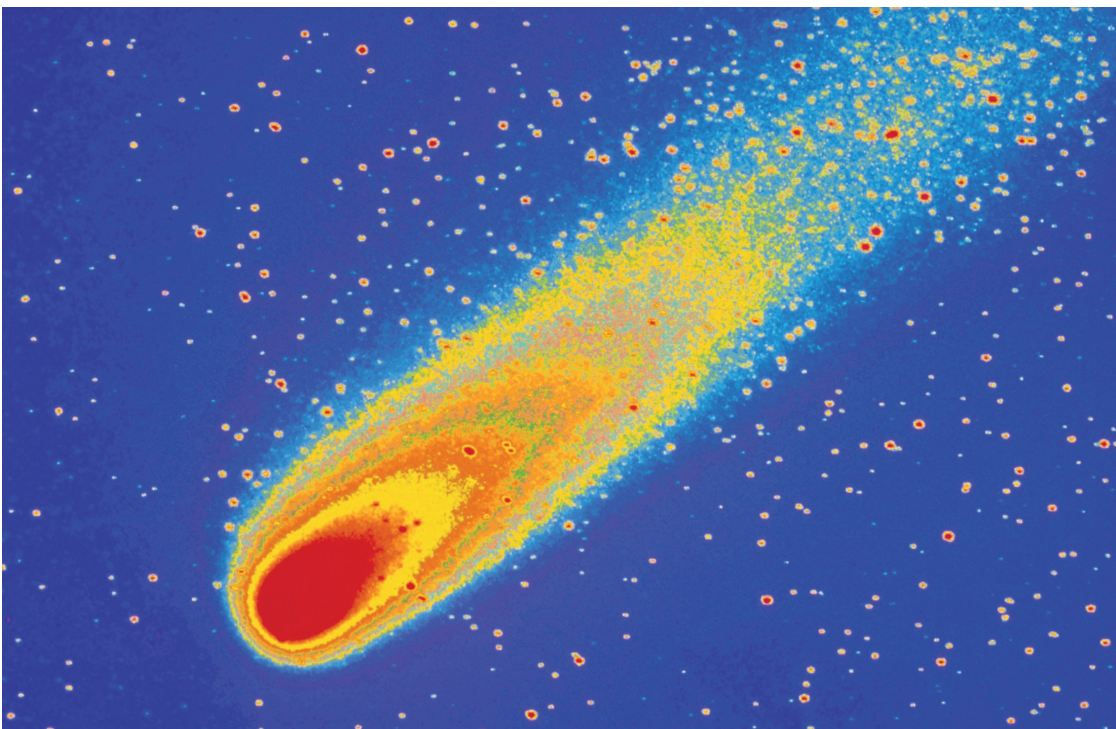


Martin Hutyra, Daniel Šaňák, Andrea Bártková, Miloš Táborský

Kardioembolizační ischemické cévní mozkové příhody

diagnostika, léčba, prevence



Poděkování

Monografie byla podpořena grantovým projektem Interní grantové agentury Ministerstva zdravotnictví České republiky č. NT11046-6/2010.

Obrazová dokumentace byla použita se svolením Radiologické kliniky Fakultní nemocnice v Olomouci. Obraz trojrozměrné elektroanatomické mapy levé síně byla zapůjčena laskavostí MUDr. Tomáše Skály, Ph.D. z 1. interní kliniky – kardiologické Lékařské fakulty Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice Olomouc. 3D echokardiografické sekvence byly poskytnuty laskavostí MUDr. Martina Troubila z Kardiochirurgické kliniky a MUDr. Davida Vindiše z 1. interní kliniky – kardiologické Lékařské fakulty Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice Olomouc.

Autoři děkují všem blízkým i okolním lidem, kteří jim pomáhají a bez jejichž přispění by kniha nemohla vzniknout.

Martin Hutyra, Daniel Šaňák, Andrea Bártková, Miloš Táborský

Kardioembolizační ischemické cévní mozkové příhody

diagnostika, léčba, prevence



Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy

Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude trestně stíháno.

MUDr. Martin Hutýra, Ph.D., MUDr. Daniel Šaňák, Ph.D., FESO, MUDr. Andrea Bártková, Ph.D., doc. MUDr. Miloš Táborský, CSc., FESC, MBA

Kardioembolizační ischemické cévní mozkové příhody – diagnostika, léčba a prevence

Kolektiv autorů:

MUDr. Andrea Bártková, Ph.D. – *Neurologická klinika, Lékařská fakulta a Fakultní nemocnice Olomouc*

MUDr. Martin Hutýra, Ph.D. – *1. interní klinika – kardiologická, Lékařská fakulta a Fakultní nemocnice Olomouc*

MUDr. Daniel Šaňák, Ph.D., FESO – *Neurologická klinika, Lékařská fakulta a Fakultní nemocnice Olomouc*

Doc. MUDr. Miloš Táborský, CSc., FESC, MBA – *1. interní klinika – kardiologická, Lékařská fakulta a Fakultní nemocnice Olomouc*

Recenzenti:

prof. Michael Aschermann, DrSc., FESC, FACC

doc. MUDr. Roman Herzig, Ph.D., FESO

Vydání odborné knihy schválila Vědecká redakce nakladatelství Grada Publishing, a.s.

© Grada Publishing, a.s., 2011

Cover Photo © allphoto, 2011

Vydala Grada Publishing, a.s., 2011

Cover Design © Grada Publishing, a.s., 2011

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 4511. publikaci

Odpovědná redaktorka Mgr. Helena Vorlová

Sazba a zlom MgA. Radek Krédl

DVD Antonín Plicka

Fotografie dodali autoři.

Počet stran 168

1. vydání, Praha 2011

Vytiskly Tiskárny Havlíčkův Brod, a. s.

Součástí publikace je DVD s 57 vybranými videosekvencemi.

Názvy produktů, firem apod. použité v této knize mohou být ochrannými známkami nebo registrovanými ochrannými známkami příslušných vlastníků, což není zvláštním způsobem vyznačeno. Postupy a příklady v knize, rovněž tak informace o lécích, jejich formách, dávkování a aplikaci jsou sestaveny s nejlepším vědomím autorů. Z jejich praktického uplatnění ale nevyplývají pro autory ani pro nakladatelství žádné právní důsledky.

ISBN 978-80-247-3816-1 (tištěná verze)

ISBN 978-80-247-7091-8 (elektronická verze ve formátu PDF)

ISBN 978-80-247-7092-5 (elektronická verze ve formátu EPUB)

Obsah

Předmluva.....	10
Úvod.....	11
1 Akutní fáze ischemické cévní mozkové příhody – diagnostika (D. Šaňák)	13
1.1 Definice, klinický obraz a patofyziologie	13
1.2 Klasifikace ischemických CMP	15
Literatura	16
1.3 Zobrazovací metody v akutní fázi ischemického iktu	17
1.3.1 Výpočetní tomografie	17
1.3.2 Magnetická rezonance	20
1.3.3 Neurosonologie	23
Shrnutí	24
Literatura	24
2 Terapie ischemické CMP v akutní fázi (D. Šaňák, A. Bártková, M. Hutýra)	27
2.1 Obecná terapie	27
2.2 Specifická reperfuční terapie	28
2.2.1 Systémová trombolýza	28
2.2.2 Intraarteriální trombolýza	30
2.2.3 Další rekanalizační metody léčby akutního iktu	32
2.3 Komplikace specifické terapie	34
Shrnutí	35
Literatura	35
2.4 Konkomitující kardiovaskulární onemocnění a taktika antikoagulační léčby v akutní fázi ischemické CMP (M. Hutýra, D. Šaňák)	39
2.4.1 Fibrilace síní s rychlou odpovědí komor ..	39
2.4.2 Arteriální hypertenze	40
2.5 Antikoagulační terapie v akutní fázi kardioembolizačního iktu	40
Shrnutí	44
Literatura	44

3	Zobrazovací metody v diagnostice kardiálních a aortálních embolizačních zdrojů (M. Hutýra)	47
3.1	Základní zobrazovací metody kardiiovaskulárního systému	47
3.1.1	Echokardiografie	47
3.1.2	Magnetická rezonance a výpočetní tomografie srdce	49
3.2	Cílová populace	51
3.3	Ovlivnění praktického terapeutického přístupu výsledkem vyšetření	51
	Literatura	51
4	Přehled kardiálních a aortálních zdrojů embolizace do mozkových tepen (M. Hutýra)	53
	Literatura	53
4.1	Fibrilace a flutter síní, trombus v levé síni	54
4.1.1	Výskyt, klasifikace a patogeneze	54
4.1.2	Diagnostika	55
4.1.3	Léčba a prevence	56
	Shrnutí	64
	Literatura	64
4.2	Katetrizační ablace	66
4.2.1	Riziková stratifikace a antitrombotická profylaxe	66
	Shrnutí	69
	Literatura	69
4.3	Tromby v levé komoře a na levostranných srdečních chlopních (pseudoaneuryzma, aneuryzma a systolická dysfunkce levé komory, trombofilní stavy) (M. Hutýra, A. Bártková).	69
4.3.1	Výskyt, klasifikace a patogeneze	69
4.3.2	Diagnostika	71
4.3.3	Léčba a profylaxe	72
	Literatura	75
4.4	Nádory srdce	77
4.4.1	Výskyt, klasifikace a patogeneze	77
4.4.2	Diagnostika	78
4.4.3	Léčba a profylaxe	79
	Literatura	81
4.5	Infekční endokarditida	82

4.5.1	Výskyt, klasifikace a patogeneze	82
4.5.2	Diagnostika	82
4.5.3	Léčba a profylaxe	84
	Shrnutí	87
	Literatura	87
4.6	Chlopenní náhrady	88
4.6.1	Výskyt a patogeneze	88
4.6.2	Diagnostika	88
4.6.3	Profylaxe	88
	Shrnutí	90
	Literatura	90
4.7	Aortální disekce	90
4.7.1	Výskyt a patogeneze	90
4.7.2	Diagnostika	91
4.7.3	Léčba	93
4.8	Abnormality síňového septa	94
4.8.1	Výskyt a patogeneze	94
4.8.2	Diagnostika	96
4.8.3	Profylaxe	97
	Shrnutí	102
	Literatura	102
4.9	Spontánní echokонтраст v levostranných srdečních oddílech	103
4.9.1	Výskyt a patogeneze	103
4.9.2	Diagnostika	104
4.9.3	Profylaxe	104
	Shrnutí	105
	Literatura	105
4.10	Perzistující levostranná horní dutá žíla s vústěním do levé síně	106
4.10.1	Výskyt a patogeneze	106
4.10.2	Diagnostika	107
4.10.3	Léčba a profylaxe	107
	Shrnutí	108
	Literatura	109
4.11	Plicní arteriovenózní malformace	110
4.11.1	Výskyt, patogeneze a klinický obraz	110
4.11.2	Diagnostika	111
4.11.3	Léčba a profylaxe	111
	Shrnutí	111

Literatura.....	112
4.12 Kalcifikace mitrální chlopně	113
4.12.1 Výskyt, patogeneze a klinický obraz.....	113
4.12.2 Diagnostika	113
4.12.3 Profylaxe.....	113
Literatura	114
4.13 Prolaps mitrální chlopně	115
4.13.1 Výskyt, patogeneze a klinický obraz.....	115
4.13.2 Diagnostika	115
4.13.3 Léčba a profylaxe.....	116
Shrnutí	116
Literatura	117
4.14 Ateroskleróza ascendentní aorty	117
4.14.1 Výskyt a patogeneze	117
4.14.2 Diagnostika	118
4.14.3 Profylaxe.....	118
Shrnutí	119
Literatura	119
4.15 Chlopní pruhy a falešné šlašinky.....	120
4.15.1 Výskyt a patogeneze	120
4.15.2 Diagnostika	121
4.15.3 Léčba a profylaxe	121
Shrnutí	121
Literatura	121
5 Nová doporučení pro léčbu pacientů s fibrilací síní	
<i>(M. Tábořský)</i>	122
5.1 Klasifikace FiS a symptomů FiS.....	122
5.2 Prevence tromboembolických komplikací FiS ...	124
5.3 Nový pohled na kontrolu rytmu a kontrolu frekvence FiS, nová antiarytmika	128
5.4 Současný pohled na úlohu katetrizační ablace ... fibrilace síní	131
5.5 Doporučení pro „upstream“ léčbu fibrilace síní ..	131
5.6 Doporučení pro kardioverzi fibrilace síní	133
Literatura	135
6 Nová antiarytmika v léčbě fibrilace síní a prevenci cévních mozkových příhod (M. Tábořský)	137

6.1	Fibrilace síní jako nejčastější supraventrikulární tachykardie	137
6.2	Základní charakteristika dronedaronu	139
6.3	Současná indikační kritéria pro léčbu dronaderonem v České republice	143
6.4	Současná doporučení pro léčbu dronaderonem ..	144
6.5	Závěr	145
	Literatura	147
7	Sekundární prevence u pacientů bez prokázané kardioembolizační etiologie iktu anebo při kontraindikaci k antikoagulační terapii (D. Šaňák, A. Bártková).	149
7.1	Antiagregační terapie	149
	Literatura	150
8	Kardioembolizační mozková příhoda a hemodynamicky významné stenózy krčních a mozkových tepen (D. Šaňák, A. Bártková).	151
8.1	Karotická endarterektomie (CEA)	151
8.2	Karotická perkutánní angioplastika a stenting (CAS).	153
8.3	Stenózy intrakraniálních tepen	153
	Literatura	153
	Seznam zkratk	156
	Rejstřík	159
	O autorech	162
	Souhrn	165
	Summary	167

Předmluva

Ischemické cévní mozkové příhody jsou jednou z častých příčin morbidity a mortality v České republice. Přestože byl prokázán příznivý vývoj v jejich incidenci v posledních 5 letech, představují stále velký medicínský i sociální a ekonomický problém. Strategie léčby a následná rehabilitační péče se v posledním desetiletí významně změnila, přínosem je především aktivní přístup v nejčasnějším stadiu onemocnění. Stejně tak sekundární prevence doznala zásadního posunu a je dnes zaměřena systematicky především na snížení rizika recidivy mozkových příhod. Přestože je diagnostika a léčba především v rukou neurologů, je logické, že stanovení etiologie těchto příhod je stále přibližně z poloviny doménou kardiologů. Je to proto, že kardioembolizační příhody se manifestují především u nemocných se základním onemocněním postihujícím srdeční strukturu a věnčité tepny. Podstatnou částí nemocných s kardioembolizační příhodou jsou nemocní s chronickou ischemickou chorobou srdeční. Dále jsou mezi nimi nemocní po aortokoronárních bypassech, koronárních intervencích nebo po náhradách srdeční chlopní, případně s jinou nitrosrdeční patologií. Většina z nich má fibrilaci síní, paroxysmální nebo trvalou, mohou být po intervenčních výkonech arytmologů v oblasti síní, komor a plicních žil.

Dobré znalosti o této závažné problematice jsou jistě základem pro rychlou a správnou diagnostiku kardioembolie. Je proto potěšitelné, že se autorům v monografii podařilo shrnout poznatky o tomto závažném medicínském problému z řady aspektů. Text je přehledný, kvalitní je i obrazová dokumentace. Je proto možné předpokládat, že práce s touto monografií bude jistě přínosem pro neurology, kardiology, internisty i praktické lékaře, kteří se s tímto typem nemocných denně setkávají.

Prof. MUDr. Michael Aschermann, DrSc., FESC, FACC

Úvod

Ischemické cévní mozkové příhody (CMP) jsou ve vyspělých zemích jednou z hlavních příčin morbidity a mortality. Postihují i mladší populaci v produktivním věku, a představují tak zásadní socioekonomický problém (1). Podle WHO se odhadovaná roční incidence CMP v zemích Evropské unie bude blížit 1,5 milionu postižených v roce 2025 (2). Více než 30 % pacientům zůstává po prodělané CMP závažné neurologické postižení a dalších přibližně 20 % vyžaduje pomoc pro běžné denní aktivity (3).

Výsledky velkých randomizovaných prospektivních studií, rozvoj moderní farmakoterapie, diagnostické a intervenční radiologie umožnily v posledních letech zásadní změnu pohledu na léčbu pacientů s ischemickým iktem. Základem léčebné strategie akutní fáze CMP se stala včasná reperfuze terapie ischemií postižené mozkové tkáně, která v současné době zahrnuje nejen standardní intravenózní trombolýzu, ale také další, především intervenční endovaskulární metody rekanalizace uzavřené mozkové tepny (4, 5). Sekundární prevence, jako další velmi důležitý aspekt komplexní terapie ischemické CMP, představuje soubor opatření vedoucích k minimalizaci rizika recidivy iktu, které se pohybuje v prvních 90 dnech okolo 10–12 % (6), přičemž v prvních 7 dnech je ještě vyšší (až 20 %) (7). Stanovení etiologie iktu je tedy nezbytné pro správnou efektivní následnou preventivní terapii. Až u poloviny všech ischemických CMP je detekována kardioembolizační nebo tzv. kryptogenní příčina zahrnující například fibrilaci síní včetně paroxysmálních forem nebo nitrosrdeční morfologickou patologii s možností kauzální farmakoterapie nebo chirurgické léčby. Pro vyloučení těchto strukturálních změn je klíčové echokardiografické vyšetření.

Tato monografie si klade za cíl přehledným a srozumitelným způsobem seznámit nejen neurology, kardiology a internisty, ale i lékaře dalších specializací s praktickými aspekty problematiky kardioembolizačních cévních mozkových příhod s důrazem na význam echokardiografického vyšetření pro správnou sekundárně preventivní farmakologickou a nefarmakologickou léčbu pacienta po prodělaném iktu.

Literatura

1. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJL. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet* 2006; 367: 1747–1757.

2. Coull AJ, Lovett JK, Rothwell PM, Oxford Vascular Study: Population based study of early risk of stroke after transient ischaemic attack or minor stroke: implications for public education and organisation of services. *BMJ* 2004; 328: 326.
3. Bonita R, Solomon N, Broad JB. Prevalence of stroke and stroke-related disability. *Stroke* 1997; 28: 1898–1902.
4. The European Stroke Organization (ESO) Executive Committee and the ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovasc Dis* 2008; 25: 457–507.
5. Update Guidelines January 2009 New Elements. Available from: URL: http://www.eso-stroke.org/pdf/ESO_Extended_Thrombolysis_KSU.pdf
6. Giles MF, Rothwell PM. Risk of stroke early after transient ischaemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2007; 6: 1063–1072.
7. Endres M, Heuschmann PU, Laufs U, Hakim AM. Primary prevention of stroke: blood pressure, lipids, and heart failure. *Eur Heart J* 2011; 32(5): 545–552.

1 Akutní fáze ischemické cévní mozkové příhody – diagnostika

Daniel Šaňák

1.1 Definice, klinický obraz a patofyziologie

Ischemická cévní mozková příhoda (mozkový infarkt, iktus ischemic stroke) je definována jako náhle se rozvíjející klinické projevy ložiskového poškození mozku trvající déle než 24 hodin nebo vedoucí ke smrti a současně je vyloučena jiná příčina potíží. Odezní-li symptomy kompletně do 24 hodin, mluvíme o tranzitorní ischemické atace (TIA).

Mezi nejčastější klinické projevy iktu patří různé stupeň poruchy hybnosti končetin postihující jednu stranu těla (hemiparéza, hemiplegie) či izolovaně jednu končetinu (monoparéza), poruchy čítí, poruchy řeči (včetně schopnosti rozumět mluvenému slovu), poruchy visu (výpadek části zorného pole, diplopie), poruchy rovnováhy, silná závrať, poruchy funkce hlavových nervů a další symptomy dle lokalizace mozkové léze. Méně často bývá přítomna bolest hlavy (jako dominující příznak), poruchy vědomí, vegetativní dysfunkce či epileptický záchvat v úvodu.

Mozkový infarkt vzniká na podkladě uzávěru mozkové tepny zásobující krví příslušnou část mozkové tkáně. Může se jednat o uzávěr přímo některé z hlavních tepen Willisova okruhu (nejčastěji arteria cerebri media, ACM), nebo o uzávěr drobné perforující arterioly (perforátor) většinou však zásobující strategická místa z pohledu mozkové funkce. Méně často dochází k okluzi krčních tepen – arteria carotis interna (ACI) a a. vertebralis (AV). Fatální průběh mívá mozkový infarkt na podkladě uzávěru arteria basilaris (AB), kdy mortalita dosahuje téměř 100 %.

Nejčastější příčiny uzávěru tepny jsou uvedeny v tabulce 1.1, méně časté pak v tabulce 1.2. Kardioembolizační příčiny vzniku ischemického iktu obsahuje tabulka 1.3.

Tab. 1.1 Nejčastější příčiny uzávěru krční a mozkové tepny

Proces	Lokalizace
ateroskleróza	krční a mozkové tepny (ACI, ACM)
embolizace (aorta, srdce, AS pláty)	mozkové tepny
mikroangiopatie	drobné mozkové tepny (perforátory)

AS – aterosklerotická, ACI – a. carotis int., ACM – a. cerebri media

Tab. 1.2 Méně časté příčiny uzávěru krční a mozkové tepny

disekce krční tepny (ACI, AV): traumatická, spontánní
trombofilní stavy
vaskulitidy a vaskulopatie při systémových nemocech pojiva
vazospazmy (např. při subarachnoideálním hematomu)
arterioarteriální embolizace z vaku částečně trombotizovaného aneuryzmatu

Tab. 1.3 Kardioembolizační příčiny iktu

velmi časté	fibrilace a flutter síní, trombus v levé síni a v levé komoře
méně časté	chlopenní vady a náhrady, spontánní echokонтast, AS změny ascendentní aorty
vzácné	intrakardiální tumory, plicní arteriovenózní malformace, perzistující levostranná horní dutá žíla s anomálním vyústěním do levé síně
nejisté	abnormity síňového septa (patentní foramen ovale, defekty, aneuryzma)

Kardioembolizační etiologie představuje 22–45 % všech příčin iktů. Podle jiných recetních údajů tvoří současně kardioembolizační a tzv. kryptogenní etiologie polovinu příčin všech ischemických CMP (1).

Fibrilace síní (FiS), ať permanentní nebo paroxysmální, je příčinou téměř 80 % všech kardioembolizačních CMP (2). FiS je také obecně považována za prediktor těžkého iktu s významným neurologickým deficitem a se špatným klinickým výsledkem (3). Podle některých autorů však může antikoagulační terapie s cílovým INR 2,0–3,0 u pacientů s FiS redukovat tíži (stroke severity) případného iktu (4, 5).

Rizikové faktory pro vznik ischemického iktu můžeme rozdělit do dvou základních skupin, a to na faktory neovlivnitelné a ovlivnitelné (tab. 1.4).

Tab. 1.4 Rozdělení rizikových faktorů (RF) pro vznik ischemického iktu

Neovlivnitelné RF	Ovlivnitelné RF
rasa, věk, pohlaví, rodinná zátěž, geografie, meteorologické vlivy	hypertenze, diabetes mellitus, kouření, dyslipidemie, metabolický syndrom, obezita, fyzická inaktivita, alkoholismus, hormonální substituční terapie, hyperhomocysteinemie, trombofilie, infekce, zánět, hyperviskózní syndrom, zvýšené hodnoty hemoglobinu a hematokritu

1.2 Klasifikace ischemických CMP

Ischemické CMP jsou heterogenní skupinou onemocnění s celou řadou vyvolávajících příčin. Stanovení etiologie ischemické CMP (iCMP) má zásadní vliv na volbu léčebné strategie, hraje významnou roli při stanovení prognózy i určení rizika recidivy iktu. Kategorizace iCMP je založena zejména na patofyziologii vzniku iktu. V klinické praxi je nejrozšířenější TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) klasifikace (6), která vychází z klinického obrazu, nálezu při zobrazení mozku a mozkových tepen a z výsledků dalších vyšetření (např. kardiologické a hematologické vyšetření). Jednotlivé podskupiny iCMP dle klasifikace TOAST jsou uvedeny v tabulce 1.5.

Tab. 1.5 TOAST klasifikace ischemických CMP

Podskupina	Charakteristika
AS velkých tepen – large vessel disease (trombus/embolus)	AS okluze nebo stenóza nad 50 % v intra/extrakraniálním úseku krční/mozkové tepny verifikovaná UZ/CTA/MRA velikost infarktu > 15 mm na CT/MR mozku v teritoriu postižené tepny
kardioembolismus (zdroje s vysokým/středním rizikem)	přítomnost kardiálního zdroje s vysokým nebo středním rizikem embolizace neprokázána AS velkých cév předchozí TIA nebo iCMP a CT/MR léze ve > 1 povodí podporuje kardioembolizaci
okluze malých tepen – small vessel disease (lakuny)	normální CT/MRI nálezu nebo přítomnost klinicky relevantních subkortikálních lézí v hemisferálně/mozkovém kmeni < 15 mm není AS velkých tepen a kardioembolizace anamnéza diabetu a hypertenze podporuje dg
iCMP z jiných určených příčin – other determined stroke	neaterosklerotické vaskulopatie arteriální disekce, vazospazmy hematologická onemocnění, koagulopatie trombofilní stavy (koagulopatie a trombofilie)
iCMP z neurčených příčin – undetermined stroke a) dvě a více možných příčin b) příčina nezjištěna c) nekompletní vyšetření	příčina nezjištěna i přes extenzivní screening (kryptogenní iktus) nebo prokázán více než jeden možný vyvolávací faktor (např. současně FiS a stenóza krkavice), popř. etiologie nebyla stanovena pro nekompletní vyšetření

V roce 2009 byla publikována nová fenotypická klasifikace A-S-C-O (7), která je založena na průkazu přítomnosti čtyř základních skupin chorob u každého pacienta: „A“ – atherosclerosis, „S“ – small vessel disease, „C“ – cardioembolism, „O“ – other. Navíc je každá příčina, která je v kauzalitě s iktem, rozdělena dle pravděpodobnosti do dalších tří podskupin: 1. příčina iktu jistá, 2. nejistá, 3. onemocnění je přítomno, ale kauzalita s iktem je nepravděpodobná. Jde o poměrně složitý klasifikační systém, v praxi zatím málo využívaný. Poslední navrhovaná klasifikace CCS (Causative Classification of Stroke System) (8, 9) v sobě spojuje oba dříve zmíněné klasifikační systémy.

Literatura

1. Endres M, Heuschmann PU, Laufs U, Hakim AM. Primary prevention of stroke: blood pressure, lipids, and heart failure. *Eur Heart J* 2011; 32(5): 545–552.
2. Kral M, Herzig R, Sanak D, Skoloudik D, Bartkova A, Veverka T, Zaplatalova J, Kanovsky P. Prevention of cardioemboligenic stroke in the Olomouc region of the Czech Republic. *Journal of the Neurological Sciences* 2009; 285 (Suppl 1): S160.
3. Kimura K, Minematsu K, Yamaguchi T. Atrial fibrillation as a predictive factor for severe stroke and early death in 15,831 patients with acute ischaemic stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76: 679–683.
4. Hylec EM, Go AS, Chang Y, Jensvold NG, Henault LE, Selby JV, Singer DE. Effect of intensity of oral anticoagulation on stroke severity and mortality in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2003; 349: 1019–1026.
5. O'Donnell M, Oczkowski W, Fang J, Kearon C, Kapral M, Silva J, Bradley C, Gould L, D'Uva C, Silver F. Influence of pre-admission anti-thrombotic therapy on stroke severity in patients with atrial fibrillation: an observational study. *Lancet Neurol* 2006; 5: 749–754.
6. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ 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: 35–41.
7. Amarenco P, Bogousslavsky J, Caplan LR, et al. New approach to Stroke Subtyping: The ASCO (Phenotypic) Classification of Stroke. *Cerebrovasc Dis* 2009; 27: 502–508.
8. Arsava EM, Ballabio E, Benner T, et al. The Causative Classification of Stroke System. *Neurology* 2010; 75: 1277–1284.

1.3 Zobrazovací metody v akutní fázi ischemického iktu

Pro stanovení diagnózy ischemického iktu a vyloučení jiných příčin akutní neurologické symptomatologie je nezbytné urgentní zobrazení mozku. K detekci okluze, stenózy či jiné patologie krčních a mozkových tepen slouží také ultrazvukové vyšetření.

1.3.1 Výpočetní tomografie

Výpočetní tomografie (computed tomography, CT) je dosud nejpoužívanější metodou pro svou dostupnost a je stále považována za „zlatý standard“ zobrazení mozkové tkáně v běžné klinické praxi včetně reperfuční terapie (1). Hlavním přínosem CT je spolehlivé vyloučení mozkového krvácení jako příčiny akutní neurologické symptomatologie, avšak problematická je detekce ischemických změn. V počátcích „éry CT“ byly považovány CT nálezy za negativní pro detekci akutních ischemických změn v prvních 12 hodinách od vzniku iktu (2, 3). Díky vývoji nových CT přístrojů s vysokým prostorovým rozlišením v posledních dekáдах došlo v neuroradiologické komunitě k obecné shodě, že CT je schopno detekovat určité (ischemické) změny během prvních 6 hodin od vzniku iktu. Mezi tyto změny řadíme setření hranice mezi šedou a bílou hmotou kortikálních a subkortikálních struktur, zúžení sulků a vyhlazení gyrifikace a snížení denzity postižené mozkové tkáně ve srovnání s druhou stranou (obr. 1.1).

Přítomnost hypodenzity je některými autory považována za obraz nevratných změn (4) a v případě velikosti přesahující více než 1/3 povodí



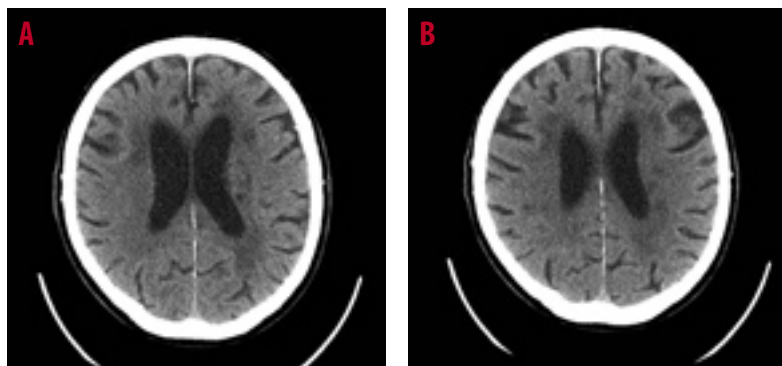
Obr. 1.1 Nativní CT mozku – časné ischemické změny vpravo frontoparietálně

ACM pak i za kontraindikaci k podání trombolýzy. Nicméně senzitivita těchto „časných změn“ velmi kolísá (53–92 %) a navíc není CT schopné určit stáří těchto změn (5–7). Samostatným fenoménem je pak tzv. „dense artery sign“ – hyperdenzní trombus či embolus v mozkové tepně, nejčastěji v kmeni ACM nebo v intrakraniálním úseku ACI viditelný na nativním CT (obr. 1.2).

U pacientů s opakovanými embolizacemi bývají častým a typickým CT nálezem vícečetné drobné hypodenzity, zejména v bílé hmotě při



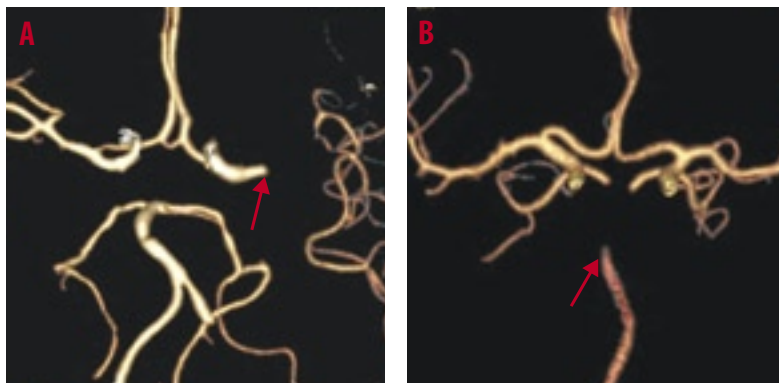
Obr. 1.2 Nativní CT mozku – čerstvý trombus v pravé ACM (hyperdense artery sign)



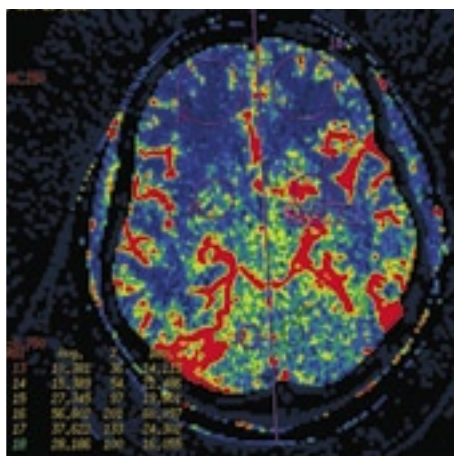
Obr. 1.3A,B Nativní CT mozku – vícečetné drobné hypodenzity oboustranně kortiko-subkortikálně a v sousedství postranních komor

postranních komorách a subkortikálně, svědčící pro opakované často klinicky němé infarkty (obr. 1.3A,B).

CT angiografie (CTA) umožňuje zobrazení tepenného řečiště standardně od aortálního oblouku až po vertex. Je schopna spolehlivě detekovat uzávěr tepny či významnou stenózu a AS změny v oblasti karotické bifurkace. Zdrojová data jsou nejčastěji poloautomaticky zpracována ve formě tzv. MIP (maximum intensity projection) a dále ve 3D rekonstrukci (obr. 1.4A,B).



Obr. 1.4A,B CT angiografie: A – uzávěr ACM vlevo v M1 úseku (Volume Rendering Technique), B – uzávěr a. basilaris v distální části



Obr. 1.5 Perfuzní CT mozku (Cerebral Blood Flow) – vpravo frontálně a parietálně patrný pokles mozkové perfuze

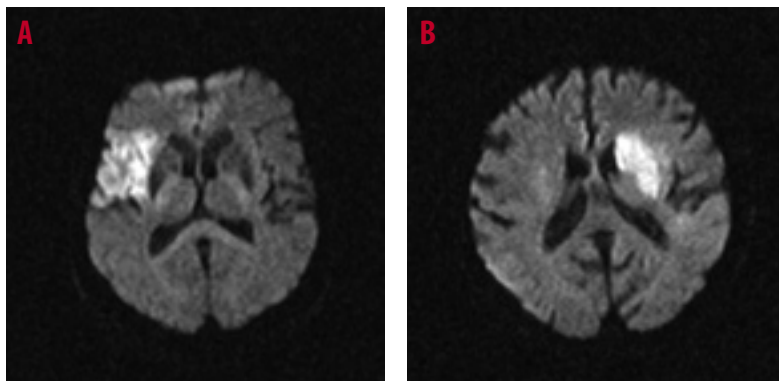
Perfuzní CT (PCT) je funkční vyšetření stavu mozkové perfuze charakterizované pomocí několika parametrických map získaných průchodem bolu kontrastní látky cévním řečištěm (obr. 1.5). Nejvíce používanými parametry jsou mozkový krevní průtok (cerebral blood flow, CBF), mozkový krevní objem (cerebral blood volume, CBV) a střední čas průchodu krve mozkovou tkání (mean transit time, MTT). Oblast snížené mozkové perfuze pod 2 ml/100 mg mozkové tkáně je některými autory považována za jádro infarktu – tedy ireverzibilní změny (8). Naopak oblast penumbry (potenciálně reverzibilní zóna ischemické léze) nejlépe definuje prodloužený MTT.

1.3.2 Magnetická rezonance

Až do začátku devadesátých let 20. století byla magnetická rezonance (MR) rezervována hlavně pro diagnostiku subakutní fáze iktu, neboť tehdy dostupné konvenční sekvence byly schopny zobrazit ischemické ložisko až po několika hodinách. MR byla výhodná zejména k detekci menších lézí, především v zadní jámě lební, kde je CT málo spolehlivé. Rozvoj nových echoplanárních technik umožnil vytvoření multiparametrických MR protokolů obsahujících několik sekvencí schopných detekovat přesně nejen akutní infarktové ložisko, ale také uzávěr či stenózu mozkové tepny s posouzením aktuálního kolaterálního řečiště a zobrazit případné reverzibilní ischemické změny.

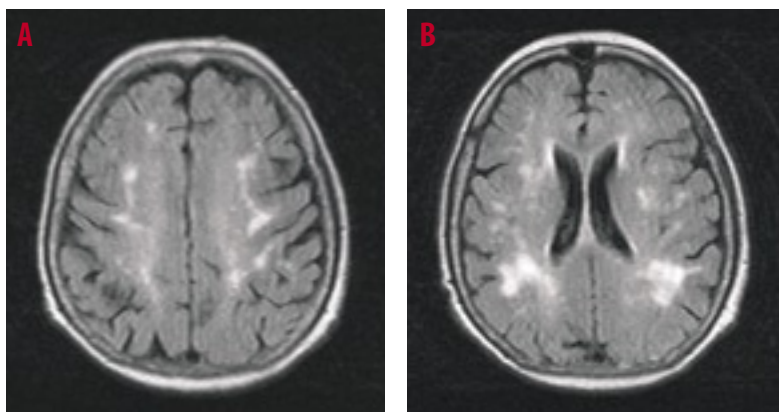
Difuzí vážené zobrazení (diffusion-weighted imaging, DWI) je klíčová sekvence pro detekci akutních ischemických změn. Je vysoce citlivá k poklesu difuze molekul vody, ke kterému dochází při ischemickém poškození nervových buněk. Tyto změny jsou vyjádřeny jako hypointenzní zóna na tzv. ADC mapě a současně hypersignální na DWI skenu (obr. 1.6A,B).

Tyto změny představují podle většiny autorů okamžitě nevratné ischemické poškození neuronů (9–12). V některých případech, pokud je čas obnovení krevního průtoku, mohou být změny reverzibilní; např. u pacientů léčených trombolýzou (13, 14), nebo v případě TIA (15, 16). DWI je podstatně citlivější a přesnější než konvenční CT (17, 18) a může pomoci u pacientů s akutní neurologickou symptomatickou a multiinfarktovými lézemi různého stáří, kdy identifikuje příslušnou akutní lézi odpovídající aktuálním klinickým symptomům (19, 20). Kvantifikace iniciálního objemu ischemické léze na DWI může být použita k predikci vývoje maligního mozkového infarktu nebo špatného klinického výsledku v případě uzávěru mozkové tepny (21).



Obr. 1.6A,B DWI sekvence: A – akutní ischemie v pravém frontálním laloku, B – akutní ischemie v bazálních gangliích a capsula interna vlevo

Sekvence FLAIR (fluid attenuated inversion recovery) představuje T2-vážené obrazy s hypointenzním likvorem umožňující lepší detekci patologických hypersignálních lézí v blízkosti komor. Infarktová léze je na FLAIR viditelná jako hyperintenzní zóna obvykle ne dříve než za 5–6 hodin od vzniku iktu, kdy dochází k rozvoji vazogenního edému. Tím umožňuje rozlišit subakutní a chronické ischemické změny, případně jinou etiologii neurologického deficitu. V některých případech však může být diferenciální diagnostika obtížná, například jedná-li se o disperzní drobná hypersig-

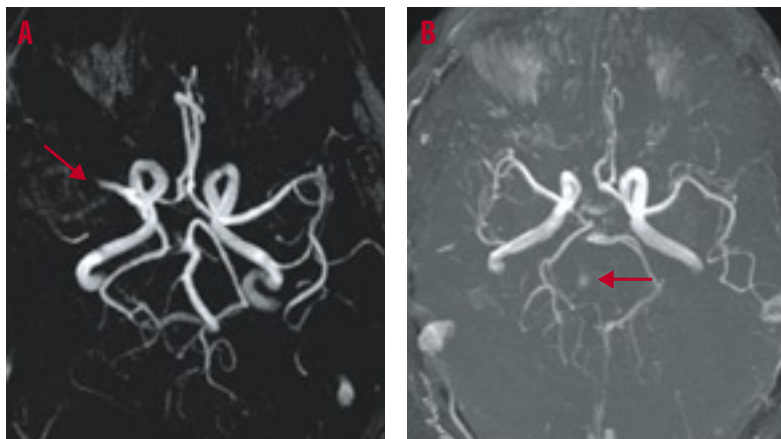


Obr. 1.7A,B FLAIR sekvence: A – drobná vícečetná ischemická ložiska oboustranně fronto-parietálně, B – vícečetná ischemická ložiska subkortikálně v bílé hmotě

nální ložiska kortiko-subkortikálně (obr. 1.7A,B), která by mohla svědčit jak pro multiinfarktové postižení, typicky u recidivujících kardioembolizačních iktů, tak pro vaskulitidu, demyelinizaci apod.

T2* sekvence jsou vysoce citlivé k detekci degradačních produktů hemoglobinu umožňující spolehlivé zobrazení mozkového krvácení včetně tzv. „microbleeds“ a časné hemoragické transformace infarktového ložiska.

Magnetická rezonanční angiografie (MRA) zobrazuje krční a mozkové tepny, a to obvykle ve formě 3D angiogramu (obr. 1.8A,B). Spolehlivost a přesnost MRA byla opakovaně v minulosti potvrzena srovnáním s DSA, CTA a ultrazvukem.



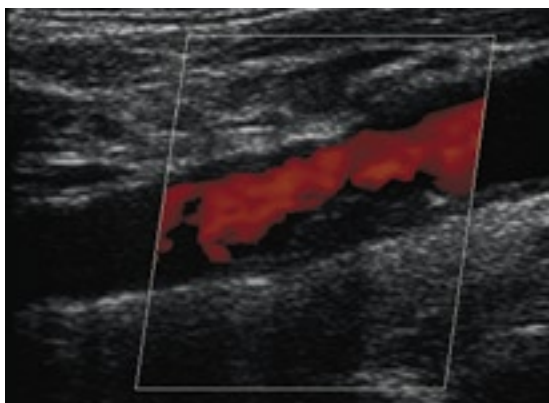
Obr. 1.8A,B MR angiografie: A – uzávěr arteria cerebri media vpravo v M1 úseku, B – uzávěr arteria basilaris a obou vertebrálních tepen

Perfuzí vážené zobrazení (perfusion-weighted imaging, PWI) představuje soubor technik umožňujících zobrazit perfuzi – funkční stav mozkové hemodynamiky. V ischemickém ložisku dochází po předchozí aplikaci kontrastní látky k jejímu významnému poklesu anebo absenci ve srovnání s okolní zdravou tkání. Tyto změny jsou znázorněny ve formě barevných map derivovaných ze čtyř základních parametrů: CBF (cerebral blood flow), CBV (cerebral blood volume), TTP (time to peak), MTT (mean transit time). Význam PWI spočívá v možnosti zobrazení ischemické penumbry (polostínu), tj. oblasti dočasněho reverzibilního poškození, která může být zachráněna včasnou rekanalizační terapií.

Nicméně z praktického hlediska má použití PWI v klinické praxi několik limitací, z nichž asi nejdůležitější je fakt, že dosud nepanuje shoda v tom, který z výše uvedených parametrů nejlépe definuje penumbru.

1.3.3 Neurosonologie

Ultrazvuk (UZ) představuje dostupnou, neinvazivní a přesnou metodu vyšetření krčních a mozkových tepen, jejíž spolehlivost byla v minulosti opakovaně potvrzena srovnáním s DSA, CTA a MRA (22–25). Význam UZ v akutní fázi ischemického iktu spočívá především v detekci uzávěru či hemodynamicky významné stenózy mozkových a extrakraniálních přívodných tepen, což může mít zásadní terapeutické konsekvence. Standardní neurosonologické vyšetření by mělo být provedeno již při přijetí pacienta (26) a mělo by zahrnovat vyšetření karotických a vertebrálních tepen včetně jejich odstupů, dále pak transkraniální vyšetření tepen Willisova okruhu včetně distální intrakraniální části ACI a intrakraniální části obou AV a AB. Oproti ostatním používaným zobrazovacím metodám je výhodou UZ možnost posouzení charakteru patologického procesu zejména v karotických tepnách; např. AS pláty (obr. 1.9), zánežlivé změny, fibromuskulární dysplazie anebo tepenná disekce. V případě AS změn je UZ schopen diferencovat také nerovnosti a ulcerace jednotlivých plátů, které mohou svědčit pro aktivitu procesu AS, a tedy zvýšené riziko vzniku iktu. UZ má dominantní roli v případě akutního iktu a současného extrakraniálního uzávěru ACI, kdy je schopen odlišit



Obr. 1.9 Ultrazvuk – duplexní barevné kódování; AS plát v a. carotis interna

jednak stáří uzávěru; především akutně vzniklý – to může mít zásadní vliv na léčebnou strategii, a dále pak i původ okluze, tj. diferenciacie AS či kardioembolizační etiologie (27).

SHRNUTÍ

- ▶ Pro stanovení diagnózy ischemického iktu a vyloučení jiných příčin akutní neurologické symptomatologie je nezbytné urgentní zobrazení mozku.
- ▶ CT mozku je spolehlivé k vyloučení krvácení, problematické může být zobrazení akutních ischemických změn, zatímco MRI je schopno tyto změny detekovat přesně.
- ▶ Zobrazení krčních a mozkových tepen je nezbytné, přičemž ultrazvuk umožňuje posouzení charakteru patologického procesu postižené tepny.
- ▶ Funkční vyšetření stavu mozkové perfuze pomocí perfuzního CT nebo MRI umožňuje zobrazení ischemické penumbry (polostínu), tj. oblasti dočasného reverzibilního poškození.

Literatura

1. The European Stroke Organization (ESO) Executive Committee and the ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischemic stroke and transient ischemic attack 2008. *Cerebrovasc Dis* 2008; 25: 457–507.
2. Gilman S. Imaging the brain. First of two parts. *N Eng J Med* 1998; 338: 812–820.
3. Gilman S. Imaging the brain. Second of two parts. *N Eng J Med* 1998; 338: 889–896.
4. Von Kummer R, Bourquain H, Bastianello S, Bozzao L, Manelfe C, Meier D, et al. Early prediction of irreversible brain damage after ischemic stroke at CT. *Radiology* 2001; 219: 95–100.
5. Horowitz SH, Zito JL, Donnarumma R, Patel M, Alvir J. Computed tomographic –angiographic findings within the first five hours of cerebral infarction. *Stroke* 1991; 22: 1245–1253.
6. Tomura N, Lemura K, Knutami A, Fujita H, Gitano S, Shishido F. Early CT findings in cerebral infarction: obscuration of the lentiform nucleus. *Radiology* 1988; 168: 463–467.
7. von Kummer R, Meyding-Lamade U, Forsting M, Rosin L, Reke K, Hacke W, et al. Sensitivity and prognostic value of early CT in occlusion of the middle cerebral artery trunk. *Am J Neuroradiol* 1994; 15: 9–15.

8. Wintermark M, Flanders AE, Velthuis B, Meuli R, van Leuven M, Goldsher D, et al. perfusion-CT assessment of infarct core and penumbra. *Stroke* 2006; 37: 979–985.
9. Warach S, Chien D, Li W, Ronthal M, Edelman RR. Fast magnetic resonance diffusion-weighted imaging of acute human stroke. *Neurology* 1992; 42: 1717–1723.
10. Lovblad KO, Laubach HJ, Baird AE, Curtin F, Schlaug G, Edelman RR, et al. Clinical experience with diffusion-weighted MR in patients with acute Stroke. *Am J Neuroradiol* 1998; 19: 1061–1066.
11. Ay H, Buonanno FS, Rodorf G, Schaefer PW, Schwamm LH, Wu O, et al. Normal diffusion-weighted MRI during stroke-like deficits. *Neurology* 1999; 52: 1784–792.
12. Gonzalez RG, Schaefer PW, Buonanno FS, Schwamm LH, Budzik RF, Rordorf G, et al. Diffusion-weighted MR imaging: Diagnostic accuracy in patients imaged within 6 hours of stroke symptom onset. *Radio-logy* 1999; 210: 155–162.
13. Schellinger PD, Jansen O, Fiebach JB, Heiland S, Steiner T, Schwab S, et al. Monitoring intravenous recombinant tissue plasminogen activator thrombolysis for acute ischemic stroke with diffusion and perfusion MRI stroke. *Stroke* 2000; 31: 1318–1328
14. Schaefer PW, Hassankhani A, Pulman C, Sorensen G, Schwamm L, Koroshetz W, et al. Charakterization and evolution of diffusion MR imaging abnormalities in stroke patients undergoing intra-arterial thrombolysis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004; 25: 951–957.
15. Crisostomo RA, Garcia MM, Tong DC. Detection of diffusion-weighted MRI abnormalities in patients with transient ischemic attack. Correlation with clinical characteristics. *Stroke* 2003; 34: 932–937.
16. Kidwell CS, Alger JR, Di Salle F, Starkman S, Villablanca P, Bentson J, et al. Diffusion MRI in patients with transient ischemic attacks. *Stroke* 1999; 30: 1174–1180.
17. Fiebach JB, Schellinger PD, Jansen O, Meyer M, Wilde P, Bender J, et al. CT and diffusion-weighted MR-imaging in randomized order: DWI results in higher accuracy and interrater variability in the diagnosis of hyperacute ischemic stroke. *Stroke* 2002; 33: 2206–2210.
18. Fiebach JB, Schellinger PD, Heiland S, Sartor K. Conventional MRI, diffusion-weighted MRI (DWI) and apparent diffusion coefficient (ADC). In: Fiebach JB, Schellinger PD, eds. *Stroke MRI* 2003. Steinkopff Verlag, Darmstadt, p 21.

19. Kumon Y, Zenke K, Kusunoki K, Oka Y, Sadamoto K, Ohue S, et al. Diagnostic use of isotropic diffusion-weighted MRI in patients with ischemic stroke: detection of the lesion responsible for the clinical deficit. *Neuroradiology* 1999; 41: 777–784.
20. Altieri M, Metz RJ, Miller C, Maeder P, Meuli R, Bogousslavsky J. Multiple brain infarcts: clinical and neuroimaging patterns using diffusion-weighted magnetic resonance. *Eur Neurol* 1999; 42: 76–82.
21. Šaňák D, Nosál V, Horák D, Bártková A, Zeleňák K, Herzig R, et al. Impact of diffusion-weighted MRI-measured initial cerebral infarction volume on clinical outcome in acute stroke patients with middle cerebral artery occlusion treated by thrombolysis. *Neuroradiology* 2006; 48: 632–639.
22. Slovut DP, Romero JM, Hannon KM, Dick J, Jaff MR. Detection of common carotid artery stenosis using duplex ultrasonography: a validation study with computed tomographic angiography. *J Vasc Surg* 2010; 51(1): 65–70.
23. Brunser AM, Lavados PM, Hoppe A, Lopez J, Valenzuela M, Rivas R. Accuracy of transcranial Doppler compared with CT angiography in diagnosing arterial obstructions in acute ischemic strokes. *Stroke* 2009; 40(6): 2037–2041.
24. Tsvigoulis G, Sharma VK, Lao AY, Malkoff MD, Alexandrov AV. Validation of transcranial Doppler with computed tomography angiography in acute cerebral ischemia. *Stroke* 2007; 38(4): 1245–1249.
25. Herzig R, Burval S, Krupka B, Vlachová I, Urbánek K, Mares J. Comparison of ultrasonography, CT angiography, and digital subtraction angiography in severe carotid stenoses. *Eur J Neurol* 2004; 11(11): 774–781.
26. http://www.cmp.cz/jnp/cz/doporucene_postupy_pro_lecbru_cmp/cv_sekce_cns-lecbr_mi.html
27. Herzig R, Skoloudík D, Král M, Saňák D, Roubec M, Skoda O, Bachleda P, Utíkal P, Havránek P, Hrbáč T, Fučík M, Dvořáčková J, Zapletalová J, Hlušík P, Bar M, Kaňovský P. Ultrasonographic and Perioperative Macroscopic Findings in Acute Carotid Artery Occlusion. *J Neuroimaging* 2011; 21(1): 5–9.