

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav radiologických metod

Bc. Anna Vybíralová

**Hodnocení stenózy vnitřní karotidy pomocí moderních zobrazovacích metod**

Diplomová práce

Vedoucí práce: prof. MUDr. David Školoudík PhD., FESO, FEAN

Olomouc 2023

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

Olomouc

Anna Vybíralová

## **Poděkování**

Ráda bych poděkovala prof. MUDr. Davidu Školoudíkovi, Ph.D., FESO, FEAN za odborné vedení, cenné rady a čas, který mi věnoval. Zároveň bych chtěla poděkovat kolegovi Mgr. Davidu Pakizerovi za odborné rady a Ing. Tomášovi Heryánovi Ph.D., za statistické zpracování dat.

## **Anotace diplomové práce**

<b>Název práce v ČJ:</b>	Hodnocení stenózy vnitřní karotidy pomocí moderních zobrazovacích metod
<b>Název práce v AJ:</b>	Assessment of internal carotid stenosis using modern imaging methods
<b>Datum zadání:</b>	2022-01-28
<b>Datum odevzdání:</b>	2023-05-02
<b>VŠ, fakulta, ústav:</b>	Univerzita Palackého v Olomouci  Fakulta zdravotních věd  Ústav radiologických metod
<b>Autor práce:</b>	Bc. Anna Vybíralová
<b>Vedoucí práce:</b>	prof. MUDr. David Školoudík, Ph.D., FESO, FEAN
<b>Oponent práce:</b>	
<b>Abstrakt v ČJ:</b>	Diplomová práce porovnává naměřené stenózy a popsané charaktery aterosklerotických plátů na vnitřních karotidách metodami výpočetní tomografie (CTA), magnetické rezonance (MRI), digitální subtrakční angiografie (DSA) a ultrasonografie (PSV, PSV poměr, EDV, B-obraz). V teoretické části je popsána ateroskleróza, způsob diagnostiky stenózy a charakteristiky plátů. V praktické části jsou porovnávány korelace mezi metodami CTA a DSA a metodami CTA a USG. Výpočetní tomografie byla stanovena jako zlatý standard pro výzkum. Výsledné korelace mezi CTA a USG byly porovnávány s charaktery plátů. V kvantitativním retrospektivním a

observačním výzkumu bylo dohromady 167 pacientů a bylo zjištěno, že CTA vysoce korelovalo s DSA ( $r=0,658$ ). Všechny ultrazukové techniky vykazovaly střední korelaci s CTA a nejvyšší korelace dosahovala metoda PSV poměr ( $r=0,415$ ). Pláty tukové, fibrózní a povrchy hladké, ulcerované vykazovaly dobrou velmi dobrou korelaci s CTA i s USG technikami. PSV poměr zde vyšel jako nejpřesnější metoda. Kalcifikované pláty vycházely především u ultrazukových metod s nízkou korelací, výjimku tvořila pouze technika EDV.

**Abstrakt v AJ:**

This thesis compares the measured stenoses and described characteristics of atherosclerotic plaques on the internal carotids by computed tomography (CTA), magnetic resonance imaging (MRI), digital subtraction angiography (DSA) and ultrasonography (PSV, PSV ratio, EDV, B-image). In the theoretical part, atherosclerosis, the method of diagnosis of stenosis and the characteristics of plaques are described. In the practical part, correlations between CTA and DSA methods and CTA and USG methods are compared. Computed tomography has been established as the gold standard for research. The resulting correlations between CTA and USG were compared with plaque characteristics. In a quantitative retrospective and observational study, there were a total of 167 patients and it was found that CTA was highly correlated with DSA ( $r=0.658$ ). All ultrasound techniques showed a moderate correlation with CTA, and the PSV ratio method achieved the highest correlation ( $r=0.415$ ). Fatty, fibrous plates and smooth, ulcerated surfaces showed very good correlation with both CTA and USG techniques. The PSV ratio came out as the most accurate method here. Calcified plaques emerged mainly with

ultrasound methods with low correlation, the only exception was the EDV technique.

**Klíčová slova v ČJ:**

Stenóza karotid, vnitřní karotida, ateroskleróza, aterosklerotický plát, výpočetní tomografie, magnetická rezonance, ultrasonografie, EDV, PSV, PSV poměr, B-obraz, digitální subtrakční angiografie

**Klíčová slova v AJ:**

Carotid stenosis, internal carotid, atherosclerosis, atherosclerosis plaque, computer tomography, magnetic resonance, ultrasound, EDV, PSV, PSV ration, B-mod, digital subtraction angiography

**Rozsah:** počet stran 73

## Obsah

<b>1. Ateroskleróza</b> .....	12
<b>1.1. Charakteristika</b> .....	12
<b>1.2. Fyziologie cévní stěny</b> .....	13
<b>1.3. Patofyziologie vzniku</b> .....	13
<b>1.4. Histopatologie</b> .....	14
<b>1.5. Nové rizikové faktory</b> .....	17
<b>1.6. Komplikace</b> .....	17
<b>1.7. Prevence</b> .....	19
<b>1.8. Léčba</b> .....	19
<b>2. Zobrazovací metody</b> .....	21
<b>2.1. Způsob diagnostiky stenózy</b> .....	21
<b>2.1.1. Metody pro diagnostiku a hodnocení stenózy</b> .....	22
<b>2.1.2. Rozdělení a výsledky studií</b> .....	23
<b>2.2. Zobrazovací metody a hodnocení charakteru plátů</b> .....	24
<b>2.2.1. Diagnostika aterosklerotických plátů magnetickou rezonancí</b> .....	24
<b>2.2.2. Diagnostika aterosklerotických plátů výpočetní tomografií</b> .....	29
<b>2.2.3. Diagnostika aterosklerotických plátů ultrasonografií</b> .....	33
<b>3. Metodologie</b> .....	41
<b>3.1. Výzkumné cíle a hypotézy</b> .....	41
<b>3.2. Charakteristika souboru</b> .....	41
<b>3.3. Metoda sběru dat</b> .....	42
<b>3.4. Realizace výzkumu</b> .....	43
<b>3.4.1. Hodnocení aterosklerotických plátů na výpočetní tomografii</b> .....	43
<b>3.4.2. Hodnocení aterosklerotických plátů na magnetické rezonanci</b> .....	45
<b>3.4.3. Hodnocení aterosklerotických plátů na duplexní sonografii</b> .....	47

3.4.4. Hodnocení aterosklerotických plátů na digitální subtrakční angiografii.....	48
3.5. Metody zpracování dat .....	49
4. Výsledky.....	50
5. Diskuse.....	58
6. Závěr .....	63
Referenční seznam .....	64
Zkratky .....	69
Seznam obrázků.....	71
Seznam tabulek.....	72
Seznam grafů .....	73



## Úvod

Ateroskleróza a s ní spojená stenóza vnitřní karotidy je významnou příčinou cévní mozkové příhody. Problematika onemocnění spočívá především v pozdní diagnostice, proto je důležité klást důraz jak na prevenci, tak na časný screening a diagnostiku. Pro diagnostiku jsou v dnešní době voleny především neinvazivní metody jako jsou ultrazvuk, výpočetní tomografie a magnetická rezonance. Metodou první volby je především duplexní sonografie s udávanou senzitivitou 98 % a specificitou 88 % s předpokladem zkušeného operátora. Výpočetní tomografie a magnetická rezonance jsou metody, které dokážou zobrazit extrakraniální i intrakraniální cévy a umožňují přesnější měření stenózy. Pro screening a diagnostiku jsou metody omezeny především v cenové a časové rovině a většinou jsou využity jako druhá varianta po ultrazvukovém vyšetření. Invazivní zobrazovací modalitou je digitální subtrakční angiografie, která je nákladná a oproti předešlým metodám i riziková, ovšem je brána jako zlatý standard pro hodnocení stenózy (Mortimer a kol., 2018, s.1-7).

Cílem teoretické části bylo sumarizovat a popsat základní informace o aterosklerotickém onemocnění. Popsat patofyziologii, jednotlivé komponenty plátů, detailněji se zaměřit na rizikové faktory a způsoby léčby. V druhé části teorie jsou popsány jednotlivé metody a způsoby diagnostiky plátů.

Cílem praktické části bylo zjistit která z vybraných metod vykazuje nejlepší korelaci v porovnání se stanovým zlatým standardem pro náš výzkum (CTA). Jednalo se o invazivní DSA, která je v diagnostice stenózy brána jako zlatý standard. A dále se jednalo o neinvazivní metody MRI a USG (PSV, PSV poměr, EDV, B-obraz). Dalším předmětem zkoumání byla otázka, jakým způsobem budou vlastnosti plátů ovlivňovat diagnostiku. Jednalo se o složení plátů (lipidové, fibrózní, smíšené a kalcifikované) a o povrch plátu (hladký, nerovný a ulcerovaný).

## Použitá vstupní literatura

BRINJIKJI, Waleed, John HUSTON, Alejandro RABINSTEIN a kol., 2016. Contemporary carotid imaging: from degree of stenosis to plaque vulnerability. *Journal of Neurosurgery JNS* [online]. leden 2016, 1(124), 27-37. Dostupné z: doi: <https://doi.org/10.3171/2015.1.JNS142452>

BRADAC, G., 2001. ICA Stenosis Measurement. *Peripheral Brain* [online]. Berlin: Cerebral angiography [cit. 2023-03-22]. Dostupné z:

<https://pbrainmd.wordpress.com/2018/11/29/ica-stenosis-measurement/>

RAFIEIAN-KOPAEI, Mahmúd a kol., 2014. Atherosclerosis: Process, Indicators, Risk Factors and New Hopes. *International Journal of Preventive Medicine* [online]. **5**(8), 928,929,930 [cit. 2022-09-09]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4258672/>

ADLA, Theodor a Radka ADLOVA, 2015. Multimodality Imaging of Carotid Stenosis. *International Journal of Angiology*. **24**(3), 197-184.

RICOTTA, John J. a kol., 2011. Updated Society for Vascular Surgery guidelines for management of extracranial carotid disease. *Society for vascular surgery*. **54**(3), e1-e31. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1016/j.jvs.2011.07.031>

SEIDL, Zdeněk a kol., 2012. *Radiologie pro studium i praxi*. Praha: Grada Publishing, s. 37-48., ISBN 978-80-247-4108-6.

## Rešeršní strategie



### Vyhledávací kritéria

Klíčová slova v ČJ: Stenóza karotid, vnitřní karotida, ateroskleróza, aterosklerotický plát, výpočetní tomografie, magnetická rezonance, ultrasonografie, EDV, PSV, PSV poměr, B-obraz, digitální subtrakční angiografie

Klíčová slova v AJ: Carotid stenosis, internal carotid, atherosclerosis, atherosclerosis plaque, computer tomography, magnetic resonance, ultrasound, EDV, PSV, PSV ration, B-mod, digital subtraction angiography

Jazyk: čeština, angličtina

Období: 2007-2022

Další kritéria: recenzované publikace



### Databáze

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



Při kombinaci klíčových slov bylo nalezeno 184 článků



### Vyřazovací kritéria

- Duplicitní články
- Články neodpovídající cílům práce



### Použité publikace

- 32 použitých článků
- 10 použitých knižních publikací

# 1. Ateroskleróza

## 1.1. Charakteristika

Aterosklerotické postižení tepen je chronické a zánětlivé onemocnění, které se začíná rozvíjet již v útlém dětství. S narůstajícím věkem dochází k progresi a následné manifestaci ve formě kardiovaskulárních a cerebrovaskulárních chorob. Onemocnění je často kvůli převážně asymptomatickému stavu pozdě diagnostikováno a je hlavní příčinou úmrtí v západních zemích. V celosvětovém měřítku World Health Organization (WHO) od roku 2000 do roku 2019 uvádí, že úmrtnost na ischemickou chorobu vzrostla na 8,9 milionů, což tvořilo 16 % celkové celosvětové úmrtnosti. Na druhém místě je cévní mozková příhoda, která odpovídá 11 % úmrtí. V České republice v roce 2020 na onemocnění oběhové soustavy zemřelo 51 tisíc obyvatel, z toho 43,1 % žen a 36,5 % mužů (Zemřelí 2020, s. 9, The top 10 causes of death, 2020, Pahwa a kol., 2021, s 1-4).

Kornatění tepen můžeme obecně charakterizovat jako multifaktoriální onemocnění, kde ke vzniku přispívá relativně velké množství rizikových faktorů. Jednotlivé faktory se dají jednoduše rozdělit na ovlivnitelné a neovlivnitelné. Mezi nejčastěji zmiňované ovlivnitelné faktory řadíme vyšší koncentraci LDL-cholesterolu a triacylglycerolů, nízkou koncentraci HDL-cholesterolu, kouření cigaret, nezdravý životní styl, arteriální hypertenzi a diabetes mellitus. Mezi neovlivnitelné faktory řadíme především pohlaví, genetiku, pozitivní rodinnou anamnézu a věk u žen nad 55 let a u mužů nad 45 let (Žák a kol., 2011, s. 18-20).

Z patofyziologického hlediska se jedná o proces, který zahrnuje remodelaci cévní stěny. Zprvu se jedná o endoteliální dysfunkci, která se projevuje zvýšenou aktivitou s nadměrným vychytáváním lipidů. Postupně dochází k migraci makrofágů a tvorbě pěnových buněk. Jakmile dojde k dalšímu progresu, buňky hladké svaloviny začnou proliferovat a postupně dochází k navyšování počtu akumulujících se makrofágů. Při jejich neustálém zvyšování ve spojení s nárůstem cytokinů nastává expanze, zvyšuje se pravděpodobnost apoptózy. Onemocnění tak progreduje a tvoří se kalcifikované a nestabilní pláty, ty jsou náchylné k ruptuře. Proto je důležité dbát na prevenci a eliminovat působení rizikových faktorů. Při rozvoji komplikací je v klinické praxi kladen velký důraz na léčbu ve formě intervenční, nebo chirurgické revaskularizace (Ziegler a kol., 2019, s. 1-8).

## 1.2. Fyziologie cévní stěny

Cévní stěna se skládá ze tří vrstev, a to z tunica intima, media a adventitia. Tunica intima a media se od sebe rozdělují vnitřní elastickou vrstvou. Tunica media a adventitia se oddělují vnější elastickou vrstvou. Část cévní stěny, na které aterosklerotický proces začíná je právě **tunica intima**. Ta se skládá z jedné vrstvy endoteliálních buněk, kolagenových a elastických vláken. Endotel funguje jako senzor a převodník signálů do zbylých vrstev. Zároveň vnímá veškeré změny v cirkulující krvi, ať se jedná o mechanické namáhání ve formě protahování, smykového napětí (WSS), či o změny v koncentraci metabolických faktorů. Endotel dále zprostředkovává hemostázu, buněčnou proliferaci a moduluje zánětlivé a imunitní odpovědi (Jebari-Benslaiman a kol., 2022, s. 1-3)

Tunica media je vrstva, která se skládá z buněk hladké svaloviny, které jsou vrostlé do kolagenní extracelulární matrix (ECM). Zmíněný matrix obsahuje glykoproteiny a proteoglykany (hyaluronan, dekorin) a vše je obalené a ohraničené elastickými laminami. Jeho funkce spočívá v udržování cévního tonusu a upravuje množství průtoku krve.

Poslední, třetí vrstva, je složena z kolagenní pojivové tkáně. Adventitie obsahuje fibroblasty, lymfatické a nervové plexy. Nachází se zde i síť cév, vaso vasorum, které obklopují stěny a zásobují je. Jedná se především o velké a střední cévy. Funkce adventitie je založena na ochranném mechanismu.

## 1.3. Patofyziologie vzniku

Tvorba plátu je složitý a dlouhotrvající proces, který začíná na endotelu cévy a trvá i několik desetiletí. Čím jsou tepny starší, tím se zvyšuje pravděpodobnost a náchylnost cév pro vznik plátů. Všeobecně se v cévním řečišti nachází oblasti, u kterých je vyšší predispozice vzniku lézí. Jsou to především bifurkace, větvení a zakřivení. Dochází zde totiž ke změně hemodynamického smykového napětí. Dále jsou to místa, kde došlo k chirurgickému zákroku, což má za následek hyperplazii intimy a **restenózu**. Předpoklad vzniku zmíněných komplikací po zákroku spočívá v poškození integrity endotelu s následnou migrací buněk hladké svaloviny do subendotelu. Tento proces proliferace postupně vede ke ztluštění intimy a vzniku neointimy. Vytváří se tak prostor pro vznik a následný rozvoj pro aterosklerózu (Brown a kol., 2017, s. 198-202).

V první fázi nastává tvorba **tukových proužků** podél cévní stěny. Postupně je poškozena cévní integrita a začne se tvořit aterom. Při tvorbě tukové vrstvy dochází nejdříve k ukládání **LDL-cholesterolu (LDL-C)**, aktivaci **endoteliálních buněk** a leukocytů. Následně jsou vytvořeny **buňky pěnové**. Prvním krokem v procesu je tedy infiltrace LDL-C do endotelu, kde se kvůli endocytóze začne akumulovat. To je způsobeno především nerovnováhou mezi koncentrací LDL v plazmě a intracelulární koncentrací LDL v arteriích. Postupně nastává buněčná oxidace zachycených částic a oxidované lipidy a cytokiny způsobí aktivaci **endoteliálních buněk**. V předposlední fázi dojde k infiltraci monocytů, T lymfocytů a mononukleárních lymfocytů do endotelu. A poslední fáze zahrnuje tvorbu pěnových buněk (Rafieian-Kopaei a kol., 2014, s. 928-930).

Pěnové buňky se začínají tvořit při spotřebovávání LDL částic makrofágy. V počáteční fázi se jedná o ochranou fázi, postupně ale nastává jejich zánik a následují další zánětlivé reakce s tvorbou nekrotického jádra. Rozrůstající se zánět má za následek ztrátu buněk hladké svaloviny a zvyšování produkce matrixové metaloproteinázy (MMP). Což je enzym, který zapříčiní oslabení fibrózního obalu a může způsobit jeho narušení. Postupně nastává hypoxie nekrotického jádra a odpovědí na to je angiogeneze, která kvůli nezralým cévkám tvoří riziko pro vznik intraplakového krvácení (IPH).

Jak organismus reaguje na zánět, dochází k tvorbě kalcifikací, a to buď časných, nebo pozdních. Časná kalcifikace, tzv. mikrokalifikace představuje neúplnou a nedokonalou léčebnou reakci. Zánět je zde pořád přítomný a fibrózní obal je oslabený kvůli usazeným kalcifikacím. Je to jeden s typických znaků pro nestabilní plát. Naopak u pozdní makrokalifikace je celý plát obalen, proces hojení je u konce a je to klasický znak pro stabilní plát (Andrews a kol., 2018, s. 118-119).

#### **1.4. Histopatologie**

Aterosklerotické pláty se podle American Heart Association (AHA) klasifikují do šesti typů. Každý z nich určuje rizikovost plátu, histopatologii a symptomatologii. První tři typy jsou bezpříznakové, u čtvrtého a pátého je pravděpodobnost symptomatologie relativně nízká. A u posledního typu už dochází k manifestaci komplikací.

I. typ-izolovaná depozice makrofágů a pěnových buněk.

II. typ-akumulace lipidů intracelulárně a nachází se zde tukové proužky.

III. typ-ukládání extracelulárních lipidů.

IV. typ-tvorba lipidového jádra a infiltrace zánětlivých buněk, plát začíná být náchylný k ruptuře a dochází k relativně rychlému progresu.

V. typ-dělíme na Va (s lipidovým jádrem), Vb (částečně kalcifikovaný) a na Vc (s nízkým obsahem lipidů). Dochází zde ke zužování tepen, k mikrohemoragiím, tvorbě trombů a zvyšuje se riziko prasknutí.

VI. typ-pláty jsou ulcerované, dochází zde k rupturám, tvorbě trombů, rozvoji zánětu a intraplakového krvácení. Plát se postupně zvětšuje a stenóza progreduje.

Z morfologického hlediska je důležité zmínit jednotlivé komponenty, které jsou detekované pomocí zobrazovacích metod. Díky diagnostice jsme schopni rozlišit pláty stabilní a nestabilní, které se rozlišují svým složením. Jednotlivé zobrazovací znaky jsou: intraplakové krvácení (IPH), kalcifikace, poté zda je přítomné nekrotické jádro bohaté na lipidy (LRNC), ulcerace a neovaskularita plátu. Dále i míra stenózy v cévách a tloušťka fibrózního obalu (Brinjikji a kol., 2016, s. 28-29).

Podle stability a rizika rozlišujeme pláty na stabilní a nestabilní. Stabilní pláty mají nízké riziko pro vznik ruptury a následných komplikací. Je pro ně typická makroskopická kalcifikace a pevný vláknitý uzávěr. Naopak nestabilní pláty mají tenký fibrózní uzávěr a jsou zde přítomny mikrokalcifikace. Obsahují nekrotické jádro, podléhají hypoxii a dochází k angiogenezi s následným rizikem pro krvácení do plátu (Andrews a kol., 2018, s. 118-119).

#### **A. Intraplakové krvácení (IPH) a neovaskularizace**

Intraplakové krvácení řadíme mezi znaky nestabilního plátu, který vzniká především kvůli rozvinuté hypoxii a zánětu. Hypoxie nastává kvůli sníženému dodávání kyslíku, nebo jeho nadměrné spotřebě. Nově vzniklé a nezralé krevní cévy jsou náchylné k poškození a dochází ke krvácení. Tento sled událostí způsobuje rozšíření nekrotického jádra (Alkhalil a kol., 2020, s. 407-408).

## **B. Nekrotické jádro bohaté na lipidy (LRNC)**

Nekrotické jádro bohaté na lipidy je dalším z ukazatelů nestability plátů a pro předejití komplikací je důležitá jeho diagnostika ještě před rupturou. LRNC se skládá z drobných krystalků cholesterolu, apoptických buněk a vápníku (Kwang Lee a kol., 2019, s.1).

## **C. Stenóza**

Stenózu můžeme definovat jako postupné zužování cévy se zhoršováním průtoku krve. Jedná se o hlavní rizikový faktor pro vznik CMP a podle závažnosti je hlavním indikátorem pro intervenční léčbu (Brinjikji a kol., 2016, s. 27,28).

## **D. Fibrózní obal**

Jedná se i pojivový uzávěr, který se skládá z buněk hladké svaloviny s různým zastoupením makrofágů a lymfocytů. Vytváří obal pro LRNC a jakmile dojde k narušení a ruptuře obalu, aktivují se trombocyty a dojde ke vzniku trombózy (Chamié a kol., 2011, s. 276-277).

## **E. Kalcifikace**

Posledním zmíněným znakem při hodnocení je kalcifikace, která určuje jeho zranitelnost. Plně kalcifikované pláty, jsou považovány za stabilnější. Pokud se jedná o mikrokalcifikované pláty, je zde predispozice k nestabilitě.

Mikrokalcifikace (0,5-50  $\mu\text{m}$ ) jsou typické pro ranné stádium. Po sledu zánětlivých událostí jsou tvořeny minerální krystalky, které se postupně spojují a formují v makrokalcifikace. Makrokalcifikované pláty jsou naopak považovány a spojovány s větší stabilitou plátu (Shi a kol., 2020, s.2-4).

## **F. Morfologie**

Pláty z morfologického hlediska rozlišujeme na ulcerované, hladké a nepravidelné. Různá morfologie může předpovídat pravděpodobnost vzniku KVO. Hladký plát je charakteristický svou pravidelnou lumenální morfologií. Nerovný, nebo nepravidelný plát se vyznačuje tím, že jeho povrchové rozměry kolísají od 0,3 – 0,9 mm. Ulcerovaný plát je typický



svými dutinami od 1 mm a dále tvorbou systémů větších než 2 mm a předpokládá se, že u této morfologie je pravděpodobnost vyšší (Rafailidis a kol., 2017, s. 213-214).

## 1.5. Nové rizikové faktory

Rizikový faktor je znak, který se vyskytuje u prozatím bezpříznakových jedinců. Jednotlivé znaky můžeme rozdělit jako klinické a laboratorní, kdy jejich přítomnost určuje pravděpodobnost výskytu a rozvoje onemocnění. Dále faktory rozlišujeme jako **ovlivnitelné** a **neovlivnitelné**. Podle určitých rizikových faktorů (věk, pohlaví, kouření, hypertenze, koncentrace triacylglycerolů) byl vytvořen systém SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation). Ten stanovuje riziko kardiovaskulárního onemocnění během následujících deseti let a rozděluje obyvatelstvo buď do kategorie s nízkým, nebo vysokým rizikem KVO.

Ovšem kvůli častému výskytu komplikací u pacientů s nízkým rizikem došlo k hledání dalších rizikových faktorů. Postupně se začaly více zkoumat lipidové, metabolické, zánětlivé, hormonální, psychosociální oblasti. Dále pak faktory hemokoagulace a fibrinolýzy, oxidační stres a markery typické pro preklinickou aterosklerózu. Z lipidových faktorů se klade důraz nejvíce na **apolipoprotein B**, dále na lipoprotein (a), alipoprotein A-I a na malé denzitní částice LDL. Ze zánětlivých markerů je často zmiňovaný **C-reaktivní protein (CRP)**, interleukin 6 a cytoadhezní molekuly. Do oblasti metabolitu patří **inzulinová rezistence** a homocystein. Mezi markery preklinické aterosklerózy řadíme především zvýšené kalcifikační skóre a zvýšení IMT u karotid. Mezi hormonální změny je zmiňovaná menopauza u žen, adiponektin a leptin. U oxidačního stresu se uvádí konjugované dieny a myeloperoxidáza. Do psychosociálních faktorů patří deprese, malé sociální interakce až izolace. Posledním faktorem u hemokoagulace a fibrinolýzy je **fibrinogen** a inhibitor aktivátoru plazminogenotypu 1 (PAI-1) (Žák a kol, 2011, s. 21-28).

## 1.6. Komplikace

### A. Karotidy

Ateroskleróza se nejčastěji rozvíjí na bifurkaci a na začínajícím úseku u a. carotis interna. Vzniklé zúžení vede k rozvoji cévních mozkových příhod. Ty se rozdělují na tranzitorní ischemickou ataku (TIA) a na mozkový infarkt (iktus). K TIA dochází, pokud je dočasně omezen průtok krve do mozku. Projevy se odvíjí a různí od míst lokalizace a průměrně trvají 2-15 minut. Všeobecně se jako důvod vzniku uvádí mikroembolizace do

intrakraniálního řečiště. Mozkový infarkt oproti TIA způsobuje trvalé neurologické postižení a můžeme ho podle toho rozlišit na tři formy. Jedná se o stabilní, dokončený iktus a pak o iktus, u kterého dochází k částečné obnově funkcí v období týdnů a měsíců. A poslední forma zahrnuje zhoršování stavu v průběhu hodin až 2 dnů z důvodu rozšiřování trombózy (Čertík a kol., 2005 s. 38-39).

## **B. Koronární tepny**

Pokud se ateroskleróza vyskytuje na koronárních tepnách, dochází k rozvoji chronické a akutní ischemické choroby srdeční, kdy krev není dostatečně přiváděna do srdce. Z akutní ischemie vzniká infarkt myokardu, kde dochází k nekróze svalu. Jeden z hlavních příznaků rozvíjejícího se onemocnění jsou bolesti na hrudi, označované jako angina pectoris. Rozdělujeme ji na stabilní a nestabilní. Stabilní angina pectoris je klasifikovaná do čtyř stádií, které udávají míru příznaků. U prvního stádia je manifestace pouze při náročné a rychlé zátěži. Druhé stádium způsobuje lehké omezení a bolesti jsou pociťované již při mírnější až střední aktivitě, při emočním stresu, a i po probuzení. Třetí stupeň začíná výrazně omezovat nemocného a udává se, že bolesti nastoupí již za normální rychlosti při chůzi a za normálních podmínek. V poslední fázi nemocný nevládá vykonávat jakoukoliv aktivitu a angina pectoris se vyskytuje i v klidovém stavu. Nestabilní anginu pectoris můžeme rozdělit na klidovou a akcelerovanou. Pro klidovou anginu jsou typické klidové bolesti, které trvají déle, než 20 minut. U akcelerované anginy pectoris dochází ke zvyšujícímu se počtu záchvatů, nezabírají léky, prodlužuje se doba trvání ataky (Štejfá a kol., 2007, s. 471-512).

## **C. Periferní tepny dolní končetiny**

Ateroskleróza postihuje mimo jiné i dolní končetiny ve formě ischemické choroby dolních končetin. Ta se podle stupně postižení dá rozdělit na několik stádií. První stádium zahrnuje poruchu prokrvení. V druhém stádiu dochází ke vzniku a rozvoji klaudikačních bolestí. Ve třetím dochází k bolesti klidové a v poslední fázi se rozvíjí gangréna a nekróza (Vodička a kol., 2014, s. 259).

## 1.7. Prevence

Prevence je zaměřena na omezení rizikových faktorů na možné minimum. Jedná se především o zlepšení životního stylu formou pohybu, zdravějšího stravování se snahou omezit rozvoj obezity a metabolického syndromu.

Bylo zkoumáno několik diet a způsobů stravování, které ovlivňují snížení cholesterolu, krevního tlaku, krevního cukru apod. Často zmiňovaná dieta je tzv. středomořská, které je zaměřena na konzumaci mononenasycených mastných kyselin, ovoce, zeleniny, mléčné nízkotučné výrobky s omezenou konzumací červeného masa. Ve výsledku došlo ke snížení triglyceridů, glukózy v plazmě, krevního tlaku a zvýšení HDL.

V oblasti cvičení bylo stanoveno, že mírná aktivita o čase 30 minut denně, nebo intenzivní 20 min 3 x za týden snížila riziko úmrtnosti. Všeobecně bylo provedeno velké množství studií se zaměřením vlivu fyzické aktivity na snížení rizika. Ukázalo se, že pohyb měl pozitivní vliv na hypertenzi, inzulinovou rezistenci a hypertriglyceridémii. Došlo ke zlepšení funkce myokardu, zvýšení vazodilatační kapacity, zlepšení vaskulárního tonusu. A bylo potvrzeno, že snižuje i hladiny CRP v plazmě.

Další prevence je kladena na omezení tabákových výrobků. Nejen kouření cigaret, ale i vodních dýmek a doutníků. Snížení hladiny krevního tlaku a jeho pravidelnou kontrolu. Mimo jiné začínají být více aktuální alternativní léky a doplňky stravy. Jedná se především o doplňky s obsahem koenzymu Q-10, omega mastných kyselin, policosanolem, vitamínem D. Dále produkty jako jsou sójový protein, stalona a resveratrol (Whayne a kol., 2011, s. 213-220).

## 1.8. Léčba

Terapii můžeme rozlišit na medikamentózní a, intervenční a chirurgickou. Medikamentózní léčba se různí podle potřeby a stavu pacienta. V zásadě se ale jedná o ACE inhibitory a antagonisty receptoru angiotenzinu 2, které napomáhají při léčbě hypertenze a snížení endoteliální dysfunkce. Další skupinou jsou statiny, které se využívají kvůli své schopnosti snižování produkce endoteliálních cytokinů, snížení proliferace buněk hladkého svalstva a snížení hladiny cholesterolu. Využívají se často i antidiabetika pro pacienty s cukrovkou a pro regulaci a snížení hladiny cukru v krvi. Konkrétně je velmi často používán metformin, který snižuje produkci reaktivních forem kyslíku (Ziegler a kol., 2019, s. 1-5).

Mezi metody využívané pro intervenční terapii řadíme angioplastiku se stentingem (CAS) a endarterektomii (CEA). Angioplastika je založena na rozšíření cévy pomocí balónku s následným zavedením stentu, který zajišťuje následnou průchodnost. Většina stentů je v dnešní době pokryta léky, které zabraňují restenóze (Cardiovascular disease, 2023).

Endarterektomie (CEA) je chirurgický zákrok, který zahrnuje odstranění endotelu a aterosklerotického plátu zevnitř tepny. Mezi používané techniky patří podélná a everzní endarterektomie. U everzní techniky byl menší výskyt restenóz a doba operačního výkonu byla kratší. Bohužel při této technice může ale dojít k neúplnému odstranění plátu. Podélná metoda je první volbou u dlouhých stenóz a je zvolena při zavádění shuntu. Bohužel je spojena s komplikujícím krvácením (Čertík a kol., 2005, s. 61,108).

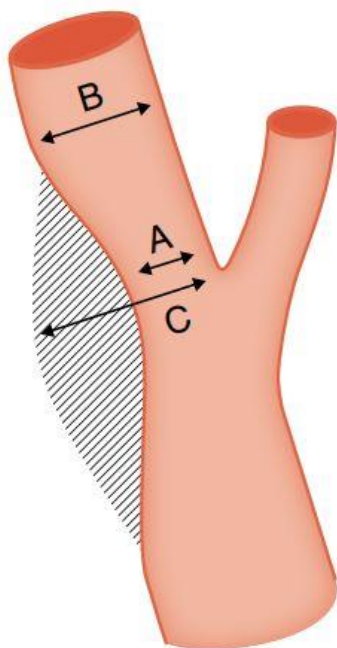
Velké množství studií se zaměřilo na hodnocení účinnosti metod CEA a CAS. Při porovnání CEA a CAS bylo vyhodnoceno, že u symptomatických pacientů bylo vyšší riziko CMP, či úmrtí během 30 dnů u CAS. A po uplynutí 30 dnů od léčby vykazují CEA a CAS stejné výsledky a účinnost v prevenci pro recidivu. Ovšem po vyhodnocení faktorů bylo stanoveno, že CAS je spojen s vyšším rizikem. U pacientů s asymptomatickou stenózou bylo díky ACST-2 studii zjištěno, že výsledky obou metod jsou celkem podobné. Lehce vyšší výskyt mozkových příhod byl ovšem u CAS (Halliday a kol., 2021, s. 1065-1073, Müller a kol., 2021, s. 3-4).

## 2. Zobrazovací metody

### 2.1. Způsob diagnostiky stenózy

Stenóza na vnitřní karotidě (ACI) je měřena a hodnocena především pomocí metod NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial) a ECST (European Carotid Surgery Trial). Obě metody jsou založeny na klinických studiích a jejich principem je měření průměru tepen z podélných řezů. Pro výpočet u NASCET metody je porovnán průměr ACI distálně za stenózou s průměrem tepny v největším místě zúžení. Jsou zde dobré korelace s hemodynamikou. Naopak u ECST je porovnán průměr v místě stenózy s odhadovaným průměrem bulbu. Obě techniky lze použít v MRI angiografii, CT angiografii, DSA a v ultrazvukové diagnostice. Často jsou tyto metody měřeny pomocí programů, aby došlo k zamezení chyby lidského faktoru (Adla a Adlova, 2015, s. 197-184, Carotid Artery Stenosis Part 1: B mode and Color flow, 2021).

**Obrázek 1:** Metody NASCET a ECST



$$\text{Method ECST : } \frac{C - A}{C} \times 100\%$$

$$\text{Method NASCET : } \frac{B - A}{B} \times 100\%$$

Zdroj: BRADAC a kol. 2001

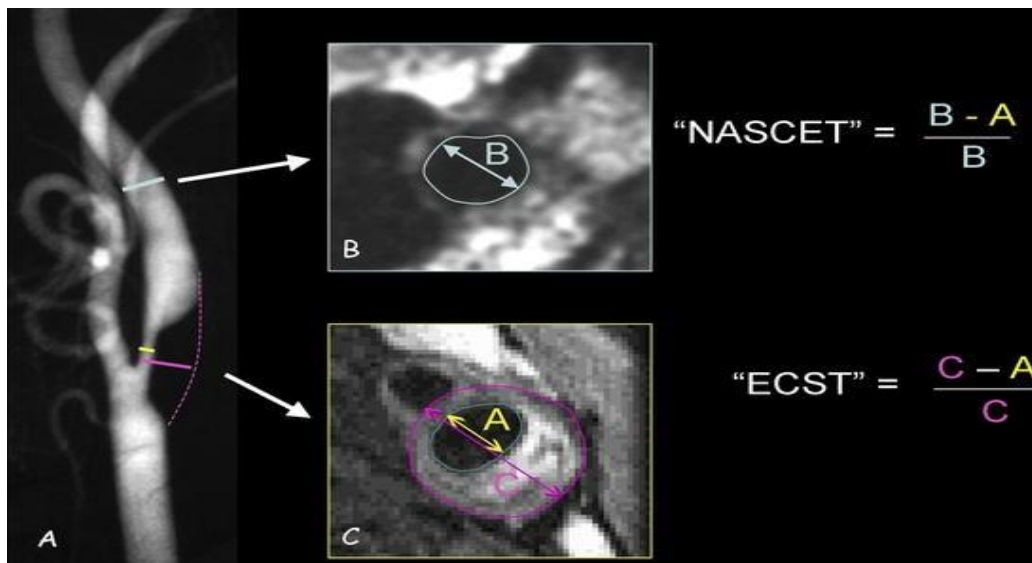
### 2.1.1. Metody pro diagnostiku a hodnocení stenózy

Metody, které jsou využívány pro měření a hodnocení stenózy jsou digitální subtrakční angiografie, ultrazvuk, výpočetní tomografie a magnetická rezonance. **Digitální subtrakční angiografie** je brána jako zlatý standard při hodnocení stenózy. V dnešní době je ovšem kvůli vysoké radiační dávce snaha odstupu od této invazivní metody. **Ultrazvuk** je volen především pro screening, sledování a následné kontroly. Je to levná a rychlá metoda, která umožňuje popsat morfologii cévní stěny, poskytuje hemodynamické informace a kvantifikuje stenózu. Bohužel je závislá na operátorovi a jeho zkušenostech a nelze s ní kvalitně zobrazit kraniální tepny.

**CT angiografie** je volena, pokud ultrazvuk nepodává dostatečnou diagnostickou informaci. Většinou se jedná o vysoce kalcifikované pláty. Dále je CTA prováděno před plánovaným intervenčním výkonem a pro vizualizaci intrakraniálních tepen. Jedná se o rychlé vyšetření umožňující zobrazení tepen z různých úhlů. Pro hodnocení stenózy jsou vytvořeny často automatické kvantifikační techniky. Nevýhodou je podání kontrastní látky, která může mít nežádoucí účinky a problémem mohou být pro hodnocení rozsáhlé kalcifikace.

**MR** je volena z nedostatečné diagnostické informace pomocí ultrazvuku, nadměrné kalcifikace u výpočetní tomografie, alergické reakce na jodovou kontrastní látku a pro plánování intervenčních a chirurgických výkonů. Déle je volena pro posouzení ischemického postižení mozku. Velkou výhodou magnetické rezonance je to, že kalcifikace nevytváření problém pro diagnostiku. Nevýhodou je vysoká cena a menší dostupnost (Adla a Adlova, 2015, s. 197-184, Carotid Artery Stenosis Part 1: B mode and Color flow, 2021).

**Obrázek 2:** Praktický příklad na MR měřících kritériích pro NASCET a ECST



A-konvenční angiogram B-MRI černé krve C –distální vnitřní karotida

Zdroj: GILLARD a kol., 2003., s. 673

### 2.1.2. Rozdělení a výsledky studií

NASCET je studie, která se zabývá karotickou endarterektomií a jejím přínosem a byla zahájena roku 1987. Byli do ní přiřazeni pacienti s tranzitorní ischemickou atakou a malým iktem, kdy obě příhody musely proběhnout během předešlých 120 dnů a na angiografickém vyšetření musela být prokázána 30-99 % stenóza ICA. Pacienti byli rozděleni do skupin podle způsobu léčby na konzervativní, nebo chirurgickou. Dále podle stupně stenózy, kde byli rozděleni do skupin podle procenta zúžení na 70-90 %, 50-69 % a na 30-49 %. Výsledky u pacientů se 70-90 % stenózou z dvouletého sledování ukázaly, že u chirurgické léčby bylo riziko vzniku iktu, či smrti o 17 % nižší než u konzervativní léčby. U pacientů s 50-69 % v rozšířeném pětiletém sledování bylo riziko chirurgické léčby pouze o 6,5 % nižší než u konzervativní. A u poslední skupiny s 30-49 % stenózou se ukázalo riziko u chirurgické léčby pouze o 3,8 % nižší než u konzervativní.

ECST studie byla zahájena roku 1981 a byli do ní přiřazeni pacienti s TIA, malým iktem a amaurosis fugax. Jednotlivé příhody musely proběhnout v posledním půl roce a hodnota zúžení se pohybovala od 0 do 99 %. Jako u studie NASCET byli pacienti rozděleni buď do konzervativní, nebo chirurgické terapie. U pacientů se 70-99 % byl dokázán pozitivní účinek v chirurgické léčbě. Bohužel u hodnot 0-29 % nebyl žádný pozitivní účinek prokázán (Beneš a kol., 2008, s. 389-390).

## 2.2. Zobrazovací metody a hodnocení charakteru plátů

Mezi metody, které se využívají v diagnostice stenózy a všeobecně morfologie aterosklerotických plátů řadíme především magnetickou rezonanci, výpočetní tomografii a ultrasonografií. Pro hodnocení stenózy je jako zlatý standard využívána digitální subtrakční angiografie. Každá z výše uvedených metod má odlišný způsob diagnostiky, různé přednosti a různé limitace, od kterých se pak odvíjí výběr metody (Brinjikni a kol., 2016, s. 27).

### 2.2.1. Diagnostika aterosklerotických plátů magnetickou rezonancí

#### A. Princip metody

Magnetická rezonance je zobrazovací modalita, která využívá potenciálu magnetického pole. Je to tedy neionizující metoda, které umožňuje detailní zobrazení měkkých tkání a poskytuje informace o biochemických procesech, perfuzi, difuzi a umožňuje i funkční zobrazování, což z ní dělá velmi podstatnou metodu ve všech sférách zdravotnictví. Výsledné obrazy jsou prezentovány v odstínech šedi a podle různých sekvencí se jednotlivé procesy zobrazují s odlišným kontrastem. Čímž je kromě anatomie kvalitně zobrazena biochemie struktur.

Pro diagnostiku je důležité, aby jednotlivé atomy vykazovaly magnetický moment. Ten se nachází pouze u atomů s lichým nukleonovým číslem, u sudého počtu se jednotlivé magnetické momenty vzájemně vyruší. Prvek, který nám umožňuje v lidském těle zapříčinit daný jev je vodík, který je vysoce zastoupený ve tkáních. Základní pohyb, který kladně nabitě protony provádějí se nazývá spin. Je to pohyb, kde se dané protony otáčí okolo své vlastní osy a díky tomu dochází ke vzniku magnetického pole. Vzhledem k nepravidelnému uspořádání spinů se ale vzájemně magnetické momenty ruší. Aby mohlo dojít k synchronizaci pohybu a tím pádem k registraci magnetického momentu, jsou atomy vloženy do statického magnetického pole, které je označováno jako  $B_0$  a jeho intenzita se značí v jednotkách Tesla. Díky působení statického pole dojde k tomu, že jednotlivé protony jsou postaveny souběžně do paralelního, či antiparalelního postavení.

Dalším pohybem, který protony způsobují ve statickém poli je precese, což je pohyb v transverzální rovině, který je popisován jako pohyb po obvodu kužele. Každý proton vykonává pohyb v různé frekvenci a nachází se v různé fázi. Frekvence, s jakou je precesní



pohyb vykonáván je určován Larmorovou rovnicí. Rovnice definuje závislost mezi statickým magnetickým polem a gyromagnetickou konstantou, která se liší s každým prvkem.

Abychom byli schopni detekovat magnetický moment ve tkáních, aplikujeme vysokofrekvenční elektromagnetický impulz, který dodá protonům energii a následně dojde k excitaci. Zmíněný impulz způsobí, že se protony vychýlí ze své osy (90°, či 180°) a dojde tak ke změně magnetického momentu, který můžeme následně detekovat. Dále se precesní pohyb všech protonů stane synchronní. Jakmile dojde k vypnutí impulzu, nastává období relaxace. Je to chvíle, kdy se protony postupně vrací do své klidové polohy a precese přestává být synchronní. Při návratu vydávají protony elektromagnetické záření, které se převádí pomocí cívek na elektrickou energii, která je následně měřitelná.

Relaxace je u každé tkáně díky rozdílnému složení odlišná, závisí mimo jiné i na teplotě, velikosti magnetického pole a chemických vazbách. Ve výsledku se jedná o relaxace v časovém úseku od pár mikrosekund až po sekundy. Základní relaxační procesy jsou T1 (spin mřížková) a T2 (spin-spinová) relaxace. T1 relaxace, jinak nazývaná podélná relaxace, je definována jako čas od aplikace impulzu, který je potřebný k obnově 63% podélné magnetizace. T2 relaxace, nazývaná jako příčná, udává čas, kdy magnetizace klesne na 37% původní hodnoty (Nekula a kol., 2007, s.7-10, Beneš a kol., 2015, s. 299-306).

## B. Sekvence

Sekvence jsou všeobecný název pro opakující se excitační RT a gradienty. Gradienty jsou tzv. přídavná magnetická pole, která jsou základním mechanismem pro prostorové kódování. Při stanovení sekvencí se popisují a odlišují repetiční časy (TR) a echo časy (TE). TR je čas mezi dvěma excitačními impulzy a hlavní vliv má na kontrast u podélné relaxace. TE je čas mezi excitačním pulzem a detekcí, sběrem dat. Podobně jako TR čas ovlivňuje kontrast u podélní magnetizace, TE ovlivňuje kontrast u magnetizace příčné. Mezi základní tělní struktury při hodnocení doby relaxace patří voda a tuk. Voda má dlouhé jednotlivé relaxační časy dlouhé a tuk naopak relativně krátké.

Základní sekvence se nazývají **spin-echo** sekvence a skládají se z 90° a následného 180° pulzu. Jsou to sekvence **T1**, **T2** a **proton denzitní obrazy**. Kdy se **T1 v.o.** vyznačují krátkou dobou relaxace i excitace a využívají se především pro anatomické zobrazení tkání. Voda se na daných sekvencích zobrazuje hyposignálně, tuk naopak hypersignálně. Pokud dojde k aplikaci kontrastní látky, dochází ke zkrácení relaxačního času. **T2 v.o.** mají naopak

dlouhý čas relaxace i excitace. Tyto sekvence se využívají při popisu patologických struktur. Voda se zde zobrazuje hypersignálně a tuk naopak hyposignálně. Poslední ze souboru jsou **proton denzitní obrazy**, které mají dlouhý čas relaxace a excitace naopak čas krátký. Základním předpokladem pro výslednou kvalitu je závislý na zastupujícím počtu vodíku. Využívá se nejčastěji při vyšetření mozku a muskuloskeletálního systému.

Mezi **speciální sekvence** řadíme **inversion recovery** sekvence, které jsou založeny na inverzní aplikaci pulsů. Nejdříve je aplikován  $180^\circ$  a poté  $90^\circ$ . Výsledkem jsou silně vážené T1 obrazy, díky kterým jsme schopni potlačit signál různých tkání podle požadavků. Nejvíce zastoupené a využívané jsou sekvence **FLAIR** a **STIR**. **FLAIR** sekvence potlačuje signály vody a je využívána především v diagnostice roztroušené sklerózy a všeobecně při vyšetření mozku. **STIR** je sekvence, která potlačuje tuk a je využívána především v diagnostice muskuloskeletálního systému, především při vyšetření páteře a kloubů. Tuk se zde jeví hyposignálně a umožňuje zvýraznění patologických ložisek.

Mimo výše zmíněných sekvencí máme i rychlé sekvence jako jsou Single shot a Multi shot, FLASH, FFE, GRASS, HASTE sekvence. Byly vytvořeny kvůli urychlení vyšetření bez ztráty kvality vyšetření. Principem je zmenšení vychylovacího úhlu ( $15-50^\circ$ ) (Nekula a kol., 2007, s 16-19. Beneš a kol., 2015, s. 309-311).

### C. Angiografické vyšetření magnetickou rezonancí

MRA umožňuje zobrazení cévního systému s, i bez aplikace kontrastní látky. Ovšem po její aplikaci je zvyšována kvalita následné rekonstrukce, navíc aplikované množství je relativně malé. Pokud je zvoleno nekontrastní vyšetření, je využita metoda **TOF** (time of flight), nebo **PC** (phase contrast). Obě metody jsou založeny na rozdílech mezi tokem krve a tkání okolo. **PC** hodnotí mimo krevního toku i likvor, kde určuje jeho směr. Bohužel okolní tkáň na daných sekvencích není hodnotitelná. Velkou výhodou PC je i přesné odlišení subakutního trombu od krevního toku. **TOF** je využívána především pro zobrazení mozkových splavů a cévního zásobení mozku (Heřman a kol., 2014, s. 253, 254).

Kontrastní látky, které se používají při zobrazování magnetickou rezonancí jsou na bázi gadolinia a podávané množství se udává v mmol. Obvyklé aplikované množství se pohybuje mezi 10-15 ml. Je to toxický a paramagnetický prvek, který umožňuje zkrácení relaxační doby na T1 v.o. Především kvůli své toxicitě je důležité, aby kontrast zůstal v krevním řečišti, z toho důvodu se KL skládá z makromolekul želatiny. Jediná možnost, jak by

se gadolinium dostalo mimo krevní řečiště je při onemocnění jako jsou nádory, záněty a krevní patologie. Nejvíce zastoupeným kontrastem je Magnevist a Omniscan (Nekula a kol., 2007, s. 26,27).

#### **D. Hodnocení charakteru aterosklerotického plátu**

Magnetická rezonance je s vysokou citlivostí a vysokým rozlišením schopna detekovat v karotickém povodí ulceraci, lipidové jádro, zánět, fibrózní čepičku a krvácení do plátu. Krvácení, kalcifikace, lipidová a fibrózní tkáň se dá rozlišit podle pre/post kontrastní T1 v.o. sekvence, MPRAGE (echo s rychlým akvizičním gradientem) a T2 v.o. a TOF. Další možnost pro lepší vizualizaci stěny je pomocí black-blood technique. Tato sekvence umožňuje rozlišit stěnu cévy a její vnitřní část. Nevýhodou je ovšem dlouhá doba vyšetření. Kvůli potlačení, nebo snížení signálů z okolní tukové tkáně je důležité využít sekvenci pro potlačení tuku. Ta umožní zlepšení kontrastu nejen mezi jednotlivými složkami plátu, ale i mezi karotidou a okolní tkání. Pokud je potřeba kvantifikovat zánět, využívají se superparamagnetické částice oxidu železa, které jsou vychytávány makrofágy. Pro mikrovaskulaturu je použita sekvence dynamic contrast-enhanced (DCE). Při finálním hodnocení morfologie je intenzita signálů jednotlivých částí plátů porovnávána s m. sternocleidomastoideus. Pro kvalitní prostorové rozlišení a lepší poměr signál šum (SNR) jsou využívány víceprvkové karotidové radiofrekvenční cívky, nebo neurovaskulární cívky. Umožňují kvalitní zobrazení malých struktur (Brinjikji a kol., 2016, s 29-31, Kassem a kol., 2020, s. 2,3).

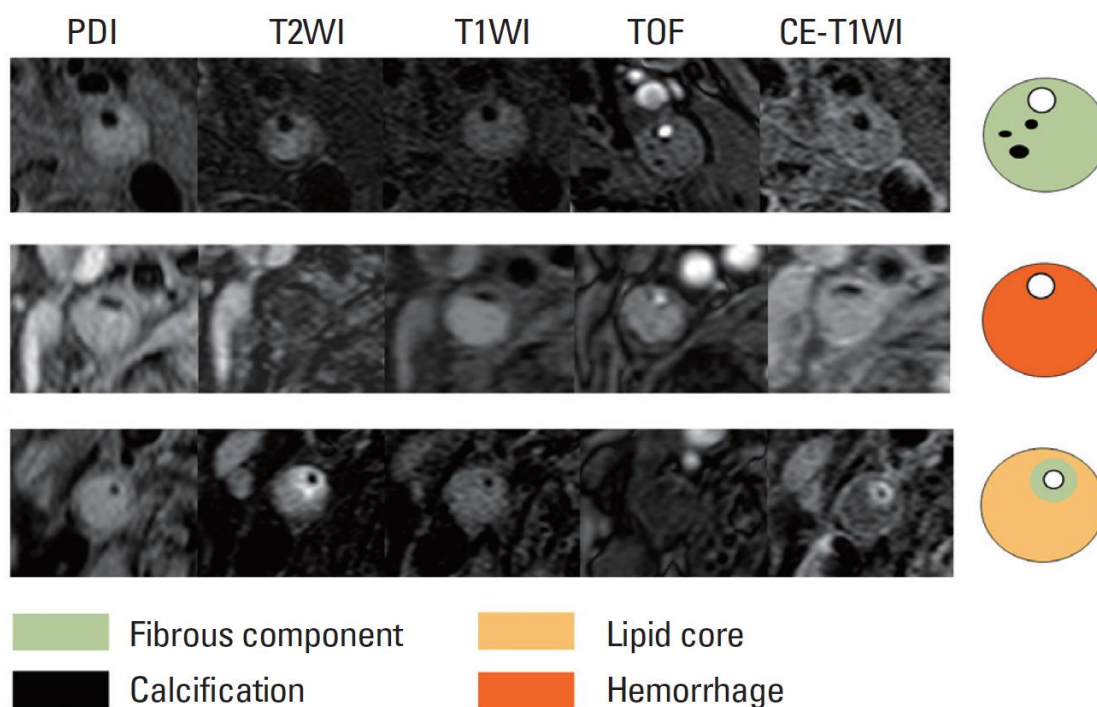
Pro diagnostiku, je potřeba alespoň čtyř sekvencí, a to T1 v.o., T2 v.o., 3D-TOF, PDW. Na každé z nich se jednotlivé komponenty zobrazují s odlišným signálem. Lipidové jádro se na sekvenci 3D-TOF zobrazuje isosignálně, na T1 v.o. iso/hypersignálně, na T2 v.o. hyposignálně a na PDW iso/hypersignálně. Fibrózní tkáň se na 3D-TOF zobrazuje jako isosignální, na PDW, T1 a T2 v.o. jako iso/hypersignální. Kalcifikace se zobrazují na všech sekvencích jako výrazné hyposignální ložiska. Čerstvé krvácení (do jednoho týdne) se na 3D-TOF a T1.v.o- zobrazuje hypesignálně, na T2 v.o. a PDW se zobrazuje iso/hyposignálně. Pozdní krvácení (1-6 týdnů) se na všech sekvencích zobrazuje hypersignálně. A chronické krvácení (nad 6 týdnů) je zobrazováno na všech sekvencích hyposignálně.

Lipidové jádro má v porovnání s vazivovou tkání krátkou dobu příčné relaxace. To je důvod, proč je LRNC detekován na T2 v.o. hypointenzivně. Mimo jiné po aplikaci gadoliniové kontrastní látky dochází ke zvýšení kontrastu mezi LRNC a fibrózní tkání. Odlišnost intenzity

signálů podle typu krvácení závisí na struktuře hemoglobinu a oxidačním stavu. Čerstvé krvácení totiž odpovídá intracelulárnímu methemoglobinu. Starší krvácení do 6 týdnů odpovídá extracelulárnímu methemoglobinu a dlouhodobé, chronické krvácení odpovídá extracelulárnímu hemosiderinu. Kalcifikace se skládají především z hydroxyapatitu vápenatého jsou na všech sekvencích zobrazeny hyposignálně. Je to mimo jiné způsobeno absencí vodíku.

Pro charakterizaci výše zmíněných složek bylo navrženo, jak postupovat při popisování. Nejdříve bylo doporučeno najít kalcifikovaná ložiska, která se jeví na všech sekvencích hyposignálně. Dále se zaměřit na rozlišení čerstvého a pozdního krvácení. Poté popsat přítomnost lipidového jádra, které se jeví hyposignálně na T2 v.o. a v poslední fázi definovat fibrózní tkáň (Choi a kol., 2015 s. 248-249, Kassem a kol., 2020, s. 3-6).

**Obrázek 3:** Rozlišení komponentů na jednotlivých MR sekvencích



Zdroj: *CHOI, Jun a kol., 2015., s 248*

### E. Výhody a nevýhody

Magnetická rezonance je přesná a neinvazivní metoda pro měření charakteru plátů a jejich morfologie. S vysokou citlivostí (0,94) a specificitou (0,93) detekuje stenózu. Mimo jiné MR není do určité míry tak závislá na svém operátorovi, oproti ultrasonografii. Vytváří přehledný obraz celých tepen, a především nevyužívá ionizující záření, takže je šetrnější.

Mezi nevýhody řadíme především finanční a časovou náročnost. Pro některé pacienty není možné vydržet tak dlouhou dobu vleže. Dále nastává problém u klaustrofobiků, u pacientů s nekompatibilními kardiostimulátory a s feromagnetickými implantáty (Adla, Adlova, 2015, s. 182-184).

## **2.2.2. Diagnostika aterosklerotických plátů výpočetní tomografií**

### **A. Princip metody**

Je to neinvazivní zobrazovací metoda, která pro diagnostiku využívá ionizujícího záření. Byla objevena koncem sedmdesátých let 20. století a jejím zakladatelem byl B. G. N. Hounsfield. Hlavní princip spočívá ve schopnosti odlišné absorpce tkání, kde každá tkáň má určité složení a tím pádem i různý stupeň zeslabení ionizujícího záření. Výsledná intenzita absorbované tkáně je převedena na elektrický signál, který je následně převeden na Hounsfieldovy jednotky (HU), které se pohybují v rozmezí -1000 až + 3096. Kdy jednotkám – 1000 HU odpovídá vzduch, 0 HU voda, měkké tkáně jsou v rozmezí 40-80 HU, svaly 10-40 HU, krev okolo 40 HU a kostní tkáň od 100-1000 HU. Kvůli obrovskému rozpětí hodnot odstínů šedi a omezené schopnosti lidského oka rozlišit tak velké spektrum byly vytvořeny okna. Jedná se o určité rozpětí denzit, které jsou stanoveny podle potřeby zobrazení určitých tkání.

Přístroj se skládá z kruhové gantry, která je složena ze systému detektorů a rentgenky. Rentgenka je vakuová trubice, která umožňuje vznik rentgenového záření a pomocí kolimátorů určuje směr záření. Hlavní funkce detektorů spočívá v zaznamenávání dopadajících a zeslabených fotonů, které jsou převedeny na elektrický signál. Důležitým předpokladem pro správné a kvalitní fungování je vysoká citlivost a vysoká rychlost detekce. Typy detektorů, které jsou pro diagnostiku voleny jsou multidetektorové CT, kde se nachází několik detektorů v prstencovitém uspořádání. Tento systém umožnil rychlejší sběr dat. Typy skenování jsou buď helikální, nebo sekvenční. Sekvenční způsob spočívá v postupném snímání a posouvání stolu, je to starý způsob, který se dnes už moc nepoužívá. Svě místo si prosadilo skenování helikální, kde dochází ke kontinuálnímu posunu stolu během skenování.

Další částí je vyšetřovací stůl, na kterém pacient leží a je posouván podle potřeb vyšetření dovnitř. Před zahájením vyšetření je proveden topogram zájmové oblasti. Ten umožňuje zaměření a naplánování začátku a konce skenování. Mimo jiné poskytuje

informace pro expoziční automatiku a napomáhá tak k optimalizaci pro radiační zátěž a kvalitu obrazu. Po naplánování rozsahu vyšetření dojde k zahájení vlastního vyšetření. Dochází zde k postupnému sběru axiálních řezů a je vytvořen tomografický obraz.

Výsledkem jsou submilimetrové řezy, které jsou základem pro kvalitní zpracování dat. Matematický popis pro naměřené projekce umožňuje přímá Radonova transformace. Jedná se o výpočet křivkových integrálů podél křivky určené trajektorií rtg paprsku. Pro rekonstrukci obrazu existuje několik algoritmů. Jedná se o interaktivní rekonstrukce, dále analytické rekonstrukce a nejčastěji využívaným algoritmem je však **rekonstrukce filtrovanou zpětnou projekcí** (Seidl a kol., 2012, s. 44-48, Beneš a kol., 2015, s. 286-293, Malíková a kol., 2019, s. 21-26).

## **B. Spektrální způsoby zobrazování**

**Dual energy** je způsob vyšetření, kde dochází k použití dvou odlišných energetických spekter. Jedno spektrum je s nižší energií okolo hodnot 80-100 kV a vyšší spektrum energií používá napětí okolo 120-140 kV. Pokud by bylo aplikováno nižší napětí, docházelo by k nadměrné absorpci záření v pacientovi bez diagnostické informace. Pokud by bylo naopak vyšší, docházelo by ke zhoršení kontrastu. Výsledkem jsou dva součinitelé zeslabení pro jednu vyšetřovanou oblast a je prováděna dekompozice. Ta nám mimo jiné umožňuje kvalitně rozpoznat a popsat kalcifikace a kameny.

**Dual source** naopak používá dva zdroje rentgenového záření s protilehlými detektory. Konstrukce jsou od sebe posunuté pod určitým úhlem, nejčastěji se jedná o 90°. Podobně jako u předchozí metody pracují rentgenky v odlišném napětí. Velkou výhodou je nižší dávka. Naopak nevýhodou je pořízení netotožných projekcí a detekce rozptýleného záření z druhého systému rentgenka detektor.

Dalším způsobem je **kVp switching**, což je rychlé přepínání napětí. Převážně se jedná o hodnoty 80 kV a 140 kV. Kdy jedna část projekcí je získána ve vyšším napětí a zbytek pak v tom nižším. A relativně novou spektrální metodou je **photon counting**. Tato metoda má počítat jednotlivé částice. Což znamená, že by dané detektory měly stanovovat četnost a energii jednotlivých fotonů (Súkupová, 2018, s. 61,146,147).

### C. CT angiografie

Jedná se o neinvazivní vyšetření, využívající aplikaci kontrastní látky, které je zaměřené na zobrazení cév. Ze získaných axiálních řezů jsou následně provedeny 3D rekonstrukce zobrazovaných struktur. Jednoznačnou výhodou a předností oproti jiným angiografickým, neinvazivním vyšetřením má CTA nejlepší rozlišovací schopnost. V dnešní době je CTA vyšetření prováděno na MDCT, což umožňuje rychlé provedení akvizice a snížení podávané kontrastní látky. Klasické množství KL, které se podává je v rozmezí 50-100 ml s rychlostí aplikace 3-5 ml/s a s velikostí flexily 18-20 G. Pro správné naplnění zájmové oblasti je využívána především monitorace denzit, jedná se většinou o hodnoty 150-250 HU. Způsob zvyšování denzity je závislý na několika faktorech, jsou to především koncentrace KL, funkci srdce a rychlost podání (Heřman a kol., 2014, s. 251,252).

### D. Expoziční parametry a rekonstrukční parametry

Mezi hlavní skupinu parametrů řadíme **expoziční parametry**, jako jsou napětí a proud. Tyto veličiny dohromady ovlivňují kvalitu obrazu neboli kontrast a šum, a dále i absorbovanou dávku. **Napětí** (kV) ovlivňuje energii záření a rozmezí hodnot se nejčastěji pohybuje mezi 80-140 kV. Při změnách napětí se mění penetrace, kontrast a mění se rozdíl absorpcí materiálů. **Proud** (mAs) naopak ovlivní šum s dávkou, a tedy množství aplikovaného záření. Používané hodnoty jsou v rozmezí 50-500 mAs. Poměr šumu k dávce je v nepřímé úměře. **Efektivní mAs** je hodnota, která přepočítává mAs na jeden řez ( $\text{mA} \cdot \text{rotační čas}$ ) / pitch faktor. **Referenční mAs** je hodnota pro dávkovou modulaci, která mimo jiné odpovídá kvalitě obrazů. Dalším pojmem je **proudová modulace**, což je tzv. adaptace proudu podle objemu. Jinými slovy dochází ke změně hodnot proudu podle aktuální absorpce záření.

Velmi podstatným pojmem je **pitch faktor**, který se definuje jako poměr posunu stolu za otočení rentgenky. Vyšší číslo pitch faktoru udává rychlejší posun stolu s kratší dobou skenování, nižší dávku a menší počet interagujících fotonů. Naopak nižší číslo u pitch faktoru udává pomalejší posun, doba skenování je delší, dávka je vyšší a počet interagujících fotonů vyšší. Nad číslo jedna dochází ke zvyšování poměru a nedochází k překryvu jednotlivých vrstev. Pod číslo jedna zase naopak dochází k překryvu vrstev a zvýšení dávky. Posledním expozičním parametrem je **perioda rotace**, ta se liší podle potřeb vyšetření. Nízká hodnota se využívá především u akutních a dynamických vyšetření. Bohužel zde dochází ke snížení kvality, ale je zde menší riziko vzniku pohybových artefaktů. Naopak vyšší hodnoty se

používají u HRCT a je zde vyšší kvalita obrazu.

Dalšími parametry jsou **rekonstrukční parametry**, které se skládají z šířky vrstvy hrubých dat, kernelu, zobrazovaného pole, matice, rekonstrukčního inkrementu. Dané parametry umožňují výpočet obrazu, který je možno z hrubých dat měnit. **Sekundární hrubá data** jsou data, která se skládají z tenkých 0,5-1,5 mm řezů a jsou využívána pro postprocessing a následné rekonstrukce. **Šířka vrstvy** se udává podle potřeby vyšetření a vyšetřované oblasti. U hlavy se používá především 5-6 mm, u břicha 5 mm, u CTA 1-3 mm, skelet 0,6-2 mm atd. **Rekonstrukční inkrement** přímo úměrně ovlivňuje prostorové rozlišení a jedná se o vzdálenost mezi dvěma sousedními axiálními obraze v ose Z. **Kernel** je tzv. rekonstrukční algoritmus a ovlivňuje potlačení šumu, zvýraznění hran, detaily a vyhlazení. **Zobrazované pole** (FOV) by mělo odpovídat velikosti vyšetřované části těla. **Matice** je množství pixelů, které jsou obsaženy v jednom axiálním obraze (Súkupová, 2018, s. 64-65, 120-140, Espinasse a kol., 2020., s. 5-9).

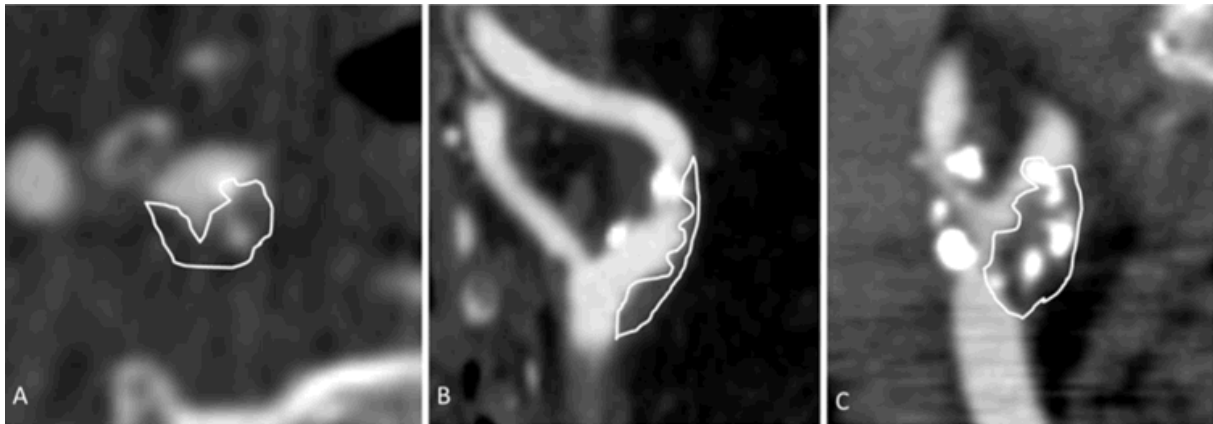
#### E. Hodnocení charakteru aterosklerotického plátu

Pro popis plátu je možné využít dvě techniky CT vyšetření, a to multidetektorové CT, nebo dual-energy CT. Nejčastěji volenou technikou je multidetektorové CT, které se vyznačuje vysokým prostorovým a kontrastním rozlišením. Je možné provádět multiplanární rekonstrukce ve všech třech rovinách (axiální, sagitální, koronární). Pomocí MDCT jsme schopni popsat kalcifikaci, změřit tloušťku fibrózní čepičky, popsat krvácení a lipidové jádro. V principu je to umožněno díky škále Hounsfieldových jednotek. Díky kvalitnímu rozlišení a tenkým submilimetrovým vrstvám MDCT identifikuje ulcerace v plátu už o velikosti 1 mm. Překážkou v diagnostice jsou na MDCT artefakty, které mohou vznikat z aplikované kontrastní látky a hustě kalcifikovaných plátů. Dual-energy CT využívá dva různé zdroje a dvě různé energie, čímž dosáhne různých HU jednotek u stejné tkáně. Díky tomu jsme schopni odstranit možné artefakty, které jsou způsobeny kontrastní látkou. Odlišit kalcifikovaný plát od kontrastní látky, popř. odstranit kostní struktury (Brinjikji a kol., 2016, s. 32-33).

CT angiografie je metoda, která s vysokou specificitou a senzitivitou popisuje stenózu a okluzi v karotidách. Z morfologického hlediska je CTA schopna s přesností určit ulcerace a nerovnosti. Pro hodnocení charakteru plátů jsou dány převážně tři kategorie, jedná se o tukový plát, fibrózní a kalcifikovaný plát (Choi a kol., 2015, s. 246-247).



**Obrázek 4:** MDCTA ulcerovaných plátů



*A: plát 50% stenóza s výrazně ulcerovaným povrchem se sníženou densitou charakteristickou pro tukový plát B: Ulcerace zobrazené podél povrchu plátu. C: Vysoký stupeň stenózy, vysoce kontrastní části označují okraje plátů.*  
*Zdroj: BRINJIKJI a kol., 2016, s.32*

## **F. Výhody a nevýhody**

Jedná se o neinvazivní typ vyšetření, které je široce dostupné a detekuje stenózu s dobrou citlivostí (0,77) a vysokou specifitou (0,94). Pomocí HU jednotek se dobře definují charaktery plátu a díky kvalitnímu provedení vyšetření se dá dobře hodnotit i morfologie. Vyšetření není tolik závislé na operátorovi a jedná se o rychlou a přesnou metodu.

Hlavní nevýhodou pro CTA je využití ionizujícího záření a podání jodové kontrastní látky. Často se zde mohou objevit artefakty z kalcifikovaných plátů, protéz a vysokého kontrastu (Adla, Adlova, 2015, s. 181-183).

### **2.2.3. Diagnostika aterosklerotických plátů ultrasonografií**

#### **A. Princip metody**

Základní princip spočívá v mechanickém vlnění, které se šíří rozdílně v různém prostředí. Frekvence, s jakou se mechanické vlnění prostorem pohybuje je od 20 kHz a lidským uchem jsou neslyšitelné. Ultrazvuk, který je využíván v medicíně využívá frekvence v rozmezí 2-24 MHz. Čím vyšší je frekvence vln, tím je vyšší energie, kratší vlnová délka a menší penetrace. Naopak se snižující se frekvencí je energie nižší, vlnová délka vyšší a míra penetrace se zvyšuje. Základním předpokladem pro pohyb vln prostředím je určitá vzdálenost částic mezi sebou. Z toho vyplývá, že nejhůře se vlnění šíří ve vzduchu, kde jsou částice velmi daleko od sebe. Špatně se šíří v kostní tkáni, kde jsou naopak jednotlivé částice

velmi blízko a pevně u sebe. Nejlépe se vlny pohybují a prochází skrz kapaliny a měkké tkáně, nekladou takový odpor jako kosti a jednotlivé částice jsou dostatečně u sebe oproti vzduchu.

Při interakci s prostředím dochází k určitým jevům, jsou to odraz, ohyb, rozptyl a absorpce. Vlny se odráží, pokud narazí na strukturu s odlišnou hustotou. Ohýbá a lomí se, když narazí kolmo na strukturu. K rozptylu dochází, pokud jsou struktury, kterými vlny prochází velmi malé (erythrocyty). A k absorpci postupně dochází při průchodu danou strukturou. Pro diagnostiku jsou podstatné odraz a rozptyl, zbylé dva jevy nejsou pro diagnostiku využitelné.

Pro vysílání a zpětné získávání vln nám slouží piezoelektrické krystaly, které jsou uloženy v sondě. Zmíněné krystaly fungují na principu převodu elektrických impulzů na mechanické vlny. Vlny jsou po vyslání ze sondy odražené, rozptýleny, znova detekovány a z mechanického vlnění jsou převedeny na elektrickou energii. Sondy rozlišujeme podle toho, jaký struktura je vyšetřována. Nejčastější jsou konvexní (vyšetření břicha) o frekvencích 2,3-3,5 MHz, lineární sonda (povrchové struktury) o frekvencích do 7MHz a sektorové sondy. Speciálně navržené sondy jsou např. endoskopické, vaginální, či rektální (Malíková a kol., 2019, s. 41-44).

## **B. Tvorba obrazu**

Základním zobrazením, které se dnes již moc nevyužívá je **A-mód**, jedná se o jednorozměrné zobrazení. Ukazuje nám intenzitu obrazu a hloubku. **B-mód** je tvořen 2D obrazem, který využívá echogenity tkání. Jednotlivé struktury jsou zobrazeny černobíle, rozlišovací škála se pohybuje okolo 256 odstínů. Tkáně se podle svého složení zobrazují jako hyperechogenní, hypoechogenní, či anechogenní. Posledním je M-Mód, který se dnes využívá především v kardiologii a zobrazuje pohyb jednotlivých struktur.

## **C. Dopplerův jev**

Dopplerův jev byl objeven roku 1842 fyzikem Christianem Dopplerem a je využíván k hodnocení krevního řečiště. Využívá skutečnosti, že se frekvence liší v závislosti na pozici. Pokud se zvuk přibližuje, daná frekvence je vyšší. Pokud dochází naopak ke vzdalování zvuku od pozorovatele, frekvence je vnímána jako nižší. Výsledkem v krevním řečišti je tedy to, že se vlny od erythrocytů odráží s odlišnou frekvencí podle směru toku. Malý frekvenční posun je typický pro krev, která je blízko endotelu cévy. Větší frekvenční posun roste úměrně ke

směru osy cévy a vzniká odrazem od rychlých erytrocytů. A tedy při klasickém laminárním proudění je tok zaznamenán jako úzká spektrální křivka. Při patologickém turbulentním proudění je spektrum širší a spektrální křivka není úzká, ale rozšiřuje se.

Jsme schopni dopplerovské vyšetření dělit na kontinuální, pulzní, barevný, na power doppler a na duplexní až triplexní zobrazení. **Kontinuální doppler** využívá sondu, která je složena ze dvou piezoelektrických krystalů, kde je jeden z nich kontinuálně vysílá a druhý přijímá signál. Frekvence, které jsou používané jsou v rozmezí 4–8 MHz. Přijaté vlny jsou převedeny na elektrický proud a následně na stereoakustický signál. Tato metoda je volena při měření rychlostí a detekce toku. Nevýhodou kontinuálního doppleru jsou limitace v oblasti prostorového rozlišení, důvodem je překryv paprsků. **Pulzní doppler** je v současné době využíván v cévní diagnostice. Oproti kontinuálnímu doppleru má pulzní pouze jeden krystal, který střídavě vysílá a přijímá vlny. Doba mezi vysláním a přijetím signálu je úměrná vzdálenosti sondy a cévy a tím pádem jsme schopni určit hloubku. **Barevný doppler** je spojení B-módu a pulzního doppleru. Výsledkem jsou barevné mapy znázorňující hemodynamiku směru toku krve a její rychlosti. Aby došlo ke správnému zobrazení je důležitá správná hodnota frekvence. Pokud je tok v cévách pomalejší, nastavuje se nižší stupeň frekvence opakovaných pulzů. Naopak při rychlejším toku se frekvence zvyšuje. Barevná mapa, která je výsledkem obsahuje modrou a červenou barvu. Červená barva udává směr toku krve k sondě a modrá naopak směr toku od sondy. **Duplexní** zobrazení promítá tok v cévách v reálném čase s morfologickým obrazem tkáně. **Triplexní** zobrazení je spojení B-módu s pulzním Dopplerem a barevným mapováním. **Power doppler** je využíván u tkání, které jsou málo prokrvené, především s místy pomalého toku (Musil a kol., 2016, s.15-24).

#### D. Kontrastní vyšetření

Aplikace kontrastní látky způsobí odraz ultrazvukových vln a využívá se při hledání patologických ložisek a při popisu prokrvení zájmových oblastí. Jedná se o intravenózní aplikaci mikrobublinek plynu v membráně, které putují cévním řečištěm. Díky své malé velikosti, která je podobná jako velikost erytrocytů, prochází celým krevním řečištěm. Po několika cyklech, kdy kontrast projde tělem je postupně vydýcháván ven plícemi. Kontrastní ultrazvuk je nazýván jako CEUS (contrast enhanced ultrasonography). Velmi velkou výhodou tohoto typu je stabilita a to, že kontrast zůstává v cévách. Není zde žádná radiační zátěž, jedná se o rychlé vyšetření a není omezený počet opakování. Problém může nastat u

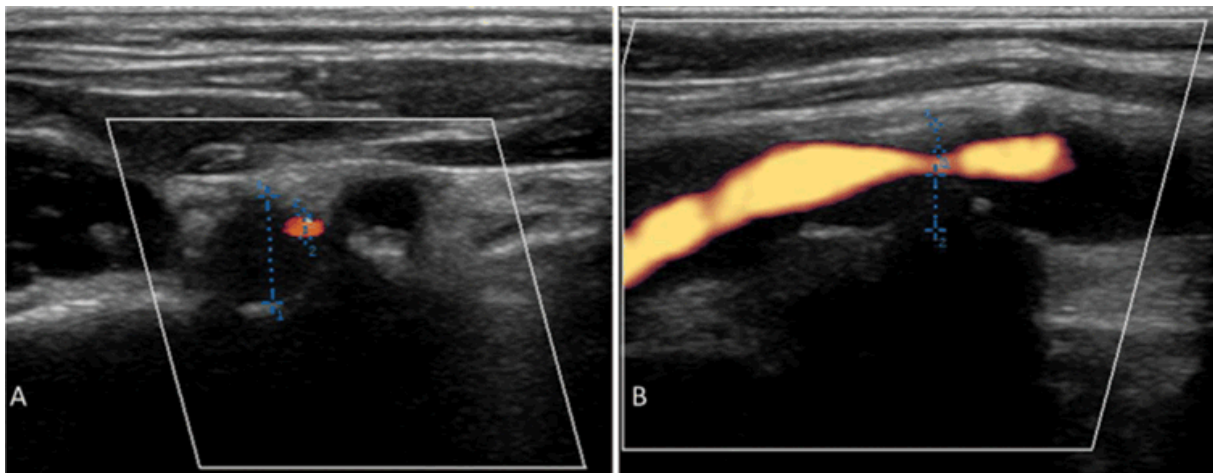
pacientů s plicní hypertenzí, alergií na materiál membrán bublinek a pravolevý srdeční zkrat (Malíková a kol., 2019, s. 47, 48).

#### **E. Hodnocení charakteru aterosklerotického plátu**

Hlavní modalitty, které se osvědčily při diagnostice jsou duplexní ultrazvuk, B-mód a vyšetření s kontrastem (CEUS). **B-mód** se využíván především pro vyhodnocení echogenity. Dále určuje míru postižení stěny tepen a jejího okolí. Aterosklerotické změny se vyznačují nepravidelnou stenózou s nepravidelným až ulcerovaným povrchem. Pokud je vyšetření doplněné o doppler, dochází ke zvýšení maximální systolické rychlosti v místě zúžení. Před stenózou dochází k absenci trifázického charakteru křivky. A za stenózou dochází k rozšíření rychlostí toku a dochází zde k turbulentnímu proudění. Způsob, jakým hodnotíme zúžení je buď z maximální systolické rychlosti v místě stenózy, což se využívá především u karotid. Dalším způsobem je poměr maximální systolické rychlosti ve stenóze k maximální systolické rychlosti před stenózou. Sonda, která je nevíce používaná je lineární v rozmezí 4-7 MHz. Výsledné obrazy jsou převážně v axiálním a podélném řezu. Pokud je potřeba, je možné využít barevný doppler pro přesnější vymezení plátu. Všeobecně se B-mód vyznačuje vysokou specificitou, ale pouze střední citlivostí pro identifikaci ulcerací. Pokud se ovšem jedná o velké ulcerace, jsou zobrazeny jako dutiny s obráceným až stagnujícím tokem.

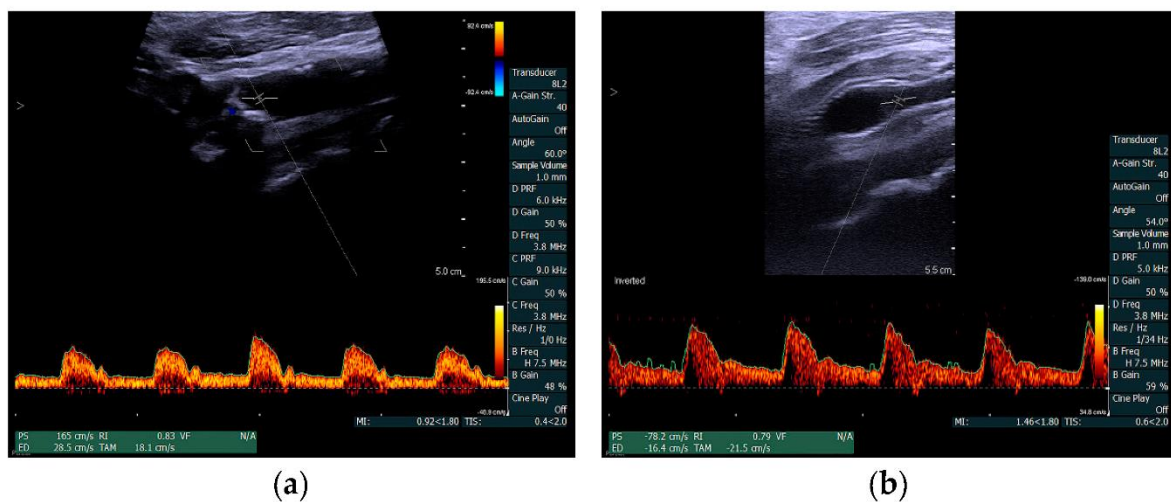
CEUS je využíván především pro detekci neovaskularitace a je založen na principu aplikace mikrobublinné kontrastní látky. Výsledkem je přehledné zobrazení cévní stěny a výše zmíněné neovaskularizace (Heřman a kol., 2014, s. 256, Brinjikji a kol., 2016, s. 33-35).

**Obrázek 5: USG ICA Dx.**



Transverzální (A) a podélná (B) rovina, Hypoechoenní plát při porovnání s m. sternocleidomastoideem.  
Zdroj: BRINJIKJI a kol., 2016, s.36

**Obrázek 6: DUS před a po léčbě stentem**



a – odhad stenotického místa s PSV 165 cm/s a EDV 28,5 cm/s b – po stentu PSV 78,2 cm/s , EDV 16,4 cm/s

Zdroj: BRANDT a kol., 2020, s.4

## F. Výhody a nevýhody

Jedná se o neinvazivní vyšetření, které pro měření stenózy vykazuje relativně vysokou specificitu (0,84) a i citlivost (0,89). Jsme díky různé echogenitě schopni dobře rozlišovat charaktery plátů s možností měření průtoku. I morfologické hodnocení je relativně dobré. Mezi hlavní výhody řadíme rychlost provedení, bezpečnost a nízkou cenu.

Nevýhodou je závislost na zkušenostech lékaře, který provádí vyšetření. Problém v diagnostice může nastat, pokud je céva atypická, popř. klikatá (potíže v detekci a měření

průtoku). Pokud je přítomna okluze, může dojít ke zkreslení a zvýšení PSV (Adla, Adlova, 2015, s. 180-183).

## **2.2.4. Diagnostika pomocí digitální subtrakční angiografie**

### **A. Princip metody**

Jedná se o invazivní diagnostickou metodu, která je využívána k zobrazení arteriálního řečiště. Vyšetření je většinou prováděno před endovaskulárním výkonem a pokud se jedná a přehlednou arteriografii, vyšetření probíhá pouze v arteriální fázi.

Speciálně před DSA je nutná určitá příprava, aby vyšetření mohlo proběhnout a aby se omezilo množství komplikací. Především je potřeba mít normální hodnoty koagulačních faktorů (INR, APTT, krevní destičky) Jako před vyšetřením na CTA musí být pacient alespoň 4 hodiny lačný a dostatečně hydratovaný (prevence nežádoucích reakcí). Speciální příprava je cílena pro pacienty, kteří spadají do rizikové skupiny. Rizikovými pacienty jsou pacienti s léčeným astma bronchiale, polyvalentní alergií a předchozí alergickou reakcí na jodovou kontrastní látku. Tito pacienti jsou řádně premedikováni kortikosteroidy před a po vyšetření. Po výkonu a po odstranění instrumentária je pacient a lékařský personál řádně poučen o klidovém režimu 8-24 hodin. Místo vpichu je po ukončení manuálně komprimováno po dobu alespoň 10-15 minut.

Jak z názvu vyplývá, jde se o subtrakci, tedy odečtení dvou obrazů. Jedná se o snímky stejné vyšetřované oblasti, kde jeden obraz obsahuje kontrastní látku a druhý je nativní. Nejprve je zobrazen nativní obraz a následně je zobrazen i obraz s podaným kontrastem. Následuje digitální odčítání obrazů od sebe, konkrétně odečtením nativního od kontrastního. Struktury, které jsou stejné na obou snímcích jsou odstraněny a zůstanou pouze ty, které se změnily. Výsledkem jsou zvýrazněné a lépe čitelné anatomické a patologické struktury pro cévní řečiště.

Základním principem, jakým je metoda prováděna je naprosté většině případů Seldingerova metoda. Velmi výjimečně může být pounce prováděna i perkutánní punkcí, tato metoda se ale v dnešní době nevyužívá. Celý proces je prováděn v lokální anestezii a začíná punkcí tepny. Nejčastější místo punkce je v a. femoralis, dále se může zvolit a. brachialis, a. radialis, a. axillaris. Po nahmatání tepny je provedena punkce tepny pomocí jehly. Skrz jehlu je zavedený vodič, jehla je vytažena a přes vodič je zaveden katetr do potřebného místa.

V tuhle chvíli dochází k vyjmutí vodiče a následuje propláchnutí katétru a jeho uzavření. Další krok spočívá v aplikaci kontrastní látky, tedy provedení vlastního angiografického vyšetření. Jakmile je vyšetření provedeno, dojde k vyjmutí zavedeného instrumentária a dojde k výše míněné manuální komprimaci místa vpichu (Seidl a kol., 2012. s 37, Heřman a kol., 2014 s. 248-250).

## **B. Instrumentarium**

Pro DSA jsou využívány diagnostické katétrů, které musí splňovat určitá kritéria. Musí být dobře ovladatelný, ohebný a odolný s antitrombogenními vlastnostmi. Musí být tvořen materiálem, který je dobře vidět na skiaskopii. A především nesmí způsobit poranění vnitřních struktur. Pro různé typy prováděných vyšetření jsou voleny různé tvary, velikosti a druhy katétrů. Speciálně pro přehledné vyšetření je nejčastěji využíván pig-tail. Velikost, která určuje zevní průměr katétru je udávána v jednotkách French (1 F = 0,33 mm) a pro klasickou diagnostiku jsou nejčastěji využity velikosti 4-5 F (Seidl a kol., 2012. s 37, Heřman a kol., 2014 s. 248-250).

## **C. Diagnostika stenózy**

Dlouhodobě je DSA považována za zlatý standard pro hodnocení stenózy karotid a vyšetření prováděné před stentingem. V dnešní době je snaha přejít k neinvazivním metodám a DSA přestává být metodou první volby. Metody, kterými je stenóza měřena na DSA jsou především NASCET a ECST. Krkavice jsou zobrazeny v několika projekcích, kdy nejmenší možný počet jsou dvě projekce. Na výsledných snímcích hodnotíme morfologii a závažnost stenózy. Dále můžeme hodnotit ulceraci, pokud je okraj cév nepravidelný a pokud se v cévě nachází intraluminální defekt, ukazuje to na přítomnost trombu (Adla, Adlova, 2015, s. 180-183).

**Obrázek 7:** DSA, stenóza ICA



(a)

Zdroj: BRANDT a kol., 2020, s.4

#### **D. Výhody a nevýhody**

Jak je výše zmíněno, DSA je zlatým standardem pro měření stenózy. Umožňuje kvalitní zhodnocení celé morfologie systému karotid. Je zde zobrazena kolaterální cirkulace a zobrazuje nám i přítomnost aterosklerotického onemocnění.

Mezi hlavní nevýhody řadíme invazivitu vyšetření s možnými komplikacemi. Jsou to především embolie s následnou cévní mozkovou příhodou. Je zde i určité riziko podhodnocení stenózy, pokud je proveden omezený počet projekcí. Dále nejsme schopni určit charakter plátu (Adla, Adlova, 2015, s. 180-183).



## 3. Metodologie

### 3.1. Výzkumné cíle a hypotézy

1. Cílem výzkumu je porovnat hodnocení stenózy vnitřní karotické tepny pomocí ultrazvuku (US: B-obraz, DUS: PSV, poměr PSV, EDV), výpočetní tomografie (NASCET) a digitální subtrakční angiografie (NASCET).
2. Cílem výzkumu je zhodnotit charakter aterosklerotických plátů na CTA, USG, MRI a porovnat se stenózou karotických tepen měřenou na CTA (NASCET) a USG (B-obraz dle NASCET, duplexní sonografie PSV, poměr PSV, EDV).

K prvnímu cíli byly stanoveny hypotézy:

Hypotéza 1: Hodnocení procenta stenózy pomocí DSA a CTA striktně koreluje.

Hypotéza 2: Poměr PSV před a za stenózou vnitřní karotidy koreluje lépe s hodnocením stenózy pomocí CTA než samotná PSV, nebo měření stenózy v B-obrazu.

K druhému cíli byly stanoveny hypotézy:

Hypotéza 3. Nejvyšší stupeň korelace vykazují pláty tukové a fibrózní.

Hypotéza 4. Kalcifikované pláty znesnadňují diagnostiku na všech modalitách, především na ultrazvukových metodách.

Hypotéza 5. Nejvyšší stupeň korelace vykazují pláty s rovným povrchem.

### 3.2. Charakteristika souboru

Pro daný výzkum byla využita obrazová data z grantových projektů AZV MZ ČR: NV19-08-00362, NV19-04-00270, NT-17-31016A, NT-16-29148A, NT-16-30965A. Do grantu byli zařazeni pouze pacienti se stenózou karotických tepen a byli vyšetřeni v rozmezí let 2016 až 2020 pomocí výpočetní tomografie, magnetické rezonance, ultrasonografie a digitální subtrakční angiografie. Nemocnice, které byly zahrnuty do výzkumné grantu byly Fakultní nemocnice Ostrava, Fakultní nemocnice Hradec Králové, Fakultní nemocnice Olomouc.

Původní velikost souboru obsahovala 200 pacientů, kteří byli vybíráni podle předem stanových kritérií. Vstupní kritéria pro zařazení do výzkumu:

- věk 30-90 let
- stenóza karotidy  $\geq 50$  %, která byla diagnostikována na duplexní sonografii
- dostatečná kvalita vyšetření na CTA, USG, MRI
- podepsaný informovaný souhlas
- soběstačnost pacienta – Rankinovo skóze 0-2

Při kontrole a procházení patientských dat byla vyšetření vřazena pokud:

- byla přítomna okluze karotidy
- byl zavedený stent v cervikálních, nebo intrakraniálních tepnách
- špatně hodnotitelná obrazová data s artefakty, nebo nedostatečnou kvalitou

Finální velikost souboru obsahovala 167 pacientů. Ženy tvořily 38,3 % zastoupení (64 žen) a muži 61,7 % zastoupení (103 mužů). Věková hranice se pohybovala od 47 let do 87 let a věkový průměr souboru byl 69 let. Bylo vyšetřeno 82 plátů na pravé karotidě a 85 plátů na karotidě levé, stranově tedy byly počty relativně vyrovnané.

Základním předpokladem bylo, aby všichni pacienti podstoupili vyšetření výpočetní tomografií, ve finále CTA podstoupilo 167 pacientů, z toho 64 žen (38,3 %) a 103 mužů (61,7 %). Vyšetření magnetickou rezonancí dohromady podstoupilo 70 pacientů z toho 32 žen (45,7 %) a 38 mužů (54,3 %). Duplexní sonografii bylo dohromady vyšetřeno 143 pacientů, z toho 58 žen (40,6 %) a 85 mužů (59,4 %). A digitální subtrakční tomografii podstoupilo 24 pacientů, z toho 6 žen (25 %) a 18 mužů (75 %).

### **3.3. Metoda sběru dat**

Jedná se o kvalitativní, observační typ výzkumu s retrospektivním hodnocením obrazových dat. Data byla postupně shromážděna z několika grantových projektů (NV19-08-00362, NV19-04-00270, NT-17-31016A, NT-16-29148A, NT-16-30965A). Demografická a obrazová data pro zpracování mi byla po stažení z nemocničního systému poskytnuta vedoucím práce prof. MUDr. Davidem Školoudíkem, Ph.D., FESO, FEAN na přenosný pevný disk, který byl chráněn heslem. Pacienti, kteří byli zahrnutí do výzkumu podepsali informovaný souhlas a vše bylo schváleno etickou komisí.

Demografická data, která byla použita zahrnovala rodné číslo, věk a pohlaví.

Z obrazových dat byly zaznamenány informace o provedených vyšetřeních na CTA, MRI, USG a DSA. Zároveň byla zaznamenána informace o tom, na které straně vnitřní karotidy (ICA) byla detekována stenóza.

### **3.4. Realizace výzkumu**

Výzkum zaměřený na charakterizaci aterosklerotických plátů a měření stenózy byl schválen etickou komisí Lékařské fakulty v Ostravě. CTA vyšetření bylo provedeno u 167 pacientů. Magnetická rezonance byla provedena u 70 pacientů, ultrazvuk byl proveden u 143 pacientů a digitální subtrakční angiografie byla provedena u 24 pacientů. Obrazová data byla hodnocena a měřena v programu RadiAnt DICOM Viewer.

Před začátkem hodnocení proběhla konzultace s vedoucím práce prof. MUDr. Davidem Školoudíkem, Ph.D., FESO, FEAN, která byla zaměřená na způsob hodnocení charakteristik na jednotlivých zobrazovacích metodách. Následně proběhla rešeršní činnost pro každou zvolenou metodu. Stěžejním zdrojem, se kterým jsem pracovala byla má bakalářská práce a články v ní citované. Mimo jiné mi byl poskytnut soubor článků o posuzování charakteru aterosklerotických plátů a hodnocení dat kolegou Mgr. Davidem Pakizerem.

Každé vyšetření na magnetické rezonanci a výpočetní tomografie bylo po změření a ohodnocení následně dvakrát překontrolováno. U sonografie byla vyšetření překontrolována pouze jednou.

#### **3.4.1. Hodnocení aterosklerotických plátů na výpočetní tomografii**

Veškerá vyšetření byla provedena na helikálním multidetektorovém CT. Vyšetření byla provedena především v hlavních nemocnicích (FNO, FNOL, FNHK) jen pár vyšetření bylo provedeno v nemocnicích krajských. Přístroje, na kterých byla vyšetření provedena jsou Siemens Somatom Definition AS+ (Siemens Healthineers, Erlangen, Germany), General Electric Discovery 750HD, Light Speed RT16 a Light Speed VCT (General Electric HealthCare Technologies, Chicago, Illinois, United States).

Kontrastní látky, které byly podávány byly Ultravist 370 a Iomeron 400. Množství podaného kontrastu se pohybovalo v rozmezí 50-100 ml v závislosti na době trvání skenování a hmotnosti pacienta. Rychlost intravenózního podávání byla standartně podávána v rychlosti 3-4 ml/s pomocí automatického injektoru. Aplikace kontrastu byla

spuštěna pomocí bolus tracking z ascendentní aorty po překročení daných hladin denzit. Všechna vyšetření byla provedena podle standardního protokolu angiografie mozkových a krčních tepen. Pacient ležel na zádech hlavou směrem do gantry a skenování probíhalo kaudokraniálně. Rozsah vyšetření je stanoven od aortálního oblouku až po vertex.

Před začátkem hodnocení proběhla konzultace s vedoucím práce a kolegou Mgr. Davidem Pakizerem ohledně způsobu hodnocení dat. Každé vyšetření bylo po změření následně dvakrát překontrolováno pro správnost měření.

### **A. Charakter plátu a stenóza na výpočetní tomografii**

Na výpočetní tomografii je charakter plátu hodnocen podle stupně denzity v Housfieldových jednotkách (HU). Po protřídění článků z rešeršní činnosti bylo stanoveno rozmezí pro každý jednotlivý plát. Pro tukový plát byla stanovena hodnota do 60 HU, pro fibrózní bylo dáno rozmezí 60-130 HU a kalcifikované pláty se pohybovaly nad hodnoty 140 HU. Kromě základního dělení na tukový, fibrózní a kalcifikovaný byl přiřazen i plát smíšený. Jednalo se o plát, který se pohyboval na rozmezí tukovým a fibrózním. Kromě určení charakteru plátu bylo ke každému hodnocení připsáno, zda se zde nacházela kalcifikovaná ložiska.

Plát byl zobrazen v průběhu měření ve třech rovinách. Sagitální a koronální roviny sloužily k přesnému zaměření stenózy a v axiálním řezu docházelo k výslednému měření. Vše bylo hodnocen v angiografickém okně v programu RadiAnt Dicom Wiewer. Šířka okna, ve které byla vyšetření zobrazena byla 700-1000 HU a střed okna byl 200-400 HU.

### **B. Povrch plátu**

Povrch lumina jako důležitý faktor pro zranitelnost plátu byl hodnocen na tři skupiny. Na hladký, nepravidelný a ulcerovaný. Pláty, které se značily jako hladké měly pravidelnou lumenální morfologii. Nepravidelné pláty byly nerovného tvaru a podle odborných článků byly hodnoceny jako kolísání povrchu od 0,3 mm do 0,9 mm. Ulcerace byla popsána, pokud se jednalo o vytvořené dutinky, které byly alespoň velikostně 1–2 mm.

### C. Hodnocení stenózy

Stenóza byla měřena pomocí kritérií NASCET v softwaru TeraRecon Aquarius Viewer. Jedná se o multimodální prohlížeč, který slouží ke zpracování obrazu s pokročilými možnostmi vizualizace pro hodnocení, vizualizaci a analýzu snímků. Software je kompatibilní s formátem DICOM a umožňuje ukládání do systému PACS.

#### 3.4.2. Hodnocení aterosklerotických plátů na magnetické rezonanci

Počet pacientů, kteří podstoupili magnetickou rezonanci krku bylo dohromady 70. Vyšetření byla provedena na přístrojích Siemens Magnetom Symphony 1,5T, Avanto 1,5 T, Essenza 1,5T a Skyra 3,0 (Siemens Healthineers, Erlangen, Germany) a Philips Ingenia 3 T (Koninklijke Philips Electronics NV, Amsterdam, Netherlands) v nemocnicích FNO a FNHK. Cívka, využívána pro konkrétní vyšetření byla hlavokrční angiografická, popř. krční vícekanálová.

Základní sekvence, na kterých jsou karotické pláty popisovány jsou:

1. T1-weighted\_TSE (turbo spin echo)\_FS (fat suppressed) sequence, axial planes (time to echo [TE] 19 ms, time to repeat [TR] 600 ms; slice thickness [ST] 3 mm; matrix size 230 × 256; distance factor [gap] 0.3 mm; field of view [FOV] 256 mm; FOV phase 100%; turbo factor [TF] 2; number of excitations [NEX] 2; sequence length 3:50 min).
2. 3D\_T1\_MPRAGE (magnetization prepared rapid gradient echo) sequence, axial planes, IPH sensitive (TE 4 ms; TR 670 ms; TI 370 ms, ST 1 mm; matrix size 192 × 256; gap 0 mm; FOV 180 mm; FOV phase 75; Q3 NEX 3; sequence length 5:49 min).
3. T2-weighted TSE sequence, axial planes (TE 72 ms; TR 4 580 ms; ST 4 mm; matrix size 294 × 384; gap 0.4 mm; FOV 230 mm; FOV phase 100, TF 14; Q3 NEX 2; sequence length 3:18 min).

4. 3D\_TOF (time of flight) sequence, axial planes (TE 7 ms; TR 24 ms; ST 1 mm; matrix size, 198 × 384; gap 0 mm; FOV 200 mm; FOV phase 75%; Q3 NEX 1; sequence length 2:43 min).

Sekvence, které byly využity v nemocnici Hradec Králové byly rozděleny na lokalizační a popisné.

Sekvence, která byla využita pro detailní lokalizaci stenózy byla:

1. TWIST\_Carotid\_iPAT3\_SUB\_MIP, v koronální rovině

Sekvence pro hodnocení byly:

1. TOF\_3D\_multi-slab\_iPAT, axiální rovina, šířka vrstvy 0.8 mm
2. T1\_TSE, axiální rovina, šířka vrstvy 2.5 mm
3. PD\_TSE\_FS, axiální rovina, šířka vrstvy 3 mm
4. T2\_me2d, axiální rovina, šířka vrstvy 3 mm

Z Ostravské nemocnice vyšetření na magnetické rezonanci obsahovalo pouze tři sekvence.

Jednalo se o sekvence

1. TOF\_3D v axiálních řezech, ST 1.0 mm
2. T1\_MPR\_IPH v axiálních řezech, ST 1.0 mm
3. T2\_TSE v axiálních řezech, ST 4.0 mm

#### **A. Charakter aterosklerotického plátu na magnetické rezonanci**

Popis jednotlivých komponentů na magnetické rezonanci je založen na vizuálním hodnocení. Na každé sekvenci jsou jednotlivé složky zobrazeny s jiným stupněm signálu, který je následně porovnán se signálem m. sternocledomasteideus. Ve výsledku jednotlivé rozlišení definujeme jako hyposignální, hypersignální a izosignální ložiska.

Před začátkem hodnocení proběhla konzultace s vedoucím práce prof. MUDr. Davidem Školoudíkem, Ph.D., FESO, FEAN, a kolegou Mgr. Davidem Pakizerem ohledně způsobu hodnocení dat. Proběhla komplexnější rešeršní činnost a byl sepsán dokument, ve kterém byl sepsán způsob, shrnutí a obrazové postupy, jak jednotlivé komponenty rozlišit.

## **B. Složení plátů**

Hodnotila se přítomnost lipidového jádra, fibrózní části a kalcifikací. Lipidové jádro je na T1W a PDW sekvencích zobrazeno jako isosignální/hypersignální. Na 3D TOF se zobrazuje jako isosignální na T2W jako hyposignální. Fibrózní tkáň je na sekvencích T1W, T2W a PDW zobrazena jako isosignálně/ hypersignálně a na 3D TOF se zobrazuje jako isosignální léze. Vzhledem k tomu, že se lipidová a fibrotická složka na sekvencích TOF, T1W a PDW zobrazuje stejně, odlišují se pomocí T2W sekvencí. Zde se lipidové jádro jeví jako hyposignální a fibrotická tkáň jako isosignální/hypersignální. Kalcifikace jsou na všech sekvencích (TOF, T1W, T2W, PDW) zobrazeny jako hyposignální ložiska.

## **C. Povrch plátů**

Jako u předchozí metody byly pláty rozděleny a hodnoceny na hladké, nerovné a ulcerované. Pláty, které se značily jako hladké měly pravidelnou luminální morfologii. Nepravidelné pláty byly nerovného tvaru a podle odborných článků byly hodnoceny jako kolísání povrchu od 0,3 mm do 0,9 mm. Ulcerace byla popsána, pokud se jednalo o vytvořené dutinky, které byly alespoň velikostně 1–2 mm.

### **3.4.3. Hodnocení aterosklerotických plátů na duplexní sonografii**

Pacienti (143) byli vyšetřeni na duplexní sonografii na přístroji Mindray DC8 (Mindray, Shenzhen, China) v nemocnicích FNOL, FNO a FNHK. Pomocí B-Mode, Color mode a doppleru byla změřena společná krkavice (CCA) a proximální část a. carotis interna (ICA) a a. carotis externa. Obě tepny byly zobrazeny v transverzální a podélné rovině pomocí lineární sondy L12-3E (3-12 MHz). Pro sondu kvůli optimalizaci byly stanoveny akviziční parametry: acoustic power (maximum), mechanic index (1,3), frame rate (20 fps), main frequency (9 MHz), harmonic frequencies (on), dynamic range (115 dB), iClear (4), iBeam (1), hloubka byla modifikována individuálně. Extrakraniální část a. carotis interna (ICA) byla mimo jiné měřena a vyšetřována pomocí transkraniální duplexní sondy P4-2NE (1-4 MHz) s nastavením: main frequency (1,5-3,5 Mhz), depth (15 cm), gain (32 dB), frame rate (11 fps), dynamic range (66 dB), iClair (4). Pro všechny pacienty byly stanoveny parametry PSV ve stenóze, PSV 4 cm distálně za stenózou (transkraniální duplexní sonda), kde se následně vypočítal PSV poměr (ICA stenóza a distální stenóza), EDV ve stenóze a EDV distálně od stenózy. B-mód

reziduálního lumen – průměr cévy v místě stenózy a průměr cévy distálně za stenózou. Veškerá provedená vyšetření byla provedena zkušenými neurosonografisty.

#### **A. Charakter a povrch aterosklerotického plátu**

Pro popis charakteru plátu byla hodnocena echogenita, homogenita a morfologie. Echogenita byla rozdělena na echogenní, anechogenní a hyperechogenní plát. Echogenní plát byl charakterizovaný jako fibrotický. Anechogenní plát byl hodnocen jako tukový a hyperechogenní jako kalcifikovaný. Homogenita se rozlišovala na homogenní plát a na plát heterogenní. Homogenní plát měl ve velké míře v celém rozsahu stejnou echogenitu. Naopak u heterogenního plátu se echogenita v určitých částech lišila. Jako u předchozích dvou metod se rozdělovaly na hladké, nerovné a ulcerované. Hladké pláty tvořily sourodé celky, kde se nenacházely nerovnosti. U nerovného se nacházely povrchové hrbolky a nerovnosti. Ulcerované pláty byly popsány jako velké nerovnosti s dutinky.

#### **3.4.4. Hodnocení aterosklerotických plátů na digitální subtrakční angiografii**

Dohromady bylo na DSA vyšetřeno 24 pacientů. Nízký počet provedených vyšetření je odůvodněn tím, že se v dnešní době snaha upustit od invazivních metod. Všechna DSA byla provedena ve fakultní nemocnici Ostrava na intervenčním oddělení. Vyšetření bylo provedeno dle standartního postupu, katetrizace byla provedena přes a. femoralis. Přes vodič byl zaveden dlouhý zavaděč do ACC s následnou predilatací podle potřeby. Následně byl implantovaný stent, kdy došlo k remodelaci stěny pomocí balónku. Pro kontrolu byl proveden nástřik kontrastní látky z důvodu zjištění funkčnosti a úspěšnosti. Pokud bylo vše v pořádku, došlo k vyjmutí instrumentaria.

Název angiokompletu byl GE Innova IGS 630, používaný tlakový injektor byl MEDRAD Arterion Mark 7. Množství aplikované kontrastní látky na jeden nástřik se pohyboval v rozmezí 5-6 ml/sec v objemu 7-8 ml. Provedené projekce byly zadopřední, šikmá, bočná a podle potřeby 3D rotace. Z hlediska materiálu byl využit katétr Cordis diagnostické šíře 4 F, vodiče Storq Cordis, filtr FilterWire EZ Boston Scientific. Stenty byly převážně Wallstent Boston Scientific, balónky zase UltraSoft Boston Scientific.

Stenóza byla měřena pomocí programu na GE Workstation programem stenosis analysis. Měření probíhalo v šikmé stejnostranné projekci, nebo projekci bočné. Projekce byla volena podle nejprůhlednějšího místa pro měření. Provedla se kalibrace měření podle



zavedeného katétru o známé šířce. Následně byla měřena stenóza manuálně v minimální šířce tepny ve stenóze a referenční bod na vnitřní karotidě v místě normální šíři tepny.

### **3.5. Metody zpracování dat**

Demografická data byla popsána v počtech a procentech, hodnocena byla pomocí průměru a směrodatné odchylky. Statistická data zpracoval vedoucí práce a Ing. Tomáš Heryán PhD., v programu STATA 17 (StataCorp LLC, College Station, TX, USA). CTA a DSA byly porovnávány pomocí Spearmanovy korelace. Pro porovnání mezi metodami CTA a USG byla provedena Kendallova korelace. Stejný typ korelace byl proveden na porovnání charakteru plátů (typ a povrch) a stenózy na CTA a USG. Kendallova korelace je tzv. neparametrická metoda, která nabývá hodnot od -1 po 1. Kdy hodnota -1 udává dokonalou neshodu, hodnota 0 ukazuje nulovou shodu a 1 shodu úplnou. Tento typ korelace byl použit kvůli porovnávání menšího množství hodnot. Původně zamýšlená Spearmanova korelace by nevedla k přesným výsledkům z důvodu menšího počtu zkoumaných hodnot. Vybraným koeficientem z Kendallovy korelace byl Tau-B.

Dále byl měřen 95 % interval spolehlivosti a statistická signifikantnost p. Zvolený 95% interval je využíván pro odhad neznámého parametru, kdy se jedná o určitý rozsah hodnot, ve kterých je obsažen určitý parametr hodnot s určitou úrovní spolehlivosti. Statistická signifikantnost P je hodnota, která nám určuje hladinu významnosti. Jedná se o hodnotu, která umožňuje testování hypotéz.

## 4. Výsledky

### A. Demografická data

Dohromady bylo zařazeno do výzkumu 200 pacientů a po vyřazení byl výsledný počet 167 pacientů. Z toho 64 žen a 103 mužů a dohromady bylo provedeno 404 vyšetření. Na výpočetní tomografii bylo provedeno 167 vyšetření, na magnetické rezonanci 70, na duplexní sonografii 143 a na digitální subtrakční angiografii 24.

**Tabulka 1:** Demografická data pacientů

	CTA	DSA	Sonografie
Počet; n	167	24	143
Pohlaví – muži; n (%)	103 (61,7 %)	18 (75 %)	85 (59,4 %)
Věk; roky – průměr (SD)	69,6 ± 7,2	67,3 ± 6,6	69,9 ± 7,3
Procento stenózy – průměr (SD)	63,5 ± 13,4	51,2 ± 18,0	74,8 ± 12,5
Strana stenózy – pravá; n (%)	82 (49,1 %)	13 (54,2 %)	69 (48,3 %)

### B. Rozdělení plátů podle povrchu a typu

Při hodnocení plátů byly pláty hodnoceny a rozděleny podle typu a podle povrchu. Hodnotitelných a dostupných plátů pro měření bylo 147 pro charakter a 146 pro povrch. Lipidových plátů bylo dohromady 21 (14,3 %), fibrózních 50 (34 %), smíšených 67 (45,6 %) a kalcifikovaných 9 (6 %). Rovný povrch mělo 26 (17,8 %) plátů, nerovný 82 (56 %) a ulcerovaný 38 (26 %).

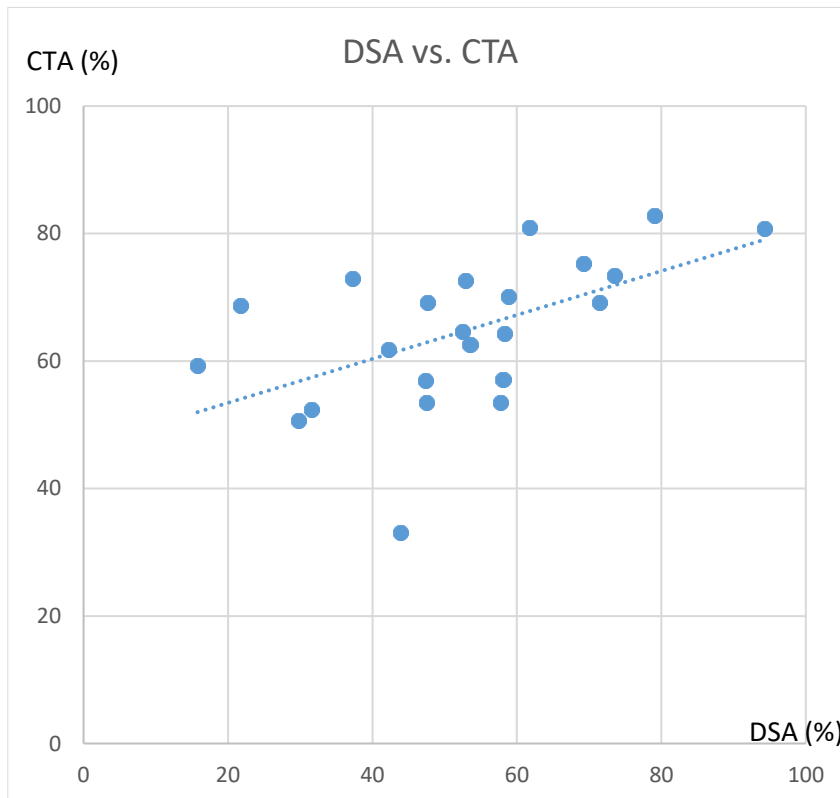
**Tabulka 2:** Rozdělení plátů podle povrchu a typu

Typ plátu		Povrch plátu	
Celkový počet; n	147	Celkový počet; n	146
Lipidový; n (%)	21 (14,3)	Hladký plát; n (%)	26 (17)
Fibrózní; n (%)	50 (34)	Nerovný plát; n (%)	85 (56)
Smíšený; n (%)	67 (45,6)	Ulcerovaný plát; n (%)	38 (26)
Kalcifikovaný; n (%)	9 (6)		

### C. Korelace mezi metodami CTA a DSA

V první části korelací byly porovnány metody CTA a DSA pomocí Spearmanovy korelace. Výsledek korelace se rovnal  $r=0,658$  se statistickou signifikancí  $p=0,0009$ . Jedná se tedy o statisticky signifikantní výsledek se středně vysokou korelací. Při vynesení výsledků do grafu vyšlo, že u stenóz do 60 % CTA nadhodnocovala procento stenózy oproti DSA, u stenóz nad 70 % byla korelace obou metod vyšší.

**Graf 1:** Korelace hodnocení procenta karotické stenózy pomocí CTA a DSA



Zdroj: vedoucí práce

#### D. Korelace mezi CTA a USG metodami

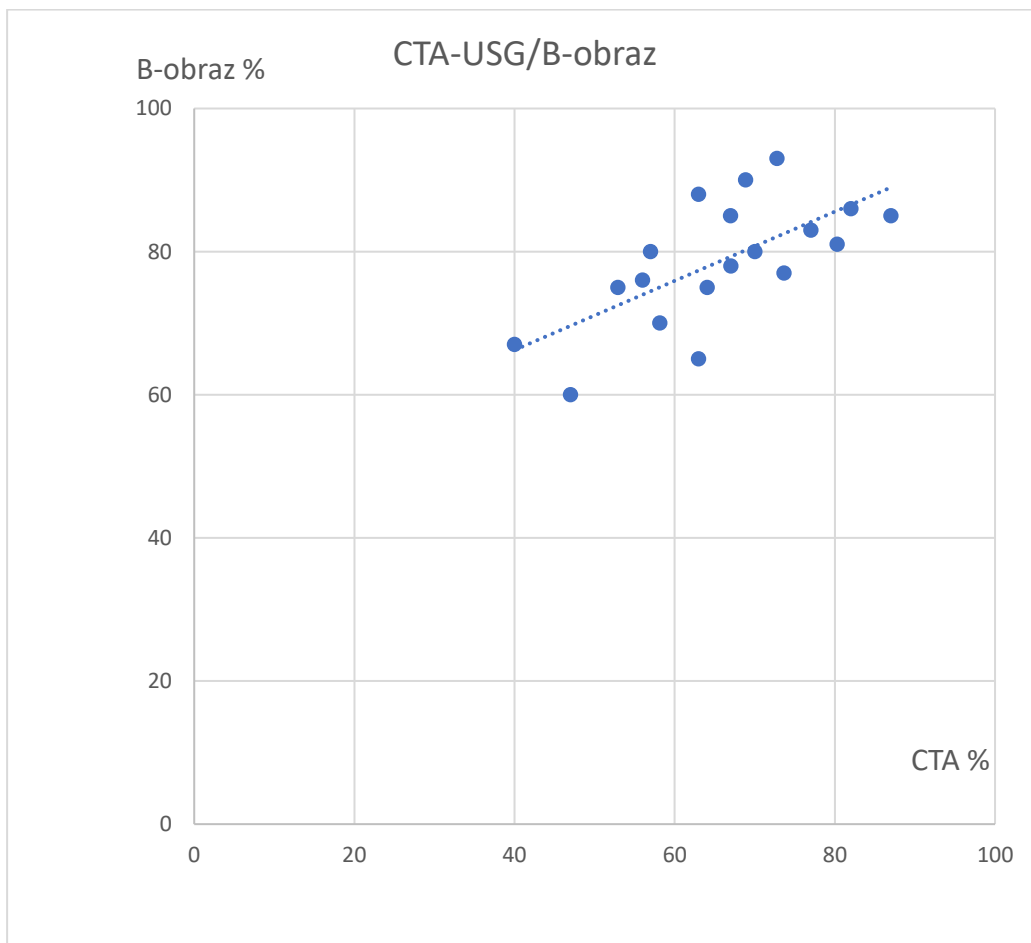
V další části byly provedeny korelace mezi CTA a USG technikami. Nejvyšší korelace při porovnání s CTA vycházela u PSV poměru ( $r=0,415$ ), následovala PSV korelace ( $r=0,360$ ), B-obraz ( $r=0,332$ ) a poslední byla hodnota EDV ( $r=0,300$ ). Veškeré korelace vyšly se statistickou signifikancí  $p < 0,001$ , takže jsou statisticky významné.

**Tabulka 3:** Korelace mezi CTA a sonografickými metodami

	Kendall coefficient r (korelace s CTA)	95% CI – interval	Statistická signifikance P
Sonografie – PSV	0,360	0,279-0,450	<0,001
Sonografie – EDV	0,300	0,193-0,408	<0,001
Sonografie – PSV poměr	0,415	0,316-0,486	<0,001
Sonografie – B-obraz	0,332	0,235-0,430	<0,001

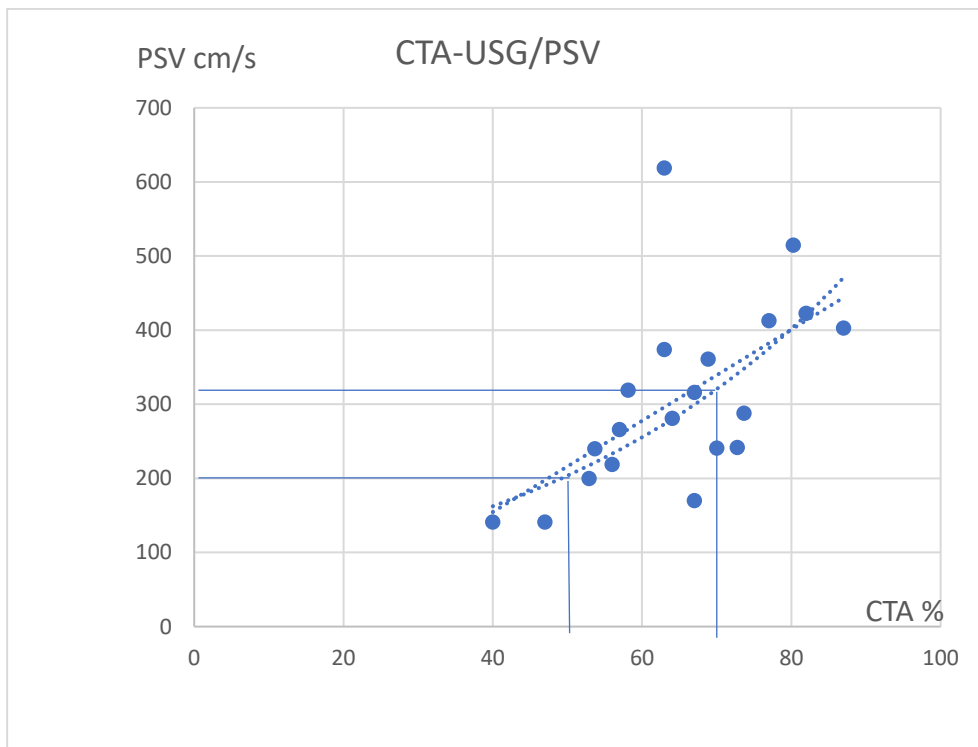
V grafu č.2 je graficky popsána závislost mezi CTA a USG B-módem. Z grafu je patrné, že B-obraz nadhodnocuje stenózu oproti CTA především u stenóz okolo 50 %. S narůstající tíží stenózy je shoda obou metod vyšší. V grafu č.3 je zobrazena závislost mezi procentem karotické stenózy dle CTA a PSV měřenou pomocí USG. Z grafu lze vyčíst optimální hraniční hodnoty PSV pro jednotlivé procenta stenózy dle CTA. Obdobně je v grafu č.4 zobrazena závislost mezi procentem stenózy dle CTA a PSV poměrem měřeným pomocí USG. I zde je možno vyčíst optimální hraniční hodnoty PSV poměru.

Graf 2: Korelace mezi procentem karotické stenózy hodnocení pomocí USG B-obrazu a CTA



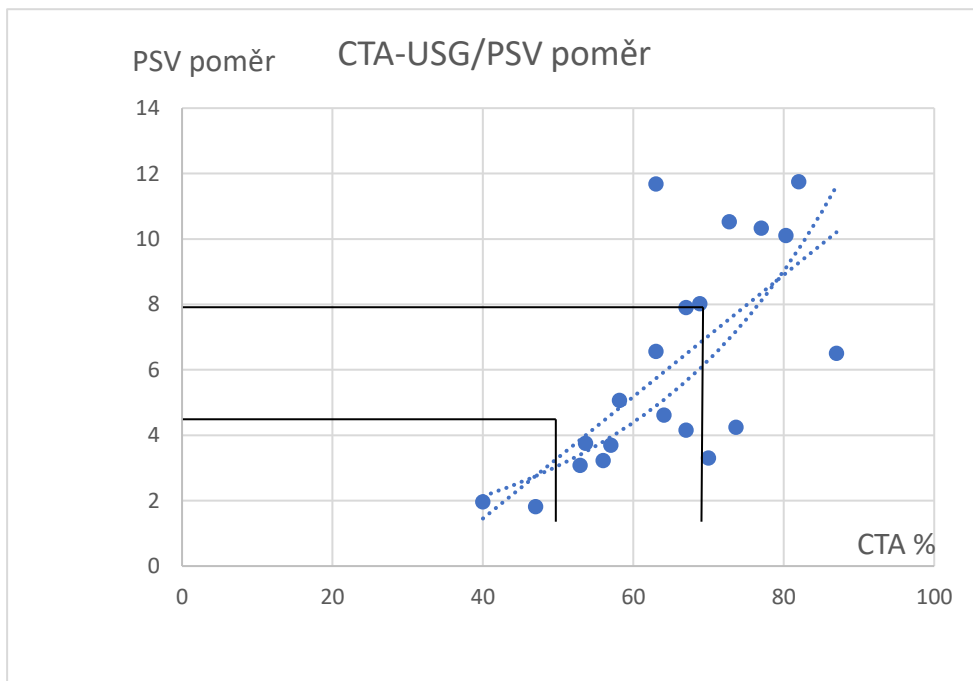
Zdroj: vedoucí práce

Graf 3: Korelace mezi procentem karotické stenózy a PSV měřené pomocí USG



Zdroj: vedoucí práce

Graf 4: Korelace mezi procentem karotické stenózy a PSV poměrem měřeným pomocí



Zdroj: vedoucí práce

## E. Korelace procenta stenózy na CTA a duplexní sonografií dle typu plátu

Následovaly korelace mezi typem aterosklerotického plátu a porovnávanou stenózou. Pro tento typ statistiky se pracovalo pouze s daty pacientů, kteří měli změřenou stenózu na CTA a na USG. Z toho důvodu je soubor menší, a i počty jednotlivých charakterů plátů se různí. Popsáno bylo dohromady 21 lipidových plátů, 48 fibrózních, 62 smíšených a 6 kalcifikovaných. Přítomnost kalcifikací byla zaznamenána v 95 případech. Povrch plátu byl rozdělen na hladký s počtem 22, nepravidelný byl zastoupen v počtu 79 a ulcerovaných plátů bylo 33. Vzhledem k nízkým počtům porovnávaných hodnot, byly i tyto hodnoty porovnávány pomocí Kendallovy korelace.

Pro měření stenózy typů plátu a porovnání statistických dat vyšlo, že nepřesnější technikou je PSV poměr. Nejlepší korelace zde vykazovaly pláty lipidové (PSV  $r=0.406$ ) a fibrózní (PSV  $r=0,461$ ). Všeobecně špatné výsledky v korelaci vykazoval plát kalcifikovaný, zde pouze u EDV vycházela korelace lépe (EDV  $r=0,532$ ). Z výsledků tedy vyplývá, že kalcifikovaný plát na EDV nemá takový vliv, jako na ostatní ultrazvukové techniky.

Při hodnocení povrchu se ukázalo, že nejvyšší korelace vykazoval plát s hladkým povrchem. Nadřazenost u daného plátu vykazovala technika B-obraz s  $r=0,677$ , poté EDV  $r=0,62$ , PSV poměr  $r=0,609$  a PSV  $r=0,584$ . U nerovného plátu i u ulcerovaného vycházely nejlépe hodnoty poměru PSV. Korelace u nerovného povrchu byla PSV poměr  $r=0,373$  a u ulcerovaného PSV  $r=0,382$ . Nejnižší korelace vyšly u nerovného povrchu Z výše popsaných hodnot a z následující tabulky vyplývá, že poměr PSV byl u ultrazvukové metody nejlepší technikou.

**Tabulka 4:** Korelace procenta stenózy na CTA a sonografií dle typu aterosklerotického plátu

	Počet hodnocených stenóz; n	Kendall r - korelace PSV s CTA (95% CI – interval)	Statistická signifikance P	Kendall r - korelace PSV poměr s CTA (95% CI – interval)	Statistická signifikance P	Kendall r - korelace EDV s CTA (95% CI – interval)	Statistická signifikance P	Kendall r - korelace B- obrazu s CTA (95% CI – interval)	Statistická signifikance P
Lipidový plát	21	0.398 (0.284-0.516)	<0.001	0.406 (0.280-0.499)	<0.001	0.329 (0.170-0.420)	<0.001	0.351 (0.222-0.480)	<0.001
Fibrózní plát	48	0.318 (0.136-0,476)	<0.001	0.461 (0.274-0.600)	<0.001	0.304 (0.137-0.491)	<0.001	0.350 (0.172-0.527)	<0.001
Smíšený plát	62	0.396 (0.260-0.537)	<0.001	0.403 (0.251-0.513)	<0.001	0.308 (0.149-0.448)	<0.001	0.300 (0.136-0.463)	<0.001
Kalcifikovaný plát	6	0.238 (-0.724-0.946)	0,794	0.333 (-0.520-0.964)	0,557	0.523 (-0.246-1.000)	0,230	0.390 (-0.379- 1.000)	0,320
Přítomnost kalcifikace v plátu	95	0.344 (0.234-0.481)	<0.001	0.399 (0.151-0.388)	<0.001	0.285 (0.287-0.504)	<0.001	0.294 (0.170-0.417)	<0.001
Hladký povrch	22	0.584 (0.317-0.792)	<0.001	0.609 (0.361-0.827)	<0.001	0.623 (0.390-0.813)	<0.001	0.677 (0.514-0.839)	<0.001
Nerovný povrch	79	0.330 (0.200-0.440)	<0.001	0.373 (0.243-0.454)	<0.001	0.229 (0.101-0.344)	<0.001	0.282 (0.152-0.413)	<0.001
Ulcerovaný povrch	33	0.306 (0.167-0.554)	<0.001	0.382 (0.191-0.585)	<0.001	0.309 (0.061-0.510)	0,013	0.279 (0.042-0.515)	0,021



**Tabulka 5:** Korelace redukce plochy na CTA a sonografii s typem aterosklerotického plátu

	Počet hodnocených stenóz; n	Kendall r - korelace - PSV (95% CI – interval)	Statistická signifikance P	Kendall r - korelace r – PSV poměr (95 % CI – interval)	Statistická signifikance P	Kendall r - korelace r – EDV (95 % CI – interval)	Statistická signifikance P	Kendall r - korelace r – B – mód (95 % CI – interval)	Statistická signifikance P
Lipidový plát	21	0.416 (0.292-0.538)	<0.001	0.456 (0.314-0.549)	<0.001	0.384 (0.217-0.446)	<0.001	0.284 (0.137-0.432)	<0.001
Fibrózní plát	48	0.319 (0.120-0.486)	0,001	0.464 (0.267-0.304)	<0.001	0.288 (0.125-0.463)	0,001	0.286 (0.108-0.464)	0,002
Smíšený plát	62	0.456 (0.325-0.599)	<0.001	0.498 (0.331-0.616)	<0.001	0.391 (0.219-0.519)	<0.001	0.259 (0.065-0.452)	0,009
Kalcifikovaný plát	6	0.048 (-0.746-0.689)	0,939	0.142 (-0.599-0.768)	0,809	0.333 (-0.306-0.813)	0,375	0.195 (-0.656-1.000)	0,653
Kalcifikace v plátu	95	0.344 (0.234-0.481)	<0.001	0.399 (0.287-0.504)	<0.001	0.285 (0.151-0.388)	<0.001	0.294 (0.170-0.417)	<0.001
Hladký povrch	22	0.587 (0.316-0.773)	<0.001	0.655 (0.367-0.850)	<0.001	0.650 (0.440-0.804)	<0.001	0.618 (0.419-0.817)	<0.001
Nerovný povrch	79	0.378 (0.254-0.500)	<0.001	0.431 (0.296-0.524)	<0.001	0.264 (0.141-0.377)	<0.001	0.261 (0.125-0.396)	<0.001
Ulcerovaný povrch	33	0.234 (0.053-0.551)	0,018	0.301 (0.116-0.566)	0,003	0.271 (0.021-0.508)	0,034	0.055 (-0.211-0.322)	0,684

## 5. Diskuse

Cílem výzkumu bylo změřit a porovnat stenózy vnitřní karotidy na moderních zobrazovacích metodách. Jako zlatý standard pro daný výzkum byla zvolena metoda CTA, se kterou byly ostatní metody porovnávány (USG, DSA). Další částí bylo porovnání stenóz s charaktery a povrchy jednotlivých plátů.

Ve výzkumu bylo prokázáno:

- CTA nekoreluje s USG technikami tak dobře jako s digitální subtrakční angiografií.
- Poměr PSV je nejpřesnější metodou pro měření karotické stenózy z použitých metod ultrasonografie.
- CTA má tendenci podceňovat stupeň karotické stenózy ve srovnání s ultrasonografií a DSA ve srovnání s CTA.
- Kalcifikace v plátu významně komplikuje přesné měření stenózy, zejména u duplexní sonografie.
- Technika, která je diagnosticky nejméně ovlivněna kalcifikacemi je EDV.
- Poměr PSV je výrazně nejpřesnější při měření stenózy u lipidových, fibrózních, hladkých a ulcerovaných plátů.

### A. Korelace mezi DSA a CTA

Jak uvádí Adla a Adlová (2015, s.179-180), V dnešní době je snaha odpustit od invazivní DSA, a naopak se zaměřit na diagnostiku pomocí neinvazivních modalit, což se díky progresivní medicíně děje. DSA je totiž spojena s relativně velkou dávkou radiační zátěže jak pro pacienta, tak i pro radiologické pracovníky. Ovšem i přes pokrok neinvazivních metod je DSA neodmyslitelnou součástí při stentingu i při hodnocení stenózy. Postupný odstup od DSA je i důvod, proč je v našem souboru obsažený omezený počet této modality. Do výzkumu jsme DSA zařadili především kvůli porovnání a prokázání její přesnosti.

Výsledná korelace mezi CTA a DSA byla vysoká. Dále bylo stanoveno pomocí softwaru, že DSA podhodnocuje závažnost stenózy. Vyhledané studie Silvenoinena a kol. (2007, 97-103) a Samarzija a kol. (2018, s.527-534) naopak uváděly, že CTA stupeň stenózy podhodnocuje.

## B. Podhodnocení a nadhodnocení stenózy u CTA a USG

Jak je uvedeno ve studii Serena a kol. (2013, 435-442), duplexní sonografii řadíme mezi vstupní vyšetřovací metody, na kterých je stenóza diagnostikována a následně je i prováděn screening. DUS je volen především díky své rychlosti, široké dostupnosti, neinvazivitě a nízké nákladnosti. Parametry a techniky, které jsou pro měření stupně stenózy jsou především maximální systolická rychlosti (PSV) a end-diaistolická rychlost (EDV). Ty jsou přímo stanoveny jako validní postupy pro hodnocení. Mezi další techniky řadíme PSV poměr, který ovšem není tak často využíván. A dále se jedná o B-mód, který je doporučován především jako doplňková metoda (Ricotta a kol., 2011 e1-e31).

Samozřejmě co se týče volby jednotlivých ultrazvukových technik, je důležité vzít v potaz přístupnost a omezení při diagnostice. U některých pacientů nejsou některé techniky z anatomických, patologických, či hemodynamických faktorů proveditelné. Z toho důvodu se může často volit i mezi tím, která z daných technik je proveditelná. Proto i když naše studie došla k výsledku, že určitá technika je přesnější pro diagnostiku, nemusí dojít k jejímu použití. A ve výsledku bude provedena metoda, která bude nejvíce vhodná pro dané omezení. Serena a kol., mimo jiné uvádí, že pro komplexní zhodnocení je důležité využít kombinaci více technik.

Studie Serena a kol. (2013, 435-442) Del Brutto a kol. (2020, 1-12) dále uvádí z jakého důvodu může dojít k podhodnocení, či nadhodnocení stenózy. Jedná se všeobecně o hemodynamické změny, kolaterální toky a do určité míry i věk a fyzická zdatnost jedince. Všeobecně ale nadhodnocuje stenózu arteriální rigidita s nízkou poddajností a tandemové léze. Dále se může jednat o proximální stenózu CCA ve spojení s ipsilaterální stenózou ICA, což způsobí pokles tlaku a objem průtoku, výsledkem je pak pokles PSV i EDV hodnot. Naopak k nadhodnocení mohou přispět především hyperdynamické stavy, jako jsou AV malformace a píštěle. Dále karotický stent způsobí vyšší PSV a nižší poměr PSV a EDV.

V našem výzkumném souboru bylo prokázáno, že B-obraz nadhodnocuje závažnost stupně stenózy, oproti CTA. Při rešeršní činnosti byly nalezeny články s heterogenním charakterem. Některé články potvrzovaly výsledky našeho výzkumu a některé ho naopak vyvracely. První studie potvrzující náš výsledek byla Bimpili a kol. (2018, 217-224). Do výzkumu bylo zařazeno 100 pacientů, kteří podstoupili CTA a USG vyšetření. CTA bylo hodnoceno nejdřív manuálně a následně pomocí poloautomatického softwaru podle kritérií

NASCET. Kromě potvrzení výhod a přesnosti využití poloautomatické metody výsledkem bylo, že CTA má tendence podhodnocovat stupeň stenózy v porovnání s ultrazvukem. U druhé potvrzující studie Samarzija a kol. (2018, 527-534) bylo hodnoceno 113 karotid a byla porovnávána plocha a průměr u obou metod. Měření CTA průměru významně podhodnocovala stupeň stenózy, a naopak měření CTA plochy vykazovalo vyšší prediktivní schopnost pro klasifikaci stenózy.

Studie Müller a kol. (2018, 1449-1456) naopak uvádí, že systém pro hodnocení stenózy měl tendence CTA nadhodnocovat oproti duplexní sonografii. A udává mimo jiné doporučení pro vylepšení poloautomatických softwarů pro hodnocení stenózy.

### **C. Korelace mezi CTA a USG**

Při porovnávání CTA a technik USG vyšel nejlépe PSV poměr, ostatní ultrazvukové techniky vycházely a nižší korelační hodnotou, ovšem nejednalo se to o signifikantní rozdíly. Ve výsledku vyšla mezi CTA a USG technikami střední korelace. Což potvrzuje studie Prehn a kol. (2008, 267-272), kdy proběhlá měření průměru a plochy na CTA ukázala mírnou korelaci s duplexní sonografií.

Jak popisuje Del Brutto a kol. (2020, s. 1-12), neočekává se, že by metody USG (konkrétně PSV) a CTA, zcela korelovaly. Hlavním důvodem je odlišnost způsobu v měření, kdy CTA měří zmenšení průměru cévy a měřené PSV je změněno kvůli zmenšení lumen, která je určena morfologií plátu.

### **D. Korelace mezi stenózou a aterosklerotickými pláty**

Dalším předpokladem výzkumu bylo, že charakter aterosklerotického plátu určitou mírou ovlivňuje přesnost v měření stenóz. Ovšem při rozsáhlém hledání studií a výzkumů pro hodnocení korelace mezi charakterem plátu a stenózou bohužel nebyly žádné výzkumy nalezeny. Což znamená, že výsledky výzkumu není možné porovnat.

Náš výzkum ovšem ukázal, že kalcifikovaný plát negativně ovlivňuje přesné hodnocení a měření stenózy v karotickém povodí především u ultrazvukových metod. Výjimku zde tvořila pouze technika EDV. Důležitým faktorem byl i rozsah a velikost zastoupených kalcifikací v plátu, proto byla provedena analýza, která popisovala odlišný vliv různých velikostí a objemu plátu. Pokud se totiž jedná o velmi rozsáhlé kalcifikace, pláty se na ultrasonografii zobrazují s rozsáhlým akustickým zastíněním a tím pádem zamezují

správnému posouzení stenózy a diagnostická informace pro potřebu klinického rozhodování je hluboko pod požadovanou úrovní. U symptomatických pacientů s významným stupněm stenózy a u přítomné okluze je možné tento problém řešit s pomocí proximálních a distálních nepřímých příznaků a na nálezech kolaterálního oběhu a hemodynamických změnách.

Při porovnávání charakteristik plátů a stenózy vykazovaly relativně dobré korelace pláty fibrózní, tukové a i smíšené. Nejlépe u všech vycházely korelace v PSV poměru. Nejhůře vycházely u všech metod pláty kalcifikované, které nejméně korelovaly s technikou PSV a nejlépe naopak korelovaly s EDV. Povrchové charakteristiky nejlépe korelovaly u hladkého povrchu a relativně dobře povrchu ulcerovaného. U hladkého povrchu nejlépe vycházely techniky B-obraz, EDV, PSV poměr a u ulcerovaného se jednalo především o PSV poměr a EDV.

#### **E. Limitace a doporučení výzkumu**

Výzkum měl několik podstatných limitací. Jako prvotní limitaci je potřeba zmínit chybějící hodnocení stenózy na magnetické rezonanci. Je to limitace, která brání komplexnímu porovnání a vyhodnocení stenózy karotid. Další limitací výzkumného souboru jsou chybějící histologické vzorky, které by umožnily detailnější a kvalitnější porovnání znaků karotických plátů. Ve výsledku dvě poslední limitace otvírají možnosti pro pokračování výzkumu. Jako třetí limitací lze uvést nedostatek studií, se kterými by se daný výsledek dal porovnat. Jedná se o jeden z prvotních výzkumů, kde dochází k porovnávání stenózy karotid a charakteru aterosklerotického plátu.

Čtvrtou limitací byl malý vzorek a nedostatečné množství pacientů, u kterých bylo provedeno DSA vyšetření. Hlavním důvodem je mimo jiné to, že v dnešní době je snaha DSA nahradit neinvazivními metodami. Navíc se nejednalo o hlavní cíl a záměr výzkumu. DSA byla přidána, aby se zjistila její přesnost a mohla se porovnat i s ostatními metodami v hodnocení stenózy. Pro porovnání závislosti s charakteristikami DSA nemohla být využita.

Další limitací mohou být nepřesnosti v měření při popisu charakteru a povrchu plátů. Především se jednalo o popis na magnetické rezonanci. Na této modalitě mohlo více než na zbylých dvou dojít kvůli nezkušenosti autora v diagnostice k nepřesnostem. Jednou z posledních limitací byly odlišné protokoly a chybějící sekvence (FNO) na magnetické rezonanci. Mimo to, některá MR vyšetření byla špatně hodnotitelná z důvodu nízké kvality vyšetření.

Jako doporučení pro další výzkum je potřeba doměřit stenózu karotid na magnetické rezonanci a doplnit histologickou analýzu vyoperovaných plátů. Díky tomu bude hodnocení komplexnější a informace z výzkumu přesnější.

## 6. Závěr

V teoretické části bylo popsáno aterosklerotické onemocnění a jeho vlastnosti společně s patofyziologií a riziky. Zaměřila jsem se detailněji na rizikové faktory a jednotlivé komponenty, které jsou detekovány pomocí zobrazovacích metod. V druhé části teoretické části jsem popsala jednotlivé metody, jakým způsobem jsou pláty hodnoceny a jakým způsobem je měřena stenóza. Tato diplomová práce je pokračováním mé bakalářské práce (diagnostika nestabilního aterosklerotického plátu), ze které jsem v teoretické části často vycházela.

Ve výzkumné části byla statisticky potvrzena vysoká korelace mezi CTA a DSA a střední korelace mezi CTA a USG technikami. Z výsledků měření vyplynulo, že CTA nadhodnocuje procento stenózy karotické tepny oproti DSA, a to především u stenóz do 60 %. Oproti tomu, USG metoda hodnocení stenózy pomocí měření v B-obraze nadhodnocuje karotickou stenózu v porovnání s CTA, opět především u stenóz do 60 %. Dále bylo zjištěno, že poměr PSV je nejpřesnější USG metodou pro hodnocení tíže karotické stenózy z mnoha hodnocených metod. Nejvyšší korelace mezi procentem stenózy dle CTA a PSV poměrem byly u aterosklerotických plátů tukových a fibrózních a u plátů s hladkým povrchem. Nejnižší korelace naopak byly zaznamenány u kalcifikovaných plátů, které nejvíce ovlivňovaly přesnost měření stenózy na všech zobrazovacích metodách.

Výsledky výzkumu mohou být použity v klinické praxi pro optimalizaci diagnostiky a hodnocení karotické stenózy. Výzkum prokázal, že PSV poměr vykazuje nejlepší korelace s hodnocením stenózy dle CTA. Z tohoto důvodu bych doporučila jej implementovat do praxe pro hodnocení karotického zúžení pomocí USG. Z výsledků také vyplývá, že USG je využitelná jako screeningová metoda pro vyhledávání hemodynamicky významných stenóz v populaci. Pokud jsou aterosklerotické pláty, tvořící stenózu hladké lipidové nebo fibrózní, korelace USG s CTA je výrazně vyšší než u plátů kalcifikovaných a nerovných. Především v těchto případech je vhodné, a to zejména v případě indikace intervence, doplnit CTA k ověření významnosti stenózy. Důvodem je větší riziko odchylky, resp. nadhodnocení stenózy při USG vyšetření. Z výsledků mé práce tedy vyplývá, že je důležité přizpůsobit techniku měření tíže karotické stenózy podle typu a povrchu aterosklerotických plátů.

Všechny cíle práce byly splněny.

## Referenční seznam

1. ADLA, Theodor a Radka ADLOVA, 2015. Multimodality Imaging of Carotid Stenosis. *International Journal of Angiology*. **24**(3), 197-184.
2. ALKHALIL, Mohammad a kol, 2020. Prediction of Stroke Risk by Detection of Hemorrhage in Carotid Plaques. *JACC: CARDIOVASCULAR IMAGING* [online]. **13**(2), 407,408 [cit. 2022-09-10]. Dostupné z:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1936878X1930436X?via%3Dihub>
3. ANDREWS, Jack P.M. a kol 2018. *Atherosclerosis: New methods to image unstable atherosclerotic plaques* [online]. **272**, 118,119 [cit. 2022-09-09]. Dostupné z:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021915018301357>
4. BENEŠ, Jiří a kol., 2015. *Základy lékařské fyziky*. Praha: Nakladatelství Karolinum 2018, s. 286-311., ISBN 978-80-246-2645-1.
5. BENEŠ, Vladimír a kol., 2008. Stenóza vnitřní krkavice – endarterektomie nebo stent?. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*. **71/104**(4), 389-390.
6. BIRMPILI, Panagiota a kol., 2018. Srovnání měření a gradingu karotidové stenózy s počítačovou tomografií angiografií a dopplerovským ultrazvukem. *Annals of Vascular Surgery* . **51** , 217-224. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1016/j.avsg.2018.01.102>
7. BRADAC, G., 2001. ICA Stenosis Measurement. *Peripheral Brain* [online]. Berlin: Cerebral angiography [cit. 2023-03-22]. Dostupné z:  
<https://pbrainmd.wordpress.com/2018/11/29/ica-stenosis-measurement/>
8. BRANDT, Andreas Hjelm, Tin-Quoc NGUYEN a kol., 2020. Carotid Stenosis Assessment with Vector Concentration before and after Stenting. *New Trends in Vascular Imaging*. **10**(6), 2-9. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.3390/diagnostics10060420>
9. BRINJIKJI, Waleed, John HUSTON, Alejandro RABINSTEIN a kol., 2016. Contemporary carotid imaging: from degree of stenosis to plaque vulnerability. *Journal of Neurosurgery JNS* [online]. leden 2016, **1**(124), 27-35.[cit. 2020-10-22]. Dostupné z: doi:  
<https://doi.org/10.3171/2015.1.JNS142452>
10. BROWN, Bethan a kol., 2017, *Evidence for the Involvement of Matrix-Degrading Metalloproteinases (MMPs) in Atherosclerosis* [online], 147, 198-202 [cit. 2022-09-09]. ISSN 1877-1173. Dostupné z:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1877117317300157>



11. *Cardiovascular disease* [online], 2023. Britannica [cit. 2023-02-04]. Dostupné z: <https://www.britannica.com/science/cardiovascular-disease>
12. *Carotid Artery Stenosis Part 1: B mode and Color flow* [online], 2021. Carotid Ultrasound Webbook & Wiki [cit. 2023-02-04]. Dostupné z: <https://123sonography.com/carotid-artery-stenosis-part-1-b-mode-and-color-flow>
13. ČERNÍK, Bohuslav a kol., 2005. *Onemocnění karotid a velkých cév aortálního oblouku*. [online]. Praha: Grada Publishing 35,38, 61,108 [cit. 2022-09-11]. ISBN 978-80-247-6113-8. Dostupné z: <https://www.bookport.cz/e-kniha/onemocneni-karotid-a-velkych-cev-aortalniho-oblouku-940970/>
14. DEL BRUTTO, Victor J. a kol., 2020. Why are we still debating criteria for carotid artery stenosis?. *Annals of translational medicine*. **8**(19), 1-12.
15. ESPINASSE, Mathilde a kol., 2020. CT Texture Analysis Challenges: Influence of Acquisition and Reconstruction Parameters: A Comprehensive Review. *Medical Imaging and Theranostics*. **10**(5), 5-9. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.3390/diagnostics10050258>
16. GILLARD, J. H., 2003. Imaging of carotid artery disease: from luminology to function. *Download PDF Diagnostic Neuroradiology*. **45**, 671–680.
17. HALLIDAY, Alison, 2021. Second asymptomatic carotid surgery trial (ACST-2): a randomised comparison of carotid artery stenting versus carotid endarterectomy. *Lancet* [online]. **398**(10305), 1065-1073 [cit. 2023-02-04]. Dostupné z: doi:10.1016/S0140-6736(21)01910-3
18. HEŘMAN, Miroslav, a kol., 2014. *Základy radiologie*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 248-256 s. ISBN 9788024429014.
19. CHAMIÉ, Daniel a kol., 2011. Optical Coherence Tomography and Fibrous Cap Characterization. *Curr Cardiovasc Imaging Rep* [online]. 2011, **4**(7), 276,277 [cit. 2022-09-11]. Dostupné z: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3158849/pdf/12410\\_2011\\_Article\\_9090.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3158849/pdf/12410_2011_Article_9090.pdf)
20. CHOI, Jun a kol., 2015. Vessel Wall Imaging of the Intracranial and Cervical Carotid Arteries. *Journal of stroke*. **17**(3), 238-255. Dostupné z:doi:10.5853/jos.2015.17.3.238

21. JEBARI-BENSLAIMAN, Shifa a kol., 2022. Pathophysiology of Atherosclerosis. *International Journal of Molecular Sciences* [online]. **26**(6), 1,2,3 [cit. 2022-09-09]. Dostupné z: doi:10.3390/ijms23063346
22. KASSEM, Mohamed a kol., 2020. Magnetic resonance imaging of carotid plaques: current status and clinical perspectives. *Annals of translational medicine*. **8**(19), 2-6. Dostupné z: doi:10.21037/atm-2020-cass-16LEE,
23. Kwang a kol., 2019. Lipid-Rich Necrotic Core of Basilar Artery Atherosclerotic Plaque: Contrast-Enhanced Black Blood Imaging on Vessel Wall Imaging. *Diagnostics* [online]. **9**(3), 1 [cit. 2022-09-10]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6787719/pdf/diagnostics-09-00069.pdf>
24. MALÍKOVÁ, Hana a kol., 2019. *Základy radiologie a zobrazovacích metod*. Praha: Univerzita Karlova, s. 21-27, 41-48. ISBN 978-80-246-4036-5.
25. MORTIMER, Rebecca a kol., 2018. Carotid artery stenosis screening: where are we now?. *BJR* [online]. **91**(1090), 1-7 [cit. 2023-04-07]. Dostupné z: doi:10.31128/AJGP-10-20-5664
26. MUSIL, kol., 2016. *Ultrazvukové vyšetření žil dolních končetin. 2.*, přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada Publishing, s. 15-24. ISBN 978-271-9327-1.
27. MÜLLER, Mandy D. a kol., 2021. Carotid Artery Stenting Versus Endarterectomy for Treatment of Carotid Artery Stenosis. *Stroke*. **52**(1), 3-4. Dostupné z: doi:doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.030521
28. NEUKULA, Josef a kol., 2007. *Základy zobrazování magnetickou rezonancí*. Ostrava: Zdravotně sociální fakulta Ostravské univerzity v Ostravě, 7-27. ISBN 978-80-7368-335-1.
29. PAHWA, Roma a Ishwarlal JIALAL, 2021. Atherosclerosis. *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing* [online]. 1,2 s [cit. 2022-04-03]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507799/#!po=4.16667>
30. RAFAILIDIS, Vasileios a kol., 2017. Imaging of the ulcerated carotid atherosclerotic plaque: a review of the literature. *Insights Imaging* [online]. **8**(2), 213,214 [cit. 2022-09-11]. Dostupné z: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5359146/pdf/13244\\_2017\\_Article\\_543.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5359146/pdf/13244_2017_Article_543.pdf)

31. RAFIEIAN-KOPAEI, Mahmúd a kol., 2014. Atherosclerosis: Process, Indicators, Risk Factors and New Hopes. *International Journal of Preventive Medicine* [online]. **5(8)**, 928,929,930 [cit. 2022-09-09]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4258672/>
32. RICOTTA, John J. a kol., 2011. Updated Society for Vascular Surgery guidelines for management of extracranial carotid disease. *Society for vascular surgery*. **54(3)**, e1-e31. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1016/j.jvs.2011.07.031>
33. SEIDL, Zdeněk a kol., 2012. *Radiologie pro studium i praxi*. Praha: Grada Publishing, s. 37-48., ISBN 978-80-247-4108-6.
34. SERENA, J. a kol., 2013. *Ultrasound measurement of carotid stenosis: Recommendations from the Spanish Society of Neurosonology*. **28(7)**, 435-442. Dostupné z: doi:DOI: [10.1016/j.nrleng.2013.09.004](https://doi.org/10.1016/j.nrleng.2013.09.004)
35. SILVENNOINEN, H.M., S. IKONEN a kol., 2007. CT Angiographic Analysis of Carotid Artery Stenosis: Comparison of Manual Assessment, Semiautomatic Vessel Analysis, and Digital Subtraction Angiography. *Americal Journal of Neuroradiology*. **28(1)**, 97-103.
36. SÚKUPOVÁ, Lucie, 2018. *Radiační ochrana při rentgenových výkonech-to nejdůležitější pro praxi*. Praha: Grada Publishing, s.61-147. ISBN 978-80-247-2842-1.
37. ŠTEJFA, Miloš a kol., 2007. Kardiologie. In: *Kardiologie* [online]. 3. vydání. Praha: Grada Publishing, 471,485,511,512 [cit. 2022-09-11]. ISBN 978-80-247-7034-5. Dostupné z: <https://www.bookport.cz/e-kniha/kardiologie-807932/>
38. VODIČKA, Josef a kol., 2014. In: *Speciální Chirurgie* [online]. 2. doplněné vydání. Praha: Nakladatelství Karolinium, s. 259 [cit. 2022-09-11]. ISBN 978-80-246-2541-6. Dostupné z: <https://www.bookport.cz/e-kniha/specialni-chirurgie-946758/>
39. WHAYNE, Thomas F. a kol., 2011. Atherosclerosis: Current Status of Prevention and Treatment. *International Journal of Angiology* [online]. **20(4)**, 213,215,218,219,220 [cit. 2022-09-11]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3331649/pdf/ija20213.pdf>
40. Zemřelí 2020, 2021. *Ústav zdravotnických informací a statistiky ýR* [online]. Praha 2, 9 [cit. 2022-04-03]. ISSN 1210-9967. Dostupné z: <https://www.uzis.cz/res/f/008370/demozem2020.pdf>
41. ZIEGLER, Tillman a kol., 2019. Atherosclerosis and the Capillary Network; Pathophysiology and Potential Therapeutic Strategies. *Cells* [online]. 2019, **9(1)**, 1,2,4,5,7,8 [cit. 2022-09-09]. Dostupné z: doi:[doi.org/10.3390/cells9010050](https://doi.org/10.3390/cells9010050)

42. **ŽÁK**, Aleš a kol., 2011. *Ateroskleróza: Nové pohledy* [online]. Praha: Grada Publishing s. 18-28 [cit. 2022-07-31]. ISBN 978-80-247-3052-3. Dostupné z: <https://www.bookport.cz/e-kniha/ateroskleroz-a-807794/#>

## Zkratky

% - procento

° - stupeň

AHA - American Heart Association

B<sub>0</sub> - statické magnetické pole

CAS – angioplastika stentingem

CEA – endarterektomie

CEUS – contrast enhanced ultrasonography

CMP – cévní mozková příhoda

CT – výpočetní tomografie

CRP – c reaktivní protein

DECT – duální energie u výpočetní tomografie

DICOM – Digital Imaging and Communications in Medicine

DSA – digitální subtrakční angiografie

EDV – end diastolic velocity

ECM – extracelulární matric

ECST - European Carotid Surgery Trial

FOV – zobrazované pole

FLAIR – fluis attenuated inversion recovery

GE – gradient echo

HDL – cholesterol

HU – Housfieldovy jednotky

IMT - intima media thicknes

IR – inversion recovery

KL – kontrastní látka

kV - kilovolty

LDL- cholesterol

LDL-C - lipoprotein-cholesterol s nízkou hustotou

mAs – součin proudu a času

MIP – maximum intensity projection

MMP – matrixová metaloproteináza  
MPRAGE – magnetization prepared rapid acquisition by gradient echo  
MR – magnetická rezonance  
NASCET - North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial  
PACS – picture archiving and communication system  
PC - phase contrast  
PD – proton denzní  
PSV – peak systolic velocity  
PSV/PSV – PSV poměr  
SCORE - Systematic Coronary Risk Evaluation  
SD – směrodatná odchylka  
T - Tesla  
TE – echo čas  
TIA – tranzitorní ischemická ataka  
TOF – time of flight  
TR – repetiční čas  
v.o. – vážené obrazy  
WSS - smykového napětí

## Seznam obrázků

<b>Obrázek 1:</b> Metody NASCET a ECST .....	21
<b>Obrázek 2:</b> Praktický příklad na MR měřících kritérií pro NASCET a ECST.....	23
<b>Obrázek 3:</b> Rozlišení komponentů na jednotlivých MR sekvencí .....	28
<b>Obrázek 4:</b> MDCTA ulcerovaných plátů. ....	33
<b>Obrázek 5:</b> USG ICA Dx.....	37
<b>Obrázek 6:</b> DUS před a po léčbě stentem .....	37
<b>Obrázek 7:</b> DSA, stenóza ICA.....	40

## Seznam tabulek

<b>Tabulka 1:</b> Demografická data pacientů .....	50
<b>Tabulka 2:</b> Rozdělení plátů podle povrchu a typu .....	50
<b>Tabulka 3:</b> Korelace mezi CTA a sonografickými metodami.....	52
<b>Tabulka 4:</b> Korelace procenta stenózy na CTA a sonografii dle typu plátu .....	56
<b>Tabulka 5:</b> Korelace redukce plochy na CTA a sonografii s typem plátu .....	57



## Seznam grafů

<b>Graf 1:</b> Korelace hodnocení procenta karotické stenózy pomocí CTA a DSA .....	51
Graf 2: Korelace mezi procentem karotické stenózy hodnocení pomocí USG B-obrazu a CTA .....	53
Graf 3: Korelace mezi procentem karotické stenózy a PSV měřené pomocí USG .....	54
Graf 4: Korelace mezi procentem karotické stenózy a PSV poměrem měřeným pomocí .....	54