



**Univerzita Karlova v Praze**

**3. lékařská fakulta**

Autoreferát disertační práce

**Ischemické ikty ve vertebrobazilárním povodí  
v důsledku postižení magistrálních tepen.**

**MUDr. Ondřej Škoda**

Praha 2014

## Doktorské studijní programy v biomedicině

*Univerzita Karlova v Praze  
a Akademie věd České republiky*

Studijní program, studijní obor:

.....Biomedicína - Neurovědy.....

Předseda oborové rady: Prof. MUDr. Karel Šonka, DrSc.

Školící pracoviště: Neurologická klinika 3.LF UK

Autor: MUDr. Ondřej Škoda.....

Školitel: Prof. MUDr. Pavel Kalvach, CSc.....

Konzultant.....-----.....

Oponenti:

.....  
.....

Autoreferát byl rozeslán dne: .....

Obhajoba se koná dne: ..... v ..... hod.  
kde .....

.....

S disertační prací je možno se seznámit na děkanátu  
3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze

**Obsah:**

<b>Souhrn .....</b>	<b>4</b>
<b>Summary .....</b>	<b>5</b>
<b>Úvod .....</b>	<b>6</b>
<b>Hypotézy a cíle práce .....</b>	<b>6</b>
<b>Materiál a metodika .....</b>	<b>8</b>
<b>Výsledky .....</b>	<b>11</b>
<b>Diskuse .....</b>	<b>15</b>
<b>Závěr .....</b>	<b>20</b>
<b>Použitá literatura .....</b>	<b>21</b>
<b>Seznam publikací doktoranda .....</b>	<b>24</b>

**Souhrn:**

**Cíl** – Naše práce přispívá k nalezení bezpečného a spolehlivého diagnostického postupu pro detekci stenóz a. vertebralis (AV) jako příčiny vertebrobasilární ischémie. Vyšetřovali jsme dle vlastního přesného protokolu symptomatické stenózy AV pomocí barevné duplexní sonografie (CDS). Jako neinvazivní referenční metodu jsme zvolili CT angiografii (CTA). Následně jsme ověřili přesnost nálezů pro střední a těžké stenózy pomocí digitální subtrakční angiografie (DSA).

**Metodika** – Po přípravě a ověření vlastního přesného postupu jsme prospektivně vyšetřili 62 symptomatických pacientů se stenózou AV pomocí CDS a CTA.

Analyzovali jsme maximální systolické průtokové rychlosti na stenóze (PSV1) a jejich poměr k průtokovým rychlostem v poststenotickém segmentu (PSVr) pomocí receiver operating characteristic (ROC) křivek. Stanovili jsme prahové hodnoty PSV1 a PSVr pro střední a těžkou stenózu AV. Následně jsme provedli pro všechny pacienty se stenózou AV  $\geq 50\%$  korelaci nálezů s DSA.

**Výsledky** – PSV1 a poměr PSVr byly srovnatelně přesné (PSV 1 - plocha pod křivkou – AUC 0,814,  $p < 0,001$ , cutoff hodnota  $\geq 1,35$  m/s, PSVr – AUC 0,819,  $p < 0,001$ , cutoff hodnota  $\geq 2,2$ ) pro  $\geq 50\%$  stenózu AV, ale pro stenózu AV 70 – 99% byl poměr PSVr již přesnějším parametrem než PSV1. Závěrečná Spearmanova korelace výsledků CTA oproti DSA pro stenózy AV  $\geq 50\%$  byla vysoce statisticky významná (0,823,  $p < 0,001$ ).

**Závěr** – Jako první jsme prokázali, že neinvazivní kombinace CDS a CTA je spolehlivým diagnostickým algoritmem při detekci symptomatických stenóz AV, přesně korelujícím s nálezy DSA, jíž může nahradit.

**Summary:**

**Background and Purpose** – A reliable and safe diagnostic procedure for vertebral artery (VA) stenosis, a frequent cause of stroke, is needed, but none is generally accepted yet. In our study we evaluated symptomatic VA stenoses using color Doppler sonography (CDS), according to our specially developed rigorous procedure. CT angiography (CTA) has been employed as a noninvasive reference method. Next, we tested the accuracy for medium to high degree stenoses by digital subtraction angiography (DSA).

**Methods** – Sixty-two symptomatic patients with a proximal VA stenosis were examined prospectively with CDS and CTA. The stenotic peak systolic velocity (PSV1) and its ratio to the poststenotic segment (PSVr) were analysed using receiver operating characteristic curve (ROC). Cutoff values for PSV1 and PSVr defining moderate and severe stenosis were assessed. In stenoses  $\geq 50\%$  an additional correlation with DSA was carried out.

**Results** – The PSV1 and PSVr appeared to be equally accurate for VA stenoses of 50% or more (PSV1 – AUC 0,814,  $p < 0,001$ , cutoff velocity  $\geq 1,35$  m/s, PSVr – AUC 0,819,  $p < 0,001$  with a cutoff value  $\geq 2,2$ ), while PSVr was more accurate parameter when assessing severe stenoses  $\geq 70\%$ , superior to PSV1. Final Spearman's correlation of CTA results vs DSA was highly significant (0,823,  $p < 0,001$ ).

**Conclusions** – We are the first to present the non-invasive combination of CDS with CTA in the evaluation of symptomatic VA stenosis as a reliable diagnostic algorithm, tightly correlating with DSA.

## Úvod

Pokroky moderních diagnostických metodik umožnily podstatné zlepšení záchytu a hodnocení patologických změn ve vertebrálních tepenném řečišti, jež mohou způsobit ischémii ve vertebrobazilárním povodí, velmi závažnou formu CMP s mortalitou 20 – 30%. Tyto stenózy mohou být příčinou až poloviny ischemických příhod v uvedené oblasti. I když nebylo dosaženo konsenzu na žádném obecném doporučení pro léčbu stenóz vertebrálních tepen (AV), současná doporučení uvažují o intervenční léčbě v sekundární prevenci CMP, především když konzervativní léčba nezabrání opakování klinických příznaků. S rozšiřujícím se počtem pracovišť, schopných provádět diagnostiku i intervenční léčbu, stoupá potřeba objektivizace možností vyšetřovacích metodik a zpřesnění indikačních kritérií k intervencím v oblasti AV. Nicméně, vzhledem k relativně malé části pacientů, indikovaných k vertebrální angioplastice, by měl být diagnostický postup zároveň maximálně neinvazivní a bezpečný.

## Hypotézy a cíle práce

Cílem této práce bylo vytvořit přesný a zároveň maximálně neinvazivní algoritmus vyšetření AV, umožňující detekci a klasifikaci proximálních stenóz a ověřit jeho spolehlivost na vlastním souboru pacientů, kteří prodělali ischemickou cévní příhodu ve vertebrobazilárním povodí.

Jako první metodu vyšetření jsme zvolili barevnou duplexní sonografii (CDS), která je považována za

dostupný skrínigový postup, jehož přesnost však závisí na řadě faktorů, především na protokolu vyšetření a sledovaných parametrech. Poznatky z anatomie a hemodynamiky AV jsou nezbytné pro správnou definici normální vertebrální tepny, odlišení nevýznamných anomálií a závažných patologických změn.

V publikovaných údajích z vyšetření AV pomocí CDS od různých autorů jsou přítom četné diskrepance.

Cílem první části naší práce bylo proto vyšetření AV ve vlastním souboru pacientů pomocí barevné duplexní sonografie (CDS) dle přesného vyšetřovacího protokolu, se stanovením referenčních hodnot šíře a průtokových rychlostí AV v segmentech V1 a V2 a jejich změn v závislosti na věku pacientů. Přitom jsme usilovali i o přesnější vymezení termínu hypoplazie AV a jejich hemodynamických důsledků u individuálního pacienta, jež je nutno brát v úvahu zejména v případě patologických změn na kontralaterální dominantní vertebrální tepně. Ověřovali jsme hypotézu, že CDS se striktním protokolem je vhodným postupem první volby pro vyšetření AV, kterým lze získat data, umožňující definování normálních anatomických poměrů a hemodynamiky v jednotlivých segmentech AV a detekovat hemodynamicky významné anomálie (zejména hypoplazie AV), jež mohou mít vliv při rozhodování o terapeutickém postupu u patologických procesů AV.

Záměrem další části naší práce bylo hodnocení symptomatických stenóz AV v prospektivní studii pomocí CDS dle upřesněného vlastního vyšetřovacího protokolu. Jako druhá neinvazivní referenční metodika byla zvolena CT angiografie. Následovalo ověření přesnosti výsledků pro střední a těžké stenózy AV

pomocí digitální subtrakční angiografie jako současného „zlatého standardu“. Cílem této části naší práce bylo prokázat spolehlivost a přesnost neinvazivní kombinace CDS a CTA a potvrdit hypotézu, že tímto postupem může být u velké části pacientů nahrazena invazivní DSA, jež může zůstat rezervována pouze pro stenózy, indikované k intervenční léčbě. Tento diagnostický algoritmus nebyl dosud v oblasti vertebrálních tepen nikým prezentován.

### **Materiál a metodika:**

V první části práce bylo v průběhu 12 měsíců vyšetřeno pomocí CDS 383 pacientů, kteří neměli klinickou symptomatologii z vertebrobasilárního povodí a u kterých bylo možno vyšetřit všechny extrakraniální tepny, s vyloučením hemodynamicky významných stenóz a okluzí na kterékoli z magistralních tepen. Bylo provedeno měření šíře lumina AV v segmentech V1 a V2 a průtokových rychlostí PSV, EDV a Vmean. Porovnání naměřených šíří lumina a hemodynamických parametrů mezi pravou a levou stranou a mezi segmenty V1 a V2 bylo provedeno pomocí párového Studentova t-testu, korelace pomocí Pearsonova koeficientu, s vyhodnocením statistické významnosti. Dále jsme provedli porovnání změn uvedených parametrů dle věkových kategorií pacientů a konečně posouzení závislosti velikosti průměru lumina a průtokových rychlostí v obou AV u pacientů s podezřením na hypoplazii jedné AV.

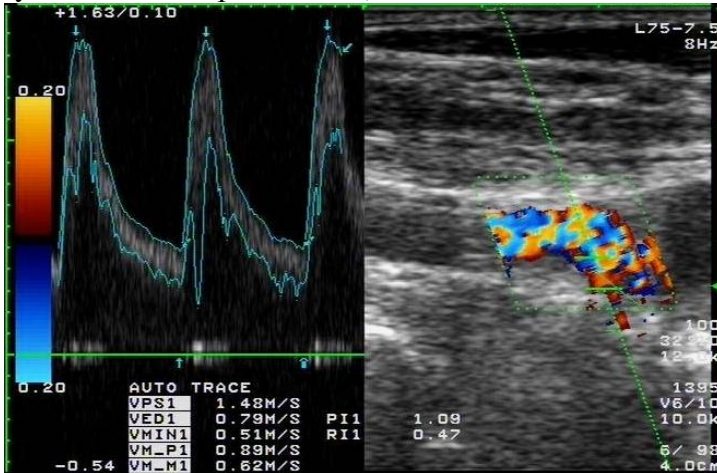
Ve druhé části práce jsme vyšetřili prospektivně 62 symptomatických pacientů s podezřením na proximální



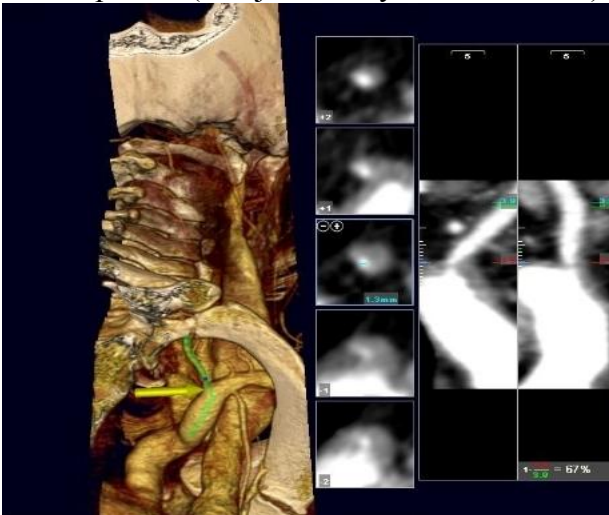
stenózu AV pomocí CDS a CTA (**Obr.1**). Provedli jsme korelaci průměrů (šíře lumina) AV naměřených pomocí obou metodik. Analyzovali jsme maximální systolické průtokové rychlosti na stenóze (PSV1) a jejich poměr k průtokovým rychlostem v poststenotickém segmentu (PSVr) pomocí receiver operating characteristic (ROC) křivek. Stanovili jsme prahové (cutoff) hodnoty PSV1 a PSVr pro střední a těžkou stenózu AV. Následně jsme provedli pro všechny pacienty se stenózou AV  $\geq 50\%$  korelaci nálezů s digitální subtrakční angiografií (DSA) pomocí Spearmanova koeficientu.

**Obrázek 1:** Stenóza levé AV 50 – 69% u 65-letého muže.

**1a** – Zobrazení CDS, zachycující zvýšené průtokové rychlosti v odstupeu levé AV, PSV1 = 148 cm/s.



**1b** – CT angiogram, zobrazující 60 - 69% stenózu v odstupeu AV (zdrojové skeny a rekonstrukce)



### Výsledky:

První část: Šíře AV v segmentu V1 byla 3,502 +- 0,584 mm vlevo a 3,316 +- 0,582 mm vpravo, se statisticky významným zúžením v segmentu V2 průměrně o 0,12 mm ( $p < 0,001$ ), s významnou pozitivní lineární korelací mezi segmenty V1/V2 - Pearson  $r(dV1, dV2)$ : 0,806 vlevo / 0,841 vpravo,  $p < 0,001$ . Korelace mezi stranami byla záporná, pod hranicí významnosti. Průtokové rychlosti PSV a EDV dosáhly pozitivní Pearsonovy korelace mezi stranami v segmentu V1- pro PSV  $r = 0,306$ ,  $p < 0,01$  a pro EDV  $r = 0,294$ ,  $p < 0,01$ . Koeficient korelace mezi šíří lumina AV a průtokovými rychlostmi dosáhl slabší statistické významnosti pro EDV:  $r(d/EDV) = 0,237$ ,  $p < 0,02$ , hodnota pro PSV byla nesignifikantní:  $r(d/PSV) = 0,149$ , n.s. PSV i EDV vykazaly významný pokles mezi segmentem V1 a V2 ( $p < 0,001$ ), při významné pozitivní lineární korelaci (Pearson):  $r(PSV) = 0,406$ ,  $p < 0,001$  a  $r(EDV) = 0,397$ ,  $p < 0,001$  (**Tab.1**). Se stoupajícím věkem mezi 3. – 9. dekádou byl zjištěn nevýznamný nárůst šíře lumina AV a pokles všech průtokových rychlostí, nejvýraznější pro EDV: PSV z 0,67 na 0,52 m/s (o 22,4%), EDV z 0,19 na 0,12 m/s (o 58,3%),  $V_{mean}$  z 0,31 na 0,25 m/s (o 24,0%) (**Graf1**). Zároveň byl zjištěn i mírný pokles průtokového objemu (FV) z 87,3 na 74,9 ml/min (o 14,2%). Celkově se průtokové objemy FV v obou AV u pacientů v souboru pohybovaly od 75 ml/min. až do 250 ml/min, s průměrem 162 ml/min. V souboru bylo nalezeno 3,8% pacientů s jednou AV užší než 2,0 mm, 14,0% s jednou AV do 2,5mm a 38,4% do 3,0mm, u všech se statisticky významnou negativní korelací se šíří druhé AV – Pearson  $r = - 0,245$ ,  $p < 0,01$ . Průtokové rychlosti PSV a zejména

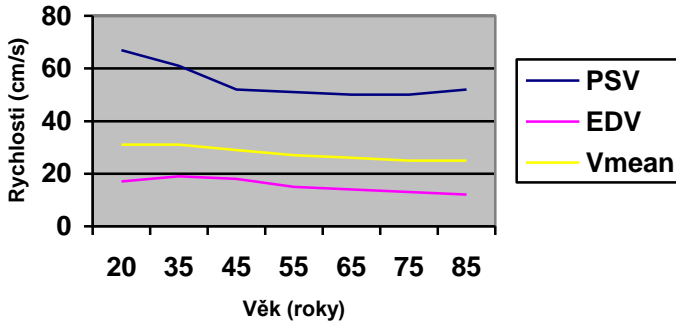
EDV byly významně nižší na straně hypoplastické AV u skupin do 2,0mm a do 2,5mm ( $EDV \leq 0,112$  m/s), nikoli již ve skupině pacientů s šíří jedné AV mezi 2,6 a 3,0mm (**Tab.2**).

Druhá část: Průměrná šíře lumina AV byla 3,561mm (95% CI 3,361 – 3,760) při měření na CDS a 4,180 (95% CI, 3,950 – 4,411) při měření na CTA, se statisticky významnou Pearsonovou korelací mezi oběma metodami (0,847,  $p < 0,001$ ). PSV1 a poměr PSVr byly srovnatelně přesné (PSV 1 - plocha pod ROC křivkou 0,814,  $p < 0,001$  s prahovou hodnotou  $\geq 1,35$  m/s, PSVr – plocha pod ROC křivkou 0,819,  $p < 0,001$  s prahovou hodnotou  $\geq 2,2$ ) pro diagnostiku  $\geq 50$  % stenózy AV, ale pro stenózu AV 70 – 99% byl poměr PSVr již přesnějším parametrem (plocha pod ROC křivkou 0,877,  $p < 0,001$ , prahová hodnota  $\geq 3,5$ ) než samotná PSV1 (plocha pod ROC křivkou 0,751,  $p = 0,006$ , prahová hodnota  $\geq 1,60$  m/s) (**Tab.3, Graf 2**). Závěrečná Spearmanova korelace výsledků CTA oproti DSA pro stenózy AV  $\geq 50$ % (**Tab.4**) byla vysoce statisticky významná (0,823,  $p < 0,001$ ).

**Tabulka 1:** Hemodynamické parametry, naměřené v segmentech V1 a V2 (průměrné hodnoty +- směrodatné odchylky v cm/s)

Segment	PSV (cm/s)	EDV (cm/s)	Vmean (cm/s)
V1	51 +- 13	14 +- 4	26 +- 7
V2	42 +- 11	13 +- 4	23 +- 7

**Graf 1: Změny průtokových rychlostí AV (segment V1) v závislosti na věku**



**Tabulka 2:** Hemodynamické parametry v hypoplastické AV (PSV1, EDV1 a Vmean1) a dominantní AV (PSV2, EDV2, Vmean2) u pacientů s jednostrannou šíří lumina AV do 2,0mm, 2,1 - 2,5mm a 2,6 - 3,0mm. (Průtokové rychlosti jsou uvedeny v m/s.)

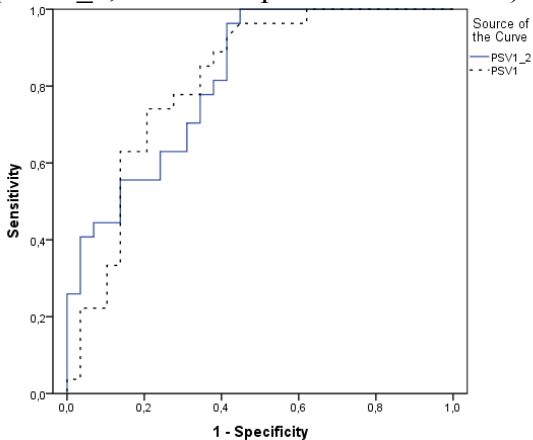
Šíře AV1 (mm)	PSV1	EDV1	Vmean1	PSV2	EDV2	Vmean2
<b>1,4 – 2,0</b>	<b>0,424</b>	<b>0,101</b>	<b>0,185</b>	<b>0,570</b>	<b>0,152</b>	<b>0,281</b>
t-test (AV1/AV2)				p<0,01	p<0,01	p<0,01
<b>2,1 – 2,5</b>	<b>0,462</b>	<b>0,112</b>	<b>0,220</b>	<b>0,541</b>	<b>0,146</b>	<b>0,264</b>
t-test (AV1/AV2)				p<0,01	p<0,001	p<0,001
<b>2,6 – 3,0</b>	<b>0,516</b>	<b>0,134</b>	<b>0,253</b>	<b>0,540</b>	<b>0,148</b>	<b>0,275</b>
t-test (AV1/AV2)				n.s.	n.s.	n.s.

**Tabulka 3.** Receiver operating characteristics (ROC křivky) vybraných parametrů dopplerovského měření pro  $\geq 50\%$  a  $\geq 70\%$  stenózu odstupu AV

Parametr	Stenóza AV $\geq 50\%$			Stenóza AV $\geq 70\%$		
	Area (AUC)	95% CI	p	Area (AUC)	95% CI	p
PSV 1	0,814	0,700 – 0,929	< 0,001	0,751	0,609 – 0,893	0,006
PSV ratio	0,819	0,711 – 0,926	< 0,001	0,877	0,774 – 0,979	< 0,001

AUC je plocha pod ROC křivkou, CI – interval spolehlivosti, PSV 1 – maximální systolická rychlost na stenóze, PSV ratio – PSV1 (stenotická) / PSV2 (distální V1 segment, poststenotická)

**Graf 2.** ROC křivky – detekce stenózy AV  $\geq 50\%$  na základě hemodynamických parametrů: PSV1 a PSV ratio (PSV1\_2, PSV odstup / PSV distální V1).



**Tabulka 4.** Korelace tíže stenózy (v %) podle výsledků CTA oproti DSA pro střední a těžké stenózy AV ( $\geq 50\%$ )

Sten CTA (%)	Průměr		63,77
	95% Interval spolehlivosti	Dolní mez	59,44
		Horní mez	68,09
	Medián		60,50
	Std. odchylka		11,581
Sten DSA (%)	Průměr		65,50
	95% Interval spolehlivosti	Dolní mez	60,69
		Horní mez	70,31
	Medián		63,50
	Std. odchylka		12,870
Spearmanova korelace	Korelace CTA/DSA		0,823
	Stat. význam.	p (2-tailed)	<0,001

### Diskuse:

První část: V našem souboru pacientů průměrné šíře lumina AV dosahovaly hodnot srovnatelných s literárními zdroji (Scheel J. et al., 2000, Bartels E. et al., 1992), pohybovaly se spíše v dolní části udávaného rozmezí (3,4 – 3,8mm), což lze vysvětlit použitou metodou měření v diastolické fázi, kdy je lumen tepny užší a také vyloučením barevného zobrazení toku, které může lumen arteficiálně „přeplnit“ barevným signálem. V segmentu V2 bylo patrné průměrné zúžení lumina AV cca o 0,12 mm oproti segmentu V1, které bylo statisticky významné – tento trend sledovali rovněž další autoři (Kuhl V. et al., 2000). Zároveň byl patrný vysoký stupeň lineární korelace mezi šíří AV v segmentu V1 a V2, což svědčí pro relativní stálost šíře lumina AV v jejím

longitudinálním průběhu. Korelace šíře lumina AV mezi pravou a levou stranou byla záporná (shodně uvádí např. Scheel J. et al., 2000), v našem celém souboru ale nedosahovala statistické významnosti. Nad rámec literárních údajů jsme prokázali, že čím je jedna z AV u daného pacienta užší, tím je tato negativní závislost výraznější, nejvíce se projevuje v případě hypoplastické AV – u pacientů s lumenem užším než 3,0mm na jedné AV již byla negativní korelace šíří obou AV statisticky významná.

Naměřené průtokové rychlosti v AV závisí na zvoleném segmentu a místě měření, insonačním úhlu a dalších technických okolnostech. V našem souboru se jejich hodnoty pohybovaly v dolní části publikovaných normálních rozmezí pro segment V1 i V2 (Chastain H.D. et al., 1999, Scheel J. et al., 2000, Bartels E. et al., 1992). Tato skutečnost je dána především relativně vyšším věkovým průměrem (o více než 10 let proti literárním zdrojům) a zahrnutím pacientů s difusním cerebrovaskulárním postižením. Spolupodílet se také může naše důsledná korekce insonačního úhlu, který byl dle možností korigován vždy na hodnoty nižší než 60 stupňů, čímž lze zabránit arteficiálnímu zvýšení naměřených hodnot rychlostí. Z tohoto hlediska jsme také prokázali, že volba „referenčního“ místa měření v segmentu V1 před příčným výběžkem obratle C6 je příznivější pro nastavení tohoto úhlu, než v literatuře běžně užívané měření v segmentu V2 mezi příčnými výběžky.

Vypočtený koeficient korelace mezi šíří lumina AV a průtokovými rychlostmi dosáhl v našem souboru statistické významnosti pro EDV, byť jen mírně nad



zvolenou hladinou, zatímco jeho hodnota pro PSV byla nesignifikantní. Tento výsledek poukazuje na další naše zajímavé zjištění, že diastolické průtokové rychlosti závisí na šíři lumina AV více než rychlosti systolické (z toho vyplývá, že s užším lumenem stoupá výrazněji periferní rezistence této tepny, a to nejen u hypoplastických AV). Obě sledované rychlosti vykazovaly statisticky významný pokles mezi segmentem V1 a V2, při významné pozitivní lineární korelaci. Tyto skutečnosti umožňují využít porovnání hemodynamických parametrů v různých segmentech AV k identifikaci a posouzení důsledků patologických procesů, lokalizovaných kdekoli v průběhu vertebrální tepny. S přibývajícím věkem byl zjištěn významný pokles všech průtokových rychlostí PSV, EDV i Vmean, nejvýraznější je tento trend u EDV (v souladu se vzrůstajícím indexem rezistence RI u starších věkových kategorií).

Průtokové rychlosti byly statisticky významně nižší na straně užší AV u skupin do 2,0mm a do 2,5mm. Ve skupině pacientů s šíří jedné AV mezi 2,6 a 3,0mm již nebyl statisticky významný stranový rozdíl v průtokových rychlostech, průtokové objemy se zde přibližovaly. Pro definici hypoplazie AV je proto dle našich pozorování vhodné využít limitu šíře lumina do 2,0mm a dále je k této skupině možno přiřadit patrně i AV se šíří do 2,5mm, výjimečně i více, jsou-li zároveň přítomny jednostranné nízké průtokové rychlosti (EDV do 0,11 m/s dle naší sestavy) - tyto tepny výrazně nepřekračují limitní průtokový objem 20 ml/min., který byl pro hypoplastické AV nalezen jinými autory (Schoning M. et al., 1998).

Druhá část: V naší práci jsme prokázali, že korelace mezi duplexní sonografií a CT angiografií v případě dodržování přesně stanovených postupů vyšetření a správně zvolených měřených parametrů dosahuje vysokého, statisticky významného stupně. Na rozdíl od autorů výše uvedených citací byla však naše prospektivní studie záměrně navržena tak, aby vyšetřovací postup byl pokud možno co nejvíce neinvazivní a bezpečný a zároveň dobře aplikovatelný v běžné klinické praxi. Chtěli jsme ověřit, zda „zlatý standard“ DSA může být úspěšně nahrazen miniinvazivní CTA jako referenční metodou, zatímco zcela neinvazivní barevná duplexní sonografie plnila roli skriningové metody první linie. Naše hodnoty stenotických PSV a poměru PSV (PSV 1 a PSVr) pro stenózy AV  $\geq 50\%$  jsou plně srovnatelné s výsledky Hua a kolektivu, založenými na přímém porovnání s DSA a jsou také vysoce spolehlivé. Naše korelace CDS/CTA jsou obdobně srovnatelné s publikovanými výsledky korelací CDS/DSA (Koch S. et al., 2008, Hua Y. et al., 2009, Yurdakul M., Tula M., 2011), což potvrzuje nejen velmi přijatelnou přesnost CDS, ale také spolehlivost CTA jako druhé „referenční“ metody. Konečně jsme také přímo prokázali vysoce statisticky významnou korelaci nálezů CTA a DSA pro vertebrální stenózy  $\geq 50\%$ . Tím jsme potvrdili hypotézu, že kombinací neinvazivních vyšetřovacích metodik lze i ve vertebrobasilární oblasti ušetřit většinu pacientů rizika angiografie, jež může být rezervována pouze pro ty, u nichž je zvažována transluminální intervence.

Oddělenou analýzou dat pro stenózu AV  $\geq 70\%$ , která bývá též někdy označována jako kritická a je považována za stupeň zúžení, ohrožující distální zásobení svými

hemodynamickými důsledky, jsme zjistili zvyšování diagnostického významu poměru PSV na stenóze a distálně za stenózou se zvyšujícím se stupněm stenózy. Jestliže pro stenózu AV  $\geq 50\%$  není dle našich měření poměr PSV1/PSV2 významným přínosem oproti PSV1 samotné, pro stenózu  $\geq 70\%$  byl již tento poměr přesnějším kritériem než samotná PSV na stenóze. Využití poměru rychlostí navíc může zabránit falešně pozitivitě nálezu v případě kompenzatorního zvýšení průtokových rychlostí v AV v důsledku závažné cévní patologie mimo tuto tepnu (okluze druhostranné AV, karotické okluze apod.), nebo naopak falešné negativitě v případě nižších rychlostí u hypoplastických AV nebo při preokluzivních stenózách, přesahujících 90%. Tento rozdíl výsledků proti práci Hua Y. et al., 2009, lze vysvětlit jednak zahrnutím hypoplastických AV v naší sestavě, zatímco uvedená práce je vylučovala, dále i vlivem preokluzivních stenóz AV (nad 90%) – v obou případech jsou rychlosti PSV1 nižší, ale poměr PSV1/PSV2 zůstává zachován kvůli výraznějšímu snížení poststenotické PSV2.

Výsledky měření šíře lumina AV pomocí CDS a CTA v přesně stanovené lokalizaci dosáhly v našem souboru vysokého, statisticky významného stupně korelace, s tím, že průměrná šíře AV naměřená při CTA (4,18mm) byla o více než 0,5mm větší než při měření CDS v diastolické fázi (3,56mm). Toto přímé porovnání naměřené šíře lumina AV mezi oběma zobrazovacími metodami jsme nenalezli jinde v literárních citacích, může však mít význam pro posuzování stupně stenózy AV, či pro stanovení hypoplazie této tepny.

**Závěr:**

První část: Ve vlastním souboru pacientů jsme pomocí CDS dle přesného vyšetřovacího protokolu stanovili referenční hodnoty šíře a průtokových rychlostí AV v segmentech V1 a V2 a jejich změny v závislosti na věku pacientů. Naše výsledky byly v souladu s literárními údaji, poukázali jsme na některé zajímavé a dosud nepublikované poznatky z anatomie a hemodynamiky vertebrálního řečiště – zvyšující se negativní mezistranovou korelaci šíří lumina s klesajícím průměrem jedné AV, výraznější závislost EDV než PSV na šíři lumina AV, dále i výraznější pokles EDV s věkem. Pro definici hypoplazie AV doporučujeme užívat průměru jedné tepny do 2,0mm, v případě šíře mezi 2,1 – 2,5mm je vhodné přidat kritérium nízkých diastolických průtokových rychlostí (EDV do 0,11 m/s). Takto definovaná hypoplastická AV je významným nálezem pro vertebrobazilární hemodynamiku, který je nutno brát v úvahu zejména v případě patologických změn na kontralaterální dominantní vertebrální tepně. Ověřili jsme, že CDS je vhodnou metodikou první volby pro vyšetření AV, umožňující validní definici normálních AV, s předpoklady pro detekci patologických procesů ve vztahu k vertebrobazilární CMP.

Druhá část: Prokázali jsme statisticky významnou korelaci nálezů CDS a CTA při detekci středních a těžkých stenóz AV ( $\geq 50\%$ ) a následně i vysokou přesnost výsledků CTA v přímé korelaci s DSA. Tím jsme jako první ověřili, že nahrazení „zlatého standardu“ DSA v diagnostické praxi je i v této oblasti možné. PSV1 (stenotická) je dle našich měření stejně přesným diagnostickým kritériem při CDS vyšetření pro detekci

stenózy AV  $\geq 50\%$  jako poměr PSVr (PSV1/PSV2), zatímco PSVr je spolehlivějším kritériem pro hodnocení stenóz  $\geq 70\%$ , následovaným PSV1. CDS v kombinaci s CTA s pevně stanovenými protokoly vyšetření byla v naší studii spolehlivým a přesným diagnostickým tandemem pro detekci a posuzování stenóz AV, dovolujícím vyhradit DSA pouze pro pacienty, u nichž je uvažována endovaskulární intervence.

### **Použitá literatura (výběr):**

1. Albuquerque F.C., Fiorella D., Han P., Spetzler R.F., McDougall C.G.: A Reappraisal of Angioplasty and Stenting for the Treatment of Vertebral Origin Stenosis. *Neurosurgery*, 2003;53:607 – 616
2. Bar, M., Škoda, O., Školoudík, D. : Duplexní sonografie extrakraniálních tepen – národní standard vyšetření v rámci funkční specializace v neurosonologii – odborná příloha. *Ces Slov Neurol Neurochir*, 2002; Suppl.2: 8–12.
3. Bartels, E., Fuchs, HH., Flügel KA.: Duplex scanning of vertebral arteries: examination technique, normal values and clinical application. *Angiology*, 1992; 43: 169–180.
4. Chastain H.D., Campbell M.S., Iyer S., Roubin G.S., Vitek J., Mathur A. et al.: Extracranial Vertebral Artery Stent Placement: In – hospital and Follow – up Results. *J Neurosurg*, 1999; 91:547 – 552
5. Coward LJ, McCabe DJH., Ederle J, Featherstone RL, Clifton A, Brown MM – CAVATAS investigators. Long-Term Outcome After Angioplasty and Stenting for Symptomatic Vertebral Artery Stenosis Compared With Medical Treatment in the

- Carotid And Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS). *Stroke*, 2007;38:1526-1530
6. DeBray J.M., Pasco A., Tranquart F., Papon X., Alecu C., Giraudeau B., Dubas F., Emile J.: Accuracy of Color-Doppler in the Quantification of Proximal Vertebral Artery Stenoses. *Cerebrovasc.Dis.*, 2001;11:335 – 340
  7. Flosmann E., Rothwell P.M.: Prognosis of Vertebrobasilar Transient Ischaemic Attack and Minor Stroke. *Brain*, 2003;9:1940 – 1954
  8. Hua Y, Meng X-F, Jia L-Y, Ling Ch, Miao Z-R, Ling F, Liu J-B. Color Doppler Imaging Evaluation of Proximal Vertebral Artery Stenosis. *AJR Am J Roentgenol* 2009;193:1434-1438
  9. Khan S, Rich P, Clifton A, Markus HS. Noninvasive Detection of Vertebral Artery Stenosis: A Comparison of Contrast – Enhanced MR Angiography, CT Angiography, and Ultrasound. *Stroke* 2009;40:3499-3503
  10. Koch S, Romano JG, Park H, Amir M, Forteza AM.: Ultrasound Velocity Criteria for Vertebral Origin Stenosis. *J Neuroimaging*, 2008; 20:1-5
  11. Kuhl V., Tettenborn B., Eicke B.M., , Visbeck A., Meckes S.: Color-Coded Duplex Ultrasonography of the Origin of the Vertebral Artery: Normal Values of Flow Velocities. *J Neuroimaging*, 2000;10:17 – 21
  12. Marquardt L, Kuker W, Chandratheva A, Geraghty O, Rothwell PM. Incidence and Prognosis of 50% Symptomatic Vertebral or Basilar Artery Stenosis: Prospective Population-based Study. *Brain* 2009;132(4):982-988

13. Mikiashvili SZh, Pronin IN, Metelkina LP. Spiral Computed Tomographic Angiography in the Diagnosis of Vertebral Artery Occlusive Lesions. *Vestn Rentgenol Radiol* 2007;5:21-24
14. Puchner S, Haumer M, Rand T, Reiter M, Minar E, Lammer J, Bucek RA. CTA in the Detection and Quantification of Vertebral Artery Pathologies: A Correlation with Color Doppler Sonography. *Neuroradiology* 2007;49:645-650
15. Scheel, P., Ruge, C., Schöning, M.: Flow velocity and flow volume measurements in the extracranial carotid and vertebral arteries in healthy adults: reference data and the effects of age. *Ultrasound Med Biol*, 2000; 8: 1261–1266.
16. Schöning M., Hartig B.: The development of hemodynamics in the extracranial carotid and vertebral arteries. *Ultrasound Med Biol*, 1998; 5: 655–662.
17. Škoda O.: Duplexní sonografie subklaviálně – vertebrální oblasti. In: Školoudík D., Škoda O., Bar M., Brozman M., Václavík D.: *Neurosonologie*. Praha: Galén, 2003: 92 - 115
18. Škoda, O., Bar, M., Školoudík, D.: Duplexní sonografie extrakraniálních tepen – národního standard vyšetření v rámci funkční specializace v neurosonologii. *Ces Slov Neurol Neurochir*, 2002; Supl.2: 5–8
19. Wehman J.C., Hanel R.A., Guidot C.A., Guterman L.R., Hopkins L.N.: Atherosclerotic Occlusive Extracranial Vertebral Artery Disease: Indications for Intervention, Endovascular Techniques, Short – Term

- and Long – Term Results. J Interven Cardiol, 2004;17:219 – 232
20. Yurdakul M, Tola M.: Doppler Criteria for Identifying Proximal Vertebral Artery Stenosis of 50% or More. J Ultrasound Med 2011;30:163-168

## **Seznam publikací doktoranda:**

### **I. Publikace se vztahem k tématu disertace**

#### **I.a) Publikace s IF**

1. Kalvach P, Gregova D, Skoda O, Peisker T, Tumova R, Termerova J, Korska J. Cerebral Blood Supply with Aging: Normal, Stenotic and Recanalized. J Neurol Sci 2007;257:143-148  
**(IF: 2,359)**
2. Peisker T, Bartos A, Skoda O, Ibrahim I, Kalvach P.: Impact of aging on cerebral vasoregulation and parenchymal integrity. J Neurol Sci 2010; 299(1-2):112-5.  
**(IF: 2,324)**
3. Škoda O., Kalvach P., Procházka B., Svárovský M.: Non-invasive evaluation of proximal vertebral artery stenosis using color Doppler sonography and CT angiography. J Neuroradiol, 2013; epub:  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.neurad.2013.11.003>  
(ahead of print)  
**(IF: 1,237)**



**I.b) Publikace bez IF****Kapitoly v monografiích:**

1. Škoda O.: Ultrazvukové metodiky v diagnostice akutní ischemické CMP. In: Školoudík D., Šaňák D. et al.: Rekanalizační terapie akutní ischemické cévní mozkové příhody. Praha: Jessenius – Maxdorf, 2013: 46 - 51
2. Škoda O., Kalvach P.: Parametry mozkového průtoku a metabolismu: Extrakraniální tokové hodnoty. In: Kalvach P. et al.: Mozkové ischemie a hemoragie, Grada, Praha, 2010: 42 – 48
3. Škoda O., Školoudík D.: Neurosonologická vyšetření v diagnostice pacientů s cévní mozkovou příhodou. In: Kalina M. et al.: Cévní mozková příhoda v medicínské praxi. Praha: Triton, 2008: 85 – 109
4. Škoda O., Školoudík D.: Ultrazvuk v diagnostice a terapii cerebrovaskulárních poruch. In: Kalvach P et al.: Mozkové ischemie a hemoragie, Praha: Grada, 2010: 211 – 238
5. Školoudík D., Škoda O., Václavík D.: Neurosonologie v diagnostice CMP. In: Kalita Z. et al.: Akutní cévní mozkové příhody. Praha: Jessenius – Maxdorf, 2007: 66 – 87

**Recenzované časopisy bez IF:**

1. Škoda O.: Sonografická vyšetření vertebrálních tepen. Neurologie pro praxi 2007; 4: 97 – 101

## **II. Publikace bez vztahu k tématu disertace**

### **II.a) Publikace s IF**

1. Bar M., Kadlecová P., Václavík D., Neumann J., Škoda O., Mikulík R.: Stanovení prognostických faktorů trombolytické léčby u pacientů s akutním mozkovým infarktem - analýza registru SITS. *Ces Slov Neurol N* 2012; 75/108 (4): 426 – 431  
**(IF – 0,366)**
2. Fiedler J, Priban V, Skoda O, Schenk I, Schenkova V, Polakova S.: Cognitive outcome after EC-IC bypass Surgery in hemodynamic cerebral ischemia. *Acta Neurochir (Wien)*. 2011 Jun;153(6):1303-11; discussion 1311-2.  
**(IF – 1,546)**
3. Herzig R, Skoloudík D, Kral M, Sanak D, Roubec M, Skoda O, Bachleda P, Utikal P, Havranek P, Hrbac T, Fucik M, Dvorackova J, Zapletalova J, Hlustik P, Bar M, Kanovsky P.: Ultrasonographic and Perioperative Macroscopic Findings in Acute Carotid Artery Occlusion. *J Neuroimaging* 2011; 21(1): 5-9  
**(IF – 1,811)**
4. Kalita Z., Brabec P., Švancara J., Vohánka S., Jura R., Mikulík R., Kuliha M., Neumann J., Rajner J., Král M., Polívka J., Václavík D., Taláb R., Latta J., Škoda O., Barteys M.: Rizikový profil pacientů s prodělanou ischemickou cévní mozkovou příhodou – analýza dat z registru IKTA. *Ces Slov Neurol N* 2013; 76/109(3): 343 –

349

**(IF – 0,366)**

5. Petrovicsová M., Kadlecová P., Václavík D., Šaňák D., Ševčík P., Škoda O., Herzig R., Školoudík D., Kalita Z., Mikulík R.: Bezpečnost a účinnost intravenózní trombolytické terapie mozkového infarktu u pacientů nad 80 let věku. Ces Slov Neurol N 2012; 75/108 (5): 581 – 585  
**(IF – 0,366)**
6. Suchý M, Bednařík J, Škoda O, Voháňka S, Ehler E, Pátá M, Kožený P, Klika P, Dušek L.: Vývoj Národní sady klinických standardů a ukazatelů zdravotní péče a první výsledky v oboru neurologie. Ces Slov Neurol N 2010; 73/106 (5): 569 – 78.  
**(IF – 0,650)**
7. Skoloudik D., Bar M., Skoda O., Vaclavik D., Hradilek P., Allendoerfer J., Sanak D., Hlustik P., Langova K., Herzig R., Kanovsky P.: Safety and Efficacy of the Sonographic Acceleration of the Middle Cerebral Artery Recanalization: Results of the pilot Thrombotripsy Study. Ultrasound in Med Biol 2008; 34: 1775-82  
**(IF – 2,395 )**
8. Školoudík D., Bar M., Škoda O., Václavík D., Hradílek P., Langová K., Herzig R., Kaňovský P.: Účinnost sonotrombotripse a sonotrombolýzy v rekanalizaci střední mozkové tepny. Ces Slov Neurol N 2007; 70/103(3): 248 -252  
**(IF: 0.037)**
9. Školoudík D., Bar M., Václavík D., Škoda O., Korsa J., Hradílek P., Šimíčková K., Kosek V.,

Ploticová V., Urbancová K., Herzig R., Kaňovský P.: Riziko vzniku vaskulární příhody při léčbě fluvastatinem a fenofibrátem. *Ces Slov Neurol N* 2007; 70/103(2): 163-167.

**(IF: 0.037)**

10. Václavík D., Školoudík D., Škoda O., Praks P., Axmanová K., Vlachová I.: Asociace vybraných rizikových faktorů s tíží aterosklerotického postižení v karotické bifurkaci. *Ces Slov Neurol N* 2008; 71/104: 285 – 292

**(IF – 0,319 )**

## **II b) Publikace bez IF**

### **Kapitoly v monografiích:**

1. Kolišková S., Kuliha M., Mikulík R., Šaňák D., Škoda O., Školoudík D., Šroubek J., Tomek A.: Ischemická CMP. In: Tomek A. et al.: Neurointenzivní péče. Praha: Mladá Fronta, 2012: 254 – 275
2. Škoda O., Školoudík D., Tomek A.: Pacient s nepříznivou prognózou. In: Tomek A. et al.: Neurointenzivní péče. Praha: Mladá Fronta, 2012: 222 – 228

### **Recenzované časopisy bez IF:**

1. Škoda O.: Antiagregace v sekundární prevenci cévní mozkové příhody. *Int Med Pro Praxi*, 2006; 8 (12): 534 – 538
2. Neumann J., Škoda O. : Sekundární prevence ischemických cévních mozkových příhod - přehled současných možností. *Med Pro Praxi* 2007; 5 : 233 – 236