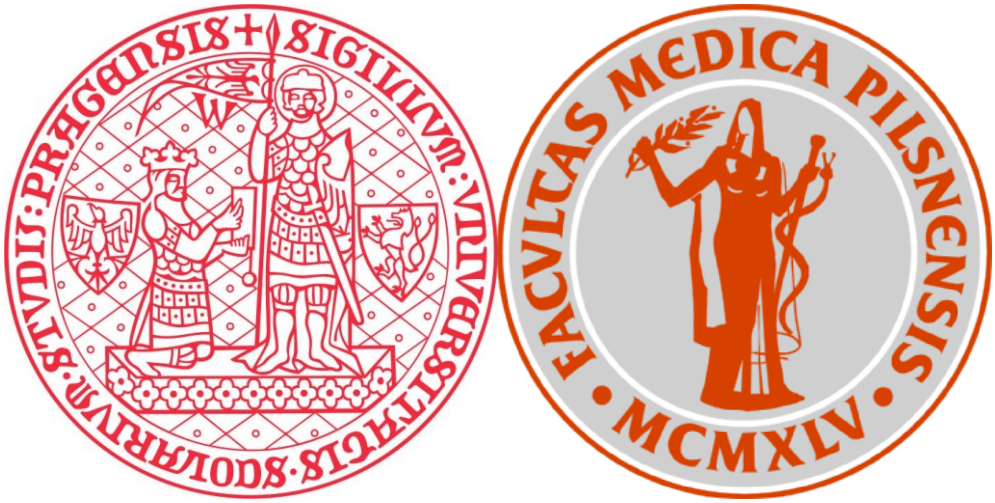
**Univerzita Karlova**
**Lékařská fakulta v Plzni**




Dizertační práce

# Prognostický význam perfuzního CT mozku před intervenční léčbou ischemického iktu

Klinika zobrazovacích metod

školitel: prof. MUDr. Jan Baxa, Ph.D.

Plzeň 2024

MUDr. Filip Heidenreich

Rád bych poděkoval svému školiteli panu prof. MUDr. Janu Baxovi, PhD. za odborné vedení, pomoc a konzultace daného tématu při kompletaci dizertační práce a také po dobu celého postgraduálního studia.

Prohlašuji, že jsem tuto disertační práci vypracoval samostatně a výhradně s použitím citovaných pramenů, literatury a dalších odborných zdrojů. Beru na vědomí, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., autorského zákona v platném znění, zejména skutečnost, že Univerzita Karlova v Praze má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona.

V Plzni, dne.....
podpis:

## Obsah


**1 Anatomie cévního zásobení mozku ..... 10**

**2 Hemato-encefalická bariéra, krevní tlak při ischemické cévní mozkové příhodě ..... 11**

**3 Typy cévní mozkové příhody ..... 12**

*3.1 Hemorhagický iktus a etiologie ..... 12*

*3.2 Ischemický iktus a etiologie ..... 13*

**4 Diagnostika cévní mozkové příhody ..... 14**

**5 Vyšetření FAST, klinické vyšetření ..... 15**

**6 Zobrazovací metody ..... 19**

*6.1 CT mozku – nativní vyšetření, CTA krčních a mozkových tepen, VPCT mozku ..... 19*

*6.2 Magnetická rezonance – difúzně vážené obrazy, perfuzní vyšetření ..... 20*

*6.3 CT mozku vs. MR mozku ..... 20*

*6.4 VPCT mozku ..... 21*

*6.5 Stroke prokotol ve Fakultní nemocnici Plzeň ..... 23*

**7 Endovaskulární léčba ischemické cévní mozkové příhody ..... 30**

*7.1 Intravenózní (IVT)/intraarteriální (IAT) trombolýza ..... 30*

*7.2 Mechanická trombektomie ..... 31*

*7.3 Přehled technik a instrumentária k mechanické trombektomii ..... 33*

Merci ..... 34
DAC ..... 34
Stent retriever technika ..... 34
ADAPT ..... 34
Solumbra ..... 34
ARTS ..... 35
SAVE ..... 35

**8 Typy ischemické cévní mozkové příhody z pohledu endovaskulární léčby ..... 35**

*8.1 Tandemová léze/okluze ..... 35*

*8.2 Preokluze či okluze karotidy s významným perfuzním nálezem v mozku ..... 37*

*8.3 T-okluze vnitřní karotidy ..... 38*

*8.4 Okluze střední mozkové tepny/přední mozkové tepny ..... 38*

*8.5 Okluze v zadním povodí ..... 39*

**9 Cíl práce ..... 40**

*9.1 Hypotézy ..... 40*

**10 Soubor pacientů ..... 41**

**11 Technika vyšetření ..... 42**

**12 Vlastní metodika ..... 42**

**14 Výsledky studie ..... 44**

*14.1 mRS výsledky ..... 44*

*14.2 Klinická data výsledky - všichni a rekanalizovaní ..... 45*

*14.3 Lokalizace okluze + dosažená rekanalizace výsledky ..... 47*

*14.4 Perfuzní parametry výsledky všichni + rekanalizovaní ..... 48*

*14.5 CBV ASPECTS výsledky - všichni + rekanalizovaní ..... 50*

*14.6 Nezávislé prediktory příznivého výsledku rekanalizace vs. perfuzní parametry - všichni + rekanalizovaní ..... 51*

*14.7 ROC analýza výsledky rekanalizovaní ..... 53*

**15 Diskuse ..... 54**

*15.1 Naměřená data a jejich význam, porovnání s literaturou ..... 54*

*15.2 Význam perfuzního vyšetření – současný pohled ..... 55*

*15.3 Alternativy perfuzního vyšetření, protokol bez perfuzního vyšetření ..... 55*

*15.4 Budoucnost perfuzního vyšetření – obecně a na našem pracovišti ..... 56*

**16 Závěr, prokazatelnost hypotéz ..... 58**

**17 Seznam literárních pramenů ..... 59**

**18 Obrazová příloha ..... 63**

*18.1 Obrazová příloha 1 – CTA diagnostika, PTA + PTCAS dx. ..... 63*

*18.2 Obrazová příloha 2 – PTCAS sin. + IcMTE z ACM sin. ..... 67*

Téma:

Prognostický význam perfuzního CT mozku před intervenční léčbou ischemického iktu

Úvod:

Perfuzní CT mozku je v současné době optimální metodou pro detekci a stanovení rozsahu ischemické cévní mozkové příhody (CMP). Přes již relativně dlouhodobou dostupnost a ověřený přínos se stále nejedná o standardní součást vyšetřovacího algoritmu na většině specializovaných pracovišť v České republice ani v zahraničí. Aktuální vývoj doporučení odborných společností však jednoznačně směřuje k jasnému doporučení pro používání této metody při rozhodování o postupu terapie u pacientů s CMP, zejména v extendovaném terapeutickém okně.

Cíl práce:

Prokázat možnou míru predikce výsledku neurointervenčního výkonu u nemocných postižených ischemickou cévní mozkovou příhodou a vyšetřených iniciálně pomocí perfuzního CT mozku.

Metodika:

Data byla získána retrospektivně , částečně z klinického informačního systému Fakultní nemocnice v Plzni a tato byla proměřena diagnostickým softwarem dodávaným firmou Siemens (Erlangen, Germany), další část dat z provozního deníku úseku Intervenční radiologie Kliniky zobrazovacích metod v Plzni a poslední část ze zápisu specializované cévní ambulance Neurologické kliniky v Plzni. Následně byla všechna data podrobena standardní deskriptivní analýze a porovnána s nezávislými proměnnými.

Výsledky:

Perfuzní parametry prokázaly svoji statistickou významnost v možné predikci dobrého funkčního outcomu po ischemickém inzultu zejm. v univariantní analýze (p 0,0005-0,001), v multivariantní analýze a proti známým nezávislým prediktorům klinického outcomu však jejich statistická významnost klesá (p 0,006-0,033) a je proti těmto nezávislým prediktorům násobně nižší, povětšinou o dva řády (nezávislé prediktory $p<0,0001$). Statistická významnost byla poté prokázána i v podanalýze místa okluze, kdy nepostižení určitých oblastí mozku podle vizuálního score CBV-ASPECTS bylo spojeno s lepším klinickým outcomem (M3, M5 a M6, primární motorický kortex a perisylvijská oblast). Rovněž se jako zajímavost v souboru objevila statistická významnost provedené rekanalizace dle score mTICI ≥ 2b (p téměř rovno nule), ale zároveň byla přítomna u poměrně vysokého procenta (téměř 80%) nemocných se špatným outcomem.

Závěr:

Perfuzní vyšetření mozku může výt přínosem zejména ve zpřesnění prediktivního modelu po ischémii mozku, námi naměřená data ale sama o sobě velkou předpovědní hodnotu nemají. Podobně o perfuzním vyšetření mozku hovoří poslední velké analýzy a metaanalýzy již provedených, kdy byly perfuzní parametry zapracovány do doporučení pro endovaskulární léčbu ESO-ESMINT Guidelines v roce 2019. Praxe tedy ukázala, že se perfuzní vyšetření nelze spoléhat absolutně co se týče indikace či kontraindikace endovaskulární léčby, může ale pomoci zpřesnit predikci výsledného stavu - toto zpřesnění však nemá vliv na léčbu nemocných.

Topic:

Prognostic significance of perfusion CT of the brain before interventional treatment of ischemic stroke

Introduction: Perfusion CT of the brain is currently the optimal modality for detecting and determining the extent of ischemic cerebrovascular stroke (AIS). Despite its relatively long availability and proven benefits, it is not yet a standard part of the diagnostic algorithm in most of specialized centers in Czech Republic or abroad. However, the current development of recommendations by professional societies (guidelines) clearly points towards a recommendation for using this method in deciding on the therapy approach for patients with AIS, especially within an extended therapeutic window.

Objective:

To demonstrate the potential predictive value of the outcome of neurointerventional procedures in patients with ischemic cerebrovascular stroke who were initially assessed using perfusion CT of the brain.

Methodology: The data were obtained retrospectively, partially from the clinical information system of the University Hospital in Plzen and analyzed using diagnostic software provided by Siemens (Erlangen, Germany). Another part of the data came from the operational log of the Interventional Radiology Department of the Imaging Methods Clinic in Plzen, and the final part from the records of the specialized vascular ambulance of the Neurology Clinic in Plzen. Subsequently, all data

underwent standard descriptive analysis and were compared with independent variables.

Results:

Perfusion parameters showed statistical significance in predicting a good functional outcome after an ischemic insult, especially in univariate analysis (p 0.0005-0.001). However, in multivariate analysis and against known independent predictors of clinical outcome, their statistical significance decreases (p 0.006-0.033) and is substantially lower compared to these independent predictors, usually by two grades of magnitude (independent predictors $p<0.0001$). Statistical significance was also demonstrated in a subanalysis of the site of occlusion, where the sparing of certain brain regions according to the visual CBV-ASPECTS score was associated with a better clinical outcome (M3, M5, and M6, primary motor cortex and perisylvian fissure region).

Conclusion:

Perfusion imaging of the brain may be beneficial, especially in refining the predictive model after brain ischemia, but the measured data stand alone do not have a strong predictive value. Similar thoughts on brain perfusion imaging have been seen in recent large analyses and meta-analyses, where perfusion parameters were incorporated into recommendations for endovascular treatment in the 2019 ESO-ESMINT Guidelines. Practice has shown that perfusion imaging cannot be relied upon absolutely in terms of indication or contraindication of endovascular treatment, but it can help to refine the prediction of the final state - although this refinement does not affect patient treatment.

# 1 Anatomie cévního zásobení mozku

Arteriální zásobení mozku je zpravidla zajištěno čtyřmi hlavními tepnami – dvěma pro přední cirkulaci (arteriae carotis communes a jejich větvemi) a dvěma pro zadní cirkulaci (arteriae vertebrales). Tepny pro přední i zadní cirkulaci mohou být větvemi supra-aortálních tepen nebo přímo odstupovat z oblouku aorty – jako nejčastější varianta se vyskytuje odstup levé vertebrální tepny přímo z oblouku. V dalším segmentu se společné krkavice větví na vnitřní a zevní větev – a. carotis interna, resp. a. carotis externa. Vnitřní krkavice zásobuje vlastní mozkovou tkáň větvením na přední a střední mozkovou tepnu, zevní krkavice zásobuje mozkové obaly, dále ale i celé splanchnokranium a její větve štítnou žlázu. Terminálními větvemi jsou a. maxillaris a a.temporalis superficialis. Z hlediska rozvoje ischemického iktu má však téměř výhradně význam patologie na společné nebo vnitřní krkavici. V zadním povodí vertebrální arterie před spojením v úrovni foramen magnum vydávají první funkčně významné větve – dolní zadní mozečkové tepny, další větve pro mozeček odstupují již z basilární tepny a terminálními větvemi jsou obvykle dvě zadní mozkové tepny. Variabilita těchto větví je obvykle častější v zadní cirkulaci, kdy je jedna z vertebrálních často dominantní, druhá je pak menšího kalibru a může končit jako dolní zadní mozečková tepna. Variabilita intrakraniálních větví je ještě častější, zejména hypoplazie či aplázie prvních segmentů zadních mozkových tepen.

Znalost anatomie tepen již od odstupu z oblouku, jejich variability nebo patologie, je klíčová pro případnou proveditelnost endovaskulární léčby. Zejména z pohledu možného přístupu do koncového řečiště nebo endovaskulární léčby těchto přístupových tepen.

Žilní drenáž mozku probíhá přes povrchový anebo hluboký systém, oba systémy se poté spojují a krev odtéká žilami téměř kopírujícími průběh mozkových tepen v předním i zadním povodí. Vznik ischemického iktu na podkladě postižení mozkových žil je spíše raritní a endovaskulární léčbou je prakticky neovlivnitelný.

# 2 Hemato-encefalická bariéra, krevní tlak při ischemické cévní mozkové příhodě

Na rozdíl od stěny každé jiné běžné arterie v těle mozkové tepny postrádají typickou skladbu endotelu tak, jak ji známe z periferních cév. Přestup živin z cév do mozku je realizován na úrovni hemato-encefalické bariéry, která je za normálních okolností nepropustná pro všechny ostatní látky dostávající se cirkulací do mozku – zejm. pro makromolekuly, pro které chybí pro membránový přenašeč. Pokud je ale tato bariéra poškozena (nejčastěji tumorem, ischémií nebo toxiny), může se stát prostupnou například pro makromolekulu kontrastní látky. Tohoto stavu poškození bariéry při zobrazování CMP využíváme zejména po endovaskulární mechanické trombektomii, kdy nativním CT mozku lze zobrazit přestup kontrastní látky do mozkového parenchymu – zobrazujeme tzv. kontrastní staining. Nejspolehlivější metodou je vyšetření pomocí duální energie záření[1], která nám spolehlivě rozliší etiologii, resp. podstatu post-procedurální hyperdenzitu v mozkovém parenchymu na kontrastní staining nebo hemorhagickou transformaci ischémie. Na základě známé absorpce jódu při určitých energiích lze dokonce rozlišit, zda se jedná kombinaci jódu a krve, virtuálně nativním zobrazením si pak lze signál jódu či míru jeho absorpce v obraze posílit nebo potlačit [2] Metoda opakovaných CT ihned po léčbě, za 36 hodin po léčbě a MR mozku 10 dnů po léčbě se může jevit jako metoda nadějná[3], nicméně co nejčasnější informace o možném krvácení do mozku je zásadní pro lékaře neurology, s ohledem na nasazení sekundární prevence cévní mozkové příhody. [4]
Případné riziko vzniku hematomu po endovaskulární léčbě může být spojeno i s dysregulací krevního tlaku. Obecný předpoklad udržování vyššího krevního tlaku pro potřeby zachování mozkové perfuze (zejména v průběhu endovaskulárního výkonu) ale může být spojen s vyšším rizikem vzniku symptomatického intracerebrálního hematomu. Přesto je však udržování vyššího tlaku po 24 hod po vzniku ischemického inzultu vhodné, a to do tlaku 180/105 mm Hg v případě úspěšné rekanalizace, do tlaku 150/105 mm Hg v případě trvající okluze cílové tepny. [5]

# 3 Typy cévní mozkové příhody

Cévní mozkové příhody se dělí na dvě velké skupiny, na ischemickou a hemorhagickou. Méně častou variantou cévní mozkové příhody je příhoda hemorhagická. Jedná se o krvácení do mozkové tkáně intra-axiálně, zpravidla se jedná o krvácení tříštivá. Ischemická cévní mozková příhoda se projevuje poruchou funkce zasažených částí mozku, je ekvivalentem infarktu myokardu. U obou cévních mozkových příhod plyne neurologický nález, který je výrazně lépe vyšetřitelný v případě ischémie – záleží ale rovněž na lokalizaci nebo rozsahu. V případě zasažení kritických struktur mozku se nemocný může prezentovat bezvědomím a neurologické vyšetření je pak omezeno na minimum, např. přítomnost reflexů, decerebrační nebo dekortikační rigidita. Rovněž významný klinický nález s bezvědomím může být způsoben velmi malým infarktem, jak je typické u ischémie paramediálních částí thalamu oboustranně při uzávěru Percheronovy arterie, která je variantou větvení v zadním povodí mozku, resp. větvení zadních mozkových tepen, kdy větve pro oba thalamy, resp. jejich mediální části, obstarává pouze jedna mateřská tepna z pravé nebo levé strany.

## 3.1 Hemorhagický iktus a etiologie

Z pohledu etiologie lze krvácení do mozku dělit na krvácení typická a atypická. Typickým krvácením je postižení drobných perforujících cév mozku, tzv. perforátorů – typicky v oblasti basálních ganglií, mozkových thalamů nebo mozkového kmene. Nejprve je nutná patologie cévní stěny těchto drobných větví, nejčastěji ateroskleróza, na podkladě které ztrácí céva odolnost zejména vůči změnám systémového tlaku, resp. zejména hypertenzi. Tato krvácení potom bývají pro nemocného závažná, neboť postihují kritické struktury.

Ostatní typy krvácení do mozku lze souhrnně označit jako krvácení lobární, která mají rozmanitou etiologii. Jednou z nejčasnějších patologií je ukládání beta-amyloidu v cévní stěně – tento stav označujeme jako amyloidovou angiopatii.

Podkladem vzniku krvácení je opět snížení rezistence cílových cév a náchylnost k únikům krve.

Mezi další příčiny lobárního krvácení řadíme krvácení do cévních malformací – žilních či arterio-venósních, krvácení při ruptuře mozkového aneurysmatu, koagulopatie včetně získaných při užívání perorálních antikoagulancií, vaskulitidy atd.

## 3.2 Ischemický iktus a etiologie

Ischemická cévní mozková příhoda vzniká na podkladě okluze arterie – krční nebo mozkové, a to různého kalibru. Z pohledu mechanické rekanalizace jde o cévy velkého a středního kalibru, z pohledu léčby systémovou trombolýzou lze léčit i cévy malého kalibru. Nadstandardem je lokální aplikace trombolytika intraarteriálně v případě katetrizace mozkových tepen na úroveň nejméně středně velké tepny.

Méně častou etiologií ischemické cévní mozkové příhody je trombóza mozkových splavů – vzniká tak žilní infarkt při infarzaci mozkové tkáně. Tento subtyp cévní mozkové příhody lze jen velmi špatně léčit pro jeho pozvolnější vývoj a prakticky nulovou možností intervenční léčby. V současnosti nejpoužívanější klasifikací ischemického iktu je klasifikace TOAST, které rozděluje etiologii na pět základních skupin, které pro zjednodušení budou jen velmi stručně specifikovány. [6]

1. Makroangiopatie – aterotrombóza velkých a středních krčních nebo mozkových tepen
2. Kardioembolizace – zdroj FiS, mechanická náhrada chlopně, recentní infarkt myokardu,…
3. Mikroangiopatie – lakunární infarkty, leukoaraióza
4. Jiné určené příčiny – vaskulopatie mimo aterosklerózu, hyperkoagulační stavy, jiná hematologická onemocnění
5. Kryptogenní CMP – nezjištěná příčina, až 30% ale na podkladě paradoxní embolizace[7]

Tato klasifikace přes svoje relativní stáří (publikace 1993) ještě stále dobře aktuální a další systémy vzniknuvší později tento mohou zpřesňovat nebo staví na jeho základě. Tyto nové klasifikace i logicky kopírují rozvoj radiologické diagnostiky, která

za poslední dekádu prodělala poměrně dramatickou proměnu ve smyslu zpřesnění a zrychlení diagnostiky.

# 4 Diagnostika cévní mozkové příhody

Jak již bylo uvedeno v předchozím textu, diagnostika cévní mozkové příhody se z pohledu zobrazovacích metod v poslední době dynamicky proměnila a rozvinula. Díky dobré dostupnosti přístrojů lze dnes identifikovat dvě modality, jejichž podstata bude rozvinuta v následujících kapitolách a podkapitolách.

Nelze ale samozřejmě zapomínat na první krok a tím je klinické vyšetření lékařem v nemocnici, případně častěji jeho zrychlená podoba pro potřeby záchranné služby při prvním kontaktu s nemocným, která slouží k rychlému rozpoznání cévní mozkové příhody. Tento první kontakt a včasné rozpoznání příznaků je pak zásadní pro další směřování pacienta, zahájení včasné diagnostiky i návazně i léčby. Platí že Time is brain = čas je mozek (dnes se připouští že i Collateral is brain – kolaterál je mozek) a zdržení na jakékoliv úrovni ante- i periprocedurálně může mát zásadní dopad na celý proces diagnostiky a léčby nemocného. Iniciální diagnostika do značné míry ovlivňuje i další směřování nemocného do specializovaného zařízení zabývající se léčbou cévní mozkové příhody, těmi jsou iktová centra (IC) s certifikací provádět endovaskulární léčbu v podobě podání intravenózní trombolýzy nebo je to komplexní cerebrovaskulární centrum (KCC), které rozšiřuje možnost endovaskulární léčby o mechanickou trombektomii v kombinaci s podáním trombolýzy. Případnou možností, která je prozatím ještě méně rozvinutá, je přímá chirurgická embolektomie ze střední mozkové tepny – prováděna v KCC lékařem neurochirurgem.[8] Jako poslední metoda u nemocných s příznivým nálezem na perfuzním vyšetření a dostatečně kvalitním řečištěm lze provézt emergentní EC-IC bypass, tedy propojení řečiště zevní karotidy (nejčastěji povrchní temporální arterie =STA) s kortikálními větvemi vnitřní karotidy. Takováto anastomóza je iniciálně málo průtočná, ale v případě správné indikace má tendenci k maturaci, dobré patenci a zvýšení průtoku mozkem. [9, 10]

# 5 Vyšetření FAST, klinické vyšetření

Test FAST – tedy F(face), A(arms), S(speech) a T(time) sloužil původně k dělení pacientů dle klinických příznaků. Klinické příznaky se dělily na hlavní a vedlejší, jak bude uvedeno v tabulce níže. Triáž pozitivní pacient musel vykazovat nejméně jeden hlavní příznak a dva vedlejší. Podle současných standardů zakotvených ve věstníku Ministerstva zdravotnictví postačuje pouze jeden klinický příznak. Bylo prokázáno, že toto rychlé vyšetření při ischemické cévní mozkové příhodě má senzitivu 90%, specifitu 66% a pozitivní prediktivní hodnotu 59%. Pro nemocné jako vhodné kandidáty pro trombolýzu byla senzitivita 98%, specificita 92% a pozitivní prediktivní hodnota 45%. [11]

TABULKA FAST

| Hlavní příznaky CMP | Vedlejší příznaky CMP |
|---|---|
| • náhle vzniklá paréza nebo monoparéza<br>• náhle vzniklá paréza nervus facialis<br>• náhle vzniklá porucha řeči (afázie, dysartrie) | • náhle vzniklá porucha vědomí<br>• náhle vzniklá porucha zraku<br>• náhle vzniklé poruchy rovnováhy s poruchou chůze<br>• náhle vzniklá porucha čití na jedné straně těla (hypestezie, anesthezie, paresthezie)<br>• příznaky možného SAK |

Modifikace testu FAST Plus, často využívaná pracovníky záchranné služby, je simplifikace vyšetření na předpažení horních končetin, případě elevaci dolních končetin o nejméně 30° - a sledování případného rychlého poklesu nebo pádu končetiny. Pokud je nemocný jednostranně FAST Plus pozitivní, je u něj podezření na okluzi velké tepny.

Klinické vyšetření s podezřením na cévní mozkovou příhodu obsahuje základní neurologické vyšetření spolu s odběrem základních anamnestických dat, týkajících se současného neurologického nálezu. Lze využit anamnézu od příbuzných, která ale může být odebrána již záchranou službou.

Dále je klinické vyšetření doplněno o zaskórování nemocného podle systému NIHSS, který má objektivně posoudit tíži neurologického deficitu nemocného. Tento systém nebo škála hodnotí nemocné v jedenácti krocích a podle nasbíraných bodů je dále dělí do různých
kategorií, opět podle tíže deficitu. Tíže deficitu pak může rozhodovat o indikaci případné rekanalizační léčby.
Možné je i skórování nemocného dle systému mRS premorbidní nebo baseline mRS (dle anamnézy, cca odpovídá post-stroke mRS vyjma skore 6 - smrt).

**Dělení nemocných dle neurologického deficitu NIHSS - variace**

*(Kimura, 2022)*
- **NIHSS < 8** (mild stroke)
- **NIHSS 8-15** (moderate stroke)
- **NIHSS ≥ 16** (severe stroke)

*(Kogan, 2020)*
- **NIHSS ≤ 4** (minor stroke)
- **NIHSS 5-15** (moderate stroke)
- **NIHSS 16-20** (moderate to severe stroke)
- **NIHSS 21-42** (severe stroke)

(Koton, 2022)
- **NIHSS ≤ 5** (minor)
- **NIHSS 6–10** (mild)
- **NIHSS 11–15** (moderate)
- **NIHSS 16–20** (severe)
- **NIHSS > 20** (very severe)

| **Škála NIHSS – National Institutes of Health Stroke Scale** | |
|---|---|
| | |
| | |
| | |
| | |
| | |
| **1a. Úroveň vědomí**<br>Hodnotíme na základě předchozího kontaktu s pacientem, odebírání anamnesy atd. Tážeme se pacienta 2-3 otázkami na okolnosti přijetí do nemocnice, dále se ptáme na anamnézu, medikaci. Zvolit takový testovací impuls,který eliminuje vliv případné překážky (orotracheální intubace, jazyková bariéra, trauma) **Testuje se vždy.** | 0 – plně při vědomí, spolupracující<br>1 – spavý, po mírné verbální či fyzické stimulaci poslechne, odpoví<br>2 – není bdělý, je nutná opakovaná intenzivní/algická stimulace, lze vyvolat alespoň cílenou obrannou reakce<br>3 – koma (reflexní či žádná odpověď) |
| **1b. Slovní odpovědi**<br>ptáme se na věk pacienta, aktuální měsíc a rok<br>počítá se první a pouze zcela správná odpověď, bez nápovědy verbální či neverbální<br>pacienti, kteří nejsou schopni mluvit z důvodu endotracheální intubace, orotracheálního traumatu, těžké dysartrie z jakékoliv příčiny, jazykové bariéry nebo jakéhokoliv jiného problému, který není sekundárním důsledkem afázie, jsou hodnoceni známkou 1 | 0 – obě odpovědi zcela správně<br>1 – jedna správně, těžká dysarthrie či jiná bariéra (OTI)<br>2 – obě špatně, afázie, koma |
| **1c. Vyhovění výzvám**<br>požádat o otevření a zavření očí a stisknutí a otevření neparetické ruky, úkon lze pacientovi předvést pantomimou<br>hodnotí se pouze první pokus<br>lze uznat, pokud je učiněn jasný pokus o splnění výzvy, ale není dokončen z důvodu např. parézy | 0 – oba úkoly správně<br>1 – jeden úkol správně<br>2 – žádný správně, koma |
| **2. Okulomotorika**<br>testuje se pouze horizontální pohyb (volní či vyvolané okulocefalickým reflexem)<br>pacient s bariérou (slepota, bandáž, trauma) je testován reflexními pohyby (ne kalorické testování!)<br>testujeme i pacienty v komatu<br>hodnotí se nejlepší reakce | 0 – bez patologie<br>1 – izol. paréza okohybného nervu, deviace či pohledová paréza potlačitelná OC manévry<br>2 – nepotlačitelná deviace či pohledová paréza |
| **3. Zorné pole**<br>vyšetřovat v obou zorných polí zvlášť v horním a dolním kvadrantu<br>vyšetřovat i simultánní pohyb prstů kvůli fenoménu extinkce<br>testovat i u pac. s poruchou vědomí pomocí mrkacího reflexu<br>při monokulární slepotě či enukleaci bulbu se hodnotí zorné pole na nepostiženém oku | 0 – bez postižení<br>1 – částečná (např. kvadrantová) hemianopsie či extinkce<br>2 – kompletní hemianopsie<br>3 – oboustranná hemianopsie, slepota z jakékoliv příčiny (včetně kortikální<br>slepoty) |
| **4. Faciální paréza**<br>testovat v klidu, dále při cenění zubů, zavření očí, pokrčení obočí<br>u pacientů s poruchou vědomí, afázií či amencí hodnotíme symetričnost bolestivé grimasy při algické stimulaci | 0 – symetrický pohyb, bez postižení<br>1 – lehká paréza (např. asymetrie nasolabiální rýhy)<br>2 – úplná nebo částečná paréza dolní větve (centrální paréza)<br>3 – kompletní (perif.) paréza uni- či bilaterální, koma |
| **5. a 6. Motorika**<br>končetiny vyšetřujeme izolovaně a začínáme na zdravé straně<br>horní končetiny (HKK) držet v 90° v sedě resp. 45º vleže<br>dolní končetiny držet vleže do 30° | 0 – bez kolísání<br>1 – kolísání nebo pokles, bez úplného pádu na podložku<br>2 – určitý pohyb proti gravitaci, neudrží nad podložkou<br>3 – pohyb po podložce<br>4 – plegie, bez pohybu, koma (pro všechny končetiny) |

| | |
|---|---|
| jako kolísání hodnotíme pokles horní končetiny do 10 sekund a dolní do 5 sekund (ale udrží nad podložkou, jinak dáme 2 body)<br>testují se všechny končetiny (pokud není např. amputace, ankylóza – nutno ev. vysvětlit<br>při hodnocení však neužíváme algické stimuly | UN – amputace, ankylóza aj.příčiny patolog. nálezu nesouvisející s příhodou |
| **7. Ataxie končetin**<br>při otevřených očích testujeme pohyb prst-nos-prst na HKK, pata-koleno na DKK. Vyšetření je možno pacientovi předvést.<br>u slepých testovat nos-natažená HK<br>ataxie se hodnotí pouze v případě, že je v nepoměru k paréze<br>v komatu, při plegii a u pacientů, kteří nerozumí se hodnotí 0<br>netestovatelné (UN) – v případě amputace nebo kloubní fúze | 0 – nepřítomna, nebo jen důsledek paresy<br>1 – na jedné končetině<br>2 – přítomna na více končetinách |
| **8. Senzitivita**<br>zkouší se ostřejším předmětem, u nespolupracujících algickým podnětem (úniková reakce, grimasa)<br>testujeme dostatečné množství partií k validnímu posouzení rozsahu postižení<br>jako abnormální se hodnotí pouze smyslová ztráta, která je přičítána aktuální CMP<br>Koma hodnotíme jako 2 | 0 – bez poruchy čití<br>1 – lehká a střední porucha sense (hypestezie,hypalgezie)<br>2 – těžká uni- či bilaterální porucha sense až anestézie a koma |
| **9. Řeč**<br>porozumění se posuzuje na základě odpovědí zde i dle reakcí na předchozí úkoly<br>testovací slova (přečte): MÁMA, PÍSEK, TRÁVA, DĚKUJI, ELEKTŘINA,FOTBALOVÝ MÍČ<br>přečte věty: víte jak, dolů na Zem, jsem už z práce doma. poblíž stolu v jídelně<br>Popis obrázku. | 0 – bez afázie<br>1 – lehčí fatická porucha, lze porozumět<br>2 – těžká fatická porucha<br>3 – globální afázie, mutismus, koma |
| **10. Dysartrie**<br>k testování použijeme přiložený list papíru, z kterého pacient přečte předepsaná slova / hodnotíme výslovnost při testování afázie | 0 – nepřítomna<br>1 – setřelá řeč, je mu rozumět<br>2 – výrazně setřelá výslovnost, není rozumět, mutismus, koma<br>UN – intubace, jiná bariéra |
| **11. Neglect**<br>použít simultánní stimulaci zraku a senze, ev. jiný podnět<br>1 nebo 2 skórujeme jen u jasně prokázaného neglectu<br>pokud má pacient hemianopsii a jinak nic nesvědčí pro neglect (např. testování kožní citlivosti), skórujeme 0 | 0 – nepřítomen<br>1 – neglektuje 1 kvalitu, anosognoze<br>2 – neglektuje více jak 1 kvalitu, koma |

# 6 Zobrazovací metody

## 6.1 CT mozku – nativní vyšetření, CTA krčních a mozkových tepen, VPCT mozku

Svoji roli ve vyšetřovacím protokolu mělo vždy nativní zobrazení mozku jako velmi spolehlivá metoda k vyloučení či potvrzení hemorhagické etiologie, případně k vyloučení či potvrzení časných ischemických změn. Částečně je tato metoda použitelná i k odhalení stroke mimics [12] – tedy stavům, cévní mozkové příhodě podobným, které mohou odpovídat 20-50% všech pacientů s klinickým podezřením na iktus, v závislosti na odbornosti vyšetřujícího. [13]

Dalším krokem obvykle bývá CT angiografie krčních a mozkových tepen – prováděná od úrovně aortálního oblouku tak, abych případě vyloučili již postižení odstupu supraaortálních větví. Tato modalita by měla dobře zhodnotit typická místa ve smyslu atero-sklerotického nebo atero-trombotického postižení, jako jsou odstupy supraaortálních větví, karotické bulby a karotické kanály včetně sifonů.

Posledním fáze komplexního vyšetření mozku výpočetní tomografie zaujímá volum-perfuzní vyšetření, tedy vyšetření objemu celého mozku jeho opakovaným skenováním při prvním průchodu kontrastní látky. Vznikne tak objemný dataset, obsahující na začátku obvykle nativní obraz, poté okamžik příchodu bolusu kontrastní látky do cílového objemu, jeho distribuci v daném objemu a poté odtok kontrastní látky. Z naměřených dat absorpce záření v čase jsou vypočteny perfuzní mapy mozku, které byly v minulosti jediným možným vodítkem k obrazu o stavu mozkové cirkulace. Díky vývoji lze ale dnes nejen tyto perfuzní mapy zpřesnit, ale rovněž za pomocí automatizovaného software detekovat oblast snížené perfuze, (neboli hypoperfuze) a její další rozdělení na oblast nekrotického jádra ischémie a oblast polostínu ischémie, tedy penumbry. Dostaneme tedy ze software konkrétní čísla objemu hypoperfundované tkáně, které mohou sloužit jako pomocná kritéria pro další léčbu nebo její kontraindikaci.

## 6.2 Magnetická rezonance – difúzně vážené obrazy, perfuzní vyšetření

Vyšetření magnetickou rezonancí je jistě nejcitlivější a nejpřesnější metoda pro zjištění časných ischemických změn – konkrétně se jedná o sekvenci difuzně vážených obrazů (DWI), které zobrazují volný pohyb molekul vodu mezi intra- a extracellulárním prostředím. V případě ischemických změn se na těchto sekvencích zobrazuje dobře intracelulární edém, tedy obraz restrikce difúze, kdy dochází k zadržení vody v buňce, která nemůže zpět ven. Zmenšuje se tak extracelulární prostor a pohyb molekul vody je tak omezen. Naproti tomu extracelulární edém je typický hromaděním vody mimo buňku a pohyb vody je tak ulehčen – v difúzně vážených obrazech toto označujeme jako facilitaci difúze nebo i vazogenní edém. Nález je typický pro edém bílé hmoty v okolí jakéhokoliv ložiska mozku, které se chová expanzivně – např. intrakraniální metastázy maligního onemocnění.
Difúzně vážené obrazy neboli sekvence zachycující volný pohyb vodíkových jader přes buněčnou membránu, jsou v současnosti nejcitlivější metodou pro detekci mozkové ischémie nebo jen hypoperfuze. V principu se jedná o poměrně jednoduchou sekvenci, ale její kvalita může být ale velmi citlivá na sílu magnetického pole, resp. i na způsobu akvizice dat.

Obdobou perfuzního vyšetření pomocí jodové KL a CT přístroje je i MR perfuzní vyšetření – v tomto případě spojeném s gadoliniovou kontrastní látkou (Magnevist) a snímání T2* vážených obrazů. Poté lze na oblast abnormální perfuze ,,napasovat`` obrazy restrikce difúze a takto zjistit, kde se oblasti překrývají (jádro ischémie), resp. nepřekrývají = perfussion mismatch a tato tkáň se rovná penumbře, potenciálně zachranitelné tkáni.

## 6.3 CT mozku vs. MR mozku

V současné době je u nemocných s podezřením na cévní mozkovou příhodu preferováno CT vyšetření, minimálně v rozsahu nativní CT a CT angiografie krčních a mozkových tepen. Vyšetření perfuze je stále jakýsi nadstandard a další přínos této metody bude rozebrán ve výzkumné části této práce.
Jak již bylo uvedeno, MR mozku zejména v podobě difúzně vážených obrazů je nepřesnější metoda je zjištění mozkové ischémie. Její zásadní přínos tkví ve schopnosti detekce i velmi malých změn, které mohou být pro perfuzní CT vyšetření mozku pod hranicí rozlišitelnosti nebo v oblasti zvětšených výskytů artefaktů, kde

mohou být perfuzní mapy natolik ovlivněny, že nález i menší ischémie se v artefaktu zcela ztratí. Typický nález drobné ischémie velmi špatně rozlišitelné na CT je např. ischémie thalamu nebo dalších malých částí basálních ganglií. Rovněž způsob akvizice dat a kontrastní náplň mozkového řečiště může hrát velkou roli – při získávání difúzně vážených obrazů na magnetické rezonanci nám tyto limitace odpadají…nicméně MR vyšetření je opět nepoměrně časově náročnější, je tak ovlivněna i vytíženost přístroje a s časovou náročností se pojí možnost rychlého odbavení již vyšetřovaného pacienta na CT, což v případě magnetické rezonance není možné.

## 6.4 VPCT mozku

Vyšetření mozkové perfuze není na mnoha pracovištích standardně zavedenou metodou. V současné době prodělává jistou renesanci s ohledem na rozvoj komerčně dostupných softwarových aplikací na zpracování nabraných dat a kvantifikací hypoperfuze mozkové tkáně. Historie této metody sahá v ČR až na začátek 21. století, kdy se jednalo o první skutečně použitelné vyšetření, zachycující ve třech vybraných úrovních stav mozkové cirkulace. S rozvojem této techniky a rozvojem tomografických skenerů byl postupně navyšován možný rozsah tohoto vyšetření až do dnešní podoby, kdy lze vyšetřit kompletně celý objem mozku bez jakéhokoliv kompromisu. Nevýhodou této metody je náchylnost k artefaktům v obraze, která je dána způsobem jejich akvizice – jedná se zejména o artefakty z utvrzení záření na hranici mozkové tkáně s kostí. Výsledné obrazy ovlivňuje i způsob náběru dat, resp. vyšetřovací protokol. V současné době jsou protokoly vyšetření nastaveny tak, aby narůstající poptávce po tomto vyšetření, zejm. u mladších nemocných, upravili protokoly tak, aby byla radiační zátěž nemocných co možná nejmenší. Jde tedy zejména o úpravu hodnot expozice vyšetření, která ale rovněž ovlivňuje kontrastní rozlišení v obraze a zpětně tak i potřebné množství kontrastní látky k výpočtu perfuzních map, resp. znamená redukci množství kontrastní látky pro kvalitní zobrazení.

Principem vyšetření je opakované skenování daného objemu objektu (v našem případě celého objemu mozku) při prvním průchodu kontrastní látky, a to včetně bodu nula (čas nula, nativní obraz bez kontrastní látky), příchod bolusu kontrastní látky do sledovaného řezu a odchod kontrastní látky z daného řezu.

Při vyšetření dochází ke kyvadlovému pohybu stolu skrz gantry tam a zpět, kdy přístroj po celou dobu nabírá data a je tak zajištěna kontinuita jednotlivých časových bodů. Výsledkem jsou tedy hrubá obrazová data, s nízkým rozlišením ale vysokým kontrastem a rovněž křivka koncentrace jodové kontrastní látky v daném objemu. [14]Aby bylo možno tato naměřená data interpretovat do lépe čitelné podoby, tedy již zmíněných perfuzních map, je nutné provést matematickou algoritmickou manipulaci naměřených dat. V principu existují dvě metody: konvoluční a dekonvoluční. Zjednodušeně řečeno, v případě konvoluční metody se jedná o náběr dat s aplikací určitého filtru, který může zkreslit výsledná data ve smyslu jejich částečné ztráty. Jedná o čistou extrakci dat při prvním průchodu kontrastní látky. Matematicky se tak nejedná o složitou operaci. [15]

Dekonvoluční metoda dokáže proces filtrace převrátit, resp. filtr zcela odejmout a zohledňuje fyziologické proměnné pro přísun kontrastní látky, efekt kolaterálního oběhu a komponentu venózní toku, tedy odtoku kontrastní látky z daného objemu. Matematicky je to tedy nepoměrně složitější operace s četnými proměnnými a náchylnost k artefaktům ze signálového šumu je rovněž vyšší.

U obou aplikovaných metod jsou pak kromě křivek koncentrace kontrastní látky v určitém objemu i perfuzní mapy, na základě kterých posuzujeme momentální vývoj sledovaného parametru cirkulace – a to v celém skenovaném objemu.

Základními parametry jsou: průtok krve v daném objemu (cerebral blood flow, CBF), objem krve v daném objemu mozku (cerebral blood volume, CBV), střední tranzitní čas (mean transit time, MTT), čas do maximálního nasycení (time to peak, TTP) a čas do odtoku krve z objemu mozku (time to drain, TTD). Z pohledu určení rozsahu ischémie je nejčastěji sledován čas do maximálního nasycení, poté jednoznačně průtok krve a objem proteklé krve – obě určitým objemem mozku. Jejich poměrem, resp. jejich případným nepoměrem nebo-li mismatchem jsme dokonce schopno kvantifikovat objem hypoperfundované tkáně a dále ji dělit na oblast penumbry (polostínu ischémie s hybernující mozkovou tkání) a oblast jádra.

V oblasti penumbry je jednoznačně defektní funkce neuronů, ale v případě obnovení přísunu krve lze jejich funkci restaurovat ad integrum. V případě jádra se jedná o nezvratně poškozenou tkáň mozkovou ischémií. V této oblasti nelze ani po obnovení průtoku krve obnovit poškozenou funkci buněk.

## 6.5 Stroke prokotol ve Fakultní nemocnici Plzeň

Při podezření na cévní mozkovou příhodu provádíme plný multimodální protokol sestávající z nativního CT, CTA krčních a nakonec volum-perfuzního CT mozku. Pokud je po prvním kroku vyšetření zjištěna jiná možná etiologie nálezu (stroke mimics), můžeme protokol zastavit, pokračovat s postkontrastním vyšetřením mozku nebo v případě průkazu subarachnoidálního krvácení provést CTA krčních a mozkových tepen. Pokud neprokážeme na mozkové angiografii uzávěr velké cévy v rámci multimodálního protokolu, pokračujeme s perfuzním vyšetřením prakticky ve všech případech, kdy i tato modalita může přinést informace např. o lokálních poruchách průtoku krve mozkem ve smyslu kompenzace či dekompenzace, případě lze i při omezeném rozlišení daném nastavením skenovacích parametrů prokázat lakunární ischémie (infarkt) mozku.

**Nativní CT mozku**

rozsah skenu : baze lební (volitelně dolní okraj mandibuly) - vertex lbi

expozice: hodnota napětí 100 kV, referenční hodnota proudu 270 mAs, zapojení systému dávkové modulace v podobě aplikace CARE kV a CARE Dose4D

kolimace: 0,6 x 128

rekonstrukční algoritmus : J30s, J70h

rekonstrukce MPR 5mm axiální a 6 mm přeprocesované přístrojem axiální, koronární a sagitální

**CTA krčních mozkových tepen**

rozsah skenu: aortální oblouk - vertex lbi

expozice: napětí 80 kV, referenční hodnota proudu 120 mAs (CARE Dose4D)

kolimace : 0,6 x 128

rekonstrukční algoritmus : I26f

kontrastní látka: časování - test-bolus, množství 45 ml (10 ml bolus-test, 35 ml ostrá fáze, průtok 6 ml/s

**Volum-perfuzní CT mozku**

rozsah skenu: baze lební - vertex

expozice: napětí 70 kV, proud 185 mAs

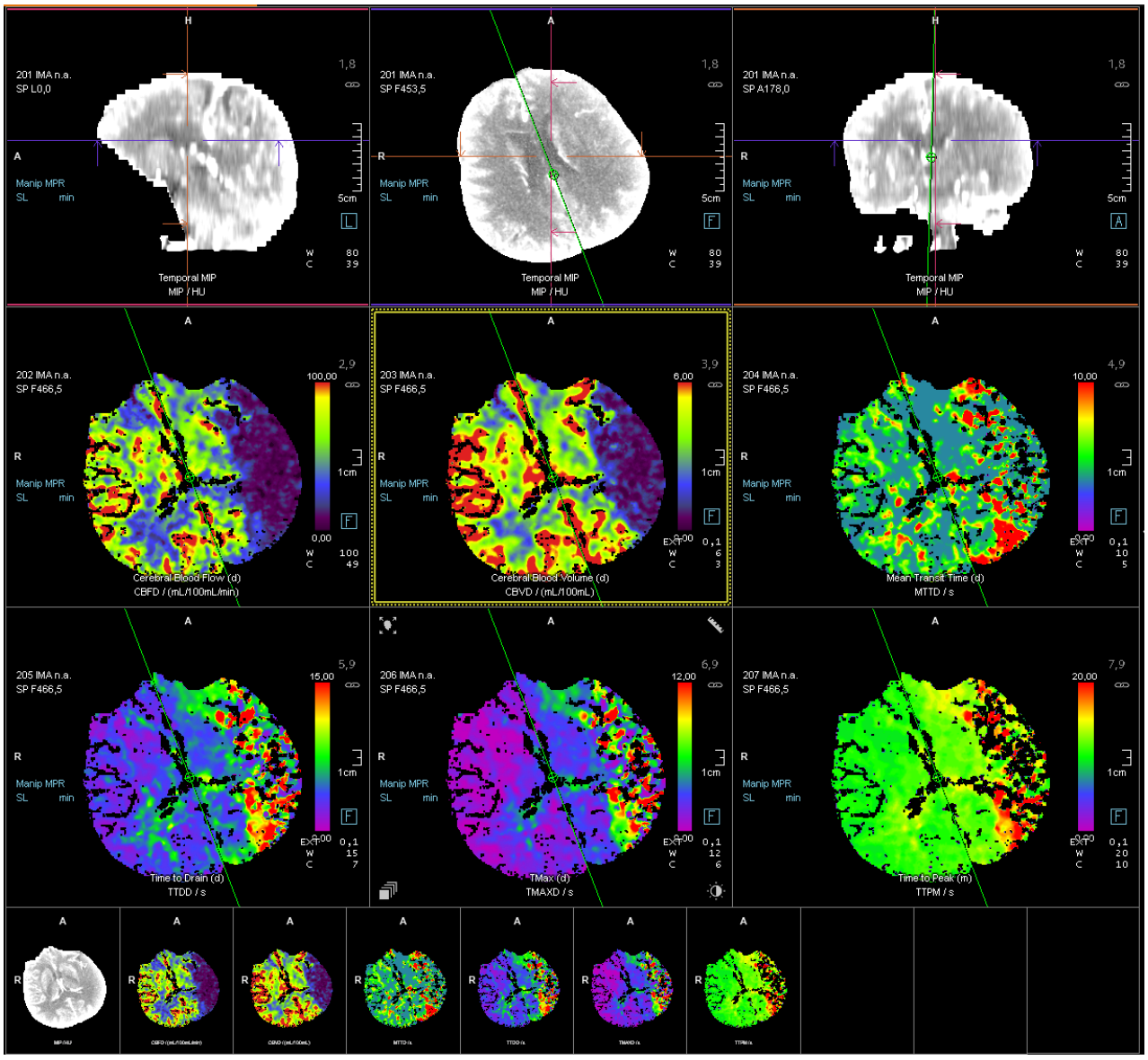
délka skenu 1,5 s, počet skenů - standardně 30

kolimace 1,2 x 32

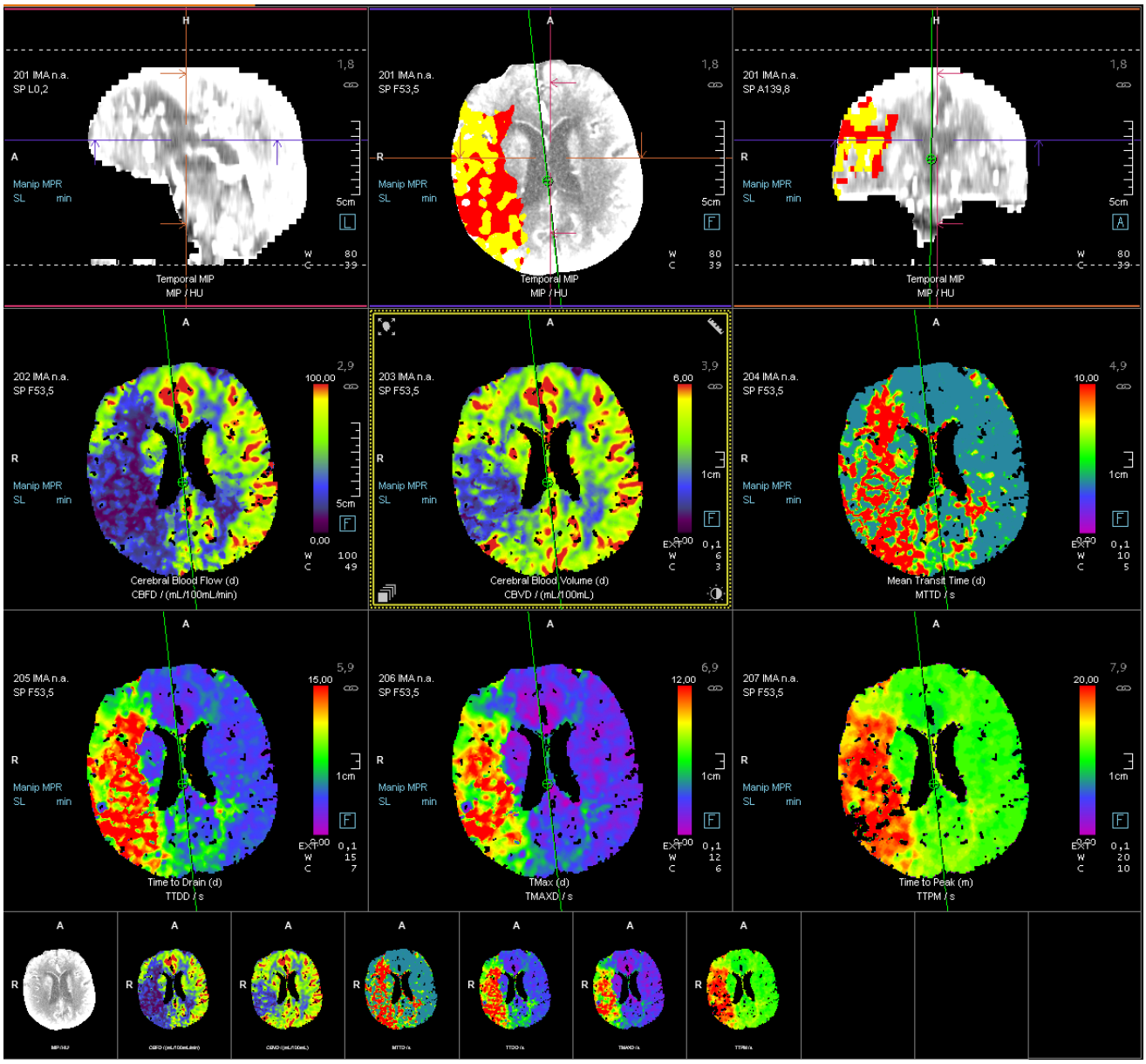
rekonstrukční algoritmus B20f

kontrastní látka : časování pomocí předchozího test-bolusu, množství 60 ml, průtok 6 ml/s

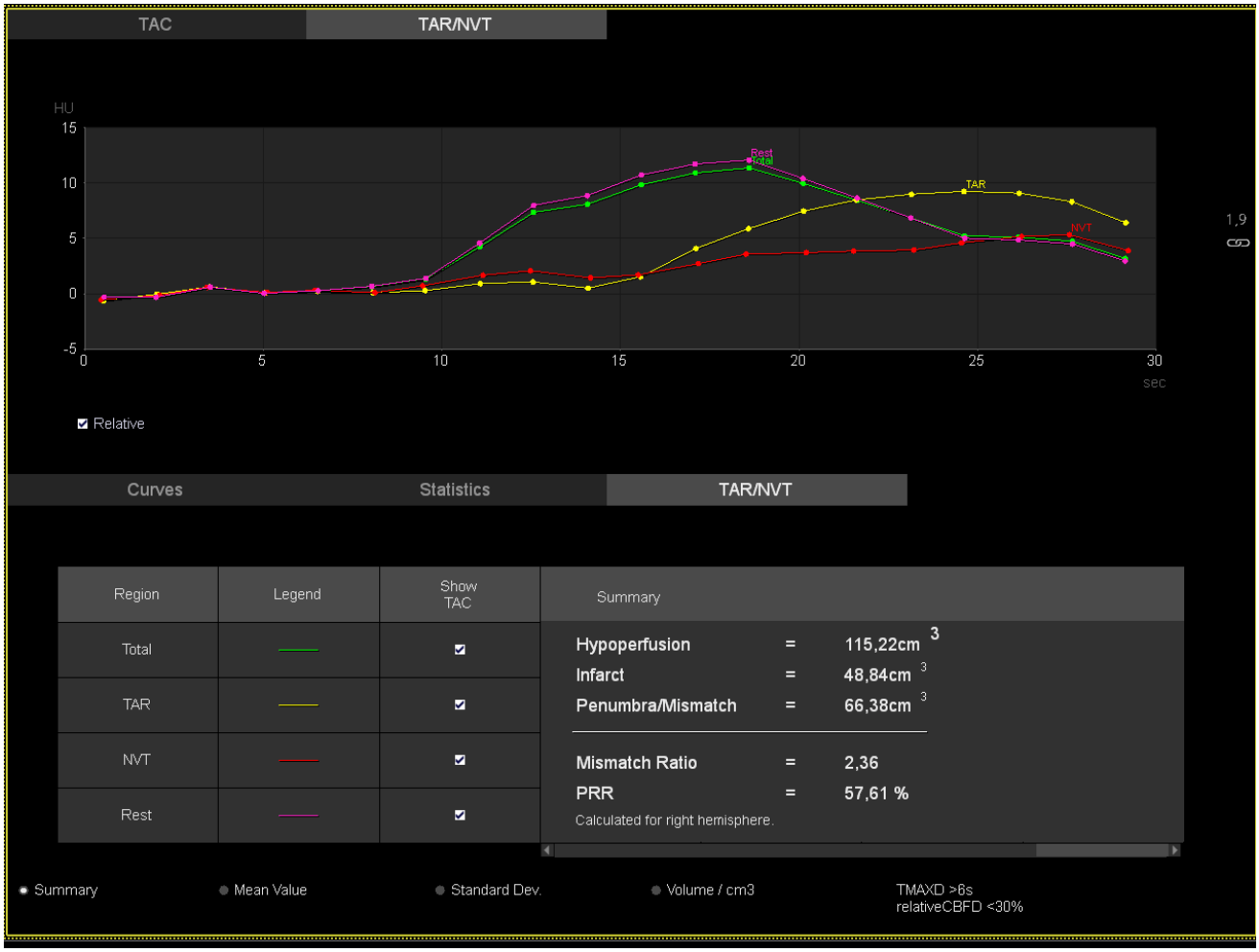
Obrázek 1 – perfuzní mapy VPCT



Obrázek 2 – vizuální rozlišení oblasti hypoperfuze mozku - penumbry (žlutá) a jádra (červená)

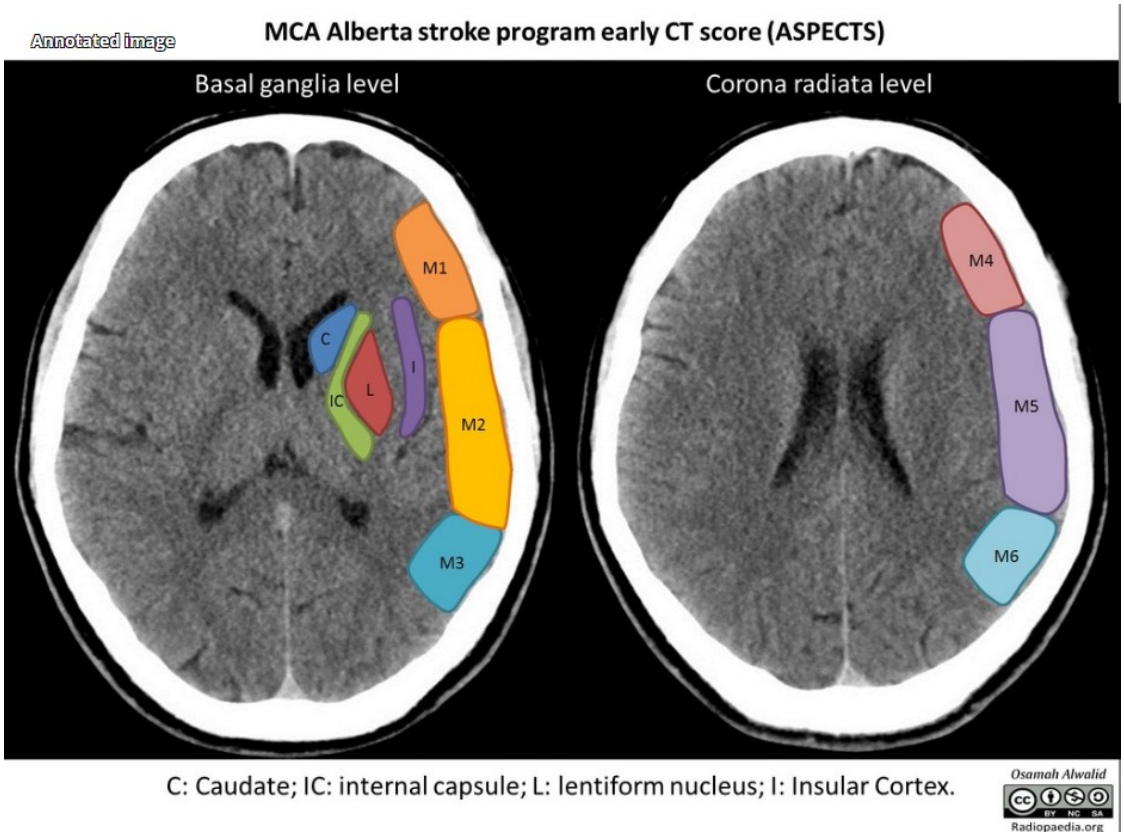


Obrázek 3 – číselná kvantifikace oblasti hypoperfuze, penumbry a jádra + mismatch ratio (hyperpofúze/jádro)

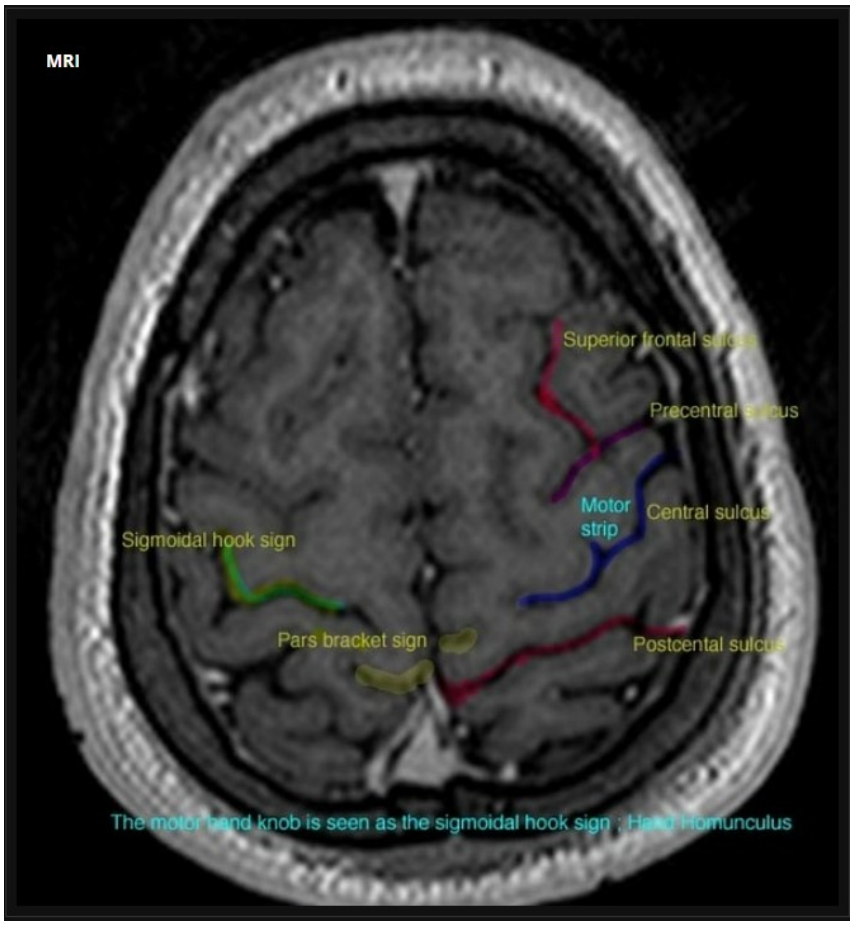



Multimodální CT je na našem pracovišti nejrychlejší a nejdostupnější metoda vyšetření mozku při podezření na ischemickou cévní mozkovou příhodu. V citlivosti na velmi časné ischemické se nemůže rovnat magnetické rezonanci - zejména pak difúzně váženým obrazům, přesto je senzitivita této modality a její výpovědní hodnota na velmi vysoké úrovni. Limitací metody může výt zejména stav kardiovaskulárního systému nemocného nebo insuficientní žilní přístup.

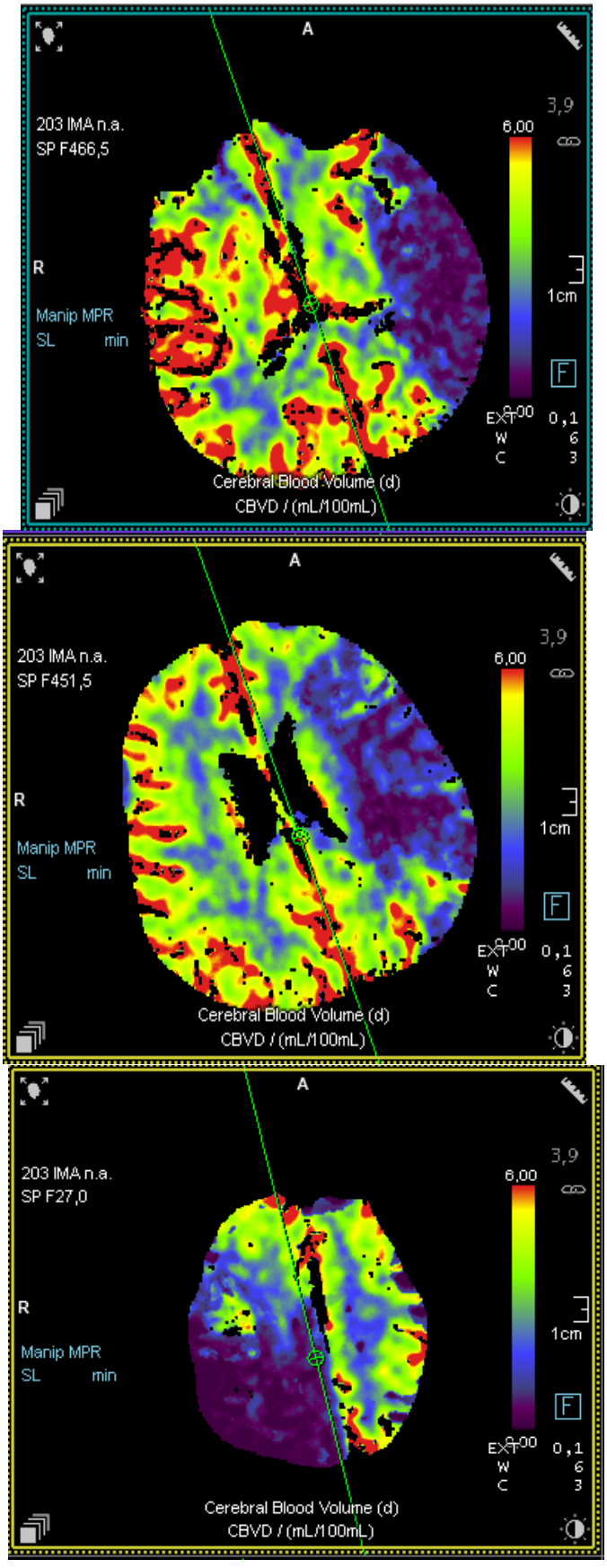
Obrázek 4 – ASPECTS způsob skórování nativního CT mozku




Obrázek 5 – vymezení oblasti primárního motorického kortexu (motor strip) pro potřeby CBV ASPECTS



Obrázek 6 – příklad použití CBV-ASPECTS z perfuzních map



# 7 Endovaskulární léčba ischemické cévní mozkové příhody

Endovaskulární léčba ischemické cévní mozkové příhody je vždy invazivní a lze ji dále rozdělit na dva způsoby: 1. podání trombolýzy do cévy, 2. mechanická rekanalizace

## 7.1 Intravenózní (IVT)/intraarteriální (IAT) trombolýza

V případě intravenózního podání je trombolytikum podáváno do periferní žíly a působí systémově již v prvním oběhu. Dávka trombolytika je 0,9 mg/kg v případě alteplázy (Actilyse), v případě tenekteplázy je to 0,25 mg/kg. [16]Kontraindikací k podání trombolýzy je mnoho – z nejběžnějších lze jmenovat anamnézu recentního krvácení, známé aktivní tumorózní onemocnění, recentní velký chirurgický výkon v posledních 14 dnech, nekontrolovatelný krevní tlak se systolou > 185 mm Hg a diastolou > 110 mm Hg, INR > 1,7, časné známky ischémie ve více než 1/3 povodí cílové cévy (nejčastěji ACM).

Podání trombolytika je ohraničeno standardním časovým oknem do 4,5h od nástupu příznaků, dále je možné ji podat v rozšířeném časovém okně až do 9h, rovněž při wake-up stroke nebo neznámé době vzniku[17] – vše za splnění kritérií kvantifikace hypoperfuze – jádro < 70 ml (rCBF < 30%), mismatch ratio > 1,2 (hypoperfuze/jádro) a mismatch volume > 10 ml.

Intravenózní trombolýzu je nutno v případě vyloučení kontraindikací podat co nejdříve a pokud to stav nemocného dovolí, rychle začít organizovat mechanickou trombektomii – bylo prokázáno, že kombinace podání IVT s mechanikou trombektomií má jednoznačný benefit.

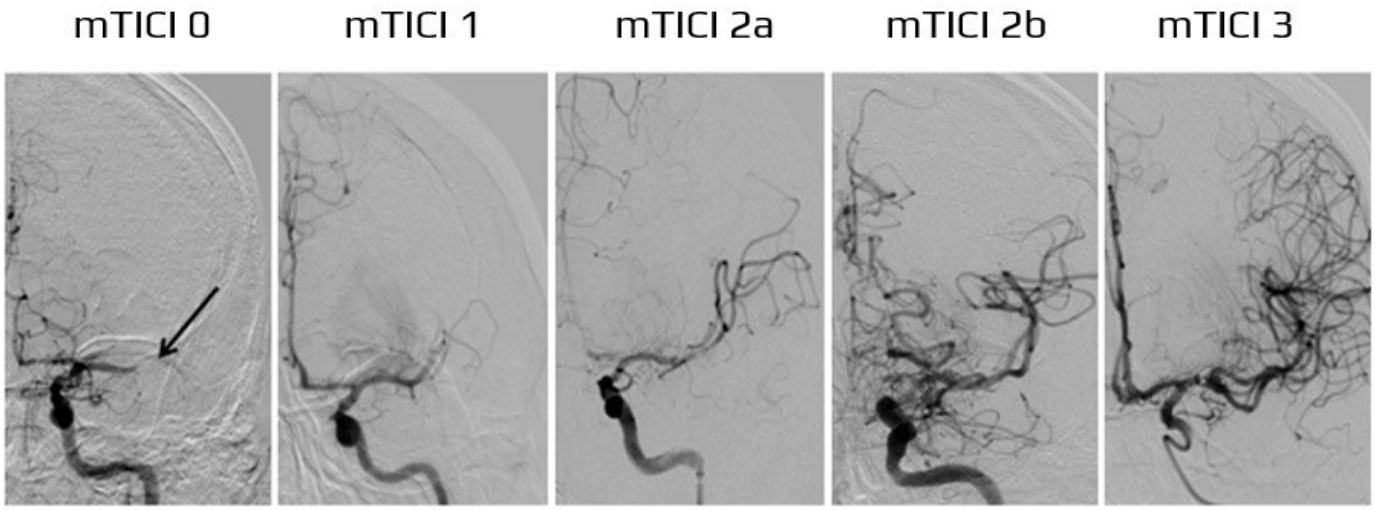
Intraarteriální trombolýzu jako způsob léčby lze zvolit buď jako doplněk mechanické trombektomie v průběhu výkonu, kdy nelze příčinu okluze mechanicky odstranit, případně jsou přítomny známky jasné distální embolizace do tepen, které jsou pro endovaskulární instrumentárium nedosažitelné, případně jejich katetrizace je vzhledem k rozměrů instrumentária vysoce riziková. Samotnou IAT lze podat na začátku endovaskulárního intervenčního výkonu, kde jsou přítomny jasné známky rekanalizace velkých tepen mozku a posun uzávěru distálně, který by byl opět instrumentáriem nedosažitelný nebo vysoce rizikový. Pro tyto potřeby selektivně katetrizujeme velkou mozkovou tepnu, kterou identifikujeme jako mateřskou pro distální uzavřené větve a mikrokatétrem podáváme velmi pomalu trombolytikum

v dávce většinou do 10 mg – na celkové podané množství neexistuje žádné doporučení [16], existuje doporučení pro teoretickou max. dávku IAT jako doplněk mechanické trombektomie 22,5 mg - studie CHOICE [18].

## 7.2 Mechanická trombektomie

Mechanická trombektomie spočívá v zavedení instrumentária do cílové oblasti endovaskulárním přístupem a poté pomocí dvou hlavních technik, případě jejich kombinací, dosáhnout rekanalizace cílové tepny, a to alespoň dle mTICI score stupeň 2b a více – jedná se o rekanalizaci nejméně 50% povodí postižené tepny. V následujícím obrázku je vynecháno diskutabilní score mTICI 2c, které odpovídá prakticky plné rekanalizaci v povodí intervenované tepny, ale s jasně viditelným zpomaleným natékáním v periferii na úrovni kortikálních větví.

Obrázek 7 – mTICI score



Mechanická trombektomie je prováděna v celkové anestézii, případně volitelně v analgosedaci – záleží povětšinou na zvyklostech pracoviště a na zkušenosti anesteziologického týmu.

Endovaskulární přístup zajišťuje intervenční radiolog téměř výhradě v třísle nemocného, nápichem společné femorální tepny retrográdní technikou proti proudu krve. Pomocí vodiče a diagnostického katétru prochází do oblouku aorty a katetrizuje stranově příslušnou přístupovou cévu do mozku. Poté následuje první nástřik cílového povodí postižené tepny ke zjištění současného stavu – tedy zda trvá okluze v místě zobrazeném předchozím zobrazovacím vyšetřením, případě změnou úrovně okluze nebo zda nedošlo k rekanalizaci cílové tepny.

V případě trvání okluze intervenční radiolog provádí po vodiči výměnu instrumentária za silnější (5 French=FR vs. 8-9 FR) k zajištění opory pro selektivní katetrizaci velkých a někdy i středně velkých tepen mozku. Dle charakteru nebo přesné lokalizace okluze se poté operatér rozhoduje pro použití specifického instrumentária. Základem je vodicí katétr (guiding katétr=GC) s proplachovou infuzí nejčastěji Ringerovým roztokem, který je zaveden co nejdistálněji do přístupové tepny tak, aby jeho pozice ale byla bezpečná a nehrozilo tak riziko poškození celé přístupové cévy. V případě zavádění GC katétru může být bezpečná pozice až pod bazí lební, v případě vinutosti přístupové cévy se můžeme spojit s prvým či druhým segmentem přístupové cévy – platí pro vnitřní karotidu i vertebrální tepnu. GC katétrem může být v případě inzerce do krkavice opatřen balónkem (balloon-guiding cathether – BGC), umožňující po insuflaci dočasně zastavit tok v přívodné tepně a tak minimalizovat riziko distální embolizace na podkladě stržení embolického materiálu krevním proudem. Do vertebrálních tepen jsou BGC katétry nevhodné a zbytečně hrozí riziko poranění intimy.

Dalším krokem je zavedení vlastního instrumentu, který by měl provést mechanické odstranění překážky v cévním systému. Dvě velké skupiny tvoří aspirační katétry (AC) ve velikosti 5F a 6F, které se vyvinuly původně ze skupiny DAC (distal access catheter). Těmito katétry lze jednak provádět přímou aspiraci a odstranění překážky z cévy, dále lze vytvořit oporu pro zavedení dalších jemnějších instrumentů přes vinuté přístupové řečiště nebo kombinovat jejich aspirační funkci s druhou velkou skupinou instrumentů pro mechanickou trombektomii, a to jsou stent retrievery.

Stent retrievery jsou v zásadě krátké samoexpandibilní stenty s dostatečnou radiální silou, které jsou zatažitelné zpět do přístupového instrumentária. Zavádíme je pomocí mikrokatétrů, které jsou v prvním kroku navigovány mikrovodiči do místa okluze cílové

tepny. Pak je třeba místo okluze vodičem bezpečně projít a přes okluzi proložit i mikrokatétr. Vhodným mezikrokem přes zavedením stent retrieveru je poté krátký nástřik kontrastní látkou do mikrokatétru pod skiaskopickou kontrolou pro ověření pozice katétru ve volném lumen tepny. Poté výměnným způsobem místo vodiče zaveden stent retriever, tento ponecháme v pozici tak, aby z volného lumina přesahoval přes okluzi opět do volného lumina cévy proximálně. Mikrokatétr lze ponechat v diskrétním přesahu s retrieverem nebo ho zcela extrahovat z těla nemocného. Po integraci retrieveru cca 2-3 minuty nafukujeme balónek BGC katétru ( pokud jsme si ho zvolili) a začínáme pomalu vytahovat retriever, případě s mikrokatétrem v zamčené, neměnné pozici. Současně aspirujeme z GC/BGC katétru a pokračujeme kontinuálně v pohybu, dokud nedojde k extrakci retrieveru ven z těla pacienta. Poté mechanicky očistíme retriever proudem fyziologického roztoku ostřikem ze stříkačky, (desuflujeme balónek vodícího katétru), zkontrolujeme na viditelné podložce případný zisk embolického materiálu a provádíme kontrolní nástřik. Obdobně postupujeme v případě použití samotného aspiračního katétru, kde je tedy aspirace dvojí – z GC/BGC katétru a vlastního aspiračního katétru. Je nutno dodržet aspiraci až k bodu, kdy okraj katétru opouští tělo pacienta. Poté opět následuje kontrola zisku embolického materiálu a kontrolní nástřik. V případě technického úspěchu lze výkon ukončit a extrahovat instrumentárium, v případě nedostatečné rekanalizace lze celý proces dle zvoleného instrumentária opakovat, případě kombinovat aspirační katétr s použitím stent retrieveru. Tato technika triaxiálního systému je v současné době nejlepší možná pro dosažení rekanalizace, kdy aspirujeme současně z GC/BGC katétru, dále z aspiračního katétru, který v jednom bloku vytahujeme společně se stent retrieverem. Pozice aspiračního katétru je vhodná co nejblíže konci stent retrieveru, malý překryv je někdy naopak benefitem.

## 7.3 Přehled technik a instrumentária k mechanické trombektomii

Základem všech technik je použití guiding katétru, ať s balónkem nebo bez tak, jak bylo již popsáno výše. Lze použít techniky jednodušší s biaxiálním systémem (GC/BGC + stent retriever/aspirační katétr) nebo triaxiálním systémem (GC/BGC + stent retriever + aspirační katétr).[19]

### Merci

Historická technika spočívající v zavedení vývrtce podobnému instrumentu do místa okluze v kombinaci s aspirací z balónkového katétru při retrakci.

### DAC

Opět historická technika kombinující Merci techniku (instrument) a distal acces katétr (DAC) s větším luminem a flexibilní špičkou, která umožnila zavést katétr intrakraniálně k těsné blízkosti okluze a poté v kombinaci s retrakcí zařízení aspirace z toho katétru.

### Stent retriever technika

Starší ale stále velmi oblíbená a osvědčená technika, s dopravením a překrytím místa okluze stent retrieverem a opět kombinací s aspirací z BGC katétru při retrakci.

### ADAPT

Technika spočívající v použití samotného aspiračního katétru jako první volby a poté v případě neúspěchu first-pass neboli první pasáže, doplnění např. o stent retriever. Pro tuto techniku je nutné použít aspirační katétr s dostatečně širokým luminem. Emboligenní materiál je buďto aspirován do lumina katétru nebo jen vytvořeným vakuem při aspiraci z katétru je přisát na jeho okraj a vytažen z těla nemocného. Lze kombinovat i s aspirací z BGC katétru.

### Solumbra

Spočívá v zavedené stent retrieveru přes místo okluze a dotažení aspiračního katétru k proximálnímu okraji uzávěru a následnému zatažení stent retrieveru do katétru, bez aspirace z katétru distálního či vodícího.

ARTS

Obdoba k technice Solumbra, kdy je ale aspirační katétr dotažen za kontinuální aspirace opět k místu okluze a poté bez pokračování aspirace vtažen se stent retrieverem jako jedna jednotka.

SAVE

Při této technice používáme opět kombinaci stent retriver + aspirační katétr. Stent retriever je rozvíjen daleko za místem okluze tak, aby je proximální část částečně místo okluze překrývala. Do zaklíněné pozice se stent retrieverem je dotažen aspirační katétr (zaklíněním se rozumí překrytí proximálního konce stent retrieveru aspiračním katétrem) a poté za kontinuální aspirace z aspiračního katétru i z vodicího katétru je vytažen aspirační katétr a stent retriever jako jedna jednotka.

Všechny tyto jmenované techniky lze do jisté míry modifikovat podle zkušeností operatéra a zvyklostí pracoviště, rovněž podle dostupného instrumentaria. Rovněž kombinace několika druhů instrumentů nám slouží někdy i jako nutná podpora pro dosažení cílového řečiště – zvláště pokud se jedná o řečiště vinuté (možno již od aortálního oblouku) nebo s nepříznivými odstupy z aortálního oblouku – zejména v případě levé společné karotidy. Takovéto nepříznivé anatomii je nutno přizpůsobit tvar diagnostických katétrů ale i např. tvrdost použitých instrumentů, ve smyslu tužších vodičů nebo pro potřeby zavádění vyztužených vodicích katétrů.

# 8 Typy ischemické cévní mozkové příhody z pohledu endovaskulární léčby

## 8.1 Tandemová léze/okluze

Tandemová léze nebo okluze označuje stav, kdy je přítomna léze na cervikálním segmentu vnitřní karotidy (high-grade stenózu či okluzi) a současně tromb-embolické léze na terminální vnitřní karotidě nebo jejích větvích – nejčastěji na střední mozkové

tepně. Takovýto nález není kontraindikací k endovaskulární léčbě , nicméně větší studie pro potřeby odborných doporučení nebo guidelines stále chybí. [20] Vznik takovéto patologie je dominantně na podkladě ruptury aterosklerotického plátu v karotickém bulbu s nasedajícím trombem, jehož část poté embolizuje do intrakraniálního řečiště. Méně častou variantou je trombus zformovaný při disekci krkavice a následná embolizace intrakraniálně. Vzácnější příčinnou může být i intimální varianta fibromuskulární dysplázie – carotid web, kdy do lumina protruduje do lumen krční tepny , může tak zbrzdit tok krve a přispět ke vzniku trombu, který je vmeten krevním proudem intrakraniálně .[21]

Z pohledu endovaskulární léčby je pak nutné dobře zhodnotit technickou proveditelnost výkonu, zejm. co se týká možnosti průchodu stenózou či okluzí krkavice, kdy pokročile kalcifikovaná stenóza bude pravděpodobně prostupná pro vodič, ale diagnostický katétr a potažmo vodicí katétr nebude možné takovýmto zúžením proložit. Rovněž je třeba zvážit u nemocného možné podání duální protidestičkové léčby, který je nutná k zajištění patence stentu. V akutní fázi není obvyklé testování rezistence na protidestičkové léky, takovýto postup je rezervován pro elektivní výkony na krkavicích. Pro úplnost lze uvést, že rezistence na clopidogrel je v populaci uváděna 6-65%, na kyselinu acetsalicylovou je uváděna rezistence 28-44%. Rezistence ale v tomto případě neznamená absolutní nefunkčnost léku, jen je možné snížení jeho účinku – ať už na podkladě vrozené enzymatické vady nebo neschopnosti léčivo absorbovat. [22]

Výkon začíná standardně diagnostickou krčních tepen, tedy zobrazením odstupu vnitřní krkavice – pokud existuje vysoká pravděpodobnost průchodu vodiče stenózou nebo okluzí, lze poté zavést odpovídající instrumentárium k další léčbě. Vodící katétr ponecháváme pod úrovní odstupu, kdy je v některých případech jeho nutná predilatace. Stenting odstupu vnitřní krkavice indikovaný na podkladě stenózy nebo okluze se ukázal být metodou zvyšující šanci nemocných na dobrý outcome. (odkaz na doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.0736).

Poté lze postupovat dvěma způsoby: 1. antegrádně, 2. retrográdně.

Antegrádní přístup spočívá nejprve v ošetření léze extrakraniální - povětšinou stenting odstupu vnitřní krkavice samoexpandibilním stentem a poté pokračováním instrumentáriem intrakraniálně. Poté se postup od klasické mechanické trombektomie neliší, klíčový je ale přechod vodicího katétru implantovaným stentem tak, abychom stent, potažmo céva, nebyl hmožděn nebo jinak mechanicky poškozen.

Retrográdní přístup uvažuje nejprve o ošetření léze intrakraniální a poté dostentování či jiné ošetření léze extrakraniální. Dle literatury může být dosaženo vyššího procenta rekanalizace s přístupem retrográdním[23].

Na našem pracovišti volíme prakticky výhradě antegrádní postup, kdy do ošetřeného patentního odstupu a krčního úseku vnitřní krkavice lze zavést instrumentárium s co největším vnitřním průměrem a neomezovat se tak jednak jen na mikro instrumentárium nebo riskovat větší poškození odstupu při snaze o proložení širokého instrumentária těsnou stenózou. Šíři lumina stentu dimenzujeme podle šíře společné karotidy, zohledňujeme ale i šíři karotidy vnitřní. Délku stentu dimenzujeme podle iniciálního segmentu vnitřní karotidy tak, aby mechanická výztuž cévní zbytečně nerovnala anatomickou vinutost a nedráždila tak cévní stěnu k přemrštěné neointimální hyperplázii. Jak již bylo uvedeno, pro udržení patence stentu je optimální duální protidestičková léčba – nejlépe již v průběhu intervenčního výkonu nasadit léčbu kyselinou acetylsalicylovou a poté nasadit časně duální lék (clopidogrel nebo ticagrelor).[24]

V obrazové příloze č. 2 na konci této práce je stručně vyveden průběh intervenčního výkonu obrázky z DSA.

## 8.2 Preokluze či okluze karotidy s významným perfuzním nálezem v mozku

Při významném postižení převážně odstupu vnitřní karotidy s uzávěrem na podkladě ruptury aterosklerotického plátu nebo opět disekcí postupuje prakticky totožně jako v případě tandemové léze. Diagnostické zobrazené před intervencí může mylně vyobrazit úplnou okluzi lumina vnitřní krkavice, které vyvrátíme prvým diagnostickým nástřikem při neurointervenci. Samozřejmě lze ale do úvahy vzít účinek intravenózní trombolýzy, pokud je podána. Po ošetření high-grade stenózy či okluze odstupu vnitřní karotidy provádíme kontrolní nástřik intervenované oblasti a poté cílené nástřiky karotického intrakraniálního povodí. Není výjimkou, že výkon v tuto chvíli končí, neboť uvolnění vnitřní karotidy postačí a tok krve do mozku je obnoven. V případě že se příčina okluze vnitřní karotidy nebo její část přenesla částečně do mozku a je dosažitelná pro naše instrumentarium (a tato nebyla přítomna na iniciální diagnostice – neoznačujeme tedy tuto patologii jako tandemovou lézi), pokračujeme tedy ve výkonu ve formě mechanické trombektomie nebo doplníme intra-arteriální trombolýzu.

V obrazové příloze č.1 je ilustrováno intervenční ošetření léze odstupu vnitřní krkavice, včetně dvou obrázků z CTA ukazujících výchozí nález.

## 8.3 T-okluze vnitřní karotidy

Tento typ postižení vnitřní karotidy se řadí mezi velmi závažná, neboť postihuje větvení terminální karotidy a ovlivňuje tak povodí dvou významných tepen přední cirkulace mozku. Na iniciální diagnostice ji lze poměrně dobře odhadnout díky specifickému ,,water paint`` příznaku, kdy kontrastní náplň vnitřní karotidy postupně pomalu mizí. Díky okluzi distální karotidy je tok v tepně zastaven a proto kontrastní látka penetruje do cévy jen velmi pomalu a je naředěna stagnující krví. V takovémto případě postupujeme jako u zvyklé mechanické trombektomie – instrumentem volby bývá v tomto případě často aspirační katétr po jeho navigaci do místa okluze s/nebo bez vodiče. Obvykle je katétr zaveden podle referenčního nástřiku přímo do okluze k maximalizaci funkce aspirace a poté na negativním tlaku při aspiraci stříkačkou a za aspirace z vodící katétru (s balónkem nebo bez) vytažen z těla pacienta. Kontrolní nástřik poté odhalí uvolnění řečiště, případnou distální embolizaci lze řešit opětovnou aspirací, extrakcí stent retrieverem nebo intra-arteriální trombolýzou.

## 8.4 Okluze střední mozkové tepny/přední mozkové tepny

Okluze střední mozkové tepny je nejčastějším typem léze indikované k mechanické rekanalizaci. Rozhodující pro úspěch výkonu dostat co nejblíže pod bazi lební vodicí katétr (ideálně balónkový) a poté projít okluzí tepny do volného úseku v případě použití stent retrieveru. Bylo prokázáno, že kombinace aspirační katétr + stent retriever je nejúčinnější metoda rekanalizace s nejlepším outcomem a nejmenším rizikem postprocedurální symptomatické intra-cerebrální hemorhagie. [25] Volba instrumentária ale závisí na zkušenostech operatéra s materiálem, místních zvyklostech na pracovišti (i dostupnosti materiálu na pracovišti) a v neposlední řadě na charakteru okluze, resp. i jeho lokalizaci. Aspirační katétry s velkým luminem (do cca 6F) lze použít spíše v případě okluze prvního segmentu střední mozkové tepny a v případě, že přístupové řečiště není příliš vinuté. V průběhu zavádění instrumentária může ale dojít ke změně taktiky v případě nepříznivých anatomických poměrů – např. extenzivní ateroskleróza karotického sifonu může znemožnit zavedení aspiračního

katétru. Proto je poté nutné použít mikro instrumentárium se stent retrieverem. Stent retriever volíme často jako první volbu v případě gracilnějšího řečiště, distálněji uložené okluze nebo např. obtékaného defektu v tepně. Kombinace se aspiračním katétrem může být záměrně primární nebo v případě opakovaně neúspěšných pasáží samotným stent retrieverem sekundárně.

## 8.5 Okluze v zadním povodí

Pro úplnost informací o intervenční léčbě je třeba zmínit i léčbu ischemického iktu v zadním povodí. Ischémie v zadním povodí tvoří až 20% z celkového počtu ischemických iktů. [26]. Terapeutické okno pro je volnější než v přední cirkulaci – nemocní nejsou favorizovaní podle objemu jádra nebo penumbry na perfuzním vyšetření a všechny dostupné okluze v zadním povodí – zejm. okluze basilární tepny – by měly být léčeny do 24 hodin od vzniku příznaků.[27] Technika léčby vychází ze zkušeností s trombektomií z přední cirkulace. Rozhodující je opět podpora pro distální sondáž. Vodící katétr je možné ponechat pouze v podklíčkové tepně a dále sondovat pomocí mikroinstrumentaria - ztrácí se tak ale možnost aspirace z distálního povodí, proto může mikroinstrumentárium doplnit o aspirační katétr – obvykle do velikosti 6F. Aspirační katétr lze zavézt i samotný a pokusit se příčinu odstranit pouhou aspirací, případně poslouží jako přemostění odstupu vertebrální tepny tak, abychom nemuseli po každé pasáži znovu sondovat vertebrální tepnu a riskovat její poranění v odstupu. Díky vývoji nového instrumentária máme ale dnes k dispozici i vodící katétry, které lze zavést až do horní poloviny vertebrální arterie a to s minimálním rizikem poranění její stěny. Poté je již volba instrumentária k trombektomii výhradně na operatérovi a odvíjí se i podle lokalizace okluze – aspirační katétr samotný bude vhodný pro okluzi basilární arterie, stent retriever naopak vhodný pro sondáž zadních mozkových tepen.

# 9 Cíl práce

Cílem práce je na našem souboru prokázat míru významnosti naměřených dat zejména při perfuzním vyšetření a srovnat je s výsledným funkčním stavem nemocného, resp. prokázat možnou míru predikce vyšetření před endovaskulární léčbou. Data byla korelována i technickým úspěchem endovaskulární léčby. V podstudii jsme se zaměřili i na možnou nadstavbu v podobě vizuálního a do značné míry subjektivního hodnocení perfuzních map, která slouží rovněž k predikci výsledku léčby. V neposlední řadě jsme naše statistická zjištění porovnali se známými tvrdými prediktory klinického výsledku nemocných, které jsou nezávislé na našem měření nebo na výsledku endovaskulární léčby.

## 9.1 Hypotézy

V rámci studie byly stanoveny tyto hypotézy:

1. Příznivý nález na perfuzním vyšetření předznamenává dobrý klinický outcome nemocných

2. Statistická významnost naměřených parametrů bude téměř srovnatelná se známými nezávislými prediktory výsledku endovaskulární léčby

3. Technický úspěch endovaskulární léčby bude spojen s lepším klinickým outcomem

4. Vstupní deficit nemocných a přítomnost rizikových faktorů bude významně ovlivňovat outcome nemocných

## 10 Soubor pacientů

Soubor zahrnuje data od začátku roku 2017 do poloviny roku 2022, celkem se jedná o 231 s nejprve podezřením na cévní mozkovou příhodu, provedeným multimodálním CT a poté provedenou endovaskulární léčbou v podobě mechanické trombektomie. Vylučujícími kritérii v souboru bylo chybějící mRS po 3 měsících po CMP a špatná kvalita CT perfuzního vyšetření. Všechna data byla získana retrospektivně, včetně dvojího rozšíření souboru, nejprve o rok 2021 a poté i polovinu roku 2022. Důvodem rozšíření byla snaha o získání co nejpočetnějšího souboru s absencí již jmenovaných vylučujících kritérií.

K náběru dat posloužil klinický informační systém Fakultní nemocnice Plzeň Winmedicalc®, dále pro zpracování multimodálního CT pracovní klient Syngo.via (Siemens Healthineers, Erlangen, Germany) a jeho aplikace Neuroperfusion, dále provozní deník úseku Intervenční radiologie Kliniky zobrazovacích metod FN Plzeň, záznamy specializované cévní ambulance a iktové jednotky Neurologické kliniky FN Plzeň.

## 11 Technika vyšetření

Vyšetření bylo provedeno na přístrojích Somatom Definition Flash a Somatom Definition Drive (obojí Siemens Healthineers, Erlangen, Germany) a bylo součást standardního multimodálního CT prováděného u nemocných s podezření na cévní mozkovou příhodu. Vyšetřovací protokol zahrnuje nejprve provedení nativního CT mozku k vyloučení krvácení nebo hrubé expanze, pokračuje se CT angiografií krčních a mozkových tepen k určení stavu velkých krčních a mozkových tepen v rozsahu oblouk aorty až vertex lbi. Poslední částí a pro potřeby studie nejdůležitější části je volum-perfuzní CT mozku v jeho celém objem. Vyšetřujeme standardně s expozicí 70 kV a konstantní hladinou 185 mAs, počet skenů celého objemu mozku je vždy do 20 a celkově vznikne do 1500 obrázku v šíři vrstvy 2 mm dle optimalizovaného protokolu na našem pracovišti. [28] Kontrastní látka je podávána průtokem 6 ml/s v množství 40 ml, pro časování vyšetření je využit testovací bolus 10 ml kontrastní látky použitý ale již při angiografii.

## 12 Vlastní metodika

Ve studii jsme porovnávali rozsah ischémie z multimodálního CT s funkčním výsledkem u nemocných, jejich korelaci a to vše při zohlednění úspěšnosti endovaskulární léčby, který je reprezentován mTICI score. Za technický úspěch intervenční léčby je obecně považováno score mTICI ≥ 2b. Za klinický úspěch léčby v podobě outcomu je považováno score ≤ 2 dle mRS, tedy modifikované Rankinovy škály. Pro potřeby kvantifikace hypoperfundované tkáně při iCMP byla využita funkce Penumbra v pracovním klientu Syngo.via (Siemens Healthineers, Erlangen, Germany), rozdělení hypoperfundované tkáně na oblast jádra a penumbry dle doporučeného nastavení výrobce bylo provedeno ve dvou vyhotoveních . Nejprve s redukcí průtoku krve daným objemem mozku o 70% - parametr rCBF <30%. Ve druhé sadě výsledků byla změna parametru ukazující redukci objemu proteklé krve určitým objemem mozku o 60% - rCBV <40%. Tyto výsledky byly ale na základě souběžně

proběhlých studií, doporučení výrobce a změnou výpočetních algoritmů opět změněny na redukci průtoku o 80% - tedy rCBF <20% a v zásadě se tak jedná o ještě tvrdší kritérium pro charakterizaci jádra v rámci redukce průtoku.

Nastavení systému pro identifikaci penumbry bylo standardní Tmax >6s. Oporou pro nastavení hodnotícího software pro nás bylo nejen doporučení výrobce, ale rovněž literární prameny srovnávající náš systém ale i ostatní dostupné aplikace s benchmark software RapidAI (San Mateo, California, USA).[29, 30] Kontrolou pro iniciální nastavení softwarů provádějící analýzu perfuzních obrazů jsou vícečetné práce porovnávající nálezy na CTP a nálezy na magnetické rezonanci, konkrétně srovnání s perfuzně-difúzním mismatchem. [31, 32]

Nadstavbou v souboru bylo vizuální hodnocení perfuzních map systémem CBV-ASPECTS, tedy obdoba CT ASPECT jako při nativním CT, kdy za každou postiženou oblast rozšířenou o tři další (primární motorická kůra=motor strip, oblast perisylvijská a oblast thalamu) se ubíral jeden bod – maximum bylo 13. Hodnocení bylo inspirována dvěma předchozími studiemi, jako možnými dalšími prediktory zejména jádra ischémie. [33, 34] Hodnocení obrazů probíhalo nezávisle mezi dvěma radiology s delší praxí v oboru a nutná byla absolutní vzájemná shoda na nálezu. V případě neshody bylo provedeno druhé čtení.

Všechna získaná i naměřená či jinak získaná data byla podrobena standardní deskriptivní analýze s rozdělením souboru na všechny nemocné a posléze úspěšně rekanalizované nemocné. Obě sady dat byly podrobeny nejprve univariantní regresivní logistické analýze, poté byla aplikována multivariantní analýza na naměřená radiologická data společně se známými a nezávislými prediktory [35-37] klinického výsledku tak, aby byla jednoznačně ověřena jejich statistická významnost. Na proměnné byl použit Mann Withney U test, dále také $x^2$ a Fischer test.

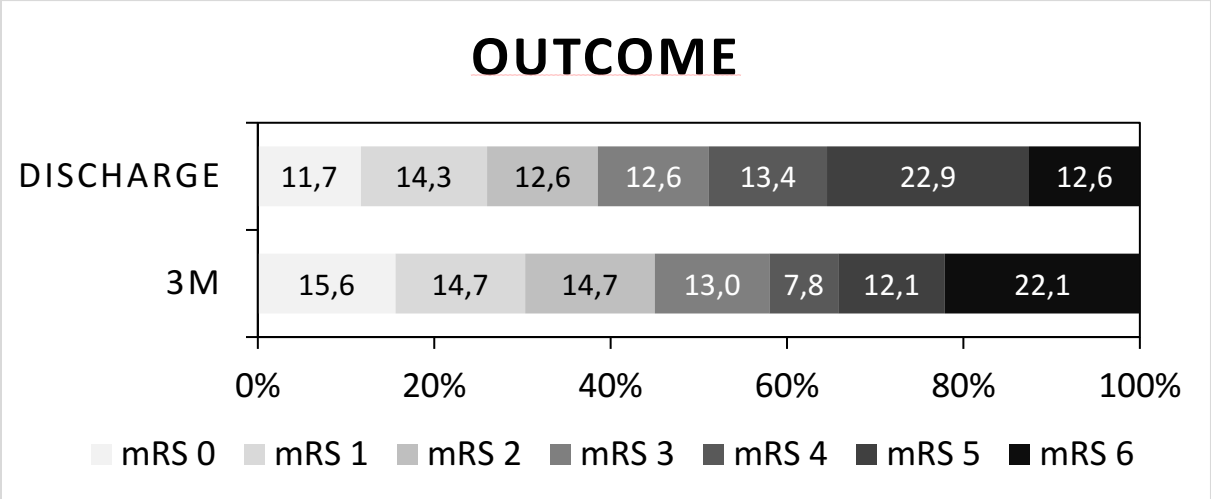
# 14 Výsledky studie

## 14.1 mRS výsledky

V tabulce jsou nemocní skórování podle modifikované Rankinovy stupnice při propuštění a po 3 měsících od ischemického inzultu. Za klinicky příznivý efekt léčby považujeme score mRS ≤ 2. Po propuštění je více jak třetina nemocných již v dobrém klinickém stavu, nepatrně více jak 10% má score 6, což znamená smrt. Po třech měsících je patrný jasný nárůst počtu nemocných s klinicky dobrým efektem léčby, téměř k 50% (n=106), současně s úbytkem z ostatních skupin kromě skupiny zemřelých, kde je rovněž nárůst (celkově špatný outcome včetně zemřelých 126, bez zemřelých n=76). V intervalu od propuštění-tři měsíce po léčbě je patrný největší úbytek ve skupině mRS 4 a mRS 5, zároveň se nijak významně nemění skupina mRS 3 a mRS 1, mirně přibývá procentuální zastoupení ve skupině mRS 2 a mRS 1 – tyto změny si vysvětlujeme možným příznivým efektem rehabilitace a možnou adaptací na změněnou či poškozenou funkci mozku. Největší nárůst je ale patrný ve skupině mRS 6, tedy smrt – tyto změny si vysvětlujeme možnou progresí již tak těžkého klinického stavu

viz tbl.1

tbl.1 mRS při propuštšní a po třech měsících po léčbě



## 14.2 Klinická data výsledky - všichni a rekanalizovaní

Výsledky se u obou skupin prakticky neliší, co se týče statistické významnosti jednotlivých proměnných, a to jak ve skupině všech nemocných a jen rekanalizovaných. Jako statisticky významný výsledek se jednoznačně prokázal věk nemocných (medián 72, p < 0,0001), rekanalizovaných (totožný medián a p = 0,0000). Dále statistická významnost ukazuje na přítomnost hypertenze a diabetu (p= 0,0001 a 0,0006 vs. p= 0,003 a 0,001) dále tíže neurologického deficitu vstupně reprezentována score mRS a NIHSS (p = 0,0265 a 0,000 vs. p= 0,05 a 0,000) Dále má statistickou významnost rekanalizace postižené tepny ve smyslu technického úspěchu rekanalizace (p= 0,000). Současně se ale u nemocných s nepříznivým outcomem objevuje vysoké procento technického úspěchu rekanalizace. Jako zajímavost je objevuje i statisticky významně přiznané kuřáctví, které na poměrně menších číslech prokazuje jeho protektivní vliv (n=52, p=0,02).

tbl. 2 Klinická data - všichni

| Characteristics | Patients with ICA/MCA occlusion (n=231) | Patients with favorable outcome mRS (0-2) (n=106; 46%) | Patients with poor outcome mRS (3-6) (n=125; 54%) | *P* value |
|---|---|---|---|---|
| Age ( years), median (IQR) | 72 (65-78) | 67 (57-74) | 74 (67-80) | <0.0001* |
| Male, n (%) | 108 (47) | 52 (49) | 56 (45) | 0.168 |
| Hypertension, n (%) | 172 (74) | 66 (62) | 106 (85) | 0.0001* |
| Diabetes mellitus, n (%) | 54 (23) | 14 (13) | 40 (32) | 0.0006* |
| Heart failure, n (%) | 29 (13) | 10 (9) | 19 (15) | 0.183 |
| Atrial fibrillation, n (%) | 65 (28) | 25 (24) | 40 (32) | 0.155 |
| Vascular diesase, n (%) | 52 (23) | 18 (17) | 34 (27) | 0.062 |
| Previous stroke, n (%) | 30 (13) | 11 (10) | 19 (15 | 0.274 |
| Hypercholesterolemia, n (%) | 85 (37) | 36 (34) | 49 (39) | 0.231 |
| Cardioembolic etoilogy, n (%) | 155 (67) | 68 (64) | 87 (70) | 0.380 |
| Smokers, n (%) | 51 (22) | 33 (31) | 18 (14) | 0.002* |
| Baseline mRS, median (IQR) | 0 (0-1) | 0 (0-1) | 1 (0-1) | 0.0265* |
| Baseline NIHSS, median (IQR) | 14 (9-18) | 10 (7-15) | 16 (12-20) | 0.0000* |
| Onset-to-treatment (s), median (IQR) | 187 (160-252) | 184 (143-243) | 185 (160-267) | 0.476 |
| IVT | 181 (78) | 84 (79) | 97 (78) | 0.762 |
| Recanalization mTICI 2b-3, n (%) | 190 (82) | 101 (95) | 89 (71) | 0.0000* |

tbl. 3 Klinická data – rekanalizovaní

| Characteristics | Patients with ICA/MCA occlusion recanalization (n=190) | Patients with favorable outcome mRS (0-2) (n=101; 53%) | Patients with poor outcome mRS (3-6) (n=89; 47%) | *P* value |
|---|---|---|---|---|
| Age (years), median (IQR) | 72 (63-77) | 67 (58-75) | 75 (68-82) | 0.0000* |
| Male, n (%) | 89 (47) | 49 (49) | 40 (45) | 0.168 |
| Hypertension, n (%) | 142 (75) | 65 (64) | 77 (87) | 0.0003* |
| Diabetes mellitus, n (%) | 44 (23) | 14 (14) | 30 (34) | 0.001* |
| Heart failure, n (%) | 22 (12) | 9 (9) | 13 (15) | 0.221 |
| Atrial fibrillation, n (%) | 56 (29) | 25 (25) | 31 (35) | 0.129 |
| Vascular diesase, n (%) | 45 (24) | 17 (17) | 28 (31) | 0.018 |
| Previous stroke, n (%) | 25 (13) | 11 (11) | 14 (16) | 0.442 |
| Hypercholesterolemia, n (%) | 68 (36) | 35 (35) | 33 (37) | 0.231 |
| Cardioembolic etoilogy, n (%) | 128 (67) | 65 (64) | 63 (71) | 0.345 |
| Smokers, n (%) | 45 (24) | 31 (31) | 140 (16) | 0.014* |
| Baseline mRS, median (IQR) | 0 (0-1) | 0 (0-1) | 1 (0-1) | 0.050* |
| Baseline NIHSS, median (IQR) | 14 (9-18) | 10 (7-15) | 16 (13-20) | 0.0000* |
| Onset-to-treatment (min), median (IQR) | 183 (150-245) | 185 (142-245) | 182 (160-248) | 0.579 |
| Onset-to-recanalization (min), median (IQR) | 231 (191-305) | 222 (186-303) | 242 (196-316) | 0.568 |
| IVT | 147 (78) | 80 (80) | 67 (75) | 0.519 |

## 14.3 Lokalizace okluze + dosažená rekanalizace výsledky

Jednoduchá analýza lokalizace okluze tepen mozku prokázala u nemocných mírnou levostrannou dominanci (n=129 vs n=102), převážil ale i špatný klinický outcome vs. dobrý (n=79 vs. n=50, p=0,014).

Technický úspěch rekanalizace byl dosažen u 82% nemocných (n=190). Dosažená rekanalizace neměla ale ve všech případech rozhodující vliv na výsledný klinický outcome - v několika případech nulový úspěch rekanalizace (mTICI=0) neznamenal špatný klinický outcome a jak již bylo uvedeno, vysoké procento technického úspěchu rekanalizace se objevilo i u nemocných se špatným outcomem (n=89).

tbl.4 Typ okluze - všichni

| Characteristics | Patients with ICA/MCA occlusion (n=231) | Patients with favorable outcome mRS (0-2) (n=106; 46%) | Patients with poor outcome mRS (3-6) (n=125; 54%) | P value |
|---|---|---|---|---|
| Left-sided occlusion, n (%) | 129 (56) | 50 (47) | 79 (63) | 0.014* |
| Type of occlusion | | | | 0.462 |
| ICA, n (%) | 14 (6) | 5 (5) | 9 (7) | |
| ICA+MCA, n (%) | 19 (8) | 6 (6) | 8 (11) | |
| M1, n (%) | 132 (57) | 63 (59) | 43 (58) | |
| M1/2, n (%) | 15 (7) | 9 (8) | 17 (23) | |
| M2, n (%) | 51 (22) | 23 (22) | 6 (8) | |
| Recanalization mTICI 2b-3, n (%) | 190 (82) | 101 (95) | 89 (71) | 0.0000* |
| mTICI 0 | 22 (10) | 3 (3) | 19 (15) | |
| mTICI 1 | 5 (2) | 0 (0) | 5 (4) | |
| mTICI 2a | 14 (6) | 2 (2) | 12 (10) | |
| mTICI 2b | 77 (33) | 34 (32) | 43 (34) | |
| mTICI 2c | 34 (15) | 22 (21) | 13 (10) | |
| mTICI 3 | 78 (34) | 45 (42) | 33 (26) | |

Tbl. 5 Typ okluze - rekanalizovaní

| Characteristics | Patients with ICA/MCA occlusion recanalization (n=190) | Patients with favorable outcome mRS (0-2) (n=101; 53%) | Patients with poor outcome mRS (3-6) (n=89; 47%) | *P* value |
|---|---|---|---|---|
| Left-sided occlusion, n (%) | 129 (56) | 48 (48) | 59 (66) | 0.009* |
| Type of occlusion | | | | 0.755 |
| ICA, n (%) | 7 (3) | 4 (4) | 3 3) | |
| ICA+MCA, n (%) | 13 (6) | 5 (5) | 8 (9) | |
| M1, n (%) | 116 (50) | 62 (62) | 54 (61) | |
| M1/2, n (%) | 14 (6) | 9 (8) | 5 (6) | |
| M2, n (%) | 40 (17) | 21 (21) | 19 (21) | |
| Recanalization mTICI 2b-3 | | | | |
| mTICI 2b | 77 (41) | 34 (34) | 43 (48) | |
| mTICI 2c | 34 (18) | 21 (21) | 13 (13) | |
| mTICI 3 | 76 (40) | 45 (45) | 33 (37) | |

## 14.4 Perfuzní parametry výsledky všichni + rekanalizovaní

Vlastní porovnání naměřených objemů hypoperfuze, jádra a penumbry proti klinickému outcomu ukázala převahu parametru redukce průtoku, konkrétně tvrdšího kritéria rCBF <20% než rCBF <30%, a to u obou souborů – všichni i rekanalizovaní (p = 0,0003 a 0,0001 vs. p = 0,003 a 0,001). Se všemi vypočítanými parametry se pojí již zmiňované mismatch ratio, které statisticky významně vyšlo asociované opět s tvrdším kritériem pro jádro v obou skupinách (p = 0,006 vs. 0,028).

## Tbl. 6 Perfuzní parametry - všichni

| Characteristics | Patients with ICA/MCA occlusion (n=231) | Patients with favorable outcome mRS (0-2) (n=106; 46%) | Patients with poor outcome mRS (3-6) (n=125; 54%) | *P* value |
|---|---|---|---|---|
| CT perfusion characteristics 1 | | | | |
| Hypoperfusion Tmax>6s (ml), median (IQR) | 102.4 (67-146) | 92.6 (56-134.5) | 110.3 (74.4-160.8) | 0.001* |
| Core rCBF<30% (ml), median (IQR) | 41.5 (18.1-79) | 37.2 (12.9-60) | 48. (22.5-89.3) | 0.0003* |
| Penumbra CBF<30% (ml), median (IQR) | 50.1 (28.1-79.7) | 48.5 (28.2-81.2) | 51.8 (27.6-75.9) | 0.441 |
| Mismatch ratio CBF<30%, median (IQR) | 2.4 (1.6-3.8) | 2.5 (1.7-4.2) | 2.2 (1.5-3.5) | 0.057 |
| CT perfusion characteristics 2 | | | | |
| Hypoperfusion Tmax>6s (ml), median (IQR) | 87.2 (54.8-130) | 80 (48.6-118.8) | 94.9 (63.7-140.7) | 0.003* |
| Core rCBF<20% (ml), median (IQR) | 9.2 (1.3-26) | 5.1 (0-19.1) | 13.6 (2.8-37.1) | 0.0001* |
| Penumbra rCBF<20% (ml), median (IQR) | 71.4 (41.5-103.4) | 69.6 (39.4-103.5) | 72.7 (45.2-103.3) | 0.213 |
| Mismatch ratio CBF<20%, median (IQR) | 9.7 (3.4-42.2) | 13.8 (4.6-100) | 7.4 (3.0-26.4) | 0.006* |

## Tbl. 7 Perfuzní parametry – rekanalizovaní

| Characteristics | Patients with ICA/MCA occlusion recanalization (n=190) | Patients with favorable outcome mRS (0-2) (n=101; 53%) | Patients with poor outcome mRS (3-6) (n=89; 47%) | *P* value |
|---|---|---|---|---|
| CT perfusion characteristics 1 | | | | |
| Hypoperfusion Tmax>6s (ml), median (IQR) | 101.0 (66.8-143.7) | 92.5 (55.9-132.9) | 110.3 (74.4-160.8) | 0.001* |
| Core rCBF<30% (ml), median (IQR) | 39.5 (17.7-73.1) | 37.0 (12.5-59.2) | 48. (22.5-89.3) | 0.001* |
| Penumbra rCBF<30% (ml), median (IQR) | 49.2 (29.3-77.5) | 49.3 (28.4-81.3) | 51.8 (27.6-75.9) | 0.368 |
| Mismatch ratio rCBF<30%, median (IQR) | 2.4 (1.6-3.8) | 2.9 (1.7-4.2) | 2.2 (1.5-3.5) | 0.134 |
| CT perfusion characteristics 2 | | | | |
| Hypoperfusion Tmax>6s (ml), median (IQR) | 86.4 (54.6-127.8) | 80 (48.4-116.8) | 94.9 (63.7-140.7) | 0.003* |
| Core rCBF<20% (ml), median (IQR) | 8.2 (1.2-22.8) | 5.0 (0.1-19.2) | 13.6 (2.8-37.1) | 0.0005* |
| Penumbra rCBF<20% (ml), median (IQR) | 71.4 (41-103) | 68.6 (40.1-101.2) | 72.7 (45.2-103.3) | 0.183 |
| Mismatch ratio rCBF<20%, median (IQR) | 10.9 (3.8-62.3) | 12.6 (4.6-100) | 9.1 (3.3-27.5) | 0.028* |

## 14.5 CBV ASPECTS výsledky - všichni + rekanalizovaní

Vizuální hodnocení oblastí postižených redukcí objemu toku krve dle vzoru ASPECT score (medián = 5, IQR 3-7) se prokázala statistická významnost nepřítomnosti hypodenze v oblasti insuly, dále segmentu M3, M5, M6, v primární motorické kůře i v oblasti kolem Sylvijské fisury, výsledky viz tbl. 8.

tbl. 8 CBV ASPECT – všichni

| Characteristics | Patients with ICA/MCA occlusion (n=231) | Patients with favorable outcome mRS (0-2) (n=106; 46%) | Patients with poor outcome mRS (3-6) (n=125; 54%) | *P* value |
|---|---|---|---|---|
| CBV ASPECTS, median (IQR) | 5 (3-7) | 6 (4-8) | 5 (3-7) | 0.023* |
| Caudate | 195 (84) | 88 (83) | 107 (86) | 0.59 |
| Internal capsule | 153 (66) | 70 (66) | 83 ( 66) | 0.953 |
| Lentiform nucleus | 131 (57) | 62 (58) | 69 (55) | 0.615 |
| Insular ribbon | 56 (24) | 33 (31) | 23 (18) | 0.025* |
| M1 | 121 (52) | 59 (56) | 62 ( 50) | 0.358 |
| M2 | 94 (41) | 48 (45) | 46 (37) | 0.191 |
| M3 | 132 (57) | 69 (65) | 63 (50) | 0.024* |
| M4 | 145 (63) | 71 (67) | 74 (60) | 0.222 |
| M5 | 72 (31) | 40 (38) | 32 (27) | 0.047* |
| M6 | 129 (56) | 69 (65) | 60 (48) | 0.009* |
| Thlamus | 225 (97) | 102 (96) | 123 (98) | 0.086 |
| Motor strip | 116 (50) | 60 (57) | 56 (45) | 0.02* |
| Sylvian fissure | 77 (33) | 42 (40) | 35 (28) | 0.004* |

Tbl. 9 CBV ASPECT – rekanalizovaní

| Characteristics | Patients with ICA/MCA occlusion recanalization (n=190) | Patients with favorable outcome mRS (0-2) (n=101; 53%) | Patients with poor outcome mRS (3-6) (n=89; 47%) | *P* value |
|---|---|---|---|---|
| CBV ASPECTS, median (IQR) | 5 (3-7) | 6 (4-8) | 5 (3-7) | 0.024* |
| Caudate | 161 (85) | 83 (83) | 78 (88) | 0.294 |
| Internal capsule | 122 (64) | 67 (67 | 55 (62) | 0.515 |
| Lentiform nucleus | 108 (57) | 59 (59) | 49 (55) | 0.641 |
| Insular ribbon | 46 (24) | 29 (29) | 17 (19) | 0.121 |
| M1 | 98 (52) | 56 (56) | 42 (47) | 0.256 |
| M2 | 76 (40) | 45 (45) | 31 (35) | 0.171 |
| M3 | 110 (58) | 67 (67) | 43 (48) | 0.012* |
| M4 | 119 (63) | 68 (68) | 51 (57) | 0.154 |
| M5 | 61 (32) | 49 (39) | 22 (25) | 0.04* |
| M6 | 110 (58) | 66 (66) | 44 (49) | 0.026* |
| Thlamus | 184 (97) | 97 (97) | 87 (98) | 0.117* |
| Motor strip | 97 (51) | 56 (56) | 41 (46) | 0.064 |
| Sylvian fissure | 65 (34) | 40 (40) | 25 (28) | 0.008* |

## 14.6 Nezávislé prediktory příznivého výsledku rekanalizace vs. perfuzní parametry - všichni + rekanalizovaní

Nejdůležitější v analýze bylo ale porovnání naměřených perfuzních parametrů (rCBF) proti známým a nezávislým prediktorům výsledku rekanalizační léčby - konkrétně jde o vstupní NIHSS, technicky úspěšnou rekanalizaci, věk nemocného, přítomnost diabetu a čas od vzniku příznaků do léčby. Postupnou regresivní multivariantní analýzou byl opět prokázán větší statistický význam parametru rCBF <20%, který je však v porovnání s nezávislými faktory o jeden či dva řády nižší. Tomuto trendu odpovídá i porovnání parametrů v souboru pouze rekanalizovaných pacientů, kdy statistická významnost ještě nepatrně povyrostla, nicméně proti nezávislým prediktorům o jeden či dva řády opět zaostává.

tbl. 10 Nezávislé prediktory a vs. perfuzní parametry - všichni

| Independent predictor of favorable outcome | Odds ratio (95% confidence interval) | *P* value | AIC | AUC |
|---|---|---|---|---|
| CT perfusion characteristics 1 | | | | |
| Baseline NIHSS | 0.839 (0.777 - 0.905) | <0.0001 | | |
| Recanalization | 23.496 (6.155 - 89.688) | <0.0001 | | |
| Age | 0.903 (0.868 - 0.939) | <0.0001 | | |
| Diabetes mellitus | 0.213 (0.088 - 0.517) | 0.0003 | | |
| Onset -to-treatment time | 0.997 (0.995 - 0.999) | 0.004 | | |
| Core rCBF<30% | 0.990 (0.981 - 0.999) | 0.033 | | |
| Overall model fit | | <0.0001 | 213.787 | 0.876 |
| CT perfusion characteristics 2 | | | | |
| Baseline NIHSS | 0.844 (0.783 - 0.911) | <0.0001 | | |
| Recanalization | 26.395 (6.730 - 103.528) | <0.0001 | | |
| Age | 0.897 (0.861 - 0.935) | <0.0001 | | |
| Diabetes mellitus | 0.202 (0.083 - 0.494) | 0.0002 | | |
| Onset -to-treatment time | 0.997 (0.995 - 0.999) | 0.004 | | |
| Core rCBF<20% | 0.978 (0.962 - 0.995) | 0.006 | | |
| Overall model fit | | <0.0001 | 210.692 | 0.880 |

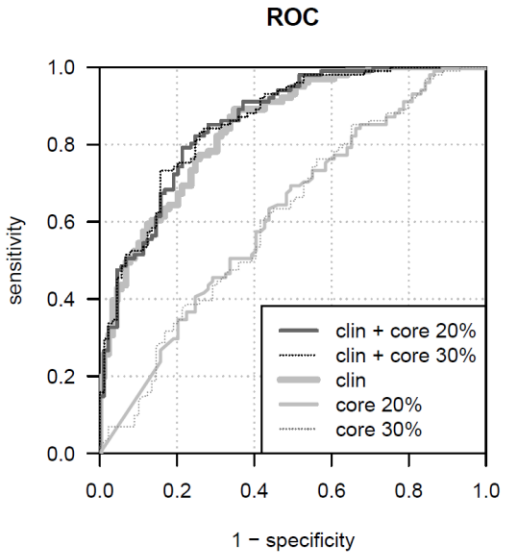
Tbl. 11 Nezávislé prediktory vs. perfuzní parametry – rekanalizovaní

| Independent predictor of favorable outcome | Odds ratio (95% confidence interval) | *P* value | AIC | AUC |
|---|---|---|---|---|
| CT perfusion characteristics 1 | | | | |
| Baseline NIHSS | 0.827 (0.763 - 0.897) | <0.0001 | | |
| Age | 0.899 (0.859 - 0.940) | <0.0001 | | |
| Diabetes mellitus | 0.214 (0.085 - 0.538) | 0.0006 | | |
| Onset-to-recanalization time | 0.997 (0.994 - 0.999) | 0.004 | | |
| Core rCBF<30% | 0.990 (0.980 - 0.999) | 0.028 | | |
| Overall model fit | | <0.0001 | 187.448 | 0.858 |
| CT perfusion characteristics 2 | | | | |
| Baseline NIHSS | 0.831 (0.767 - 0.902) | <0.0001 | | |
| Age | 0.894 (0.854 - 0.937) | <0.0001 | | |
| Diabetes mellitus | 0.210 (0.083 - 0.529) | 0.0005 | | |
| Onset-to-recanalization time | 0.997 (0.994 - 0.999) | 0.003 | | |
| Core rCBF<20% | 0.979 (0.962 - 0.997) | 0.011 | | |
| Overall model fit | | <0.0001 | 185.774 | 0.859 |

## 14.7 ROC analýza výsledky rekanalizovaní

Na tyto naměřené kombinace modelů se dvěma různými perfuzními parametry byla aplikována ROC analýza v kombinacích : perfuzní parametry samotné v obou variantách, perfuzní parametry v obou variantách + klinické nezávislé prediktory, klinické nezávislé prediktory samotné. Z přiloženého grafu je jednoznačně patrná nedostatečná výpovědní hodnota samotných perfuzních parametrů v obou variantách, naopak od začátku se silně projevuje význam samotných klinických nezávislých prediktorů, které mohou být pouze mírně zpřesněny naměřenými perfuzními parametry.

# ROC analýza modelů v souboru rekanalizovaných pacientů




| Model | AIC | AUC |
|---|---|---|
| Baseline variables only | 190.286 | 0.846 |
| Baseline variables + Core rCBF<30% | 187.448 | 0.858 |
| Baseline variables + Core rCBF<20% | 185.774 | 0.859 |
| Core rCBF<30% | 255.564 | 0.614 |
| Core rCBF<20% | 254.341 | 0.599 |

# 15 Diskuse

## 15.1 Naměřená data a jejich význam, porovnání s literaturou

V našem souboru úspěšnost rekanalizační léčby i výsledný outcome nemocných koreluje se zavedenými studiemi a lze tak říci, že se pohybujeme na stejné úrovni jako standardy zavedené ve světové literatuře.

Korelace klinických dat s výsledným outcomem neukázala na našem souboru nic překvapivého, tedy čím lepší byl vstupní stav nemocného, tím lepší byl i jeho výsledný stav. Pozastavit se lze snad jen nad možným protektivním vlivem kouření, který je v literatuře dobře popsán jako tzv. kuřácký paradox, kdy ale kuřáci mohou být mladší nemocní s méně vaskulárními riziky a mohou mít menší in-hospital morbiditu [38]. Jiné práce připouští opět lepší klinický outcome u kuřáků po prodělané iCMP v mladším věku, po vyrovnání věku kuřáků a nekuřáků však myšlená protekce kouřením mizí.[39] Jasný protektivní vliv kouření je tedy více než spekulativní a v našem souboru si ho vysvětlujeme jako chybu malých čísel. Případná převaha etiologie atero-trombotické u kuřáků nad trombo-embolickou u nemocných s kardiálním onemocněním je spíše naše nepodložená domněnka.

Na našem souboru se podařilo prokázat statistickou významnost měřených perfuzních parametrů, která je ovšem v přímém srovnání se známými nezávislými prediktory úspěšnosti léčby, resp. klinického outcomu, násobně nižší. Je tak tedy potvrzena první hypotéza a zároveň vyvrácena druhá. Perfuzní vyšetření mozku včetně analýzy hypoperfuze bylo v našem případě vhodný doplněk u nemocných s podezřením na ischemickou cévní mozkovou příhodu. Ve vybraných případech pomohlo v rozhodování o případné endovaskulární léčbě - a to jak v časovém okně standardním, tak i extendovaném – naprostá většina nemocných v našem souboru se ale dostala k zahájení léčby v časném okně. Vhodnost nebo váha perfuzního vyšetření jako decision makeru bude ale dle poznatků ze současné literatury rozebráno níže.

V přímém pohledu na nezávislé prediktory úspěchu léčby lze z našeho souboru vypíchnout dva, která jsou zároveň i rizikovými faktory pro vznik cévní mozkové příhody : hypertenze a diabetes. K nim se poté přidává tíže vstupního deficitu na škále

NIHSS a důležitým faktorem je i věk nemocného, společně s časem od začátku příznaků do rekanalizace. Čtvrtá hypotéza je tak jednoznačně potvrzena.

## 15.2 Význam perfuzního vyšetření – současný pohled

Výsledek perfuzního vyšetření a kvantifikace oblasti hypoperfuze je dnes stále součástí doporučení pro endovaskulární léčbu u nemocných v extendovaném okně, tedy až do 24 hodin od vzniku příznaků. [40-42]. Současná doporučení byla zpracována roku 2019 [40] a od této doby prodělala vývoj jednak paleta automatizovaných software hodnotících hypoperfundovanou tkáň a jednak byl jejich přínos prověřen v několika větších studiích. Široce rozkročená metaanalýza, srovnávající indikaci endovaskulární léčby v extendovaném okně na základě perfuzního vyšetření nebo pouze na základě nálezu na nativním CT a hodnocení ASPECT, neprokázala jasně správný způsob selekce nemocných podle typu zobrazovacího vyšetření.[43] Obě skupiny měly srovnatelný funkční outcome a stejné riziko symptomatické intracerebrální hemorhagie, skupina se zobrazením mozkové perfuze měla vyšší procento reperfuze postiženého povodí a nižší mortalitu. Další podobná práce tyto závěry potvrzuje, zaměřuje se ale na in-hospital mortalitu a nenachází opět jasné benefity perfuzního vyšetření. Navíc zpochybňuje i závěry o nižší mortalitě u skupiny s perfuzním vyšetřením, kdy napadá design vlastních vstupních dat metaanalýzy, které jsou částečně duplicitní a mohou tak falešně vylepšovat výsledky u perfuzní skupiny.[44]

Poslední tři aktuální studie SELECT2, RESCUE LIMIT a ANGEL ASPECT u nemocných s velkým jádrem ischémie, které byly hodnoceny i pomocí perfuzních vyšetření, opět prokázaly zejména benefit endovaskulární terapie bez ohledu na rozhodování na základě perfuzního nálezu, resp. nepříznivého perfuzního nálezu.

## 15.3 Alternativy perfuzního vyšetření, protokol bez perfuzního vyšetření

Náhrada perfuzního vyšetření multifázickou CTA se zdá být dobrou alternativou v některých pracích se ukazuje jako inferiorní proti perfuznímu vyšetření [45], v jiných pracích je zmiňována možná prediktivní hodnota dobrého outcomu [46, 47].

Kromě možného benefitu perfuzního vyšetření v pozdním okně existují i práce porovnávající zobrazení nativní v kombinaci s CTA proti kompletnímu protokolu s perfuzí i v časném okně, tedy do 6 hodin od vzniku – po srovnání nebyl nalezen benefit perfuzního vyšetření co se týče funkčního outcomu, v tomto případě míry samostatnosti nebo míry postižení. Ke stejnému závěru tato práce dospěla i v extendovaném okně [48]. Obdobně hovoří i další práce, kdy se neprokázal vliv výsledku perfuzního vyšetření na výslednou reperfuzi a klinický outcome nemocných a závěrem dodává, že perfuzní vyšetření tak nemůže vysvětlit diskrepanci mezi dobrou reperfuzí a špatným outcomem nemocných[49], což bylo i jedno u důležitých zjištění v naší analýze a třetí hypotéza je tak vyvrácena. Studie CLEAR rovněž nepotvrdila přínos perfuzního CT nebo MR vyšetření proti zobrazení nativnímu spolu s angiografií mozkových tepen [50], dokonce naznačila možné zdržení terapie u nemocných podstupujících perfuzní vyšetření při selekci pro léčbu.

Pokud by měla být tato modalita pouze výběrová bez ohledu na časové okno, je nasnadě se zamyslet, zda ji z vyšetřovacího protokolu nevypustit úplně a řídit se korelací klinického nálezu a výsledky zobrazovacího vyšetření, tedy tzv. clinical-core mismatchem – vysoké NIHSS/vysoké ASPECT score, kdy tato práce [51] porovnává selekci nemocných k endovaskulární léčbě v časném i extendovaném okně. Přínos vyšetření bez použití perfuze ukazuje i studie MR CLEAN LATE, která se spoléhá i na průkaz kolaterálního zásobení oblasti ischémie pomocí CT angiografie [52].

## 15.4 Budoucnost perfuzního vyšetření – obecně a na našem pracovišti

Do budoucna je připravována studie s názvem NO-CTP, nejedná se o metaanalýzu již naměřených dat a měla by podat jasný důkaz o benefitu nebo zbytečnosti perfuzního vyšetření ve vyšetřovacím protokolu. Přepokládáme, že výsledky budou obdobné recentním metaanalýzám zmíněným výše, a tedy že perfuzní vyšetření mozku u nemocných s cévní mozkovou příhodu nepřinese při rozhodování o léčbě nebo predikci funkčního outcomu zásadní význam a decision making se bude opírat o hodnocení ASPECT score a klinické vyšetření s přihlédnutím diskutovaným nezávislým prediktorům. Tento předpoklad víceméně kopíruje i měření v našem souboru. Prozatím ale nelze perfuzní vyšetření z protokolu úplně vypustit, protože jeho

výsledek je možné použít jako nástroj pro indikaci či kontraindikaci léčby intravenózní trombolýzou v extendovaném okně.

Zároveň je provedení perfuzního vyšetření vhodné u každého nemocného s podezřením na mozkovou ischémii tak, aby lékař-radiolog získal či udržel pro potřeby správné interpretace obrazů rutinu a není tak vhodné provádět perfuzní vyšetření výběrově. Alternativou by pak bylo hodnocení perfuzního vyšetření automatizovaným softwarem, který by v interpretaci naměřených dat byl naprosto neomylný a odpovědnost za popis nebo indikaci léčba by tak byla přenesena na naše klinické kolegy. Na radiologii by pak zbývala odpovědnost za naprosto bezchybné provedení vyšetření. Chybu ale nelze nikdy vyloučit – perfuzní vyšetření je závislé zejména na srdečním výdeji nemocných, na kvalitě žilního vstupu a i na načasování s vyšetření. Pokud bychom uvažovali ideálně provedené vyšetření, bylo by nutné ujednotit techniku vyšetřování – např. expoziční hodnoty jsou pouze dnes doporučené a jejich různé nastavení může dramaticky změnit datový výstup. Rovněž výpočetní algoritmy softwarů pro perfuzní analýzu jsou skryté v podobě know-how jednotlivých dodavatelů. Ve velkých studiích jasně převažuje použití systému RAPID AI, proto se mu ostatní výrobci snaží přiblížit a za pomocí menších studií prokázat relevanci svého produktu tak, jak to bylo i případě našeho systému.

Na našem pracovišti tak s perfuzním vyšetřením počítáme jako s pevnou součásti multimodálního protokolu, dokud nebude jednoznačně vyvrácen je ho přínos a otázkou zůstává, zda bychom neměli pokračovat další studií obdobného designu, kde budeme sledovat zejména klinickou váhu perfuzního vyšetření a oprostíme ji od vizuálního a tedy subjektivního hodnocení perfuzních map. Ve výsledku by se tedy jednalo o sledování neurologického nálezu a jeho změn - tříměsíční mRS – mimo to ale i časné změny jako baseline NIHSS, NIHSS po výkonu, NIHSS za 24 hod, baseline mRS a mRS při propuštění. Doplnit jej o sledování o čas od příznaků do rekanalizace, úspěšnou rekanalizaci nebo i trvání vlastního intervenčního výkonu by bylo jen s výhodou.

# 16 Závěr, prokazatelnost hypotéz

Závěrem lze říci, že v prokázání statistické významnosti perfuzního vyšetření byla práce úspěšná, pokud byla perfuze porovnávána pouze proti klinickému outcomu v podobě tříměsíčního mRS – první hypotéza je tedy platná. Nicméně v rámci prověření významu naměřených perfuzních parametrů proti nezávislým prediktorům úspěchu léčby, zejm. věk, přítomnost rizikových faktorů a tíže vstupního deficitu, se ukazuje jejich násobně nižší statistická významnost a nelze se tedy o ně v predikci úspěchu léčby opírat. Druhá hypotéza tedy byla vyvrácena a do platnosti první hypotézy přidává jedno velké ale…

Vyvrácení třetí hypotézy - tedy předpokladu, že technicky úspěšná mechanická rekanalizace předznamenává dobrý outcome - je možná překvapivé, nicméně pouze ukazuje na komplexnost problematiky vlastní endovaskulární léčby, periprocedurální a postprocedurální péče, včetně včasně zahájené neurorehabilitace. Technický úspěch rekanalizace tedy automaticky neznamená spásu nemocného, rovněž je nutné dát ji do kontextu s časem od začátku příznaků do času rekanalizace, který se rovněž ukázal jako statisticky významný. Tedy prolongovaný endovaskulární výkon výslednému outcomu nemocných neprospívá, nicméně z praktických zkušeností je známo, že některé endovaskulární výkony mohou být technicky obtížné a operatér se tak věnuje zejm. technickému provedení tak, aby dosáhl úspěšné rekanalizace a hlavně bezpečným způsobem, i za cenu časové ztráty. Jiná terapie pro nemocné s uzávěrem intrakraniálního řečiště v současné době není ještě zdaleka dobře etablována a endovaskulární intervenční léčba je tak metoda volby.

# 17 Seznam literárních pramenů


1. Johnson, D.R. and N.G. Campeau, *Dual-Energy CT Differentiates Contrast Staining From Hemorrhagic Conversion of Ischemic Stroke.* Neurohospitalist, 2018. **8**(1): p. 42-43.
2. Nair, J.R., et al., *Dual energy CT: a step ahead in brain and spine imaging.* Br J Radiol, 2020. **93**(1109): p. 20190872.
3. Dekeyzer, S., et al., *Distinction between contrast staining and hemorrhage after endovascular stroke treatment: one CT is not enough.* Journal of NeuroInterventional Surgery, 2017. **9**(4): p. 394-398.
4. Hong, J.M., D.S. Kim, and M. Kim, *Hemorrhagic Transformation After Ischemic Stroke: Mechanisms and Management.* Front Neurol, 2021. **12**: p. 703258.
5. Silverman, A., et al., *Hemodynamics and Hemorrhagic Transformation After Endovascular Therapy for Ischemic Stroke.* Front Neurol, 2020. **11**: p. 728.
6. Adams, H.P., et al., *Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment.* Stroke, 1993. **24**(1): p. 35-41.
7. Filip Heidenreich, J.B., Hynek Mírka, Eva Ferdová, Václav Beránek, Vladimír Rohan, Jiří Ferda, *Zobrazovací nálezy u paradoxní embolií podmíněné cévní mozkové příhody.* Czech radiology/Česká radiologie, 2020. **v. 74,** : p. n.4.
8. Matano, F., et al., *Open surgical embolectomy for cardiogenic cerebral embolism: Technical note and its advantages.* J Clin Neurosci, 2021. **89**: p. 206-210.
9. Vladimíř Přibáň, J.M.e., *Neurosurgery*. 2022.
10. Dostal, J., et al., *Delayed microsurgical revascularization in an acute ischemic stroke based on perfusion study.* Acta Neurochir (Wien), 2023. **165**(12): p. 3825-3830.
11. Hodgson, C.S., *To FAST or Not to FAST?* Stroke, 2007. **38**(10): p. 2631-2632.
12. Al Khathaami, A.M., et al., *Stroke mimics: Clinical characteristics and outcome.* Neurosciences (Riyadh), 2020. **25**(1): p. 38-42.
13. B, H.B., et al., *Stroke mimics: incidence, aetiology, clinical features and treatment.* Ann Med, 2021. **53**(1): p. 420-436.
14. Wintermark, M., et al., *Acute Stroke Imaging Research Roadmap.* Stroke, 2008. **39**(5): p. 1621-1628.
15. Heit, J.J. and M. Wintermark, *Perfusion Computed Tomography for the Evaluation of Acute Ischemic Stroke.* Stroke, 2016. **47**(4): p. 1153-1158.
16. ; Available from: https://www.manual-cmp.cz/intravenozni-trombolyza-ivt/#1628172802986-2356bdc0-80b81628172816750af2f-96c41661762573991.
17. Berge, E., et al., *European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke.* Eur Stroke J, 2021. **6**(1): p. I-lxii.
18. Renú, A., et al., *Effect of Intra-arterial Alteplase vs Placebo Following Successful Thrombectomy on Functional Outcomes in Patients With Large Vessel Occlusion Acute Ischemic Stroke: The CHOICE Randomized Clinical Trial.* Jama, 2022. **327**(9): p. 826-835.

19. Kaneko, N., et al., *Devices and Techniques.* J Neuroendovasc Ther, 2023. **17**(11): p. 257-262.
20. Di Donna, A., et al., *Diagnosis and management of tandem occlusion in acute ischemic stroke.* European Journal of Radiology Open, 2023. **11**.
21. Liang, S., et al., *The carotid web: Current research status and imaging features.* Frontiers in Neuroscience, 2023. **17**.
22. Krishnan, K., et al., *Antiplatelet Resistance: A Review of Concepts, Mechanisms, and Implications for Management in Acute Ischemic Stroke and Transient Ischemic Attack.* Stroke: Vascular and Interventional Neurology, 2023. **3**(3): p. e000576.
23. Min, X., et al., *Antegrade or Retrograde Approach for the Management of Tandem Occlusions in Acute Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis.* Frontiers in Neurology, 2022. **12**.
24. Patel, I.J., et al., *Society of Interventional Radiology Consensus Guidelines for the Periprocedural Management of Thrombotic and Bleeding Risk in Patients Undergoing Percutaneous Image-Guided Interventions—Part II: Recommendations: Endorsed by the Canadian Association for Interventional Radiology and the Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe.* Journal of Vascular and Interventional Radiology, 2019. **30**(8): p. 1168-1184.e1.
25. Klein, P., et al., *Specialist Perspectives on the Imaging Selection of Large Vessel Occlusion in the Late Window.* Clin Neuroradiol, 2023. **33**(3): p. 801-811.
26. Markus, H.S. and P. Michel, *Treatment of posterior circulation stroke: Acute management and secondary prevention.* Int J Stroke, 2022. **17**(7): p. 723-732.
27. Turc, G., et al., *European Stroke Organisation (ESO) - European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT) Guidelines on Mechanical Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke.* Journal of NeuroInterventional Surgery, 2023. **15**(8): p. e8-e8.
28. Bejček, J., *Optimalizace expozičních hodnot při Výpočetní tomografii. Perfuzní CT mozku. Dizertační práce, vedoucí Baxa, Jan.* , in *Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Plzni, Klinika zobrazovacích metod*. 2019.
29. Suomalainen, O.P., et al., *Comparative analysis of core and perfusion lesion volumes between commercially available computed tomography perfusion software.* Eur Stroke J, 2023. **8**(1): p. 259-267.
30. Koopman, M.S., et al., *Comparison of three commonly used CT perfusion software packages in patients with acute ischemic stroke.* Journal of NeuroInterventional Surgery, 2019. **11**(12): p. 1249-1256.
31. Campbell, B.C.V., et al., *Comparison of Computed Tomography Perfusion and Magnetic Resonance Imaging Perfusion-Diffusion Mismatch in Ischemic Stroke.* Stroke, 2012. **43**(10): p. 2648-2653.
32. Chen, F. and Y.C. Ni, *Magnetic resonance diffusion-perfusion mismatch in acute ischemic stroke: An update.* World J Radiol, 2012. **4**(3): p. 63-74.
33. Kim, J.T., et al., *The CBV-ASPECT Score as a predictor of fatal stroke in a hyperacute state.* Eur Neurol, 2010. **63**(6): p. 357-63.
34. Padroni, M., et al., *CBV_ASPECTS Improvement over CT_ASPECTS on Determining Irreversible Ischemic Lesion Decreases over Time.* Interv Neurol, 2016. **5**(3-4): p. 140-147.

35. Deb-Chatterji, M., et al., *Predictors of independent outcome of thrombectomy in stroke patients with large baseline infarcts in clinical practice: a multicenter analysis.* Journal of NeuroInterventional Surgery, 2020. **12**(11): p. 1064-1068.
36. Kefale, B., et al., *Clinical pattern and predictors of stroke treatment outcome among hospitalised patients who had a stroke at Felege Hiwot comprehensive specialised hospital, northwest Ethiopia: a retrospective cross-sectional study.* BMJ Open, 2020. **10**(12): p. e040238.
37. Liu, Y., et al., *Functional Outcome Prediction in Acute Ischemic Stroke Using a Fused Imaging and Clinical Deep Learning Model.* Stroke, 2023. **54**(9): p. 2316-2327.
38. Ali, S.F., et al., *Abstract 213: The Smoking Paradox in Acute Ischemic Stroke: Findings from Get With The Guidelines - Stroke.* Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes, 2013. **6**(suppl_1): p. A213-A213.
39. Wang, H.-K., et al., *Smoking Paradox in Stroke Survivors?* Stroke, 2020. **51**(4): p. 1248-1256.
40. Turc, G., et al., *European Stroke Organisation (ESO) – European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT) Guidelines on Mechanical Thrombectomy in Acute Ischaemic StrokeEndorsed by Stroke Alliance for Europe (SAFE).* European Stroke Journal, 2019. **4**(1): p. 6-12.
41. Nogueira, R.G., et al., *Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct.* N Engl J Med, 2018. **378**(1): p. 11-21.
42. Albers, G.W., et al., *Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging.* N Engl J Med, 2018. **378**(8): p. 708-718.
43. Kobeissi, H., et al., *CT Perfusion vs Noncontrast CT for Late Window Stroke Thrombectomy: A Systematic Review and Meta-analysis.* Neurology, 2023. **100**(22): p. e2304-e2311.
44. Diestro, J.D.B., et al., *Perfusion vs non-perfusion computed tomography imaging in the late window of emergent large vessel ischemic stroke: A systematic review and meta-analysis.* PLOS ONE, 2024. **19**(1): p. e0294127.
45. Tan, Z., et al., *Comparison of Computed Tomography Perfusion and Multiphase Computed Tomography Angiogram in Predicting Clinical Outcomes in Endovascular Thrombectomy.* Stroke, 2022. **53**(9): p. 2926-2934.
46. García-Tornel, A., et al., *Improving the Evaluation of Collateral Circulation by Multiphase Computed Tomography Angiography in Acute Stroke Patients Treated with Endovascular Reperfusion Therapies.* Interventional Neurology, 2016. **5**(3-4): p. 209-217.
47. Almekhlafi, M.A., et al., *Imaging Triage of Patients with Late-Window (6–24 Hours) Acute Ischemic Stroke: A Comparative Study Using Multiphase CT Angiography versus CT Perfusion.* American Journal of Neuroradiology, 2020. **41**(1): p. 129-133.
48. Nogueira, R.G., et al., *Stroke Imaging Selection Modality and Endovascular Therapy Outcomes in the Early and Extended Time Windows.* Stroke, 2021. **52**(2): p. 491-497.
49. Rex, N.B., et al., *CT Perfusion Does Not Modify the Effect of Reperfusion in Patients with Acute Ischemic Stroke Undergoing Endovascular Treatment in the ESCAPE-NA1 Trial.* AJNR Am J Neuroradiol, 2023. **44**(9): p. 1045-1049.
50. Nguyen, T.N., et al., *Noncontrast Computed Tomography vs Computed Tomography Perfusion or Magnetic Resonance Imaging Selection in Late Presentation of Stroke With Large-Vessel Occlusion.* JAMA Neurol, 2022. **79**(1): p. 22-31.

51. Santos, T., et al., *NCCT and CTA-based imaging protocol for endovascular treatment selection in late presenting or wake-up strokes.* J Neurointerv Surg, 2019. **11**(2): p. 200-203.
52. Pirson, F., et al., *MR CLEAN-LATE, a multicenter randomized clinical trial of endovascular treatment of acute ischemic stroke in The Netherlands for late arrivals: study protocol for a randomized controlled trial.* Trials, 2021. **22**(1): p. 160.

# 18 Obrazová příloha

## 18.1 Obrazová příloha 1 – CTA diagnostika, PTA + PTCAS dx.

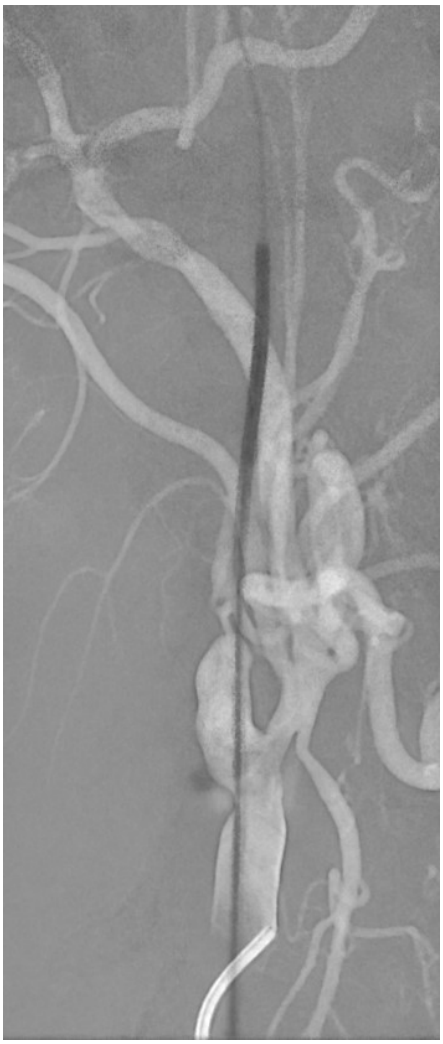
a

b

Diagnostické obrázky ACC a ACI dx. – CTA krčních tepen, rekonstrukce VRT (**a**) a zakřivená rekonstrukce CPR (**b**)

a

b

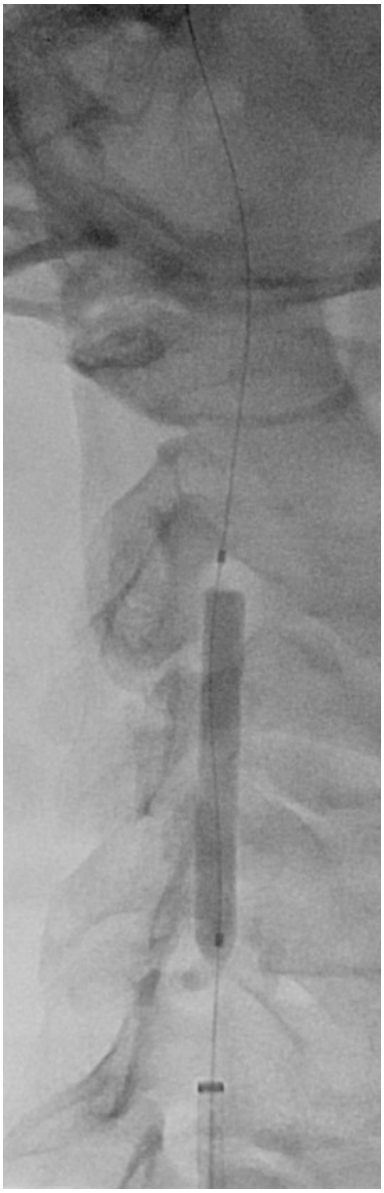


c

Průběh intervenční výkonu – DSA, resp KAG dg s uzávěrem krkavice v odstupu (**a**), pomocí DSA roadmap navigace diagnostického katétru do uzávěru (**b**) a po nalezení správné pozice průchod vodičem dále do ACI dx. a protažení katétru za vodičem jako velmi jemná predilatace místa původního uzávěru (**c**)

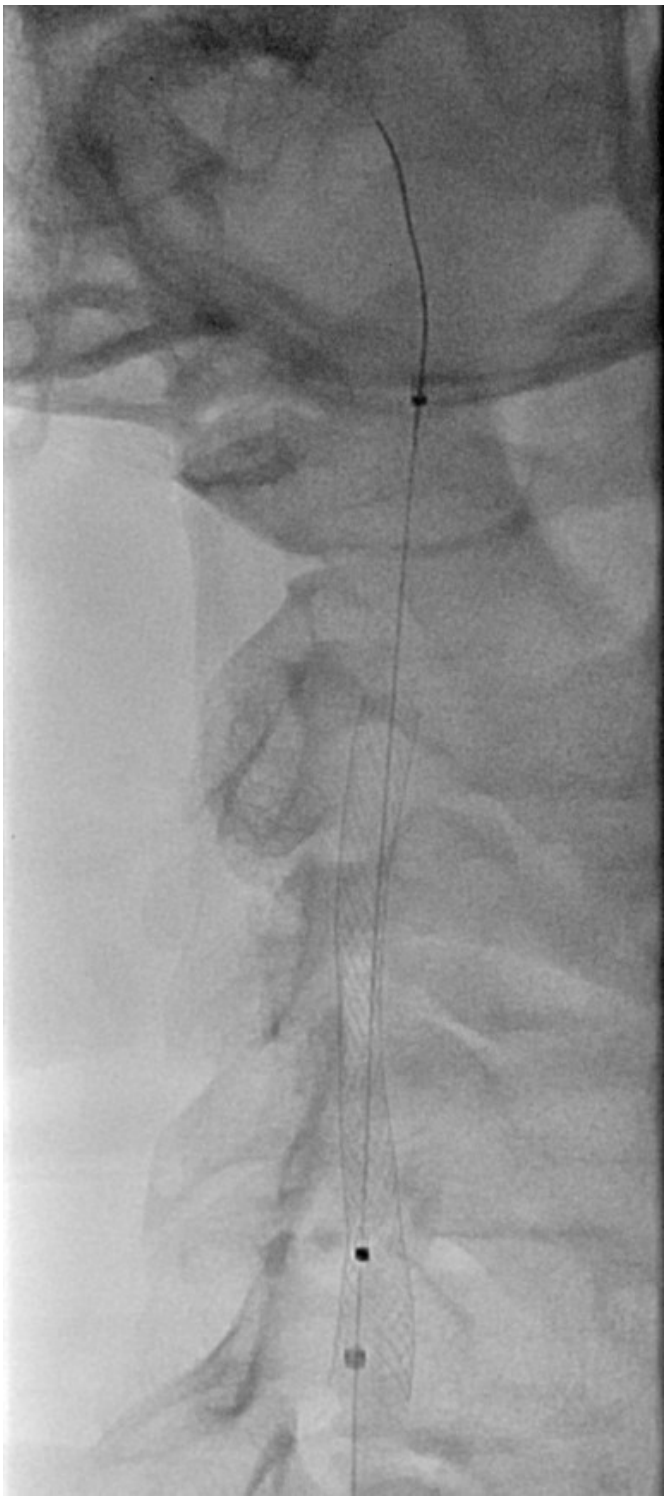
a

b



c

Pokračování intervenčního výkonu – KAG dx. po výměně instrumentária a dotažení vodícího katétru pod odstup ACI dx. (**a**), postupná predilatace místa původního uzávěru ACI dx. (**b,c**)



a

b

Konec intervenčního výkonu – implantace samoexpandibilního stentu do odstupu ACI dx. a s přesahem do ACC dx. (**a**), kontrolní KAG dx. implantaci stentu s optimálním výsledkem (**b**)

## 18.2 Obrazová příloha 2 – PTCAS sin. + IcMTE z ACM sin.

a

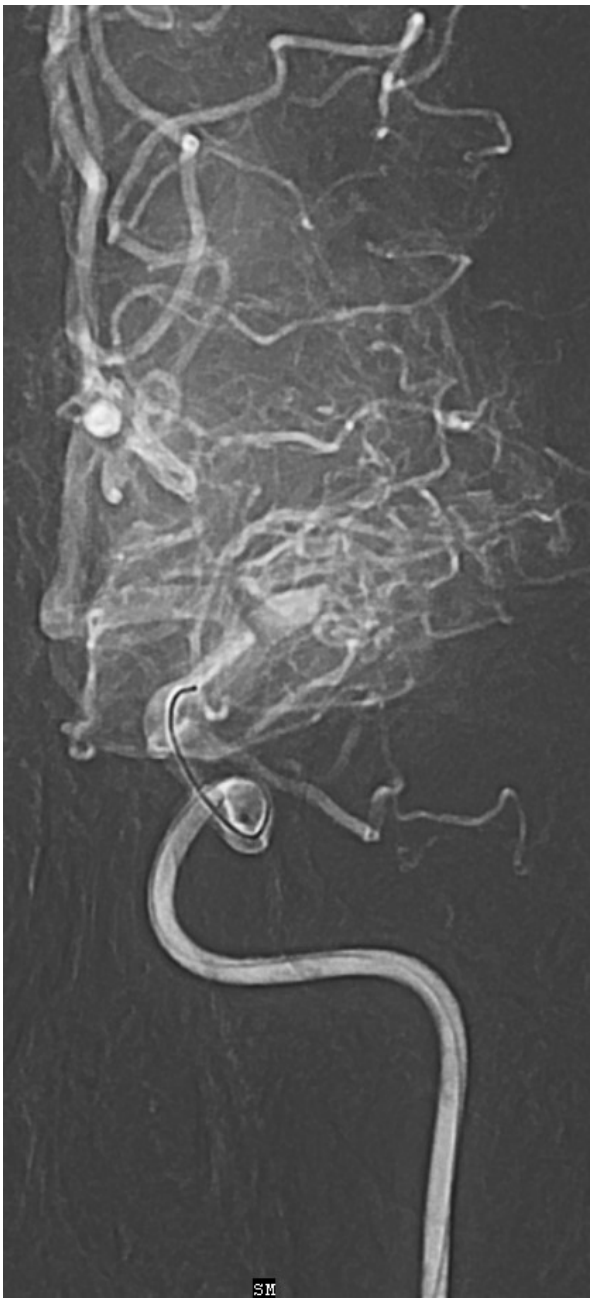
b

Průběh intervenčního výkonu – KAG sin. s uzávěrem ACI sin. nad odstupem (**a**), navigace diagnostického katétru po vodiči do přes uzávěr ACI sin. (**b**)

a

b

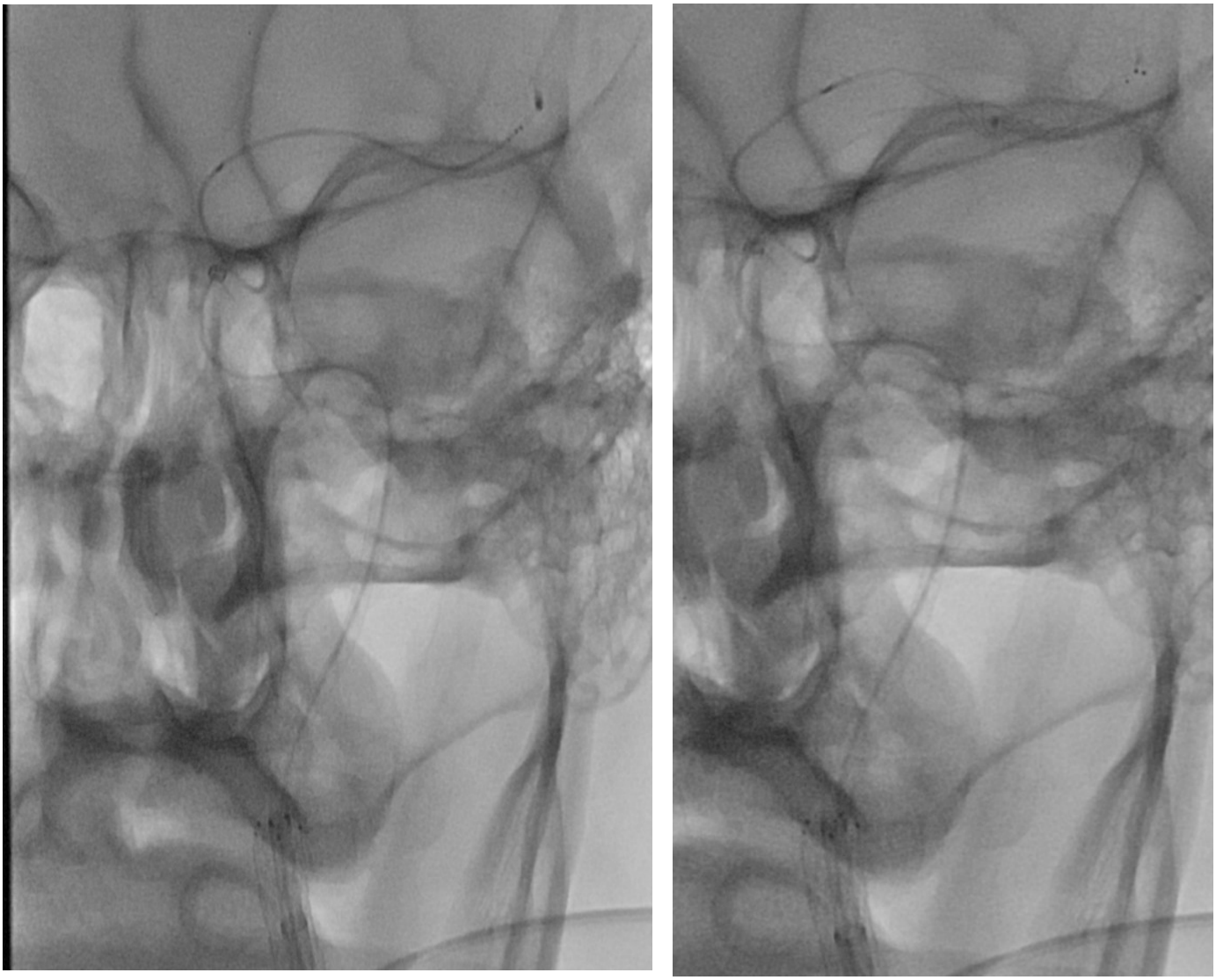
Další průběh internačního výkonu – zaměřovací KAG sin. po výměně instrumentária a dotažení vodicího katétru před odstup ACI sin. pod místo uzávěru (**a**), KAG sin. po implantaci samo expandibilního stentu do místa původního uzávěru ACI sin. (**b**)



a

b

Pokračování intervenčního výkonu – KAG sin. Se zobrazením uzávěru proximální ACM sin., mikrovodič před úrovní uzávěru ve vrcholu karotického sifonu (**a**), DSA roadmap k navigaci průchodu vodiče přes uzávěr ACM až do M2 (**b**)



a

b

Průběh intervenčního výkonu, IcMTE – průchod mikrokatétru po vodiči do volné M2 větve ACM a krátký nástřik pod skia kontrolou (**a**), rozvinutí stent retrieveru v ACM sin. z volné větve přes okluzi a zpět do volné části proximální ACM (**b**), patrna rovněž zaklíněná pozice stent retrieveru a mikrokatétru pro optimální ovladelnost při vytahování (pasáži) mikroinstrumentária, pod bazí ideální pozice vodícího katétru

Závěr IcMTE – kontrolní KAG sin. zaměřené na intrakraniální povodí po provedené mechanické trombektomii, uvolnění původního uzávěru ACM sin. s plnou rekanalizací celého povodí, score mTICI 3