našem souboru devatenácti operovaných pacientů došlo celkem ke čtyřem komplikacím. V jednom případě se jednalo o závažnou komplikaci intracerebrálního krvácení u pacienta s výrazně sníženou CVRC. U dvou pacientů došlo k okluzi anastomózy, která byla zjištěna sonograficky a potvrzena digitální subtrakční angiografií. V jednom případě došlo k okrajové nekróze v okolí kožní incize.

Z pozvaných 16 pacientů se ke kontrolnímu SPECT mozku dostavilo celkem 14 pacientů. Dva pacienti nereagovali na výzvu. Tři pacienty jsme nezvali – dva měli

spojku neprůchodnou, jeden prodělal intracerebrální krvácení. Při vizuálním hodnocení došlo u osmi pacientů ke zlepšení, šest pacientů mělo nález beze změny.

U osmi symptomatických z devatenácti operovaných pacientů došlo ke zlepšení neurologického nálezu. Ve většině případů (6 x) šlo o zlepšení hemiparézy, u jednoho pacienta se zlepšilo vertigo a parestézie horní končetiny, u jednoho pacienta došlo ke zlepšení expresivní fatické poruchy. Sedm pacientů bylo po operaci beze změny. Tito pacienti měli předoperačně normální neurologický nález a operace byla provedena v rámci sekundární prevence. U třech pacientů zůstává identický patologický nález, z toho u dvou pacientů není spojka funkční. U jednoho pacienta došlo ke zhoršení klinického stavu z důvodu pooperační komplikace – intracerebrálního krvácení.

Dále byly porovnány dvě skupiny pacientů s patologickým výsledkem cerebrovaskulární rezervní kapacity. První skupině devatenácti pacientů byla navržena chirurgická revaskularizační terapie mozku, kterou akceptovali a podstoupili. Druhá skupina čtrnácti pacientů měla patologickou CVRC a byla dále léčena konzervativně. Rozdělení do těchto dvou skupin bylo provedeno náhodně.

V první skupině pacientů se v průběhu sledovaného období, které činilo 54 ± 19 měsíců po operaci, vyskytla jedna pooperační komplikace - intracerebrální krvácení. U druhé skupiny pacientů, kteří byli léčeni pouze medikamentózně, se u jednoho pacienta vyskytla ipsilaterální cévní mozková příhoda, u jednoho ipsilaterální tranzitorní ischemická ataka, dva pacienti z důvodu fatální CMP exitovali. Sledované období druhé skupiny bylo 58 ± 20 měsíců od zjištění patologické CVRC.

Doba sledování u skupin pacientů s patologickou CVRC léčených konzervativně a chirurgicky byla statisticky porovnána pomocí Mann-Whitneyova testu, který prokázal, že není statický rozdíl v době sledování v obou skupinách.

Při určování pravděpodobnosti nevýskytu CMP/TIA v čase u operovaných a neoperovaných pacientů se setkáváme s cenzorovanými pacienty, tj. pacienty, kteří byli po určité době z důvodu CMP/TIA či úmrtí vyřazeni ze sledování. Pro odhad nevýskytu CMP/TIA byla použita Kaplanova – Meierova analýza Disease-Free Survival, která přihlíží k cenzorování. Analýza využila data jednoho operovaného a čtyř neoperovaných pacientů, u kterých se vyskytla fatální či nefatální CMP event. TIA.

Jestliže porovnáváme doby přežití bez přítomnosti CMP či TIA dvou skupin pacientů operovaných a neoperovaných, pak se na hladině významnosti 0,15 hypotéza rovnosti zamítá. Dále z výsledků můžeme vyčíst, že Kaplanův-Meierův odhad výskytu CMP/TIA po skončení pozorování je pro operované 5% a neoperované 38%. Pokud bychom nebrali v úvahu operační komplikaci s intracerebrálním krvácením u jednoho pacienta, pak se hypotéza rovnosti zamítá na hladině významnosti 0,06, což se již blíží 5% hladině významnosti, na které se testuje většina studií. Z toho plyne, že Disease-Free Survival se v těchto skupinách pacientů operovaných a neoperovaných, pokud bychom nebrali v úvahu jednu závažnou pooperační komplikaci, statisticky liší.

Dalším důležitým výstupem je tvrzení, že zlepšení klinického stavu u symptomatických pacientů s patologickým výsledkem CVRC závisí na provedení revaskularizační operace mozku ($p = 0,0104$).

Z hlediska prevence je důležitá skupina ovlivnitelných rizikových faktorů vzniku cévních mozkových příhod. Z těchto rizikových faktorů jsou nejpodstatnější arteriální hypertenze, kouření, diabetes mellitus, hyperlipidémie, fyzická inaktivita. Ve skupině vyšetřených 64 pacientů byl vypočten z výšky a váhy Body Mass Index a pacienti byli rozděleni do dvou skupin. První skupinu tvořilo 15 normosteniků (23%) s BMI < 24,9. Ve druhé skupině bylo 49 pacientů s nadváhou a obezitou (32 vyšetřených – 50% mělo BMI > 25 – 29,9, 17 vyšetřených – 27% BMI > 30. Z celkových 64 pacientů kouřilo 36 (56%), 49 má stanovenou diagnózu hyperlipoproteinémie (77%), 54 má hypertenzi (84%) a 17 pacientů trpí cukrovkou (27%).

Pomocí chí kvadrát testu byly testovány rozdíly mezi rizikovými faktory u skupiny pacientů s normální a patologickou CVRC. Percentuální zastoupení rizikových faktorů se v obou skupinách neliší, pouze statisticky významný je rozdíl v kouření ($p = 0,0253$).

Hypotézy nezávislosti mezi anamnestickým onemocněním, výsledkem klidového SPECT mozku a výsledkem cerebrovaskulární rezervní kapacity v souvislosti s pohlavím, nadváhou a obezitou, kouřením, hyperlipoproteinémií, hypertenzí a cukrovkou byly testovány pomocí chí kvadrát testu. Z výsledků plyne, že na hladině významnosti 0,05 nelze zamítnout nezávislost téměř pro všechny uvedené

skutečnosti. Výjimku tvoří vztah mezi výsledkem vyšetření CVRC a kouřením ($p = 0,05$), výsledkem vyšetření CVRC a hypertenzí ($p = 0,064$).

Závěr:

Jak bylo uvedeno v úvodu této práce, u pacientů se závažným stenotickým či okluzivním cévním onemocněním CNS s patologickým výsledkem CVRC, je stále předmětem diskuse, zda je vhodnější léčba konzervativní či chirurgická. Dosud nebyla publikovaná žádná velká randomizovaná studie, která by zodpověděla tuto otázku. Ambicí této práce bylo přispět i svými výsledky k objasnění této podstatné otázky. Za důležitou skutečnost považujeme, že počet pacientů zahrnutých do naší studie je plně srovnatelný s nečetnými studiemi publikovanými v naší i zahraniční literatuře.

Hlavním cílem naší studie bylo posouzení významu vyšetření cerebrovaskulární rezervní kapacity pomocí SPECT mozku a hyperkapnie při rozhodování o indikaci neurochirurgického bypassového zákroku u pacientů s okluzivním cerebrálním postižením.

V naší práci jsme zjistili, že významná část pacientů s uzávěrem ACI má dostatečně kolateralizovaný uzávěr ACI a není u nich redukována CVRC. Lze tedy předpokládat, že případný revaskularizační zákrok by proto u nich nevedl k významnému ovlivnění perfuze mozku.

Ke zhodnocení reaktivity mozkového cévního řečiště jsme použili jako zátěžovou metodu inhalaci CO_2 . Zjistili jsme, že výskyt průvodních nežádoucích efektů je vyšší než je uváděno v pracích založených na podání acetazolamidu. Všechny námi zaregistrované nežádoucí průvodné jevy však měly charakter pouze velmi lehkých přechodných subjektivní potíží a velmi rychle odezněly. Inhalaci CO_2 lze proto považovat za bezpečný způsob zátěže.

Na základě klinického sledování pacientů jsme zjistili, že revaskularizační operace provedená na základě průkazu redukce CVRC vede u významného počtu pacientů ke zlepšení jejich klinického stavu a má tedy kurativní efekt. Při hodnocení významu těchto operací jako sekundárně preventivního zákroku jsme zjistili, že u pacientů s redukcí CVRC revaskularizační operace snižuje riziko výskytu cévních mozkových příhod na pravděpodobnostní hladině 6%, tato hodnota se velmi těsně blíží úrovni statistické signifikace.

Kouření a také hraničně hypertenze se jeví jako dva rizikové faktory, které vedou k alteraci perfuze mozku s následnou redukcí CVRC u pacientů s okluzivním onemocněním mozku.

Všechny vytyčené cíle naší práce byly splněny a vyplývá z nich, že vyšetření CVRC pomocí SPECT mozku a hyperkapnie je jednoduchá metoda, která účinně pomáhá při výběru pacientů s okluzivním cerebrovaskulárním onemocněním k neurochirurgickému bypassevému zákroku. Možnost individuálního posouzení CVRC u pacientů se závažným stenotickým či okluzivním cévním onemocněním CNS je předpokladem pro renesanci zájmu o provádění EC-IC revaskularizačních operací.

Klíčová slova:

Cerebrovaskulární rezervní kapacita, SPECT mozku, hyperkapnie

10 TITLE, SUMMARY, KEY WORDS

Examination of cerebrovascular reserve capacity (CVRC) by means brain SPECT and hypercapnia

Introduction:

Every patient who comes to test of amaurosis fugax, prolonged vertigo, or admission to hospital for TIA or stroke, should be examined neurologically, ultrasonically or by radiological methods (CT, MRI). When suspected of severe stenosis, occlusion internal carotid artery or intracerebral occlusion (e.g. Moya-moya disease) should be made brain panangiography. If we decide to operate – bypass surgery (extra – intracranial anastomosis), then into examinational algorithm includes test of brain cerebrovascular reserve capacity (CVRC). One of the possibilities is using radionuclide methods – brain SPECT in rest conditions and after stress by hypercapnia. The result of examination is the answer to the question, whether is the cerebrovascular reserve capacity normal, reduced or severe reduced. Due to no large randomized study was published which response weather conservative or surgery treatment is more suitable in patients with pathological cerebrovascular reserve capacity thus discussion is held.

Aim:

1. Assess most frequent localization and type of pathological findings in the rest Brain SPECT in patients with occlusion of ACI, evaluate percentage of normal and pathological findings of visual assessment CVRC examination.
2. Assess side effects of inhalation CO₂ during stress Brain SPECT.
3. Evaluate advantage of examination CVRC in patients indicated to revascularization surgery
 - a) determine weather in symptomatic patients with decreased CVRC postoperative clinical findings was improved.
 - b) evaluate difference between occurrence of relapse of CMP or TIA in patients with pathological findings of CVRC examination which were treated conservatively or surgically
4. Evaluate relation among risk factors of stroke and their relationship to previous neurological illnesses, brain SPECT and CVRC examination

Material and methods:

Cerebrovascular reserve capacity using brain SPECT with hypercapnia test was examined in 64 patients, of whom 21 were women (33%) and 43 men (67%). The average age of men and women was 59,6 years. The age range was from 31 to 76 years. Patients were divided into 3 groups. The first group had normal CVRC (31 patients), the second group of 14 patients with pathologic examination CVRC which were treated conservatively, the third group (19 patients) with pathologic CVRC underwent surgical revascularization of the brain. The last latter groups patients was divided into two randomly. Clinical symptomatology of patients indicated for testing cerebrovascular reserve capacity were varied. Most of patients tested had a history of stroke (44 patients), less of patients were carried out with transitory ischemic attack (6 patients) and 5 of them combined temporary blindness. Other symptoms or diagnoses were represented by a lesser extent, 3 patients were still even without clinical symptomatology. Patients indicated for testing cerebrovascular reserve capacity had various vascular impairment identified by sonography and confirmed by angiography. The right or left internal carotid's occlusion combined with a stenosis was represented equally, ACI double occlusion or intracerebral occlusion are represented in a small number. A smaller group of patients represented a heterogeneous vascular impairment, which had not been more separate. Occlusion of arteria carotis interna was indications for testing cerebrovascular reserve capacity by means brain SPECT with hypercapnia test. An occlusion of arteria carotis interna was diagnosed mostly by sonography and confirmed by digital subtraction angiography. Only a small number of patients were sent for examination CVRC with significant stenosis arteria carotis interna, in which carotid endartectomy would be impossible due to stenosis located too distally. Brain SPECT using double head scintillation camera E.CAM fy Siemens equipment with convergent type of collimator fan beam. The patient was placed on the bed in a quiet and darkened room after urination. He was introduced i.v. cannula. He was instructed not to speak, not standing up, read and closed his eyes. Application of the radioisotope ^{99m}Tc-bicisat (NEUROLITE, Bristol-Myers Squibb company, Sermoneta, Italy) was done after 10 –15 min. Acquisition was done 30 – 60 min. afterwards: 64 steps for one detector, 20 sec. per frame, matrix 128x128, acquisition mode step and shoot, zoom 1,23. Study was done in rest and stress condition. The stress was carried out

by inhalation of air enriched by CO₂ from the cylinder. When increase of CO₂ partial pressure of 2 kPa in the exhaled air, the patient was administered by i.v. radiopharmaceutical and subsequently brain SPECT was performed. Both tests were processed using filtered back-projection using a Butterworth filter (Cutoff 0,5, Order 5) and subsequently compared.

CVRC evaluation was made after reconstruction of the slices at rest and stress studies in identical planes and comparing each corresponding slice image according to the modulation of the brain with normal perfusion, the results were not distorted.

The visual assessment is divided into a three-level scale: cerebrovascular reserve capacity (CVRC) was normal when pictures were the same both in stress and in rest. CVRC was assessed as reduced or significantly reduced by deterioration in stress against rest. Reduced CVRC is understood condition in which areas and deep the difference between perfusion stress and rest disorders is 5-10%. Significantly reduced CVRC is when that difference is greater than 10%. The difference between resting and stress testing should be evident in all three planes.

Results:

Results of rest brain SPECT were widely varied. Perfusion defects prevailed over only hypoperfusion, in one case was a combination of hypoperfusion and defect. A small group of patients had normal findings. The most frequent side effect of inhalation of CO₂ was stinging eyes with a respirator and a leak occurred in almost all patients. Effective solution was to close the patient's eyes. The second most frequent side effect was dizziness presented in 19 patients (30%). Dyspnea and tachycardia occurred minimally. It was in seven patients with bronchial asthma or chronic obstructive pulmonary disease in history. (10%). All side effects were temporary and resolved immediately at the end of inhalation. CVRC was normal in 31 patients (48%), decreased occurred in 21 patients (33%) and significantly reduced CVRC was found in remaining 12 patients (19%). Patients with abnormal findings on resting brain SPECT had a statistically significantly higher percentage of pathological results CVRC than patients with normal CVRC were found using chi-square test ($p = 0.0013$). 19 patients (6 women, 13 men) were operated with ICA occlusion and pathological examination findings of CVRC. The average age of men

and women was 58.6 years. Severe neurological deficit had none of the patients, i.e. all had a Rankin scale score equal to or less than 3. Extra-intracranial bypass (EC-IC bypass) with connection the arteria temporalis superficialis and arteria cerebri media was made in most of operated patients – 14 (74%). One patient had neurosurgical procedure type EDAMS (encefalo-duro-arterio-myo-synangiosis), in two patients EC-IC bypass was combined with EDAMS. In two patients carotid endarterectomy arteria carotis interna were performed. Each surgery bears possibility of operational risk or postoperative complications. In this file nineteen patients were operated a total of four complications. In one case there was a serious complication intracerebral bleeding in patients with significantly reduced CVRC. In two patients there was a occlusion anastomosis, which was detected by sonography and confirmed digital subtraction angiography to panangiography. In one case there was a marginal necrosis in surrounding skin incision.

Of 16 patients invited to the control SPECT brain came a total of 14 patients. 2 patients did not respond to the call. Three patients were not invited – two had occlusion of bypass, one underwent intracerebral hemorrhage. In the visual evaluation occurred in eight patients improvement, 6 patients had findings unchanged.

In eight symptomatic of the nineteen operated patients neurological findings improved. Hemiplegia improvement appeared in most cases (6 patients), in one patient vertigo and paresthesia of upper limbs improved, in one patient expressive fatig disorder was improved. 7 patients were unchanged after surgery. These patients had normal preoperative neurological findings and the operation was carried out on secondary prevention . In three patients remain identical pathological findings of two patients is occlusion of bypass. In one patient there was a deterioration of clinical status due to postoperative complications of cerebral bleeding.

In the context of secondary prevention has been evaluated CMP or TIA recurrence after surgery. 19 patients was operated. One postoperative complication occurred - intracerebral hemorrhage immediately after surgery. The remaining 18 patients had no stroke in the observed 54±19 months. Two groups of patients with pathological results of cerebrovascular reserve capacity was compared. The first group of nineteen patients had surgical revascularization therapy suggest brain, which has been accepted and undergone. The second group of fourteen patients had pathological

CVRC and was treated conservatively. According to the decision the patient to reject or undergo surgery were determined in two groups. During the period 54 ± 19 months in the first group of patients after surgery occurred a postoperative complication - intracerebral hemorrhage. The second group of patients treated only medically. One patient occurred ipsilateral stroke, one ipsilateral transient ischemic attack, two patients died from fatal stroke. The second group was observed 58 ± 20 months after the pathological findings CVRC. The time follow of groups of patients with pathological CVRC treated conservatively and surgically were statistically compared using the Mann-Whitney test, which showed that no statistical difference in follow-up in both groups. In determining the likelihood no occurrence of stroke or TIA at the time of surgical and non-operated patients, we meet the censored patients, i.e. patients who were over time due to stroke/TIA or death be excluded from monitoring. Kaplan - Meier analysis was used to estimate the no-incidence of stroke/TIA Disease-Free Survival, which monitors the censorship. Analysis of the data used a one operated and four non-operated patients, which occurred a fatal or nonfatal stroke/TIA. If we compare survival with the absence of stroke/TIA in two groups operated and non-operated patients, then rejects the hypothesis of equality in the significance level of 0.15 Kaplan-Meier estimate of the occurrence of stroke/TIA is after end of observation 5% for operated patients and 38% for nonoperated patients. If we did not take into account the complication of intracerebral hemorrhage in one patient, then the hypothesis of equality is rejected at significance level of 0.06, which is already close to the 5% significance level, which is tested most of the studies.

It follows that the disease-free survival in these groups of patients and non-operated patients, if we did not take into account one serious postoperative complication statistically different. It is an important group of modifiable risk factors of stroke in terms of prevention. Of these risk factors is essential arterial hypertension, smoking, diabetes mellitus, hyperlipidémie and physical inactivity. The group examined 64 patients was calculated from height a weight Body Mass Index. Patients were divided into two groups. The first group consisted of 15 normosteniků (23%) with BMI <24.9 . The second group comprised 49 patients with overweight and obesity (32 tested - 50% had a BMI $> 25 - 29.9$, 17 tested - 27% BMI > 30 . 36 patients smoked (56%), 49 have been diagnosed hyperlipoproteinemia (77%) 54 have

hypertension (84%) and 17 patients suffering from diabetes (27%) of the total 64 patients. Were tested differences in risk factors between groups of patient with normal and pathological CVRC using the chi-square test. Percentage of risk factors in both groups are not different, it is only statistically significant difference in smoking ($p = 0.0253$). Hypothesis of independence among anamnestic disease, resulting in resting brain SPECT and outcome of cerebrovascular reserve capacity in relation to gender, overweight and obesity, smoking, hyperlipoproteinemia, hypertension and diabetes were tested using chi-square test. The results show that the significance level of 0.05 can not reject independence for nearly all of the facts. An exception is the relationship between the outcome of investigations CVRC and smoking ($p = 0.05$), the result of the examination CVRC and hypertension ($p = 0.064$).

Conclusion:

As stated in the introduction to this work is still under discussion, whether it is preferable conservative or surgical treatment in patients with severely stenosed or occlusive vascular disease of the brain pathology results CVRC. No large randomized studies have been published, which would answer this question. The ambition of this study was also help to clarify the substantive issues by our results. An important fact we consider that the number of patients included in our study are fully comparable with the less numerous published studies in our and foreign literature.

The main aim of our study was to assess the significance of cerebrovascular reserve capacity using brain SPECT and hypercapnia in deciding the indication bypass neurosurgical intervention in patients with occlusive cerebral impairment.

In our study we found that a significant part of patients with occlusion ACI has sufficient collaterals and so CVRC is not reduced. It can be assumed that any revascularization procedure, would not lead to any significant effect on brain perfusion. To evaluate cerebral vascular reactivity was used inhalation of CO_2 as the stress method. We found that the incidence of accompanying side effects is higher than it is reported in the works, based on administration of acetazolamide. All of our registered undesirable side-effects, had the character of a very mild and transient subjective difficulties which quickly resolved. Inhalation of CO_2 can be considered

as a safe way of stress.

Based on clinical monitoring of patients, we found that revascularization surgery performed on the basis of pathological findings CVRC leads in a significant number of patients to improvement their clinical condition and therefore it has a curative effect. In assessing the significance of these operations as a secondary preventive intervention, we found that in patients with a reduction CVRC revascularization surgery reduces the risk of stroke in 6% significance level. This value is very close to approaching the level of statistical significance.

Smoking and borderline hypertension also appear to be two risk factors that lead to the alteration of brain perfusion with subsequent reduction CVRC in patients with occlusive disease of the brain.

All outlined aims of our work have been met. They indicate that evaluation of CVRC by brain SPECT with hypercapnia is a simple method that effectively helps in selecting patients with occlusive cerebrovascular disease for neurosurgical bypass intervention. Possibility of individual assessment of CVRC in patients with severe stenose or occlusive vascular disease of brain is a assumption for the revival of interest in the implementation of EC-IC revascularization operations.

Keywords:

Cerebrovascular reserve capacity, brain SPECT, hypercapnia

11 SEZNAM LITERATURY

1	Beneš, Vladimír. <i>Ischémie mozku : chirurgická a endovaskulární terapie</i> . 1. vyd. Praha : Galén, 2003. 205 s. ISBN 80-7262-186-6.
2	Borowik H, Pogorzelski R, Drozdowski W. <i>Moya moya disease as a cause of ischemic cerebral stroke in young people</i> . Przegł Lek 2006; 63(8): 691-694.
3	Donaghy RM, Yasargil G, <i>Microangeional surgery and its techniques</i> . Prog Brain Res. 1968; 30: 263-267
4	Engelhardt M, Pfadenhauer K, Zentner J et al. <i>Impaired cerebral autoregulations in asymptomatic patients with carotid artery stenosis: comparison of acetazolamide –SPECT and transcranial CO₂ dopplersonography</i> . Zentralbl Chir 2004; 129(3): 178-182.
5	Failure of extracranial-intracranial arterial bypass to reduce the risk of ischemic stroke. Results of an international randomized trial. The EC/IC Bypass Study Group, N Engl J Med. 1985; 313(19): 1191-200.
6	Fiedler J, Příbáň V, Chlouba V et al. <i>Konvenční mozkový bypass v indikaci chronického uzávěru vnitřní karotidy: naše zkušenosti u 57 pacientů</i> . Cesk Slov Neurol N 2008; 71/104(supplementum): 69-70.
7	Hauge A, Nicolaysen G, Thoresen M. <i>Acute effects of acetazolamide on cerebral blood flow in man</i> . Acta Physiol Scand 1983; 117(2): 233-239.
8	Hoeffner EG, Case I, Jain R et al. <i>Cerebral perfusion CT: technique and clinical applications.</i> , Radiology 2004; 231(3): 632-644.
9	Houkin K, Kamiyama H, Abe H et al. <i>Surgical therapy for adult moyamoya disease. Can surgical revascularization prevent the recurrence of intracerebral hemorrhage?</i> Stroke 1996; 27(8): 1342-1346.
10	Markus H, Cullinane M. <i>Severely impaired cerebrovascular reactivity predicts stroke and TIA risk in patients with carotid artery stenosis and occlusion</i> . Brain 2001; 124(3): 457-476.
11	Choksi V, Hughes M, Selwa L et al. <i>Transient neurologic deficit after acetazolamid challenge for computed tomography perfusion imaging</i> . J Comput Assist Tomogr 2005; 29(2): 278-80.

12	Imaizumi T, Hayashi K, Saito K et al. <i>Long term outcomes of pediatric moyamoya disease monitored to adulthood</i> . <i>Pediatr Neurol</i> 1998; 18(4): 321-325.
13	Inoue K, Nakagawa M, Goto R et al. <i>Regional differences between ^{99m}Tc-ECD and ^{99m}Tc-HMPAO SPET in perfusion changes with age and gender in healthy adults</i> . <i>Eur J Nucl Med Mol Imaging</i> 2003; 30(11): 1489-1497.
14	Isono M, Ishii K, Kamida T et al. <i>Long term outcomes of pediatric moyamoya disease treated by encephalo-duro-arterio-synangiosis</i> . <i>Pediatr Neurosurg</i> 2002; 36(1): 14-21.
15	Jinnouchi J, Toyoda K, Inoue T, et al: <i>Changes in brain volume 2 years after extracranial-intracranial bypass surgery: a preliminary subanalysis of the Japanese EC-IC trial</i> . <i>Cerebrovasc Dis</i> 2006; 22. :177–182,
16	Kalvach, P. Cévní mozková příhoda. In Jedlička P, Keller O et al. <i>Speciální neurologie</i> . Praha : Galén, 2005, 73-107.
17	Kanta M, Náhlovský J, Habalová V et al. <i>Naše zkušenosti s nízkoprútokovými EC-IC anastomózami</i> . <i>Cesk Slov Neurol N</i> 2008; 71/104(supplementum): 69.
18	Kapucu OL, Nobili F, Varrone A, Booij J et al. <i>EANM procedure guideline for brain perfusion SPECT using (99m)Tc-labelled radiopharmaceuticals, version 2</i> . <i>Eur J Nucl Med Mol Imaging</i> 2009; 36 (12): 2093-2102.
19	Karasawa J, Kikuchi H, Furuse S et al. <i>Treatment of moyamoya disease with STA-MCA anastomosis</i> . <i>J Neurosurg</i> 1978; 49(5): 679-688.
20	Karasawa J, Touho H, Ohnisi H et al. <i>Long term follow up study after extracranial – intracranial bypass surgery for anterior circulation ischemia in childhood moyamoya disease</i> . <i>J Neurosurg</i> 1992; 77(1): 84-89.
21	Koranda P, Kraft O, Libus P et al. <i>Atlas of brain scintigraphy = Atlas scintigrafie mozku</i> . 1. vyd. Praha : Lacomed, 2008. 82 s. ISBN 978-80-239-9778-1.
22	Kleiser B, Widder B. <i>Course of carotid artery occlusions with impaired cerebrovascular reactivity</i> . <i>Stroke</i> 1992; 23(2): 171-174.
23	Klijn CJ, Kappelle LJ, Tulleken CA et al., <i>Symptomatic carotid artery occlusion. A reappraisal of hemodynamic factors</i> . <i>Stroke</i> 1997; 28(10):1857-1860

24	Krahulík D, Vaverka M, Hrabálek L et al. <i>Extra-intrakraniální anastomóza: algoritmus vyšetření, technika operace a soubor pacientů za posledních 5 let.</i> Cesk Slov Neurol N 2008; 71/104(supplementum): 69.
25	Kubinyi J, Kupka K, Nevšimalová S et al., <i>Role of brain perfusion SPECT in „Moyamoya“ disease (case report).</i> Nuklearmedizin 2007; 46:A167 (P12).
26	Kuroda S, Hashimoto N, Yoshimoto T et al. <i>Radiological findings, clinical course, and outcome in asymptomatic moyamoya disease: results of multicenter survey in Japan.</i> Stroke 2007; 38(5): 1430-1435
27	Kuroda S, Ishikawa T, Houkin K et al. <i>Clinical significance of posterior cerebral artery stenosis/occlusion in moyamoya disease.</i> No Shinkei Geka 2002; 30(12): 1295-1300.
28	Kuroda S, Kamivama H, Abe H et al. <i>Acetazolamide test in detecting reduced cerebral perfusion reserve and predicting long-term prognosis in patients with internal carotid artery occlusion.</i> Neurosurgery 1993; Jun: 32(6): 912-8; discussion 918-919.
29	Ma J, Mehrkens JH, Holtmannspoetter M, et al. <i>Perfusion MRI before and after acetazolamide administration for assessment of cerebrovascular reserve capacity in patients with symptomatic internal carotid artery (ICA) occlusion: comparison with ^{99m}Tc-ECD SPECT.</i> Neuroradiology. 2007; Apr: 49(4): 317-26.
30	Marcinkevicius E, Liutkus D, Gvazdaitis A. <i>Experience of treatment of moyamoya disease at the Clinic of Neurosurgery of Kaunas University of Medicine.</i> Medicina (Kaunas) 2006; 42(2): 130-136.
31	Matsushima Y, Fukai A, Tanaka K et al. <i>A new surgical treatment of moyamoya disease in children: a preliminary report.</i> Surg Neurol 1981; 15(4): 313-320.
32	Mohapl M. <i>Nové indikace EC/IC bypassu.</i> Cesk Slov Neurol N 2008; 71/104(supplementum): 32.
33	Mohapl M, Svobodová J, Beneš V. <i>Vyšetřování cerebrovaskulární rezervní kapacity.</i> Cesk Slov Neurol N 2004; 67/100(1): 12-15.
34	Müller M, Schimrigk K. <i>Vasomotor reactivity and pattern of collateral blood flow in severe occlusive carotid artery disease.</i> Stroke 2001; 32(7): 1552-1558.

35	Muller M, Voges M, Piepgras U et al. <i>Assessment of cerebral vasomotor reactivity by transcranial Doppler ultrasound and breath-holding. Acomparism with acetazolamide as vasodilatory stimulus.</i> Stroke 1995; 26(1): 96-100.
36	Netter, Frank H. <i>Anatomický atlas člověka.</i> 1.vyd. Praha : Grada, 2003. 525,6,33 s. ISBN 80-247-0517-6: 133-135.
37	Nevšimalová S, Růžička E, Tichý J et al. <i>Neurologie.</i> 1. vyd. Praha : Galén, 2002. xiv, 368 s. ISBN 80-7262-160-2.
38	Oku N, Matsumoto M, Hashikawa K et al. <i>Carbon dioxide reactivity by consecutive technetium 99m HMPAO SPECT in patients with a chronically obstructed major cerebral artery.</i> J Nucl Med 1994; 35(1): 41-43.
39	Ringelstein EB, Van Eyck S, Mertens I. <i>Evaluation of cerebral vasomotor reactivity by various vasodilating stimuli: comparison of CO₂ to acetazolamide.</i> J Cereb Blood Flow Metab 1992; 12 (1): 162-168.
40	Sameš, Martin. <i>Neurochirurgie : učebnice pro lékařské fakulty a postgraduální studium příbuzných oborů.</i> Praha : Maxdorf, 2005. 127 s. ISBN 80-7345-072-0.
41	Sameš M, Radovnický T, Zolal A et al, <i>Změny na perfuzní počítačové tomografii po konvenčním extra-intrakraniálním bypassu,</i> Cesk Slov Neurol N 2010; 73/106(3): 267-273
42	Shiogai T, Koshimura M, Murata Y et al. <i>Acetazolamide vasoreactivity evaluated by transcranial harmonic perfusion imaging relationship with transcranial Doppler sonography and dynamic CT.</i> Acta Neurochir Suppl. 2003; 86: 57-62.
43	Schmiedek P, Piepgras A, Leinsinger G et al. <i>Improvement of cerebrovascular reserve capacity by EC-IC arterial bypass surgery in patients with ICA occlusion and hemodynamic cerebral ischemia,</i> J Neurosurg. 1994; 81(2): 236-244
44	Spittler JF, Smektala K. <i>Pharmacotherapy in moyamoya disease.</i> Hokkaido Igaku Zasshi 1990; 65(2): 235-240.
45	Stoll H, Hanahan GF. <i>Cerebrovascular reserve capacity.</i> Nerverarzt 2002; 73(8): 711-718.

46	Šroubek J, Adamková Š, Kovář M. <i>EC/IC anastomóza a chronická hypoperfuze CNS při okluzi vnitřní krkavice</i> . Cesk Slov Neurol N 2008; 71/104(supplementum): 68.
47	Tatemichi TK, Prohovnik I, Mohr JP et al. <i>Reduced hypercapnic vasoreactivity in moyamoya disease</i> . Neurology 1988; 38(10): 1575-1581.
48	Togao O, Mihara F, Yoshiura T et al. <i>Cerebral hemodynamics in Moyamoya disease: correlation between perfusion-weighted MR imaging and cerebral angiography</i> . AJNR Am J Neuroradiol. 2006; 27(2): 391-397.
49	Vernieri F, Pasqualetti P, Matteis M et al. <i>Effect of collateral blood flow and cerebral vasomotor reactivity on the outcome of carotid artery occlusion</i> . Stroke 2001; 32(7): 1552-1558.
50	Yamada I, Murata Y, Umehara I et al. <i>SPECT and MRI evaluations of the posterior circulation in moyamoya disease</i> . J Nucl Med 1996; 37(10): 1613-1617.
51	Yoshida Y, Yoshimoto T, Shirane R et al., <i>Clinical course, surgical management, and long-term outcome of moyamoya patients with rebleeding after an episode of intracerebral hemorrhage: An extensive follow-Up study</i> . Stroke 1999; 30(11): 2272-2276.
52	Zeman, Miroslav. <i>Speciální chirurgie</i> . 2.vyd. Praha : Galén, 2004. xxiii, 575 s. ISBN 80-7262-260-9.

12 SEZNAM PRACÍ AUTORA K TÉMATU DISERTAČNÍ PRÁCE

Publikace:

1. Širůček P, Hrbáč T, Kraft O. *Vyšetřování cerebrovaskulární rezervní kapacity pomocí SPECTu mozku a hyperkapnie*, Ces Radiol 2007; 61(3): 251-254.
2. Širucek P, Prochazka V, Hrbac T, Kraft O, Chmelova J, Dvorackova J et al. *Brain single photon emission tomography and hypercapnia test in testing cerebrovascular reserve capacity, in Moya moya disease*, Hell J Nucl Med 2008; 11(3): 179-181.
3. Širůček P, Kraft O. *Vyšetřovací metody cerebrovaskulární rezervní kapacity v nukleární medicíně a ostatní komplementární metody*, Cesk Slov Neurol N 2010; 73/106(3): 227-230
4. Širůček P, Hrbáč T, Kraft O. *Profit pacientů ze stanovení cerebrovaskulární rezervní kapacity pomocí SPECT mozku a hyperkapnie přijato k publikaci do Cesk Slov Neurol N 2011*

Přednášky s abstraktem:

1. Širůček P, Hrbáč T, Kraft O. *Vyšetření cerebrovaskulární rezervní kapacity pomocí SPECT mozku a hyperkapnie*, XLII. Dny nukleární medicíny Liberec, Sborník abstrakt 2005; 60, ISBN 80-903659-0-6
2. Širůček P, Hrbáč T, Kraft O, Procházka V a kol. *Moya moya disease a vyšetření vasoreaktivity pomocí SPECTu mozku a hyperkapnie*, XXII. české a slovenské dny mladých neurologů, XII. dny mladých neurologů Moravskoslezského kraje, IX. obnovené moravkoslovenské dny, Hradec nad Moravicí, Sborník abstrakt 2007; B23, ISBN 1213-1814

3. Širůček P, Hrbáč T, Kraft O, *Vyšetření cerebrovaskulární rezervní kapacity pomocí SPECT mozku a hyperkapnie*, Konference vědeckých prací studentů DSP, Sborník abstrakt 2009, ISBN 978-80-244-2330-2

Postery:

1. Širůček P, Kraft O, Hrbáč T. *Examination of cerebrovascular reserve capacity (CVRC) by means of brain SPECT and hypercapnia*, 54. kongres americké společnosti nukleární medicíny Washington DC, 2.- 6.6.2007; Abstract book Supplement to the Journal of Nuclear Medicine, 2007; 258P, 1185.1
2. Širůček P, Kraft O, Hrbáč T. *Cerebral SPECT with hypercapnia in the examination of cerebrovascular reserve capacity*, Evropský kongres nukleární medicíny, Kodaň, 13.-17.10. 2007, European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, abstracts, 2007; 34, 320, ISSN 1619-7070
3. Širůček P, Hrbáč T, Kraft O. *Zjištění vazoreaktivity pomocí SPECT mozku a hyperkapnie*, Neurovaskulární kongres Ostrava 4 - 6.3. 2008; Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie 2008; 71/104 supplementum, 82, ISSN 1210-7859

Přednášky bez abstraktu:

1. Širůček P, Kraft O, Ullmann V, *SPECT mozku a CMP*, Seminář Městské nemocnice Ostrava – Fifejdy, Cévní onemocnění hlavy a krku, 31.3.2005
2. Širůček P, Hrbáč T, Kraft O, *Vyšetření cerebrovaskulární rezervní kapacity pomocí SPECT mozku a hyperkapnie*, Večer Kliniky nukleární medicíny FNŠP Ostrava, Večer spolku lékařů Ostrava 9.11.2006
3. Širůček P, Hrbáč T, Kraft O, *Cerebrovaskulární rezervní kapacita a SPECT mozku*, Pracovní seminář nukleární medicíny FN Ostrava, 22.10.2007

13 SEZNAM OBRÁZKŮ

Obr. č. 1: Willisův okruh (<i>Anatomický atlas člověka</i> , Frank H. Netter, 2003, str. 133 [36]).....	8
Obr. č. 2: Cévní zásobení mozku – pohled zleva z laterální strany (<i>Anatomický atlas člověka</i> , Frank H. Netter, 2003, str. 135 [36]).....	9
Obr. č. 3: Mozkové kolaterály (upraveno dle <i>Ischemie mozku</i> , Vladimír Beneš, 2003, str. 22 [1])	10
Obr. č. 4: Angiografie karotického povodí: A – boční projekce, B předozadní projekce (<i>Neurologie</i> , Nevšimalová, Růžička, Tichý, 2002, str. 132 [37])	17
Obr. č.5: Angiografie vertebrobasilárního povodí: A – boční projekce, B předozadní projekce (<i>Neurologie</i> , Nevšimalová, Růžička, Tichý, 2002, str. 132 [37]).....	17
Obr. č. 6: Normální CVRC u pacienta č. 40 (G.Z.) s okluzí ACI sin., stenózou ACI dx. První dvě řady scintigramů zobrazují transverzální řezy, další dvě sagitální a poslední dvě koronární. Kraniálněji řada ve dvojici zobrazuje mozek za podmínek klidových, kaudálněji po zátěži. U tohoto pacienta je patrný defekt fronto-parieto-temporálně vlevo, který se nemění po zátěži CO ₂	23
Obr. č. 7: Snížená CVRC u pacienta č. 22 (F.M.) s okluzí ACC dx. a ACI sin., stenózou ACE sin. První dvě řady scintigramů zobrazují transverzální řezy, další dvě sagitální a poslední dvě koronární. Kraniálněji řada ve dvojici zobrazuje mozek za podmínek klidových, kaudálněji po zátěži. U tohoto pacienta je patrná hypoperfuze fronto-parietálně, která se zhoršuje po zátěži CO ₂	24
Obr. č. 8: Výrazně snížená CVRC u pacienta č. 14 (B.K.) s okluzí ACI dx. První dvě řady scintigramů zobrazují transverzální řezy, další dvě sagitální a poslední dvě koronární. Kraniálněji řada ve dvojici zobrazuje mozek za podmínek klidových, kaudálněji po zátěži. U tohoto pacienta je patrný defekt radiofarmaka fronto-parietálně vpravo, který se výrazně zhoršuje po zátěži CO ₂	25
Obr. č. 9: Anastomóza end to side mezi arteria temporalis superficialis a arteria cerebri media.....	29
(<i>Ischemie mozku</i> , Vladimír. Beneš, 2003 str. 158 [1]).....	29
Obr. č. 10: Schéma EC- IC bypassu, tj. anastomózy mezi arteria temporalis superficialis (ATS,.....	29
červená šipka) a arteria cerebri media (ACM, žlutá šipka), upraveno podle www.dcmsonline.org/.../november98/bypass.htm	29
Obr. č. 11: Jizva po EC- IC bypassu (foto pacienta z Neurochirurgické kliniky FN Ostrava)	29
Obr. č. 12: Příklad nesprávného „překrytí“ řezů mozku dvou studií téhož pacienta	35
Obr. č. 13: Příklad správného „překrytí“ řezů mozku dvou studií téhož pacienta	36

14 SEZNAM TABULEK

Tabulka č. 1: Klinická symptomatologie pacientů indikovaných k vyšetření CVRC.....	31
Tabulka č. 2: Lokalizace cévního postižení pacientů indikovaných k vyšetření CVRC.....	33
Tabulka č. 3: Souhrnná tabulka pacientů s uvedením jejich iniciál, věku, pohlaví, anamnestického onemocnění, cévního postižení, výsledků klidového SPECT mozku a výsledků vyšetření CVRC hodnocené vizuálně. Symbol ↓ označuje sníženou CVRC, symbol ↓↓ výrazně sníženou CVRC.....	38
Tabulka č. 4: Výsledek klidového SPECT mozku.....	39
Tabulka č. 5: Výsledky a počet vyšetření CVRC	40
Tabulka č. 6: Zjednodušená tabulka četností anamnestických údajů a CVRC	41
Tabulka č. 7: Očekávané četnosti klinické symptomatologie a CVRC.....	41
Tabulka č. 8: Zjednodušená tabulka četností výsledků klidového SPECT mozku a výsledku CVRC	42
Tabulka č. 9: Očekávané četnosti výsledku klidového SPECT mozku a výsledku CVRC.....	42
Tabulka č. 10: Pacienti po revaskularizačním zákroku s uvedením jejich iniciál, věku, pohlaví, provedené operace, zjištěná CVRC vizuálně, klinický pooperační efekt. Symbol ↓ označuje sníženou CVRC, symbol ↓↓ výrazně sníženou CVRC. Druhý sloupec označuje číslo pacienta v základní tabulce č. 3.	43
Tabulka č.11: Mozkové revaskularizační zákroky.....	44
Tabulka č.12: Rankinova škála.....	45
Tabulka č.13: Tabulka operovaných pacientů s uvedením jejich iniciál, věku, pohlaví, Rankinovo skóre a předoperační SPECT mozku. Druhý sloupec označuje číslo pacienta v základní tabulce č. 3.	45
Tabulka č. 14: Chirurgické komplikace revaskularizačních zákroků	46
Tabulka č. 15: Porovnání předoperačního a pooperačního SPECT mozku	46
Tabulka č. 16: Souhrnná tabulka pooperačních klinických efektů po revaskularizační operaci.....	47
Tabulka č. 17: Tabulka pacientů s uvedením jejich iniciál, věku, pohlaví, klidového SPECT mozku, změny pooperačního SPECT mozku, pooperačního klinického efektu po revaskularizačním zákroku. Druhý sloupec označuje číslo pacienta v základní tabulce č. 3.....	48
Tabulka č. 18: Zjednodušená tabulka pooperačního klinického stavu a pooperačního SPECT mozku.....	49
Tabulka č. 19: Očekávané četnosti pooperačního klinického stavu a výsledku pooperačního SPECT mozku	49

Tabulka č. 20: Souhrnná tabulka operovaných pacientů s uvedením jejich iniciál, věku, pohlaví, provedené operace, klinického zlepšení, recidivě CMP či TIA ve sledovaném období. Druhý sloupec označuje číslo pacienta v základní tabulce č. 3.....	50
Tabulka č. 21: Souhrnná tabulka pacientů se sníženou CVRC bez operace s uvedením jejich iniciál, věku, pohlaví, neurologického nálezu a event. zlepšení v průběhu sledování, přítomnosti CMP či TIA event. úmrtí, doby sledování. Druhý sloupec označuje číslo pacienta v základní tabulce č. 3	51
Tabulka č. 22: Některé souhrnné charakteristiky pro dobu sledování v měsících u skupin pacientů s patologickou CVRC léčených operačně a konzervativně	51
Tabulka č. 23: Kaplanova – Meierova analýza pro odhad přežití přihlížející k cenzorování u operovaného pacienta	53
Tabulka č. 24: Kaplanova – Meierova analýza pro odhad přežití přihlížející k cenzorování u neoperovaných pacientů	53
Tabulka č. 25: Mantel-Haenszelův neboli log rank test.....	53
Tabulka č. 26: Tabulka klinického zlepšení pacientů s patologickým výsledkem CVRC operovaných a neoperovaných.....	54
Tabulka č. 27: Tabulka očekávaných četností klinického zlepšení pacientů s patologickým výsledkem CVRC operovaných a neoperovaných.....	54
Tabulka č. 28: Souhrnná tabulka pacientů s uvedením jejich iniciál, věku, pohlaví, tělesné výšky (TV), tělesné hmotnosti (TH), Body Mass Indexu (BMI), zda patří do skupiny normosteniků či pacientů s nadváhou a obezitou, zda kouří, trpí hyperlipoproteinémií (HLP), hypertenzí (HN) či diabetem mellitem (DM). Druhý sloupec označuje číslo pacienta v základní tabulce č. 3	56
Tabulka č. 29: Tabulka výskytu rizikových faktorů u pacientů s uzávěrem ACI a s normální CVRC (skupina I), s patologickou CVRC (skupina II).....	57
Tabulka č. 30: Souhrnná tabulka výsledků hodnoty p z chí kvadrát testu vypočteného pro pohlaví pacientů a rizikových faktorů mozkových cévních příhod a anamnestického onemocnění, klidového SPECT mozku a patologického výsledku vyšetření CVRC.....	58
Tabulka č. 31: Tabulka četností kouření pacientů a výsledku vyšetření CVRC.....	58
Tabulka č. 32: Tabulka očekávaných četností kouření pacientů a výsledku vyšetření CVRC	58
Tabulka č. 33: Tabulka četností přítomnosti hypertenze a výsledku vyšetření CVRC.....	59
Tabulka č. 34: Tabulka očekávaných četností přítomnosti hypertenze a výsledku vyšetření CVRC ...	59
Tabulka č. 35: Výskyt nadváhy a obezity ve skupině I, II.	97
Tabulka č. 36: Očekávané četnosti nadváhy a obezity ve skupině I, II.....	97
Tabulka č. 37: Výskyt kouření ve skupině I, II.....	97

Tabulka č. 38: Očekávané četnosti kouření ve skupině I, II.	97
Tabulka č. 39: Výskyt hyperlipoproteinémie ve skupině I, II.	98
Tabulka č. 40: Očekávané četnosti hyperlipoproteinémie ve skupině I, II.	98
Tabulka č. 41: Výskyt hypertenze ve skupině I, II.	98
Tabulka č. 42: Očekávané četnosti hypertenze ve skupině I, II.	98
Tabulka č. 43: Výskyt diabetu mellitu ve skupině I, II.	99
Tabulka č. 44: Očekávané četnosti diabetu mellitu ve skupině I, II.	99
Tabulka č. 45: Výskyt anamnestického neurologického onemocnění dle pohlaví.....	99
Tabulka č. 46: Očekávané četnosti anamnestického neurologického onemocnění dle pohlaví.....	99
Tabulka č. 47: Nález normálního a patologického výsledku klidového SPECT mozku dle pohlaví..	100
Tabulka č. 48: Očekávané četnosti normálního a patologického výsledku klidového SPECT mozku dle pohlaví.....	100
Tabulka č. 49: Nález normální a snížené CVRC dle pohlaví.....	100
Tabulka č. 50: Očekávané četnosti normální a snížené CVRC dle pohlaví.....	100
Tabulka č. 51: Výskyt nadváhy a obezity dle anamnestického neurologického onemocnění.....	101
Tabulka č. 52: Očekávané četnosti nadváhy a obezity dle anamnestického neurologického onemocnění.....	101
Tabulka č. 53: Výskyt nadváhy a obezity dle výsledku SPECT mozku.....	101
Tabulka č. 54: Očekávané četnosti nadváhy a obezity dle výsledku SPECT mozku.....	101
Tabulka č. 55: Výskyt nadváhy a obezity dle výsledku CVRC.....	102
Tabulka č. 56: Očekávané četnosti nadváhy a obezity dle výsledku CVRC.....	102
Tabulka č. 57: Výskyt kouření dle anamnestického neurologického onemocnění.....	102
Tabulka č. 58: Očekávané četnosti kouření dle anamnestického neurologického onemocnění.....	102
Tabulka č. 59: Výskyt kouření dle výsledku klidového SPECT mozku.....	103
Tabulka č. 60: Očekávané četnosti kouření dle výsledku klidového SPECT mozku.....	103
Tabulka č. 61: Výskyt hyperlipoproteinémie dle anamnestického neurologického onemocnění.....	103
Tabulka č. 62: Očekávané četnosti hyperlipoproteinémie dle anamnestického neurologického onemocnění.....	103
Tabulka č. 63: Výskyt hyperlipoproteinémie dle výsledku SPECT mozku.....	104
Tabulka č. 64: Očekávané četnosti hyperlipoproteinémie dle výsledku SPECT mozku.....	104

Tabulka č. 65: Výskyt hyperlipoproteinémie dle výsledku CVRC.....	104
Tabulka č. 66: Očekávané četnosti hyperlipoproteinémie dle výsledku CVRC	104
Tabulka č. 67: Výskyt hypertenze dle anamnestického neurologického onemocnění	105
Tabulka č. 68: Očekávané četnosti hypertenze dle anamnestického neurologického onemocnění.....	105
Tabulka č. 69: Výskyt hypertenze dle výsledku klidového SPECT mozku.....	105
Tabulka č. 70: Očekávané četnosti hypertenze dle výsledku klidového SPECT mozku	105
Tabulka č. 71: Výskyt cukrovky dle anamnestického neurologického onemocnění mozku.....	106
Tabulka č. 72: Očekávané četnosti cukrovky dle anamnestického neurologického onemocnění mozku	106
Tabulka č. 73: Výskyt cukrovky dle klidového nálezu SPECT mozku	106
Tabulka č. 74: Očekávané četnosti cukrovky dle klidového nálezu SPECT mozku.....	106
Tabulka č. 75: Výskyt cukrovky dle výsledku CVRC	107
Tabulka č. 76: Očekávané četnosti cukrovky dle výsledku CVRC	107

15 SEZNAM GRAFŮ

Graf č. 1: Klinická symptomatologie pacientů indikovaných k vyšetření CVRC	32
Graf č. 2: Lokalizace cévního postižení pacientů indikovaných k vyšetření CVRC	33
Graf č. 3: Výsledek klidového SPECT mozku.....	39
Graf č. 4: Výsledky a počet vyšetření CVRC	40
Graf č. 5: Mozkové revaskularizační zákroky	44
Graf č. 6: Porovnání předoperačního a pooperačního SPECT mozku	47
Graf č. 7: Pooperační klinický efekt po revaskularizační operaci.....	48
Graf č. 8: Kaplanova – Meierova analýza Disease-Free Survival pro odhad nevyškytu CMP/TIA u operovaných a neoperovaných pacientů se sníženou CVRC	52

16 PODĚKOVÁNÍ

Velmi rád bych poděkoval svému školiteli odbornému asistentovi MUDr. Pavlu Korandovi, Ph.D. a přednostovi KNM FN Olomouc Doc. MUDr. Miroslavu Myslivečkovi, Ph.D. za jejich cenné rady a laskavé vedení v průběhu doktorského studia.

Dále si dovoluji poděkovat přednostovi MUDr. Otakaru Kraftovi, Ph.D., MBA za vytvoření podmínek pro kombinovanou formu doktorského studia na Lékařské fakultě UP v Olomouci.

Děkuji RNDr. Vladimíru Koskovi a Ing. Vladimíru Bartošovi, Ph.D. z FN Ostrava za ochotu, vstřícnost a pomoc při statistickém zpracování disertační práce, dále svému milému kolegovi MUDr. Lubomíru Mrhačovi za pomoc při překladu souhrnu.

V neposlední řadě musím poděkovat své manželce a svým třem dětem za jejich pochopení a trpělivost při mém pracovním vytížení a poskytnutí časového prostoru pro studium a napsání této práce.

17 PŘÍLOHY

Kontingenční tabulky rizikových faktorů ischemických mozkových příhod (nadváha a obezita, kouření, hyperlipoproteinémie, hypertenze a cukrovka) zkoumající hypotézu nezávislosti v jednotlivých skupinách pacientů. Ve zkrácené formě uvedeno v souhrnné tabulce č. 29 v kapitole 6.11 Rizikové faktory cévních mozkových příhod a jejich vztah k anamnestickému onemocnění, SPECT mozku a CVRC.

Nadváha a obezita	Skupina I	Skupina II
Ano	23	24
Ne	8	9

Tabulka č. 35: Výskyt nadváhy a obezity ve skupině I, II.

Nadváha a obezita	Skupina I	Skupina II
Ano	22,7656	24,2344
Ne	8,2344	8,7656

Tabulka č. 36: Očekávané četnosti nadváhy a obezity ve skupině I, II.

Statistika chí-kvadrát 0,0176
Hodnota významnosti $p = 0,8944$

Kouření	Skupina I	Skupina II
Ano	13	23
Ne	18	10

Tabulka č. 37: Výskyt kouření ve skupině I, II.

Kouření	Skupina I	Skupina II
Ano	17,4375	18,5625
Ne	13,5625	14,4375

Tabulka č. 38: Očekávané četnosti kouření ve skupině I, II.

Statistika chí-kvadrát 5,0059
hodnota významnosti $p = 0,0253$

Hyperlipoproteinémie	Skupina I	Skupina II
Ano	24	25
Ne	7	8

Tabulka č. 39: Výskyt hyperlipoproteinémie ve skupině I, II.

Hyperlipoproteinémie	Skupina I	Skupina II
Ano	23,7344	25,2656
Ne	7,2656	7,7344

Tabulka č. 40: Očekávané četnosti hyperlipoproteinémie ve skupině I, II.

Statistika chí-kvadrát 0,0246
hodnota významnosti $p = 0,8754$

Hypertenze	Skupina I	Skupina II
Ano	28	26
Ne	3	7

Tabulka č. 41: Výskyt hypertenze ve skupině I, II.

Hypertenze	Skupina I	Skupina II
Ano	26,1563	27,8438
Ne	4,8438	5,1563

Tabulka č. 42: Očekávané četnosti hypertenze ve skupině I, II.

Statistika chí-kvadrát 1,6131
Hodnota významnosti $p = 0,2040$

Diabetes mellitus	Skupina I	Skupina II
Ano	6	11
Ne	25	22

Tabulka č. 43: Výskyt diabetu mellitu ve skupině I., II.

Diabetes mellitus	Skupina I	Skupina II
Ano	8,2344	8,7656
Ne	22,7656	24,2344

Tabulka č. 44: Očekávané četnosti diabetu mellitu ve skupině I, II.

Statistika chí-kvadrát 1,6011
Hodnota významnosti $p = 0,2057$

Kontingenční tabulky zkoumající hypotézu nezávislosti mezi anamnestickým neurologickým onemocněním, výsledkem klidového SPECT mozku , výsledkem CVRC s pohlavím, nadváhou, obezitou, kouřením, hyperlipoproteinémií, hypertenzí a cukrovkou. Ve zkrácené formě uvedeno v souhrnné tabulce č. 30 v kapitole 6.11 Rizikové faktory cévních mozkových příhod a jejich vztah k anamnestickému onemocnění, SPECT mozku a CVRC.

Pohlaví	CMP	jiná	Celkový součet
Žena	16	5	21
Muž	28	15	43
Celkový součet	44	20	64

Tabulka č. 45: Výskyt anamnestického neurologického onemocnění dle pohlaví

Očekávané četnosti	CMP	jiná
Žena	14,4375	6,5625
Muž	29,5625	13,4375

Tabulka č. 46: Očekávané četnosti anamnestického neurologického onemocnění dle pohlaví

Statistika chí-kvadrát 0,8054
 Hodnota významnosti $p = 0,3695$

Pohlaví	Klidový SPECT normální	Klidový SPECT patologický	Celkem
Žena	4	17	21
Muž	7	36	43
Celkový součet	11	53	64

Tabulka č. 47: Nález normálního a patologického výsledku klidového SPECT mozku dle pohlaví

Očekávané četnosti	Klidový SPECT normální	Klidový SPECT patologický
Žena	3,6094	17,3906
Muž	7,3906	35,6094

Tabulka č. 48: Očekávané četnosti normálního a patologického výsledku klidového SPECT mozku dle pohlaví

Statistika chí-kvadrát 0,0760
 Hodnota významnosti $p = 0,7828$

Pohlaví	CVRC vizuálně normální	CVRC vizuálně snižená	Celkový součet
Žena	11	10	21
Muž	19	24	43
Celkový součet	30	34	64

Tabulka č. 49: Nález normální a snižené CVRC dle pohlaví

Očekávané četnosti	CVRC vizuálně normální	CVRC vizuálně snižená
Žena	9,8438	11,1563
Muž	20,1563	22,8438

Tabulka č. 50: Očekávané četnosti normální a snižené CVRC dle pohlaví

Statistika chí-kvadrát 0,3805
 Hodnota významnosti $p = 0,5373$

Nadváha a obezita	CMP	jiná	Celkový součet
Ano	34	15	49
Ne	10	5	15
Celkový součet	44	20	64

Tabulka č. 51: Výskyt nadváhy a obezity dle anamnestického neurologického onemocnění

Očekávané četnosti	CMP	jiná
Nadváha a obezita ano	33,6875	15,3125
Nadváha a obezita ne	10,3125	4,6875

Tabulka č. 52: Očekávané četnosti nadváhy a obezity dle anamnestického neurologického onemocnění

Statistika chí-kvadrát 0,0396
Hodnota významnosti $p = 0,8423$

Nadváha a obezita	Klidový SPECT normální	Klidový SPECT patologický	Celkem
Ano	9	40	49
Ne	2	13	15
Celkový součet	11	53	64

Tabulka č. 53: Výskyt nadváhy a obezity dle výsledku SPECT mozku

Očekávané četnosti	Klidový SPECT normální	Klidový SPECT patologický
Nadváha a obezita ano	8,4219	40,5781
Nadváha a obezita ne	2,5781	12,4219

Tabulka č. 54: Očekávané četnosti nadváhy a obezity dle výsledku SPECT mozku

Statistika chí-kvadrát 0,2045
Hodnota významnosti $p = 0,6511$

Nadváha a obezita	CVRC vizuálně normální	CVRC vizuálně snižená	Celkový součet
Ano	23	26	49
Ne	7	8	15
Celkový součet	30	34	64

Tabulka č. 55: Výskyt nadváhy a obezity dle výsledku CVRC

Očekávané četnosti	CVRC vizuálně normální	CVRC vizuálně snižená
Nadváha a obezita ano	22,9688	26,0313
Nadváha a obezita ne	7,0313	7,9688

Tabulka č. 56: Očekávané četnosti nadváhy a obezity dle výsledku CVRC

Statistika chí-kvadrát 0,0003

Hodnota významnosti $p = 0,9853$

Kouření	CMP	jiná	Celkový součet
Ano	27	9	36
Ne	17	11	28
Celkový součet	44	20	64

Tabulka č. 57: Výskyt kouření dle anamnestického neurologického onemocnění

Očekávané četnosti	CMP	jiná
Kouření ano	24,7500	11,2500
Kouření ne	19,2500	8,7500

Tabulka č. 58: Očekávané četnosti kouření dle anamnestického neurologického onemocnění

Statistika chí-kvadrát 1,4961

Hodnota významnosti $p = 0,2213$

Kouření	Klidový SPECT normální	Klidový SPECT patologický	Celkem
Ano	4	32	36
Ne	7	21	28
Celkový součet	11	53	64

Tabulka č. 59: Výskyt kouření dle výsledku klidového SPECT mozku

Očekávané četnosti	Klidový SPECT normální	Klidový SPECT patologický
Kouření ano	6,1875	29,8125
Kouření ne	4,8125	23,1875

Tabulka č. 60: Očekávané četnosti kouření dle výsledku klidového SPECT mozku

Statistika chí-kvadrát 2,1346
Hodnota významnosti $p = 0,1440$

Hyperlipoproteinémie	CMP	Jiná	Celkový součet
Ano	35	14	49
Ne	9	6	15
Celkový součet	44	20	64

Tabulka č. 61: Výskyt hyperlipoproteinémie dle anamnestického neurologického onemocnění

Očekávané četnosti	CMP	jiná
Hyperlipoproteinémie ano	33,6875	15,3125
Hyperlipoproteinémie ne	10,3125	4,6875

Tabulka č. 62: Očekávané četnosti hyperlipoproteinémie dle anamnestického neurologického onemocnění

Statistika chí-kvadrát 0,6982
Hodnota významnosti $p = 0,4034$

Hyperlipoproteinémie	Klidový SPECT normální	Klidový SPECT patologický	Celkový součet
Ano	10	39	49
Ne	1	14	15
Celkový součet	11	53	64

Tabulka č. 63: Výskyt hyperlipoproteinémie dle výsledku SPECT mozku

Očekávané četnosti	Klidový SPECT normální	Klidový SPECT patologický
Hyperlipoproteinémie ano	8,4219	40,5781
Hyperlipoproteinémie ne	2,5781	12,4219

Tabulka č. 64: Očekávané četnosti hyperlipoproteinémie dle výsledku SPECT mozku

Statistika chí-kvadrát 1,5236
Hodnota významnosti $p = 0,2171$

Hyperlipoproteinémie	CVRC vizuálně normální	CVRC vizuálně snižená	Celkový součet
Ano	23	26	49
Ne	7	8	15
Celkový součet	30	34	64

Tabulka č. 65: Výskyt hyperlipoproteinémie dle výsledku CVRC

Očekávané četnosti	CVRC vizuálně normální	CVRC vizuálně snižená
Hyperlipoproteinémie ano	22,9688	26,0313
Hyperlipoproteinémie ne	7,0313	7,9688

Tabulka č. 66: Očekávané četnosti hyperlipoproteinémie dle výsledku CVRC

Statistika chí-kvadrát 0,0003
Hodnota významnosti $p = 0,9853$

Hypertenze	CMP	jiná	Celkový součet
Ano	37	17	54
Ne	7	3	10
Celkový součet	44	20	64

Tabulka č. 67: Výskyt hypertenze dle anamnestického neurologického onemocnění

Očekávané četnosti	CMP	jiná
Hypertenze ano	37,1250	16,8750
Hypertenze ne	6,8750	3,1250

Tabulka č. 68: Očekávané četnosti hypertenze dle anamnestického neurologického onemocnění

Statistika chí-kvadrát 0,0086
Hodnota významnosti $p = 0,9260$

Hypertenze	Klidový SPECT normální	Klidový SPECT patologický	Celkový součet
Ano	9	45	54
Ne	2	8	10
Celkový součet	11	53	64

Tabulka č. 69: Výskyt hypertenze dle výsledku klidového SPECT mozku

Očekávané četnosti	Klidový SPECT normální	Klidový SPECT patologický
Hypertenze ano	9,2813	44,7188
Hypertenze ne	1,7188	8,2813

Tabulka č. 70: Očekávané četnosti hypertenze dle výsledku klidového SPECT mozku

Statistika chí-kvadrát 0,0659
Hodnota významnosti $p = 0,7975$

Diabetes mellitus	CMP	jiná	Celkový součet
Ano	14	3	17
Ne	30	17	47
Celkový součet	44	20	64

Tabulka č. 71: Výskyt cukrovky dle anamnestického neurologického onemocnění mozku

Očekávané četnosti	CMP	jiná
Diabetes mellitus ano	11,6875	5,3125
Diabetes mellitus ne	32,3125	14,6875

Tabulka č. 72: Očekávané četnosti cukrovky dle anamnestického neurologického onemocnění mozku

Statistika chí-kvadrát 1,9938
Hodnota významnosti $p = 0,1579$

Diabetes mellitus	Klidový SPECT normální	Klidový SPECT patologický	Celkový součet
Ano	2	15	17
Ne	9	38	47
Celkový součet	11	53	64

Tabulka č. 73: Výskyt cukrovky dle klidového nálezu SPECT mozku

Očekávané četnosti	Klidový SPECT normální	Klidový SPECT patologický
Diabetes mellitus ano	2,9219	14,0781
Diabetes mellitus ne	8,0781	38,9219

Tabulka č. 74: Očekávané četnosti cukrovky dle klidového nálezu SPECT mozku

Statistika chí-kvadrát 0,4783
Hodnota významnosti $p = 0,4892$

Diabetes mellitus	CVRC vizuálně normální	CVRC vizuálně snížená	Celkový součet
Ano	6	11	17
Ne	24	23	47
Celkový součet	30	34	64

Tabulka č. 75: Výskyt cukrovky dle výsledku CVRC

Očekávané četnosti	CVRC vizuálně normální	CVRC vizuálně snížená
Diabetes mellitus ano	7,9688	9,0313
Diabetes mellitus ne	22,0313	24,9688

Tabulka č. 76: Očekávané četnosti cukrovky dle výsledku CVRC

Statistika chí-kvadrát 1,2467
Hodnota významnosti $p = 0,2642$