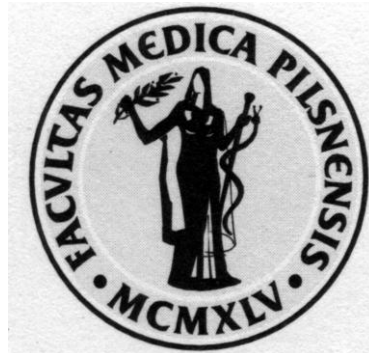


Univerzita Karlova v Praze  
Lékařská fakulta v Plzni

Dizertační práce



MUDr. JAN BAXA

**Význam zobrazení koronární aterosklerózy  
pomocí CT angiografie u osob se zvýšeným  
rizikem rozvoje ischemické choroby srdeční**

Klinika zobrazovacích metod

školitel: doc. MUDr. Jiří Ferda, PhD.

Plzeň 2011

Děkuji svému školiteli doc. MUDr. Jiřímu Ferdovi, PhD. za odborné vedení při psaní dizertační práce a v průběhu 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:

## **Souhrn:**

Ischemická choroba srdeční patří mezi nejčastější onemocnění v lidské populaci, v ekonomicky vyspělých zemích je nejčastější příčinou úmrtí. Přestože je výpočetní tomografie velmi komplexní metodou v diagnostice ICHS, není v oblasti primární prevence rozvoje ischemické choroby srdeční významně využívána.

Cílem předkládané práce bylo ověřit možnosti CT angiografie v diagnostice koronární aterosklerózy v preklinickém stádiu. Kromě stanovení prevalence aterosklerózy ve zvoleném souboru, bylo hlavním cílem porovnání vlivu přítomnosti různých rizikových faktorů na stupeň postižení a také výskyt kardiálních příhod ve sledovaném období. Při analýze výsledků jsme se zaměřili na rozdíly nálezů ve skupině diabetiků 2. typu a osob bez diabetu.

Soubor 205 osob se zvýšeným rizikem vzniku ischemické choroby srdeční podstoupil vyšetření CT angiografie koronárních tepen. Nálezy byly posuzovány z hlediska charakteru a stupně aterosklerotického postižení, statisticky byl zhodnocen vliv přítomnosti rizikových faktorů na zjištěných změnách. Osoby souboru byly sledovány v období průměrně 24 měsíců po vyšetření.

Celková prevalence aterosklerózy v našem souboru byla 73 %, kalcifikace různého stupně se vyskytovaly u 63,9 % osob, nekalcifikované měkké pláty u 9,3 %. Jako nejvýznamnější rizikový faktor pro stupeň aterosklerotického postižení byl prokázán diabetes mellitus 2. typu. Následné sledování souboru prokázalo obecně nízký výskyt kardiálních příhod a vysokou prediktivní hodnotu negativního nálezu při CT angiografii.

Hlavním výstupem naší práce je potvrzení přínosu CT angiografie v rámci časného záchytu koronární aterosklerózy u osob se zvýšeným rizikem rozvoje ischemické choroby srdeční. V souladu se doposud publikovanými pracemi lze specifikovat osoby vhodné k nasazení či úpravě preventivních a terapeutických opatření.

**Summary:**

Coronary heart disease (CHD) belongs to the most frequent disorders in human population and is responsible for most deaths in population of industrial countries. The costs of treatment of the clinical manifested CHD are high, so there is tendency to detect this disease in early phase and ideally before development of clinical symptoms.

Aim of our study was to evaluate the value of coronary CT angiography (CCTA) in detecting of coronary atherosclerosis in early (preclinical) phase. Our goals were estimation of prevalence of atherosclerosis in group, influence of main risk factors on grade and character of atherosclerotic changes. In follow-up we concerned on occurrence of cardiac events.

205 patients with increased cardiovascular risk underwent CCTA using dual-source CT. Coronary findings were analyzed by character of atherosclerotic changes and degree of event. stenosis. Statistical evaluation of influence of risk factors was made using the odds ratio. The statistically important differences were tested between subgroup of type 2 diabetics and non-diabetics. All patients were under two years follow-up.

Overall prevalence of atherosclerosis in analyzed group was 73 %, calcified lesions were found in 63.9 % persons, non-calcified plaques in 9.3 %. Type 2 diabetes mellitus was evidenced as most significant risk factor and diabetic patients suffered from more advanced coronary atherosclerosis. There was low rate of the cardiac events during follow-up in general, CT coronary angiography without significant atherosclerotic changes proved high negative predictive value.

The main conclusion of our study is confirmation, that CT coronary angiography is beneficial to patients with higher risk of development of CHD. Accordingly to up to now published texts is possible to identify persons suitable for setting or intensify therapeutic effort.

## Obsah:

<b>1 Úvod .....</b>	<b>8</b>
<b>2 Přehled o stavu problematiky.....</b>	<b>9</b>
2.1 Ischemická choroba srdeční .....	9
2.1.1. Definice a patogeneze.....	9
2.1.2. Klinický obraz a formy ICHS.....	10
2.2. Ateroskleróza.....	11
2.2.1 Patofyziologie .....	11
2.2.2. Rizikové faktory .....	14
2.2.2.1 Systémová arteriální hypertenze .....	15
2.2.2.2 Dyslipidémie .....	16
2.2.2.3 Obezita .....	17
2.2.2.4. Diabetes mellitus 2. typu.....	18
2.3. Zobrazovací metody u ischemické choroby srdeční .....	20
2.3.1. Echokardiografie .....	20
2.3.2. Metody nukleární medicíny .....	20
2.3.2.1 Perfúzní scintigrafie myokardu pomocí SPECT .....	20
2.3.2.2. Pozitronová emisní tomografie (PET) myokardu .....	22
2.3.3. Magnetická rezonance .....	23
2.3.4. Kalciové skóre .....	25
2.3.5. CT angiografie koronárních tepen .....	27
2.3.5.1. Technické principy .....	27
2.3.5.2. Možnosti a indikace CTA koronárních tepen .....	31
2.4. Hodnocení kardiovaskulárního rizika a záchyt časně ICHS .....	32
2.4.1 Hodnocení rizikových faktorů a EKG (elektrokardiografie).....	34
2.5. Hodnocení rizika ICHS pomocí zobrazovacích metod .....	35
2.5.1. Echokardiografie .....	35
2.5.2 Perfúzní scintigrafie myokardu pomocí SPECT .....	36
2.5.3. Magnetická rezonance .....	37
2.5.4 Kalciové skóre .....	37
2.5.5. CT angiografie.....	39
<b>3 Cíl práce .....</b>	<b>40</b>

<b>4 Materiál a metodika .....</b>	<b>41</b>
4.1. Soubor .....	41
4.2. Technika vyšetření .....	47
4.3. Hodnocení vyšetření .....	48
<b>5 Výsledky .....</b>	<b>49</b>
5.1. Hodnocení prevalence, charakteru a stupně aterosklerózy .....	49
5.2. Hodnocení rizikových faktorů .....	52
5.3. Vyšetření v návaznosti na CTA .....	56
5.4. Sledované období (follow-up) .....	56
<b>6 Diskuze .....</b>	<b>58</b>
6.1. Soubor .....	58
6.2. Technika vyšetření a způsob zobrazení .....	58
6.3. Radiační zátěž .....	60
6.4. Časové rozlišení (temporal resolution) .....	62
6.5. Další technický vývoj CT v kardiologickém zobrazování .....	64
6.5.1. Perfúzní vyšetření .....	64
6.5.2. Vyšetření pomocí dvojí energie záření X (duální energie) .....	65
6.5.3. Redukce radiační zátěže .....	65
6.6. Hodnocení koronární aterosklerózy při CT angiografii .....	66
6.7. Rizikové faktory a možnost ovlivnění .....	75
6.7.1. Arteriální hypertenze .....	75
6.7.2. Dyslipidémie .....	76
6.7.3. Obezita .....	78
6.7.4. Diabetes mellitus 2. typu .....	79
6.8. Výskyt jednotlivých typů aterosklerózy .....	80
6.9. Postižení jednotlivých částí koronárního řečiště .....	81
6.10. Porovnání stenotických změn, pohlaví a věku .....	82
6.12. Následná vyšetření a sledování souboru .....	82
6.13. Problematika screeningu rizikových osob .....	83
6.14. Limitace .....	88
<b>7. Závěr .....</b>	<b>88</b>
<b>8. Literatura .....</b>	<b>91</b>

# 1 Úvod

Ischemická choroba srdeční (ICHS) představuje nejen významný zdravotní, ale i společenský a ekonomický problém. Její incidence stále stoupá a představuje příčinu 40% ze všech úmrtí na kardiovaskulární choroby (52 000 v roce 2008). Ze všech úmrtí v České republice za rok je ICHS příčinou 55 % z nich. Zároveň je možné sledovat tendenci snižování věku lidí trpících některou z forem ICHS. Ekonomické náklady na léčbu pokročilých forem ICHS také rostou rychlým tempem, a proto je posledních desítek let intenzivní snaha o posílení role prevence nejen ICHS, ale obecně kardiovaskulárních onemocnění. Epidemiologie ICHS představuje komplexní problematiku a zdaleka ne všechny procesy v jejím vzniku jsou jasné. Známé rizikové faktory mohou vysvětlit necelou polovinu případů ICHS a nemohou vysvětlit rozdíly v morbiditě různých populací. (25)

Kromě vývoje moderních medikamentózních přípravků pro léčbu ICHS došlo v posledních desítkách let také k výraznému rozvoji zobrazovacích a terapeutických metod. Rozšíření invazivního zobrazení koronárního řečiště pomocí angiografie (invazivní koronarografie) s možností následného intervenčního endovaskulárního výkonu znamenalo zásadní změnu v terapii akutního koronárního syndromu. Neinvazivní zobrazovací metody využívané v diagnostice ICHS představují skupinu metod využívajících různých fyzikálních principů – ultrasonografie, scintigrafie, magnetická rezonance a výpočetní tomografie. Každá z metod má své zásadní přednosti, nicméně všechny se svými možnostmi poměrně vhodně doplňují. Echokardiografie je dnes základní rutinní metodou k zobrazení kinetiky srdce a chlopní. U výpočetní tomografie bylo podmínkou kvalitního zobrazení koronárních tepen významné zvýšení časového rozlišení, dosaženo jí bylo vývojem spirální multidetektorové technologie s EKG synchronizací. Magnetická rezonance se ukázala jako vhodná metoda k hodnocení kinetiky, poruch perfúze a přítomnosti jizevnatých změn v myokardu. V zobrazování perfúze a viability myokardu se významně uplatňují metody nukleární medicíny pomocí SPECT nebo PET.

V současné době se neinvazivní zobrazovací metody využívají především v sekundární prevenci ICHS, ale významný potenciál mají také v oblasti prevence primární. Primární prevence je klíčová z hlediska snížení incidence akutního koronárního syndromu v populaci a jím způsobené mortality. Snížení mortality ICHS



je jedním z nejvýznamnějších cílů současné medicíny s možností zásadního vlivu na snížení nákladů za zdravotní péči.

## **2 Přehled o stavu problematiky**

### **2.1 Ischemická choroba srdeční**

#### **2.1.1. Definice a patogeneze**

ICHS je charakterizována nerovnováhou mezi nároky myokardu na zásobení kyslíkem a nutričními látkami a jejich skutečným příjmem. Zásadní je tedy stav krevní cirkulace, která tyto potřeby zajišťuje. Ischémie může ovlivnit nejen motorický myokard, ale také myocyty převodního systému. Příčinou ischémie může být:

- omezený průtok krve koronárními tepnami - nejčastější příčina (v 90 %)
- snížená koncentrace kyslíku v krvi, celková hypoxémie
- vyšší funkční zatížení myokardu

Omezený průtok koronárními tepnami může být způsoben:

- koronární aterosklerózou
- embolií
- vaskulitidou
- spazmem
- disekcí
- anomálním odstupem koronární tepny se zevním útlakem
- anomálním odstupem koronární tepny z plicní tepny

## 2.1.2. Klinický obraz a formy ICHS

Spektrum klinických projevů ICHS je široké, od asymptomatického průběhu až po náhlou smrt.

Mezi akutní formy ICHS patří akutní koronární syndrom, který se dále dělí na nestabilní anginu pectoris, akutní infarkt myokardu a náhlou srdeční smrt. Vzhledem k akutnímu ohrožení života musí být diagnostika i léčba akutního koronárního syndromu velmi rychlá a cílená. Cílem komplexní organizace péče o osoby s akutním koronárním syndromem je jejich koncentrace ve specializovaných centrech, které disponují nejmodernějšími způsoby intenzivní medikamentózní a endovaskulární terapie.

Do symptomatické chronické formy ICHS patří námahová angina pectoris, stav po infarktu myokardu, dysrytmická forma ICHS a chronické srdeční selhání.

Asymptomatická forma ICHS je prokazatelná pouze pomocí elektrofyziologických, laboratorních či zobrazovacích metod. Základní metodou je monitorace EKG křivky s průkazem změn po proběhlé ischemii. Nejvyužívanější metodou k jejímu stanovení je doposud perfúzní scintigrafie myokardu pomocí SPECT. Přímý průkaz poinfarktové jizvy v myokardu je možný pomocí MR s podáním gadoliniové kontrastní látky. Přítomnost aterosklerotických změn na koronárních tepnách lze prokázat invazivně pomocí invazivní koronarografie nebo neinvazivně pomocí CT nebo EBCT. Průkaz asymptomatické ICHS výrazně zvyšuje kardiovaskulární riziko konkrétní osoby s nutností zajištění preventivních opatření. (65)

<b>Klasifikace ischemické choroby srdeční</b>	
chronická forma	angina pectoris (zátěžová, stabilní) němá ischemie myokardu variantní angina pectoris koronární syndrom X
akutní forma	infarkt myokardu (bez nebo s ST elevacemi) nestabilní angina pectoris (bez nebo s ST elevacemi) náhlá srdeční smrt

**Tabulka 1.** Klasifikace ischemické choroby srdeční.

## 2.2. Ateroskleróza

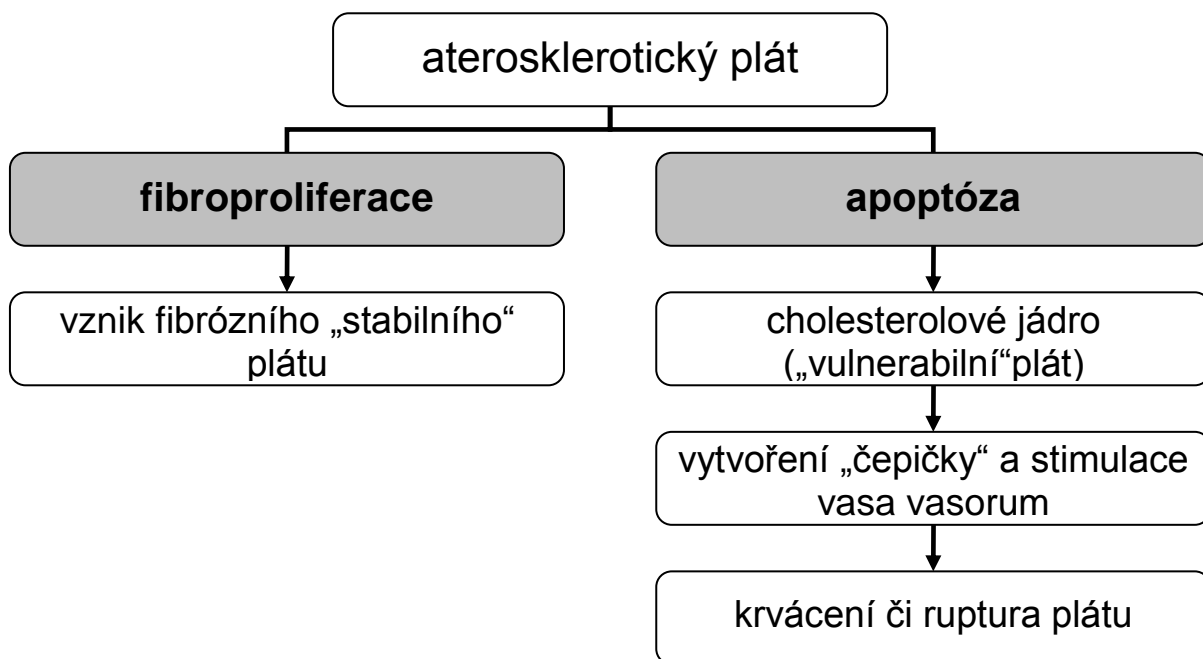
### 2.2.1 Patofyziologie

Nejčastější formou postižení stěny koronárních tepen je ateroskleróza, která je jednou z nejzávažnějších součástí povšechné aterosklerózy. Ateroskleróza je poměrně často přítomna v koronárních tepnách častěji v pokročilejší fázi vývoje než v jiných oblastech kardiovaskulární soustavy. Obecná teorie vzniku aterosklerózy je založena na chronické imunitně-zánětlivé reakci v místě porušení endotelu tepny (tzv. endoteliální dysfunkce). První fází je vytvoření tzv. „tukového proužku“ obsahujícího aterogenní lipoproteiny a makrofágy („pěnové buňky“) v cévní stěně mezi endotelem a lamina elastica interna (subendoteliální prostor). K těmto změnám dochází již v časném dětském věku a dokonce byly tukové proužky ve stěnách tepen prokázány již u novorozenců. Tyto proužky nijak neprominují do lumina tepny a nemohou tedy způsobit obstrukci toku. Spolu s makrofágy migrují do subendoteliální oblasti T-lymfocyty, jejichž cytokiny stimulují hladké svalové buňky medie k migraci do intimy, způsobují ztluštění stěny a sekreci proteinů extracelulární matrix. V dalším průběhu postupně dochází k vytvoření fibrózního plátu (ateromu), jehož další zvětšování způsobí zúžení lumina tepny. Fibrózní pláty jsou ohraničená ložiska ve stěně cévy, tužší až chrupavčité konzistence. Kromě intraluminálního růstu způsobují tyto pláty i zesílení stěny v místě jejich přítomnosti a vyklenutí do okolí tepny. Tento proces se označuje jako pozitivní remodelace. (3) Velkým rizikem procesu aterosklerózy je přeměna plátu v tzv. nestabilní (vulnerabilní) plát, u kterého dojde k vytvoření nekrotického jádra s obsahem extracelulárního cholesterolu a zároveň zeslabení fibrózního pouzdra. Ruptura nestabilního plátu (nejčastěji excentrického) vede k akutnímu uzávěru tepny a dává vzniku akutního koronárního syndromu. Při ruptuře plátu totiž dochází k porušení integrity endotelu a vyplavení trombogenních částic do cévního lumina. Tyto protrombogenní změny jsou předstupněm vzniku trombózy nasedající na oblast ruptury plátu, která může způsobit až uzávěr tepny. Proces ruptury a neúplné trombotizace se může opakovat a je příčinou nestabilní anginy pectoris. Další akutní komplikací ruptury plátu je krvácení do plátu z vasa vasorum, při kterém dojde k jeho rychlému zvětšení nebo spasmus tepny v místě

plátu. Stabilita či nestabilita plátu je závislá na velikosti cholesterolového jádra a síle vazivového krytu. (105)

Naopak ukládání vápníku do fibrózního plátu zvyšuje jeho stabilitu a vzniká tím fibrokalifikovaný, tzv. smíšený aterosklerotický plát. Fibrokalifikovaný plát je odpovědný nejčastěji za chronické projevy ICHS. Kalcifikace ve stěně koronárních tepen však nevznikají pouze v již vytvořených fibrózních plátech. Kalcifikace často vznikají ve svalové vrstvě cévní stěny v místě svalové buňky, která podlehla apoptóze. Splýváním těchto mikroskopických depozit dochází ke vzniku větších nodulů a plátů, které jsou viditelné pomocí zobrazovacích metod. Vzhledem k absenci lipidového jádra vykazují tyto změny také nízké riziko vzniku akutního koronárního syndromu.

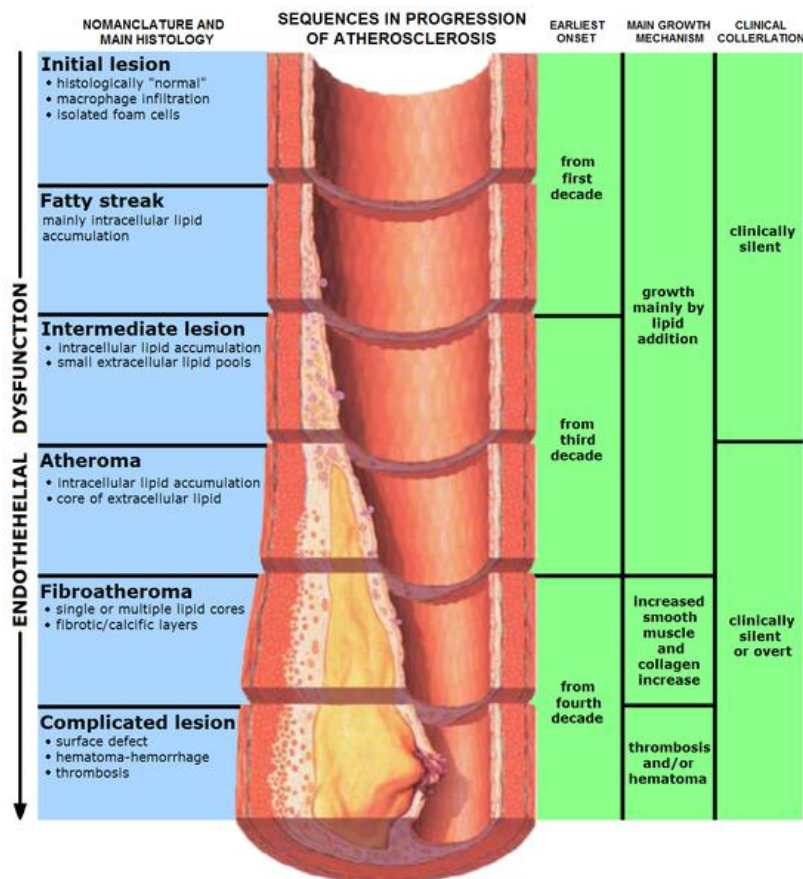
Proces aterosklerózy je dynamický, začíná již v dětství a pokračuje celý život s výraznou akcelerací ve středním a vyšším věku. Přestože má věk zásadní vliv na prevalenci i pokročilost aterosklerózy, vzhledem k velkému množství dalších faktorů, existuje poměrně vysoká variabilita v manifestaci aterosklerózy a je nutné ji posuzovat individuálně u každé osoby. (24)



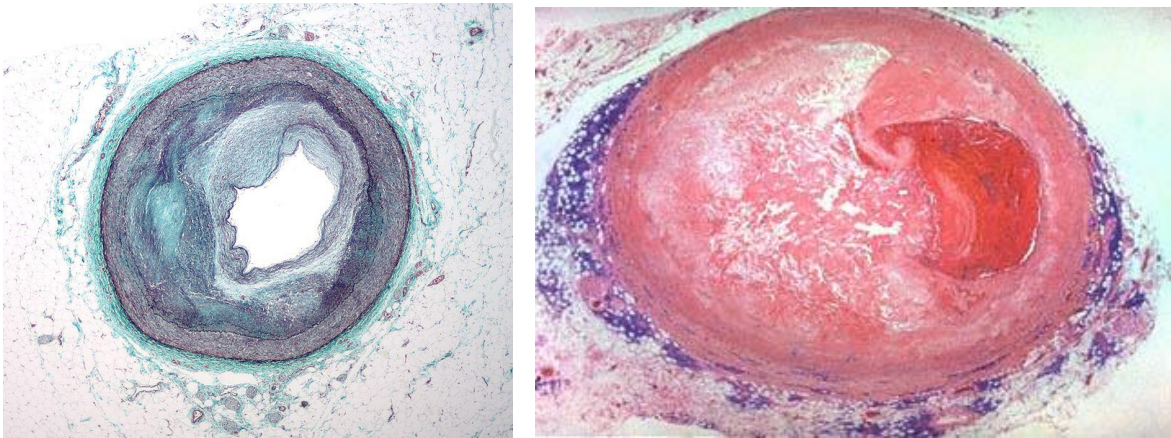
**Obr. 1.** Schéma vývoje aterosklerotického plátu.

AHA - klasifikace aterosklerotických plátů	
I	mikroskopická lipoidní depozita
II	tukové proužky (" <i>streaks</i> ")
III	extracelulární lipoidní depozita
IV	lipoidní jádro, fibrózní čepička
V	převážně fibrózní léze
	A dosud obsahující tukové jádro
	B kalcifikovaná léze
	C stenozující léze
VI	komplikované léze
	A ruptura
	B mikrohemorhagie
	C trombóza

Tabulka 2. Klasifikace aterosklerotických plátů dle AHA.



Obr. 2. Proces tvorby aterosklerotického plátu. (zdroj: www.wikipedia.org)



**Obr. 3 a 4.** Histologické preparáty zobrazující excentrické aterosklerotické pláty. V případě obrázku vpravo s rupturou a následnou trombózou. (zdroj: [www.wikipedia.org](http://www.wikipedia.org))

### 2.2.2. Rizikové faktory

Rizikové faktory koronární aterosklerózy jsou obdobné jako obecné rizikové faktory aterosklerózy. Popisem rizikových faktorů nelze nahradit etiologii ICHS, která není jednoznačně prokázána, ale lze je využít v oblasti prevence ICHS. Rizikové faktory se rozdělují na neovlivnitelné a ovlivnitelné (Tabulka 3).

Kromě hlavních rizikových faktorů mají význam různé laboratorní hodnoty, které jsou uváděny jako tzv. laboratorní rizikové faktory (hyperhomocysteinemie, vyšší hladina C-reaktivního proteinu stanoveného pomocí vysoce senzitivní metody - hsCRP) a zvýšení plazmatických hladin některých trombogenních faktorů (fibrinogen, faktor VII, inhibitor aktivátoru plazminogenu - PAI-1). Přesný význam ani přesný způsob vlivu na aterogenezi u těchto faktorů není doposud znám, pohled na vliv a možnosti využití hodnot těchto faktorů se stále vyvíjí na základě různých klinických studií. (70) Například bylo prokázáno dvojnásobné riziko vzniku hlavních kardiovaskulárních chorob při dlouhodobě zvýšené hladině fibrinogenu, ale příčina tohoto stavu zatím není zcela objasněna. (63) Obdobná je situace u ostatních laboratorních parametrů, jejich zavedení do klinické praxe je závislé na ověření jejich spolehlivosti, vlivu na terapii a ekonomické efektivnosti.

<b>Rizikové faktory aterosklerózy</b>
<p>Neovlivnitelné</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>věk (muži nad 45 let, ženy po menopauze)</li> <li>mužské pohlaví</li> <li>rodinná anamnéza ICHS</li> </ul>
<p>Ovlivnitelné</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Kouření</li> <li>dyslipidémie (zvýšený celkový a LDL-cholesterol, zvýšené triacylglyceroly, snížený HDL-cholesterol)</li> <li>Hypertenze</li> <li>diabetes mellitus</li> <li>Obezita</li> </ul>

**Tabulka 3.** Rozdělení hlavních rizikových faktorů aterosklerózy

### 2.2.2.1 Systémová arteriální hypertenze

Arteriální hypertenze je nejčastější chorobou kardiovaskulárního systému, její prevalence se v rozvinutých zemích pohybuje od 30 % do 35 % dospělé populace. Ve vyšších věkových skupinách je její výskyt zřetelně vyšší. Toto onemocnění vzhledem k častým orgánovým komplikacím významně ovlivňuje morbiditu i mortalitu populace, kdy má přímý či nepřímý podíl na čtvrtině úmrtí u osob nad 40 let. (65)99) Kromě renálních a cerebrovaskulárních komplikací má výrazně negativní vliv na kardiovaskulární systém. U hypertoniků dochází prokazatelně k výraznému urychlení rozvoje aterosklerózy s vysokým rizikem rozvoje ICHS, zároveň je však zvyšování arteriálního tlaku důsledkem tohoto aterogenního procesu. Arteriální hypertenzi lze tedy považovat jak za příčinu tak důsledek endotelové dysfunkce. Přirozenou reakcí endotelu na zvýšený krevní proud je produkce oxidu dusného (NO) s vazodilatačními účinky, které upraví tlak proudu krve. Při zvýšení nad kritickou hranici zejména v predilekčních místech jako jsou bifurkace, ohyby či větvení dochází mechanickému poškození endotelových buněk a k erozím. Následná nerovnováha produkce NO a vazokonstrikčních látek typu endotelinu-1 v cévní stěně vede ke zvýšení cévního tonu a tedy zvýšení krevního tlaku. Endotelin-1 zároveň stimuluje proliferaci myocytů v cévní stěně, jeho produkce je zvýšena působením dalších aterogenních látek, například lipoproteinů. (53)

Správná terapie arteriální hypertenze je důležitým faktorem, kterým lze celý proces atherogeneze zpomalit. U esenciální hypertenze, která je zdaleka nejčastější formou, není známa přesná příčina, přesto možnosti její léčby jsou poměrně rozsáhlé i vzhledem k možnosti kombinace různých farmakologických preparátů. Volba intenzity antihypertenzní terapie je kromě hodnoty krevního tlaku ovlivněná i celkovou úrovní rizika konkrétní osoby, tedy přítomností dalších rizikových faktorů.

#### 2.2.2.2 Dyslipidémie

Dyslipidémie (event. hyperlipidémie) představuje skupinu metabolických onemocnění, které jsou charakterizovány zvýšenou hladinou nebo nevhodným poměrem jednotlivých lipidů a lipoproteinů v krevní plazmě. Tento stav může být důsledkem zvýšené syntézy nebo sníženého katabolismu lipoproteinových částic transportujících tukové látky (cholesterol, triacylglyceroly, fosfolipidy a mastné kyseliny) v plazmě. Vysoká hladina zejména LDL-cholesterolu v plazmě významným způsobem ovlivňuje rozvoj endotelové dysfunkce. Molekuly LDL-cholesterolu pronikají do stěny a způsobují zvýšenou produkci prozánětlivých a proadhezivních látek. Zvýšená permeabilita endotelu při endotelové dysfunkci umožňuje ještě intenzivnější průnik lipidových látek do cévní stěny, po jejich pohlcení makrofágy vznikají pěnové buňky, které jsou předstupněm tukových proužků. Extrémním případem jsou osoby trpící geneticky podmíněnou familiární hypercholesterolémií, u kterých se manifestuje závažná forma ICHS již ve velmi mladém věku kolem 30 let. (65) 81)

Terapeutické ovlivnění dyslipidémie je vhodné co nejdříve, nicméně vzhledem k dlouhodobosti negativního vlivu na proces atherogeneze lze intenzivní terapií významně ovlivnit tento proces i v pozdějších fázích procesu. Tato terapie by měla zejména spočívat v úpravě životosprávy, tedy pohybové aktivity a dietních opatření. Farmakologická úprava dyslipoproteinémie se již stala velmi významnou léčebnou metodou v primární i sekundární prevence aterosklerózy a jejích komplikací. (6, 27)

Úroveň hladiny lipidových látek v plazmě je úzce propojena s ostatními rizikovými faktory aterosklerózy, zejména obezitou a diabetem.



### 2.2.2.3 Obezita

Podstatou obezity je nahromadění tukové tkáně při dlouhodobé pozitivní energetické bilanci. Problém je často jak na straně zvýšeného příjmu, tak sníženého energetického výdeje. Již od 50. let 20. století se pro výskyt obezity používá termín pandemie a v současnosti se jedná o jeden z největších, nejen medicínských, ale také společensko-ekonomických problémů. Zároveň již nejedná pouze o problém ekonomicky silných zemí. Vývoj prevalence obezity má v posledních desítkách let objektivně charakter epidemie. V roce 1995 se počet obézních lidí pohyboval kolem 200 miliónů, v roce 2000 se již odhadoval na 300 miliónů a tento trend se stále nedaří zpomalit. Obezita již také není problémem pouze tzv. ekonomicky vyspělé části světa, ale již také v mnoha rozvojových zemích. (75) Velmi alarmující je zejména výrazné zvýšení počtu obézních dětí. Česká republika patří v prevalenci obezity na jedno z předních míst v celé Evropě. Více než dvě třetiny obyvatel České republiky mají problémy se zvýšenou hmotností. Tento trend se v posledních desítkách let ještě výrazněji stupňuje, v České republice se od roku 1990 do roku 2005 zvýšil poměr obézních osob z jedné pětiny na čtvrtinu, tedy každý čtvrtý obyvatel České republiky je obézní.

Komplikace obezity se rozdělují na tzv. mechanické (onemocnění kloubů a páteře, syndrom spánkové apnoe, dušnost atd.) a metabolické. Etiologie vlivu zmnožené tukové tkáně kromě vlivu na hladinu tukových látek v plazmě je dána její významnou endokrinní funkcí. Nejen u obézních osob je tuková tkáň největší endokrinně aktivní orgán. Přímý vliv na aterogenezi mají látky s prozánětlivým (interleukin-6) nebo prokoagulačním účinkem (PAI-1). Kromě přímého vlivu je endokrinní funkce tukové tkáně úzce odpovědná za rozvoj hypertenze (produkce angiotenzinogenu) a diabetu 2. typu (produkce rezistinu). Při obezitě zároveň dochází ke zvýšení tonu sympatiku a tedy k tendenci k arteriální hypertenzi.

Negativní vliv obezity na riziko vzniku aterosklerózy a tedy i ICHS byl jednoznačně prokázán v četných klinických studiích, obézní osoby mají minimálně 2-3krát vyšší riziko rozvoje ICHS. Možností terapie obezity je více, nicméně zásadní je zvýšení fyzické aktivity a omezení energetického příjmu v potravě. Existuje možnost také farmakologického či chirurgického ovlivnění obezity a tyto metody se vzhledem ke zmiňované zvyšující se prevalenci obezity v posledních letech rozvíjejí.

Za obézní jsou sice považovány osoby s BMI více než 30, zdravotní rizika však stoupají již od hodnoty 25. Interval BMI 25 – 30 je označován jako nadváha.

#### 2.2.2.4. Diabetes mellitus 2. typu

V posledních desítkách let výrazně stoupá prevalence diabetu 2. typu. Životní styl s nízkou pohybovou aktivitou, nadměrný příjem kalorií a obezita jsou hlavním prekurzorem vzniku tohoto civilizačního onemocnění. Od roku 2000 do roku 2010 se předpokládá zvýšení populace diabetiků téměř o 50% na více než 220 milionů. Diabetes jako systémové metabolické onemocnění ovlivňuje prakticky všechny fyziologické funkce lidského organismu, z čehož nejzávažnější jsou komplikace kardiovaskulárního systému, které jsou odpovědné za zkrácení střední doby života osob s diabetem. Cévní stěna je u diabetika nejvíce zatížena hyperglykemií, která je průvodním znakem diabetu. Proces aterogeneze je u diabetika, kromě ostatních faktorů, ovlivněn komplexně působením inzulínové rezistence, produkty tukové tkáně, produkty endotelové buňky i postprandiálními jevy. Hyperglykémie způsobuje v buňkách endotelu tzv. oxidační stres se zvýšenou tvorbou reaktivních forem kyslíku (kyslíkové radikály), které mají negativní vliv na produkci oxidu dusného (NO) jako hlavního vazodilatátoru a antiagregačního faktoru. Celý proces hyperglykemického ovlivnění cévní stěny je potencován ostatními rizikovými faktory, jejichž následkem je vznik endotelové dysfunkce, která je považována za nejvýznamnější patogenetický mechanismus aterosklerózy. (99) Diabetici 2. typu často trpí zároveň dyslipidemií, obezitou a arteriální hypertenzí, všechny tyto faktory jsou součástí tzv. metabolického syndromu, který sdružuje nejzávažnější rizikové faktory a onemocnění, které vedou k časným komplikacím zdravotního stavu. Jako patofyziologický podklad tohoto syndromu je považována právě inzulínová rezistence. (99)

V současnosti se incidence kardiovaskulárních chorob u diabetiků 2. typu udává přibližně 146 případů na 10000, v celkové populaci je to potom 54 případů na 10000 obyvatel. (84) Na mnoha studiích bylo dále prokázáno výrazně zvýšené riziko vzniku akutního koronárního syndromu včetně náhlého úmrtí u diabetiků v porovnání s nediabetickou populací a ICHS je také hlavní příčinou úmrtí (65-80 % u diabetiků; cca 30-40 % u nediabetiků). Osoby s diabetem 2. typu bez anamnézy ICHS mají

stejně vysoké riziko infarktu myokardu jako nediabetická populace s již proběhlou koronární příhodou. Navíc u diabetiků neplatí pravidlo o vyšším riziku vzniku ICHS u mužů, ale riziko je v této skupině prakticky srovnatelné. (50) V doposud asi nejrozsáhlejší studii zabývající se mortalitou pacientů s diabetem byla v souboru 10377 asymptomatických pacientů sledovaných po dobu 5 let signifikantně zvýšena celková mortalita u osob starších 60 let a zároveň u osob s rizikovými faktory. Dále byla potvrzena signifikantně zvýšená mortalita u hypertoniků, diabetiků, kuřáků a osob s pozitivní rodinou anamnézou na kardiovaskulární onemocnění. U diabetiků byla pětiletá mortalita 5,5%, což bylo signifikantně více než u nediabetiků. (13, 91)

## **2.3. Zobrazovací metody u ischemické choroby srdeční**

### **2.3.1. Echokardiografie**

Echokardiografie je základní zobrazovací metodou v kardiologii a umožňuje zejména hodnocení srdeční morfologie, kinetiky srdečních oddílů a chlopenního aparátu. Provedení transthorakálním přístupem je velice snadné a bez negativních vlivů a zátěže pro pacienta. Kvalita hodnocení je v tomto případě významně ovlivněna habitem pacienta. Při transezofageálním přístupu je výtěžnost metody mnohem větší, dochází však vzhledem k nutnosti zavedení jícnové sondy k omezení komfortu vyšetřované osoby. Kromě tzv. klidové echokardiografie lze provádět zátěžové vyšetření při cvičení nebo za pomoci preparátů zvyšujících srdeční činnost. Nejvýznamnějším je dobutamin, který má pozitivně inotropní a chronotropní účinky na srdeční činnost. Nejvýraznější limitací zátěžové echokardiografie je závislost na provádějící osobě, horší možnost kvantifikace a ne vždy optimální obrazová kvalita. Echokardiografie je dnes standardně prováděna specializovanými kardiology a po RTG snímku asi nejčastěji používanou zobrazovací metodou.

### **2.3.2. Metody nukleární medicíny**

Metody nukleární medicíny v kardiologii jsou určeny k detekci a určení rozsahu ischemie myokardu v klidu a v zátěži, k posouzení viability myokardu, ke stanovení perfúzních a funkčních parametrů. V poslední době se častěji využívají také k hodnocení rizika ICHS u symptomatických osob. Pro zobrazení v kardiologii se využívá perfúzní scintigrafie myokardu pomocí SPECT v klidu a po zátěži, PET myokardu a v poslední době i hybridní metody kombinující SPECT či PET s multidetektorovým CT (SPECT/CT a PET/CT).

#### **2.3.2.1 Perfúzní scintigrafie myokardu pomocí SPECT**

V odborné literatuře zabývající se neinvazivními zobrazovacími metodami ICHS je perfúzní scintigrafie pomocí SPECT s aplikací  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI nejčastěji používanou

metodou. Umožňuje odhalit přítomnost a rozsah perfúzních defektů v myokardu levé srdeční komory. Pokud se současně provede klidové a zátěžové vyšetření, lze odlišit fixní poruchy perfúze způsobenou dokonanou ischemií a zátěží vyvolanou hypoperfúzí srdečního svalu. Možnost zobrazení zátěží vyvolaných perfúzních změn je také nejčastějším přínosem této metody s možností posouzení koronární aterosklerózy, která v klidových podmínkách nezpůsobuje omezené zásobení příslušné části myokardu. Pomocí perfúzní scintigrafie lze zároveň zobrazit fixní poruchu perfúze, tedy změny, které se vyskytují i v klidové části vyšetření. Od roku 2003 lze kromě hodnocení perfúzních parametrů posoudit i funkční a kinetické parametry levé srdeční komory pomocí souběžné registrace EKG křivky (tzv. gatovaná perfúzní scintigrafie). (10)

Zvýšená zátěž myokardu se při vyšetření může vyvolat fyzickým cvičením, nejčastěji jízdou na cyklistickém trenažéru, při kterém dochází ke zvýšení srdečního výdeje způsobeného zvýšením srdeční frekvence a kontraktility myokardu. Součástí fyziologické adaptace na zátěž je také zvýšení krevního tlaku, periferní vazodilatace a zvýšení teploty. Tímto způsobem dochází k potřebě zvýšeného přísunu kyslíku do myokardu, který má vzhledem k výše uvedeným změnám vyšší energetické nároky. V případě parciálního zúžení koronární tepny může dojít k deficitu přísunu kyslíku vzhledem k potřebám myokardu a následnému rozvoji ischemie. Během vyšetření dochází k postupnému zvyšování zátěže, nezbytná je samozřejmě kontinuální monitorace tepové frekvence a EKG. K ukončení cvičení a aplikaci radiofarmaka dochází při dosažení požadovaného stupně zátěže, který je stanoven jako 85% maximální předpokládané tepové frekvence. K předčasnému ukončení dochází při rozvoji klinických či EKG příznaků ischemie. V případě, že vyšetřovaná osoba není schopna absolvovat z jakýchkoli důvodů zátěžové vyšetření, je možné fyzickou aktivitu nahradit farmakologickým preparátem, který navodí zvýšení srdeční činnosti. Účinnost této alternativy byla v minulosti ověřena na několika desítkách studií a je dnes zcela běžně užívanou metodou. V současnosti se běžně užívají tři přípravky: adenosin a dypiridamol ze skupiny vazodilatátorů a dobutamin, tedy katecholamin. Díky vazodilatačním účinkům dojde ke zvýšení průtoku koronárními tepnami a tedy k vyjádření rozdílu v distribuci radiofarmaka v myokardu. Dobutamin má pozitivně inotropní a chronotropní účinky na myokard se zvýšením požadavků myokardu na přísun kyslíku.

Existuje několik způsobů provedení vyšetření. Při jednodenním protokolu, se nejdříve vyšetří klidová perfúze myokardu, poté se uvede pacient do zátěže a v okamžiku dosažení maximálního výkonu dojde k druhé aplikaci radiofarmaka a následné akvizici distribuce radiofarmaka v myokardu. Dvoudenní protokol umožňuje rozdělení obou částí vyšetření v kratším odstupu několika dní. Celková délka kombinovaného vyšetření se pohybuje kolem 3 hodin.

Z hlediska volby radionuklidu bylo v minulosti užívané  $^{201}\text{Tl}$  nahrazeno metastabilním izotopem  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ . Pro použití  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  jsou k dispozici dva preparáty,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  methoxyizobuthylnitrát ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$  MIBI) a  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  tetrofosmin.

Distribuce radiofarmaka v myokardu je snímána pomocí SPECT kamery a výsledkem je „mapa“ rozložení aktivity v celém objemu myokardu s možností dalšího postprocessingu. Při hodnocení je zásadní porovnání distribuce radiofarmaka v myokardu v klidu a v zátěži. (52)

#### 2.3.2.2. Pozitronová emisní tomografie (PET) myokardu

Vyšetření myokardu pomocí PET umožňuje zobrazit úroveň metabolismu myokardu a díky tomu má mezi ostatními metodami výsadní postavení. Hlavním radiofarmakem je v tomto případě izotopem  $^{18}\text{F}$  značená 2-deoxy-D-glukóza, tedy tzv. fluorodeoxyglukóza (FDG) a tato metoda je v současnosti obecně považována za tzv. zlatý standard v posuzování viability myokardu. Za viabilní je myokard považován, pokud v něm dochází k akumulaci značené glukózy, jako hlavního energetického zdroje. Před aplikací FDG je nutné navodit energetický metabolismus závislý na glukóze provedením euglykemického hyperinzulinemického clampu. Vyšetřované osobě je při tom aplikována směsná infuze 10 % roztoku glukózy a inzulínu. Stupeň akumulace navíc odpovídá úrovni viability jednotlivých částí myokardu, tedy poměr svalových buněk, které uklízují glukózu a fibrózní tkáň. Vzhledem k využití vysoce energetických radioizotopů a přesnějšího záznamu dat dosahuje PET zřetelně vyššího prostorového rozlišení v porovnání se SPECT záznamem. (52)

Limitací této metody je její vysoká cena a také technická a časová náročnost. Vzhledem k těmto limitacím existují poměrně jasná indikační kritéria pro použití této

metody a jejich rozšíření pro rizikové osoby bez anamnézy ICHS je vysoce nepravděpodobné.

### 2.3.3. Magnetická rezonance

Magnetická rezonance zaznamenala za posledních 20 let významný technický vývoj vedoucí k dnes běžnému využití v zobrazení srdce. Tato metoda je vhodná k vyšetření kinetiky myokardu, srdečních chlopní či zkratových vad včetně velmi kvalitního morfologicko-patologického hodnocení srdce. Možnost kvantifikace chlopenních vad je prováděn nejen pomocí planárního měření plochy ústí chlopně, ale také stanovením rychlostí toku, které se využívá i při kvantifikaci závažnosti zkratové cirkulace. Při použití intravenózního podání paramagnetické kontrastní látky na bázi gadolinia je možno provést perfúzní vyšetření myokardu a následně provedení odložených sekvencí s možností posouzení pozdního syčení srdečního svalu. Přestože se technika přímého zobrazení koronárních tepen na MR stále zlepšuje, stále nedosahuje kvality zobrazení na CT nebo invazivní koronarografie, selhává zejména při různých poruchách srdečního rytmu. Zároveň je tento způsob zobrazení časově náročnější a méně spolehlivé než CT či invazivní koronarografie. Obecným problémem MR je zobrazení kalcifikací, které jsou bez signálu, ale zároveň ovlivňují bezprostřední okolí susceptibilními artefakty, což v případě kalcifikací v jemných koronárních tepnách znamená významnou komplikaci v hodnocení cévního lumina. I z tohoto důvodu není dosud magnetická rezonance rutinně využívána pro přímé hodnocení preklinického stupně koronární aterosklerózy.

Provedení perfúzního vyšetření při prvním oběhu kontrastní látky (*first-pass perfusion*) umožňuje zobrazení případných defektů v distribuci kontrastní látky a tedy prokrvení myokardu. Redistribuce podané kontrastní látky dovoluje provedení pozdních vyšetření (8-20 minut od podání kontrastní látky) s možností hodnocení pozdního syčení myokardu („*delayed enhancement*“). Okrsky tkáně s perzistujícím nasycením kontrastní látkou jsou přímou známkou poruchy redistribuce kontrastní látky a tedy jejího poškození. Hodnocením charakteru a lokalizace těchto změn lze s poměrně vysokou senzitivitou i specificitou rozlišit etiologii postižení mezi ischemickou a neischemickou. Při akutním poškození myokardu ischemií nebo zánětem dochází k průniku jinak extracelulární kontrastní látky do intracelulárního

prostoru poškozenou cytoplazmatickou membránou. U chronických změn, tedy již při vytvořených fibrózních jizvách, je mechanismus pozdního sycení založen na prodlouženém setrvání kontrastní látky ve zvětšeném extracelulárním prostoru fibrózní tkáně v porovnání se zdravým myokardem. Tyto změny se u ischemických změn vyskytují typicky subendokardiálně, kde je vzhledem k anatomickým poměrům nejhorší cévní zásobení. Na rozdíl od hypoxicko-ischemického poškození se například při akutní myokarditidě, která představuje nejčastější neischemické postižení myokardu, tyto změny charakteru pozdního sycení vyskytují typicky intramyokardiálně a subepikardiálně. (16) Na základě rozsahu postižení ve směru od endokardu k epikardu lze rozlišit pokročilost změn. V případě prodělání Q-infarktu myokardu je patrné postižení celé šíře stěny, tedy transmurně. Naproti tomu při drobných infarktech je pozdní sycení patrné pouze v úzké subendokardiální vrstvě. Tímto způsobem lze u klinicky asymptomatických osob diagnostikovat tzv. klinicky němou ischemii („*silent ischaemia*“). Při porovnání s perfúzní scintigrafií je výhoda magnetické rezonance ve větším prostorovém rozlišení, které umožňuje zobrazení i drobných jizev. To platí i při porovnání s echokardiografií, kdy drobné změny v subendokardiálních vrstvách po minimálních infarktech často nemusí negativně ovlivnit kinetiku. (93)

Výhodou magnetické rezonance je absence negativních vlivů ionizačního záření. Kromě klidového vyšetření umožňuje tato metoda provedení zátěžových testů pomocí adenosinu či dobutaminu, které jsou obdobou zátěžové echokardiografie a dosahují i obdobných výsledků. Z literatury vyplývá, že provedení zátěžového MR vyšetření významně zvyšuje diagnostickou kvalitu metody a její výsledky v hodnocení viability myokardu jsou na úrovni perfúzní scintigrafie pomocí SPECT. (57) Zátěžové vyšetření je časově i technicky náročnější než klidové a vzhledem k možným akutním komplikacím po podání farmak vyžaduje spolupráci s kardiologem během vyšetření.

Samotné vyšetření srdce magnetickou rezonancí není technicky náročné, problémem může být nutnost provádění většiny sekvencí v zadržetí dechu. Celková doba vyšetření klidového MR vyšetření se pohybuje v rozmezí 20-40 minut, při zátěžovém vyšetření pak až 60 minut. Jedná se o výrazně kratší dobu v porovnání s 2-5 hodinami pro metody nukleární medicíny.

Pro morfologické zobrazení se využívají sekvence rychlého spinového echa („*fast spin echo*“), nejčastěji typu HASTE („*Half-Fourier acquired single-shot turbo spin*



echo“). Zobrazení srdce v reálném čase (*cine MR*) technikou *steady state free-precession (SSPF)* umožňuje nejen hodnocení kinetiky a kontraktility myokardu, ale i objektivní kvantifikaci funkčních parametrů. Jednou z možností je sekvence gradientního echa (sekvence FLASH – „*fast low flip-angle single shot*“), mnohem rozšířenější je technika balancovaného echa (*TrueFISP*), která má vysoké časové rozlišení. Zobrazení v reálném čase umožňuje hodnocení phybu srdečních oddílů, kinetiky a kontraktility myokardu i dynamiky chlopenního aparátu. Kromě sekvencí gradientního a balancovaného echa jsou k dispozici i sekvence rychlého spinového echa (*TSE* – „*turbo spin echo*“) pro hodnocení morfologických změn jako je například přítomnost tukové tkáně nebo edém. Pro hodnocení pozdního sycení myokardu se rutinně používají gradient echo sekvence s inverzním pulzem (např. *turboFLASH IR* nebo *PSIR* – „*phase sensitive inversion recovery*“), pomocí kterého je potlačen signál fyziologického myokardu a zvýrazní se kontrastní látka přetrvávající v patologické tkáni. (19)

Kvalita MR zobrazení srdce je, kromě technického vybavení a spolupráci pacienta, výrazně závislá na erudici a zkušenosti vyšetřující osoby, která musí kromě perfektní znalosti nastavení přístroje ovládat dokonale i anatomii a funkci srdce. Nejvyužívanějšími pro zobrazení srdce jsou v současnosti přístroje s magnetickou indukcí 1,5 T. Tento fakt platí i přes stále vyšší počet instalovaných 3 T přístrojů, protože zobrazení srdce ve vysokém magnetickém poli je výrazně ovlivněno artefakty z proudění krve, artefakty způsobené chemickým posunem a interferenčními artefakty. Z hlediska budoucího vývoje metody je nutná další snaha o zvýšení prostorového rozlišení a tkáňového signálu, zkrácení sekvencí délky vyšetřovací sekvence a omezení artefaktů, což jistě umožní další rozšíření možností využití v diagnostice ICHS.

#### **2.3.4. Kalciové skóre**

Na základě patofyziologie aterosklerózy lze odvodit, že množství vápníku usazeného ve stěnách koronárních tepen odpovídá úrovni aterosklerotického postižení. Metody využívající RTG paprsky jsou vhodné k zobrazení kalcifikovaných struktur vzhledem k vysoké atenuaci paprsků X ve sloučeninách obsahujících atomy vápníku. Výrazně kalcifikované pláty v koronárním stromu jsou patrné i na prostých

rentgenogramech plic. Přesněji lze kalcifikace v koronárním řečišti zobrazit a zároveň kvantifikovat neinvazivními metodami pomocí EBCT (*elektron-beam computed tomography*) nebo spirálního CT.

EBCT byla první metodou umožňující kvantifikaci kalcifikací v koronárním řečišti. Tato technologie byla poprvé představena již v roce 1982 a je založena na emisi RTG svazku z anodového prstence, na který dopadá elektromagneticky modulovaný svazek elektronů. Tímto způsobem lze získat tomografické obrazy v intervalech 3 mm. Hlavní klinickou aplikací EBCT je dnes pouze vyšetření srdce, kromě kvantifikace kalcifikací ho lze použít i pro zobrazení koronárních tepen, limitací této metody je omezený rozsah vyšetření, snížený poměr signálu a šumu a také prostorové i časové rozlišení. Důležitým faktorem je vzhledem k omezenému využití i vysoká pořizovací cena. Naopak hlavní výhodou EBCT je nízká radiační zátěž. Přestože došlo a dochází k určitému technickému vývoji a vylepšení EBCT přístrojů, všichni hlavní výrobci zabývající se výpočetní tomografií věnují veškerou aktivitu k vývoji spirálních CT přístrojů. V budoucnu je tedy využití EBCT pravděpodobně jedině v úzce specializovaných centrech věnujících se vyšetřování srdce. (79) Spirální CT je v současnosti jednoznačně rozšířenější metoda umožňující zobrazení a kvantifikaci kalcifikací. Toto vyšetření není technicky náročné, lze ho provádět i na starších typech přístrojů s menším počtem detektorů (4 a více). Akvizice se provádí s EKG synchronizací a kolimace se pohybuje od 1,5 do 2,5 mm. Jednotlivé protokoly se liší podle výrobce, nicméně všechny umožňují významnou redukci radiační zátěže v porovnání s jinými typy CT vyšetření. Ke snížení dávky se používá technika prospektivního hradlování, kdy se expozice spouští v diastolické fázi srdečního cyklu.

Pro vyhledávání a hodnocení kalcifikací jsou k dispozici dedikované postprocessingové aplikace. Kalcifikace jsou definovány jako léze v denzitním rozhraní od 130 Hounsfieldových jednotek (HU) výše v oblasti minimálně 3 sousedních pixelů zobrazovací matice. Tato hranice byla stanovena na základě měření pomocí EBCT. V případě snížení tohoto prahu dojde ke zvýšení senzitivity, ale snížení specificity záchytu kalcifikací. Kalcifikace jsou zobrazeny v celém vyšetřeném rozsahu, tedy nejen v koronárním řečišti, ale i na srdečních chlopních nebo ve stěně aorty. Je tedy nutné manuálně označit ty kalcifikace, které jsou přítomny v koronárních tepnách, eventuelně ještě rozdělit na jednotlivé hlavní větve. (20)

Pro možnost kvantifikace kalcifikací koronárního řečiště bylo stanoveno tzv. Agatstonova kalciového skóre, založené na objemu a denzitě jednotlivých kalcifikací. (1) Jeho hodnota je výsledkem součtu plochy kalcifikací na axiálních obrazech vynásobeného kofaktorem (pro hodnoty 130 až 199 HU má kofaktor hodnotu 1, pro 200–299 HU hodnotu 3, pro 300–399 HU hodnotu 3 a nad 400 HU hodnotu 4). Toto číslo je bezrozměrné a byla prokázána jeho dobrá korelace se stupněm koronární aterosklerózy. Kromě Agatstonova skóre existují ještě další způsoby hodnocení založená např. na objemu kalcifikací, ale jejich využití se zatím výrazně nerozšířilo. Kromě hodnot kalciového skóre, lze pomocí hodnotících programů získat i objem kalcifikací a také množství hydroxyapatitu (hydrogenfosforečnanu vápenatého) v miligramech. (79)

### **2.3.5. CT angiografie koronárních tepen**

#### **2.3.5.1. Technické principy**

CTA koronárních tepen byla první neinvazivní metodou schopnou přímo zobrazit koronární řečiště. Použití této metody bylo a je významně závislé na technickém rozvoji spirální a multidetektorové technologie. V období používání tzv. konvenčních výpočetních tomografů 3. generace bylo možné hodnotit maximálně tvar a velikost srdce, šíři stěny myokardu nebo přítomnost kalcifikací na chlopních a hlavních kmenech koronárních tepen. Se zvyšujícím se počtem datových stop za jednu otáčku a významným zkrácením periody rotace gantry docházelo k postupnému zkracování doby akvizice, které bylo pro vyšetření koronárních tepen nezbytné. Zkrácení periody rotace na 420 či 375 ms znamenalo i zkrácení časového rozlišení, které bylo možné dále redukovat pomocí různých algoritmů rekonstrukce obrazů ze získaných hrubých dat. Zobrazení koronárních tepen bylo možné již na přístrojích s kolimací 4x1mm nebo 16x0,75 mm, ovšem z dnešního hlediska bylo využití těchto přístrojů významně omezeno zejména pohybovými artefakty při tachykardii či dysrytmii. U současných moderních přístrojů je již samozřejmostí izotropní zobrazení prostoru pomocí submilimetrové kolimace, zásadním tématem přetrvává zlepšení časového rozlišení na úroveň, které by umožnilo hodnocení osob s vyšší hodnotou srdeční akce či výraznými dysrytmiemi (např. fibrilace síní či extrasystolie).(86)

Nezbytností kvalitního zobrazení srdce a zejména koronárních tepen je akvizice dat synchronizovaná s EKG křivkou. Srdce vykonává během srdečního cyklu komplikovaný pohyb, jehož perioda je ohraničena dvěma kmity R z QRS komplexu (R-R interval). Pulzatilní pohyb při běžné akvizici tedy způsobuje četné artefakty a tento pohyb se významně přenáší na koronární tepny. Kmit R má v naprosté většině případů největší voltáž, proto je vhodný jako nejlépe detekovatelný bod pro ohraničení jednotlivých srdečních cyklů. Trvání R-R intervalu je pak závislé na srdeční frekvenci. U frekvence 60 úderů za minutu je délka R-R intervalu 1000 ms, u rychlejších frekvencí se R-R interval zkracuje na úkor úseku mezi vlnami T a P. Pro potřeby CT vyšetření s EKG synchronizací lze rozdělit R-R interval na 10 relativně stejných částí, kdy maximální systola pak odpovídá 20 a 30 % fáze srdečního cyklu a maximální diastola je mezi 60 až 70 %. Srdce vykonává minimální pohyb na konci systoly a v telediastolické fázi a tato období jsou pak vhodná pro zobrazení koronárních tepen. (29)

Jednou z možností EKG synchronizace je metoda tzv. retrospektivního ratingu („*retrospective ECG gating*“), při které probíhá kontinuální akvizice dat za současné registrace EKG křivky. Při použití této techniky lze zpětně rekonstruovat data v libovolné fázi R-R intervalu. Volba vhodného rekonstrukčního intervalu je zásadní pro kvalitní hodnocení koronárního řečiště, při nízké či střední frekvenci (do 80 pulzů/min.) je vhodná již zmiňovaná fáze diastoly (50-70 % R-R intervalu), kdy jsou koronární tepny nejvíce naplněny a srdce zároveň vykonává minimální pohyb. Při vyšších frekvencí je naopak vhodnější fáze systolická (10-40 % R-R intervalu). (37)

Druhou možností EKG synchronizace je prospektivní hradlování („*prospective ECG triggering*“). Expozice je při hradlování přerušovaná, spuštěna je jen ve vybraném úseku R-R intervalu, tedy zpravidla v diastole. Tento způsob neumožňuje provést rekonstrukci v jiné fázi cyklu, protože k nim nejsou dostupná data. Běžně se tato technika využívá pro hodnocení kalciového skóre. Pro vyšetření koronárních tepen je však tento způsob omezeně použitelný, zejména při nepravidelném srdečním rytmu. Na druhou stranu jde o velmi šetrnou techniku z hlediska radiační zátěže. (38)

V poslední době dochází k dalšímu vývoji této techniky, která je označována jako tzv. „*step and shoot*“ mód. Tímto způsobem dochází k akvizici dat pouze v předem určených fázích R-R intervalu v jedné vrstvě. Po posunu stolu dojde k akvizici další vrstvy ve stejné fázi R-R intervalu. Tímto způsobem lze minimalizovat radiační zátěž, nelze však hodnotit funkční a kinetické parametry srdce a chlopenní aparát. Použití

této techniky je omezeno pouze na osoby se sinusovým rytmem, stabilní a relativně pomalou frekvencí (do cca 70 tepů za minutu). Při splnění těchto podmínek je kvalita zobrazení koronárních tepen téměř srovnatelná s retrospektivně gatovaným CT vyšetřením. (98)

Intravenózní aplikace kontrastní látky je nezbytnou podmínkou zobrazení cévního lumina. Celkový objem podané kontrastní látky a načasování akvizice dat jsou vždy vztaženy k základním fyziologickým parametrům (cirkulační čas a místo aplikace), anatomickým poměrům (umístění cévy v cirkulaci) a k celkové době vyšetření. Způsob aplikace kontrastní látky má zcela zásadní vliv na kvalitu zobrazení cévních struktur při CT angiografii. Vždy je třeba respektovat především prostorové umístění vyšetřované cévy v cévním řečišti a její funkční umístění v oběhovém systému. Vzdálenost místa aplikace kontrastní látky k cílovému místu zobrazované cévy je určující především z hlediska správného načasování aplikace kontrastní látky. (38) Celý objem aplikované kontrastní látky vytváří tzv. bolus, tedy vlnu odpovídající zvýšení denzity postupující cévní soustavou. Vhodné zvýšení denzity cévního lumina obecně pro CT angiografii je úroveň 250 Hounsfieldových jednotek (HU) a více. U tepen menšího a malého kalibru včetně koronárních se doporučuje dosáhnout hodnoty 300 HU, případně více. Pro dosažení těchto optimálních hodnot je nutná správná synchronizace aplikace kontrastní látky a akvizice. Pro správné načasování je nutná znalost cirkulačního času, tedy doby, za kterou projde kontrastní látka od místa aplikace k cílové tepně. Rychlost cirkulace kontrastní látky je významně závislá na oběhových parametrech vyšetřované osoby, proto jsou dnes využívány techniky monitorace a automatického spouštění akvizice. Jednou z možností je testování bolusu („*bolus timing*“), při které je aplikováno relativně malé množství kontrastní látky a v úrovni cílové tepny je pomocí opakujících se skenů sledován průběh tohoto bolusu. Na základě výsledné křivky jsou pak stanoveny časové parametry samotné akvizice. Nevýhodou této metody je zvýšení dávky aplikované kontrastní dávky a možné nepřesnosti ve stanovení cirkulačního času, protože při aplikaci většího objemu kontrastní látky může dojít k fyziologické změně cirkulačních parametrů. Z tohoto pohledu více fyziologickou je metoda přímého monitorování bolusu kontrastní látky („*bolus tracking*“ nebo „*bolus monitoring*“). Opakované skeny v cílové oblasti jsou prováděny se začátkem aplikace kontrastní látky a akvizice je spuštěna v okamžiku dosažení nastavené prahové denzitní úrovně. V tomto případě je nutné brát v úvahu také dobu potřebnou pro přesun stolu a přípravu přístroje pro akvizici.

Obvyklými místy pro aplikaci jsou žíly horní končetiny, především předloketní žíla. Pro aplikaci centrálním žilním katétrem je nutné vzít v úvahu výrazné zkrácení cirkulačního času kontrastní látky (10–15 s). V případě, že není možné aplikovat kontrastní látku do žíly na předloktí, lze použít i žíly na dolních končetinách. Vzhledem k větší kapacitě žilního systému dolní končetiny je nutné zvýšit objem kontrastní látky a také počítat s prodloužením doby cirkulačního času. Aplikace fyziologického roztoku okamžitě po ukončení aplikace kontrastní látky umožní využití celého podaného objemu, tedy i toho, který jinak zůstane v žilním systému mezi místem vstupu a pravou srdeční síní. Tímto způsobem lze snížit množství podané kontrastní látky až o třetinu. Vzhledem k vysokým rychlostem a objemu podávané kontrastní látky při CT angiografii je nutné zajistit dostatečný žilní vstup. Kanyla, kterou se kontrastní látka podává, musí mít průsvit a tlakovou odolnost odpovídající nárokům a zároveň musí být kvalitně zavedena. Pro běžné aplikace je nejvhodnější flexibilní plastová kanyla šíře 18 gauge, tento průsvit je dostačující pro aplikace průtokem do 5 ml/s. Odolnost žilního vstupu je nutné ověřit alespoň manuálně, moderní přetlakové injektory však umožňují provedení testovací aplikace malým množstvím fyziologického roztoku.

Koncentrace jódu v kontrastní látce přímo ovlivňuje výslednou maximální denzitu ve vyšetřované cévě. Vyšší koncentrace způsobí strmější stoupání a maximální úroveň denzity bolusu. Pro CT angiografii koronárních tepen se doporučují kontrastní látky s vysokou koncentrací jódu, minimálně 350 mg/ml. Strmost stoupání denzity bolusu je dána také rychlostí aplikace. Pro delší akviziční doby je vhodný průtok 3–4 ml/s. Při krátkých akvizičních časech a pro vyšetření srdce a věnčitých tepen s EKG synchronizací je nutné zvýšit průtok až na 5 ml/s. Objem kontrastní látky zajišťuje dostatečnou dobu trvání zvýšené denzity vhodné k CT angiografii. Objem kontrastní látky nutný k dostatečnému udržení denzity v cévě se dá jednoduše vypočítat vynásobením průtoku a doby akvizice. Při volbě správného objemu je však nutné vzít na vědomí všechny výše uvedené parametry aplikace kontrastní látky, které se vzájemně ovlivňují. V současnosti se pak užívá termín příkon jódu, tedy množství jódu, které se dostane za jednotku času do cílového místa. Tento příkon je ovlivněn koncentrací jódu v kontrastní látce, celkovým objemem a rychlostí aplikace. (79)

### 2.3.5.2. Možnosti a indikace CTA koronárních tepen

Společně s technickým rozvojem CT přístrojů docházelo také vývoji postavení CTA v klinické diagnostice. Senzitivita i specificita CTA v záchytu okluzivních změn koronárních tepen se postupně významným způsobem přiblížila přesnosti invazivní koronarografie (senzitivita 92-99 %). Zároveň dosahuje srovnatelných výsledků se zátěžovými metodami (senzitivita přes 90 % a negativní prediktivní hodnota až 98 %). Zásadní výhodou CTA je v současné době její komplexnost a také jednoduchost provedení i hodnocení. (101) Při jedné akvizici lze získat nejen zobrazení koronárních tepen či bypassů, ale i zhodnotit morfologii srdce, myokardu i okolí. Použití retrospektivního ratingu při akvizici dat umožňuje detailní hodnocení stavu kinetiky a kontraktility myokardu s možností kvantifikace funkčních parametrů srdečních oddílů. Kromě myokardu lze pomocí CT poměrně detailně hodnotit i chlopenní aparát, k jeho zobrazení jsou však častěji využívány echokardiografie a magnetická rezonance. Posouzení dynamických jevů na srdci je možné díky tzv. 4D zobrazení pomocí videosmyčky získané ze všech rekonstruovaných obrazů v jednotlivých R-R intervalech.

Historicky první etablovanou a v současnosti velmi často využívanou indikací k CT angiografii srdce je zobrazení koronárních bypassů. Senzitivita i specificita CT angiografie v hodnocení okluzivního postižení koronárních bypassů se u moderních přístrojů pohybuje od 92% do 100%. (15) Další běžnou indikací jsou osoby s anomálními odstupy koronárních tepen. Společně s koronárními bypassy se jedná o situace, kdy je technicky obtížné provedení selektivní kanylace při invazivní koronarografii. Jako vhodná skupina se ukazují osoby s recidivujícími nebo nespecifickými kardiálními obtížemi, u kterých není indikována akutní invazivní koronarografie. (101) V porovnání s invazivní koronarografií je nespornou výhodou CTA možnost hodnocení nejen stenozujících změn lumina tepny, ale také charakter konkrétních aterosklerotických plátů či neokluzivních změn cévní stěny. Velmi diskutovanou indikací je v současnosti vyšetřování rizikových asymptomatických osob. Prosadit význam CTA pro detekci aterosklerózy u osob v preklinickém stádiu je cílem předkládané práce.

## 2.4. Hodnocení kardiovaskulárního rizika a záchyt časné ICHS

V současné době se u osob s vysokým a středním rizikem vzniku ICHS prosazuje vysoce aktivní léčebný postup s cílem předejít akutním formám ICHS a oddálit formy ostatní. Problematika screeningu pacientů na přítomnost ICHS před její klinickou manifestací je velmi kontroverzní a diskutované téma. V této diskuzi hraje roli velké množství faktorů, ale jistě jedním z nejzávažnějších je ekonomická stránka. Prevalence i mortalita ICHS je vyšší v porovnání např. s nádorovými onemocněními, u kterých systematický screening již probíhá (např. karcinom prsu) nebo se o něm uvažuje (kolorektální karcinom či karcinom plic). Na druhou stranu by systematický screening ICHS v populaci znamenal extrémní ekonomické náklady s jistě dopředu nejasným výsledkem. Proto je stále zásadní a nevyřešenou otázkou, jakým způsobem získat vhodnou skupinu osob, u kterých by bylo vhodné včasné zjištění ICHS s možností nastavení aktivní terapie.

Z terminologického i klinického hlediska lze odlišit tzv. preklinickou formu aterosklerózy a asymptomatickou formu ICHS, kdy významy těchto termínů se z velké části překrývají, ale ne ve všech případech je možné je zaměnit. Například v případě, kdy klinické příznaky ICHS jsou přítomny, ale nejsou správně rozpoznány. Již bylo uvedeno, že ateroskleróza je dlouhodobý proces, kdy v časných fázích nemusí docházet k žádným nebo minimálním změnám lumina koronárních tepen. V dalších fázích již dochází z makroskopického hlediska k rozvoji hemodynamicky nevýznamným změnám průsvitu, které v klidovém stavu nemají vliv na zásobení srdečního svalu. Tyto změny však již mohou mít závažné důsledky a v případě ruptury nestabilního aterosklerotického plátu vést k akutnímu koronárnímu syndromu s mnohem závažnějším postižením než v případě osoby s chronickými změnami, u které došlo k vytvoření kolaterálního řečiště. Tímto způsobem může dojít ke klinické manifestaci preklinické aterosklerózy, aniž by předtím byly známy jakékoliv změny na koronárním řečišti. V případě, že k této manifestaci nedojde a stenozující změny způsobené pláty se blíží hranici hemodynamické významnosti, která se běžně udává na hranici 50% zúžení lumina tepny, může v případě zvýšené zátěže myokardu dojít ke klinickým projevům ICHS.

V případě, že nedojde k zaznamenání klinických projevů ICHS a přesto dojde k verifikaci významných stenotických změn na koronárních tepnách nebo přítomnosti postischemických změn v myokardu, jedná se o tzv. asymptomatickou formu ICHS,



běžně v literatuře označovanou jako „němá“ ICHS (*silent coronary artery disease*). Některá ICHS je tedy obecný termín popisující ICHS nebo ischemii myokardu s absencí bolestí na hrudi nebo anginózními potížemi, ale prokazatelnou přítomností ischemie myokardu nebo významně stenozující formy koronární aterosklerózy. V některých publikacích se o něm ischemii hovoříme v případě, že již došlo k významnému omezení perfúze a ke vzniku drobných ischemických okrsků, což se však klinicky vůbec neprojevovalo nebo nebylo důvodem návštěvy zdravotnického zařízení a podrobného vyšetření nebo se pomocí standardním vyšetřovacím postupem neprokázalo. Preklinická forma koronární aterosklerózy naproti tomu nemá vliv na klidovou perfúzi myokardu. Tato terminologie je do značné míry závislá i na zobrazovacích metodách a způsobu zobrazení. Z výše uvedeného je každopádně patrné, že odlišení němé ischemie a preklinické formy aterosklerózy je často nemožné.

Prevalenci němé ischemie myokardu v celé populaci je velmi obtížné stanovit. Obecně platí, že je závislá na výběru testované populace a technice vyšetřování. U osob bez známé anamnézy ICHS se prevalence němé ischemie myokardu pohybuje od 2,5% do 23%, s tím, že je významný rozdíl v prevalenci u diabetiků (6,4-23%) a ne-diabetiků (2,5-11%). (60, 89) V tabulce 4 je uveden seznam možných faktorů podporujících vznik němé ischemie.

<b>Faktory ovlivňující vznik němé ischemie myokardu</b>
malá závažnost a krátké trvání ischemie
předchozí Q-infarkt myokardu
diabetes mellitus
autonomní srdeční dysfunkce
kolaterální oběh
změněné vnímání bolesti
zvýšená sekrece endogenních opiátů

**Tabulka 4.** Seznam faktorů s vlivem na vznik němé ischemie myokardu

### 2.4.1 Hodnocení rizikových faktorů a EKG (elektrokardiografie)

Rozdělení populace dle přítomnosti rizikových faktorů aterosklerózy je jednoduchým a stále velmi využívaným způsobem rozlišení rizikových skupin vzniku ICHS. Jednoznačně nejpoužívanějším modelem v současnosti je tzv. Framinghamské skóre („*Framingham score*“). Hlavními faktory tohoto modelu jsou věk, pohlaví, celková hladina cholesterolu, hladina HDL cholesterolu, hodnota a případná léčba zvýšeného krevního tlaku, kouření. Na základě těchto parametrů lze získat tři kategorie s desetiletým rizikem vzniku kardiovaskulární příhody: <10% (nízká), 10%-20% (střední) a >20% (vysoká). U osob s nízkým rizikem není dle současných doporučení doporučeno další zjišťování eventuelní přítomnosti koronární aterosklerózy. U osob se středním a vysokým se doporučuje provádění dalších vyšetření. Tato metodika stanovení rizika je velmi jednoduchá, ale má také zásadní limitace. Existuje sice málo osob s ICHS, u kterých nejsou vyjádřeny tradiční rizikové faktory, na druhou stranu u mnoha osob se zvýšeným rizikem nedojde k rozvoji aterosklerózy či ICHS. Zároveň existuje variabilita postižení v každé rizikové oblasti, která je způsobena pravděpodobně velkým počtem a variabilitou všech faktorů. Kromě Framinghamského skóre existuje několik dalších modelů, které pracují na obdobném principu, a nebyla prokázána jejich lepší využitelnost. (0

Senzitivita ambulantně prováděné holterovské monitorace EKG v diagnostice ICHS je velmi slabá, pohybuje se od 19 do 62 % (77), specificita v porovnání s invazivní koronarografií je mezi 54 % a 92 %. (26, 82) Jako významný prognostický faktor vzniku koronární příhody byly prokázány časté přechodné známky ischemie u asymptomatických mužů a pacientů s chronickou ICHS. (89) Význam monitorace EKG v hodnocení rizika u asymptomatických pacientů je v časném záchytu přechodných ischemických změn s následným dalším vyšetřením.

## 2.5. Hodnocení rizika ICHS pomocí zobrazovacích metod

### 2.5.1. Echokardiografie

Možnost včasného záchytu ICHS pomocí klidové echokardiografie je závislá na přítomnosti změn již způsobených omezením perfúze. První změnou detekovatelnou pomocí echokardiografie je diastolická dysfunkce následovaná systolickou dysfunkcí. Metodu tedy nelze rutinně využít v záchytu subklinické formy aterosklerózy, ale spíše v záchytu klinicky němé ICHS. Senzitivitu metody v záchytu časně ICHS lze významným způsobem zvýšit při zátěžovém provedení. Deficit perfúze myokardu, a tedy zásobení svalů kyslíkem, se při zátěži projeví regionální redukcí zesílení myokardu v systolické fázi a tyto změny jsou specifické právě pro ICHS. Při porovnání výsledků zátěžové echokardiografie s invazivní koronarografií bylo prokázáno, že stenóza koronární tepny se projeví regionální poruchou kinetiky, pokud dosáhne 54-60 %. (17) Při detekci hemodynamicky významné stenózy koronární tepny (nad 50 %) dosahuje zátěžová echokardiografie senzitivity 78-85 % a specifity 77-91 %. (72) V meta-analýze 44 studií záchytu ICHS u rizikových pacientů bez anamnézy dosáhla zátěžová echokardiografie senzitivity 85 % a specifity 77 % (senzitivita perfúzní scintigrafie myokardu pomocí SPECT byla ve stejné meta-analýze 87 % a specifita 64 %). (41) Prognostický význam normálního nálezu při zátěžové echokardiografii byl potvrzen na několika velkých souborech, mortalita pacientů se v těchto případech pohybuje pod 1 % za rok. (56, 71, 73, 96) Celkově lze konstatovat, že riziková osoba s normálním nálezem při zátěžové echokardiografii má výbornou prognózu. Naopak pozitivní nález při zátěžové echokardiografii znamená zvýšenou mortalitu na ICHS, přičemž ta se zvyšuje v závislosti na rozsahu postižení myokardu. (71)

Zátěžová echokardiografie prokázala vhodnost použití nejen v diagnostice chronické ICHS, ale také při hodnocení rizika, zejména při záchytu němé ischemie. (58)

## 2.5.2 Perfúzní scintigrafie myokardu pomocí SPECT

Perfúzní scintigrafie je spolehlivě nejčastěji používanou metodou ve studiích zabývajících se hodnocením rizika, přestože doposud nebyla prokázána přímá souvislost mezi přítomností zátěží vyvolaných perfúzních defektů a budoucí akutní manifestací ICHS u asymptomatických dobrovolníků. (40) Na druhou stranu při normálním nálezu při kombinovaném scintigrafickém vyšetření myokardu je velmi nízká pravděpodobnost vzniku kardiovaskulární příhody v pětiletém sledování. (33) U diabetiků byla prokázána pouze středně vysoká senzitivita (86 %) a specificita (56 %) při porovnání perfúzní scintigrafie myokardu pomocí SPECT a invazivní koronarografie v záchytu hemodynamicky významné stenózy nad 50 %. (111)

Perfúzní scintigrafie je dnes rutinně využívána v klinické praxi u pacientů s chronickou formou ICHS k identifikaci a rozlišení viabilních a aviabilních oblastí myokardu v návaznosti na revaskularizační intervenční či chirurgické výkony. Jejich využití v hodnocení rizika u asymptomatických osob je velmi problematické. Bylo publikováno několik studií, ve kterých byli vyšetřováni např. asymptomatictí diabetici pomocí perfúzního vyšetření myokardu. (83) Výsledky těchto studií potvrdily možnosti metody v záchytu klinicky němé ischemie s prognostickou schopností vyšší mortality u osob s patologickým nálezem. V současnosti však není *American College of Cardiology (ACC) / American Heart Association (AHA)* doporučováno plošné vyšetřování asymptomatických diabetiků pomocí perfúzní scintigrafie myokardu. *American Diabetes Association (ADA)* sice v roce 1998 doporučila vyšetřovat diabetiky pomocí kombinované perfúzní scintigrafie za splnění několika podmínek (typické či atypické kardiální příznaky, zátěžové EKG s podezřením na ischemii, obstruktivní ateroskleróza krčních nebo periferních tepen, sedavý způsob života, věk nad 35 let a plány na zvýšenou fyzickou aktivitu, 2 a více rizikových faktorů kromě diabetu mellitu), v té době však neexistovala dostupná data podporující tato doporučení a v současnosti se již považuje za překonaná. Další studie na 1737 osobách s diabetem bez diagnostikované ICHS porovnávala souvislost výsledků kombinované perfúzní scintigrafie myokardu s přítomností klinických symptomů. Tato studie neprokázala signifikantní rozdíly mezi zcela asymptomatickými osobami (39 %) a pacienty se stabilní anginou pectoris (44 %) ve výskytu zátěží vyvolaných deficitů perfúze. Nejvyšší podíl patologických nálezů byl zjištěn u skupiny pacientů s

námahovou dušností (51 %). V následném dvouletém sledovacím období byl výskyt kardiálních příhod signifikantně závislý na přítomnosti patologických změn při perfúzním scintigrafickém vyšetření. Nejvyšší výskyt příhod byl opět sledován u skupiny diabetiků s námahovou dušností. Tato studie tedy potvrzuje, že kromě pacientů s chronickou ICHS, lze perfúzní scintigrafickou metodu pomocí SPECT využít ve zjišťování rizika v diabetické populaci. (113)

### **2.5.3. Magnetická rezonance**

Magnetická rezonance má potenciál ve zjišťování kardiovaskulárního rizika a to zejména v oblasti diagnostiky němé ischemie. Rozsah využití této neinvazivní metody výrazně zvyšuje provedení kombinovaného vyšetření v klidu a při farmakologické zátěži. Ve studii provedené na 513 osobách s podezřením či již diagnostikovanou ICHS byla prokázána dobrá schopnost zátěžového vyšetření pomocí magnetické rezonance v hodnocení tříletého rizika vzniku závažné formy ICHS. 99,2 % osob s normálním nálezem neprodělalo během sledovaného období závažnou kardiální příhodu. (59) V porovnání se zátěžovou echokardiografií představuje magnetická rezonance komplexnější metodu, která je za pomoci paramagnetické kontrastní látky schopna kromě hodnocení změn kinetiky myokardu posoudit i změny perfúze, stupeň poškození myokardu a viabilitu. Provedením pouze klidového MR vyšetření s kontrastní látkou lze zhodnotit přítomnost i drobných fibrózních jizev po proběhlé ischemii a tedy diagnostikovat osoby s němou ischemií.

### **2.5.4 Kalciové skóre**

Přítomnost vápníku ve stěně koronárních tepen je prokázaným patognomonickým příznakem aterosklerózy. (21) Na základě histopatologických studií byla prokázána úzká souvislost mezi množstvím kalcifikací a celkovým zatížením aterosklerotickými pláty. (20)

Stanovení této hodnoty je dnes nejběžněji užívaným způsobem stanovení rizika vzniku kardiovaskulární příhody, zejména u vysoce rizikových osob. Největší dosavadní studie zabývající se prognostickou hodnotou rizikových faktorů a kalciového skóre ve vztahu k mortalitě prokázala několik důležitých faktů. (91)

Zejména byla prokázána stoupající mortalita v závislosti na hodnotách kalciového skóre (Tabulka 5).

<b>Shaw LJ et al. - Závislost mortality na hodnotě kalciového skóre</b>	
kalciové skóre	celková mortalita (mortality rate), 5 leté sledování
0-10	1,0%
11-100	2,6%
101-400	3,8%
401-1000	6,3%
1001 a více	12,3%

**Tabulka 5.** Závislost mortality na hodnotě kalciového skóre (zdroj: Shaw et al.)

Z uvedené studie dále vyplývá, že u osob s kalciovým skóre 11-100 bylo relativní riziko 2,47krát vyšší než u osob s hodnotou kalciového skóre 0-10. U osob s kalciovým skóre 101-400 3,55krát vyšší, u osob s hodnotou 400-1000 6,15krát vyšší a u osob hodnotou 1000 a více pak 12,29krát vyšší. V závěrech této rozsáhlé práce je také konstatováno, že stanovení kalciového skóre má vysokou prediktivní hodnotu ve stanovení celkové mortality a kombinace kalciového skóre a rizikových faktorů významně zvyšuje prediktivní hodnotu obou metod. Také byl pozorován významný vztah mezi hodnotou kalciového skóre a diabetem s významně vyšším rizikem u diabetiků u každé sledované oblasti hodnot kalciového skóre. Limitací studie je fakt, že se zabývá celkovou mortalitou a obecným problémem stanovení hodnoty kalciového skóre je, že přestože byla prokázána jeho souvislost s celkovým aterosklerotickým zatížením, jedná se pouze o jednu materiálovou entitu aterosklerotického plátu. Nejčastější příčinou akutního koronárního syndromu je přitom ruptura plátu, který často nemusí kalcifikace obsahovat. Na základě celkového kalciového skóre také nelze hodnotit postižení jednotlivých částí koronárního řečiště. Zároveň není přesně stanoven algoritmus dalšího postupu u osob po zjištění vyšších hladin kalciového skóre. (48)

### 2.5.5. CT angiografie

V minulosti byla na mnoha studiích prokázána vysoká využitelnost CT angiografie v zobrazení hemodynamicky významného postižení koronárních tepen v porovnání s invazivní koronarografií. (61) Doposud však byl publikován relativně malý počet prací zabývajících se možnostmi využití CT angiografie při vyšetřování rizikových asymptomatických osob z hlediska ICHS. V jedné z těchto prací je porovnávána prognostickou schopnost CT angiografie koronárních tepen u diabetiků a nedietiků. (106) V souboru 328 diabetiků a 318 nedietiků bylo v každé skupině 67 % osob bez anamnézy ICHS. Ve studii byly prokázány signifikantní rozdíly v prevalenci koronární aterosklerózy v obou skupinách. Ve skupině diabetiků byly přítomny hemodynamicky významné změny v 51 %, zatímco u osob bez diabetu v 37 %. Při následném sledování (průměrně 5,5 roku) měli signifikantně vyšší riziko výskytu kardiální příhody diabetici a také osoby s již diagnostikovanou ICHS. Naopak pacienti zcela bez známek koronární aterosklerózy na CT angiografii měli nulový výskyt kardiálních příhod v sledovacím období a to jak u diabetiků tak nedietiků. Dalším možností využití této metody je věnována významná část v praktické části předkládané práce.

### 3 Cíl práce

V následující části předkládané práce je představen soubor osob, které se v letech 2007-2008 účastnily prospektivní studie ve spolupráci s privátním kardiologickým specialistou a II. interní klinikou. Cílem bylo stanovit prevalenci aterosklerotického postižení osob se zvýšeným rizikem z hlediska rozvoje ICHS, u kterých doposud tato choroba nebyla diagnostikována. Do souboru byly zařazeny osoby sledované v kardiologické ambulanci se středním až vysokým rizikem (dle Framinghamského skóre), dosud jim nebyla objektivně stanovena žádná forma ICHS a nebyly s tímto podezřením cíleně vyšetřovány pomocí zobrazovacích metod. Zařazeným osobám byla provedena CT angiografie koronárních tepen a pouze na základě konkrétního nálezu a klinického stavu pacienta byla prováděna případná další vyšetření (perfúzní scintigrafie myokardu nebo invazivní koronarografie). Studie byla schválenou Etickou komisí Fakultní nemocnice v Plzni, účast byla dobrovolná a všichni účastníci před zařazením do studie podepsali informované souhlasy.

Všechny osoby byly následně sledovány v kardiologické ambulanci po minimální dobu 2 let z hlediska případného rozvoje klinické manifestace ICHS.

V rámci studie byly stanoveny následující cíle:

- 1) Stanovení prevalence různých typů koronární aterosklerózy v souboru pomocí CT angiografie.**
  
- 2) Porovnání výskytu a rozsahu koronární aterosklerózy se sledovanými rizikovými faktory.**
  
- 3) Porovnání vlivu přítomnosti klinických symptomů na výskyt koronární aterosklerózy.**
  
- 4) Stanovení výskyt koronárních příhod ve sledovaném období v závislosti na zjištěném postižení při CTA.**
  
- 5) Navržení užší skupiny rizikových osob vhodné k provedení CT angiografie koronárních tepen.**



## 4 Materiál a metodika

### 4.1. Soubor

Celkem bylo provedeno CT vyšetření u 205 osob (průměrný věk 66,2 let; věkové rozmezí 45-82 let), které byly v době zařazení do souboru zcela bez akutních projevů ICHS. Největší zastoupení měly osoby bez jakékoliv symptomatologie ICHS (120). U části souboru byl zaznamenán v minulosti ojedinělý výskyt bolestí na hrudi atypického nebo námahového charakteru (72) nebo epizody zátěžové dušnosti (13). 34 osob trpělo poruchou srdečního rytmu, nejčastěji fibrilací síní, u 22 osob byl na EKG patrný blok levého Tawarova raménka. U všech osob v souboru byla zaznamenána přítomnost hlavních rizikových faktorů aterosklerózy: diabetes mellitus 2. typu, arteriální hypertenze, obezita a dyslipidémie. Nejčastěji se v souboru vyskytovala arteriální hypertenze, přesné počty jednotlivých rizikových faktorů vyskytujících se v souboru jsou uvedeny v tabulce 6.

Výskyt rizikových faktorů v souboru					
	muži	%	ženy	%	celkem
soubor (celkem)	129	62,9	76	37,1	205
arteriální hypertenze	116	64,4	64	35,6	180
dyslipidémie	91	65,0	49	35,0	140
obezita	58	63,7	33	36,3	91
diabetes mellitus 2. typu	37	66,1	19	33,9	56

**Tabulka 6.** Výskyt rizikových faktorů u jednotlivých pohlaví.

Kvůli nutnosti intravenózního podání jodové kontrastní látky nebyly do souboru zařazeny osoby se známou alergií na jód a osoby se zhoršenými renálními funkcemi. Všichni pacienti byli plně informováni o rizicích CT vyšetření s podáním kontrastní látky a podepsali standardní informovaný souhlas před CT vyšetřením.

V následující části je v tabulkách přehledně uveden seznam osob souboru a popisem pohlaví, věku, charakteru nalezených změn, zjištěné závažné události ve sledovaném období a přítomnost rizikových faktorů.

	pohlaví	věk	charakter aterosklerózy	follow up	art. HT	dyslipid.	obezita	DM
1	M	60					1	nonDM
2	Ž	71	kalcifikované noduly		1	1		nonDM
3	M	68			1	1	1	nonDM
4	Ž	67	kalcifikované noduly			1		nonDM
5	Ž	60	kalcifikované noduly		1		1	nonDM
6	M	58			1	1	1	<b>PAD</b>
7	M	62	kalcifikované noduly		1	1		<b>dieta</b>
8	M	59			1	1	1	<b>PAD</b>
9	M	56	kalcifikované noduly		1	1	1	nonDM
10	Ž	64			1		1	nonDM
11	Ž	73			1	1	1	nonDM
12	Ž	73	kalcifikované noduly		1	1		nonDM
13	Ž	58	kalcifikované noduly		1	1	1	nonDM
14	Ž	74			1	1	1	<b>dieta</b>
15	M	54				1	1	nonDM
16	M	69	kalcifikované noduly		1	1	1	nonDM
17	M	53	kalcifikované noduly		1	1	1	nonDM
18	M	57			1	1	1	nonDM
19	Ž	54			1	1		nonDM
20	M	49			1	1	1	nonDM
21	Ž	53			1	1		nonDM
22	Ž	58			1		1	nonDM
23	M	66	kalcifikované noduly		1	1	1	nonDM
24	M	50			1	1		nonDM
25	M	54				1		nonDM
26	Ž	48			1			nonDM
27	Ž	73	kalcifikované noduly		1			<b>PAD</b>
28	Ž	63			1			nonDM
29	M	59	kalcifikované noduly		1	1	1	nonDM
30	M	73		plicní embolizace	1			nonDM
31	Ž	72	kalcifikované noduly	prvozáchyt FIS	1	1	1	nonDM
32	M	66	kalcifikované noduly		1	1	1	<b>dieta</b>
33	M	56			1	1	1	nonDM
34	Ž	63	kalcifikované noduly			1		nonDM
35	Ž	62	kalcifikované noduly		1	1		<b>PAD</b>
36	M	62	kalcifikované noduly		1			nonDM
37	Ž	63				1	1	nonDM
38	M	62			1			nonDM
39	M	73	kalcifikované noduly		1	1		nonDM
40	M	35			1			nonDM
41	M	67	kalcifikované noduly		1			nonDM
42	Ž	73			1	1		nonDM
43	Ž	67			1		1	nonDM
44	Ž	56				1	1	nonDM
45	M	58	kalcifikované noduly			1		nonDM
46	M	66	kalcifikované noduly		1	1		<b>PAD</b>
47	Ž	60	kalcifikované noduly		1	1	1	nonDM
48	Ž	49	kalcifikované noduly		1			nonDM
49	M	75	kalcifikované noduly		1			nonDM

50	Ž	67		lymfom, exitus letalis	1			nonDM
51	M	63			1			nonDM
52	M	51			1	1		nonDM
53	M	67			1	1		dieta
54	Ž	72	kalcifikované noduly	kardiální dekompenzace	1	1		dieta
55	M	77			1	1		dieta
56	M	61	kalcifikované noduly			1		nonDM
57	Ž	60	kalcifikované noduly		1			nonDM
58	Ž	63			1	1		nonDM
59	M	58			1	1		nonDM
60	Ž	61			1	1	1	nonDM
61	M	76			1			nonDM
62	M	67	kalcifikované noduly		1	1	1	nonDM
63	M	73	kalcifikované noduly		1			dieta
64	Ž	69			1	1	1	nonDM
65	M	66	kalcifikované noduly		1	1		nonDM
66	Ž	65						nonDM
67	Ž	71	kalcifikované noduly		1	1		nonDM
68	Ž	77	kalcifikované noduly		1			nonDM
69	M	67			1	1	1	nonDM
70	Ž	70	kalcifikované noduly				1	nonDM
71	M	66	kalcifikované noduly		1	1		nonDM
72	Ž	77	kalcifikované noduly		1			nonDM
73	Ž	53			1	1		nonDM
74	M	61			1	1		PAD
75	M	71	kalcifikované noduly		1			nonDM
76	M	59			1	1	1	dieta
77	M	68			1			nonDM
78	Ž	62			1			nonDM
79	M	58	kalcifikované noduly		1	1	1	nonDM
80	M	82	kalcifikované noduly	akcelerace hypertenze	1	1	1	nonDM
81	M	74	kalcifikované noduly		1	1	1	PAD
82	M	60	kalcifikované noduly		1	1		nonDM
83	Ž	79	kalcifikované noduly		1	1		nonDM
84	Ž	63	kalcifikované noduly		1	1		nonDM
85	M	65	kalcifikované noduly		1	1		nonDM
86	Ž	64	kalcifikované noduly		1	1	1	nonDM
87	Ž	65						nonDM
88	Ž	65	kalcifikované noduly		1	1	1	inzulin
89	Ž	57			1		1	nonDM
90	Ž	76	kalcifikované noduly		1	1		inzulin
91	Ž	59			1	1	1	nonDM
92	M	76	kalcifikované noduly		1	1		dieta
93	M	58	kalcifikované noduly		1			nonDM
94	Ž	67			1	1	1	nonDM
95	Ž	50			1			nonDM
96	M	54			1	1	1	nonDM
97	M	53	kalcifikované noduly		1	1	1	dieta
98	Ž	76	kalcifikované noduly		1	1		nonDM
99	Ž	73	kalcifikované noduly		1	1	1	PAD

100	M	76	kalcifikované noduly		1	1		nonDM
101	Ž	68	kalcifikované noduly		1	1	1	nonDM
102	M	69			1	1		nonDM
103	M	64	kalcifikované noduly		1	1		nonDM
104	M	54			1	1	1	<b>PAD</b>
105	M	82	kalcifikované noduly		1	1		nonDM
106	M	64	kalcifikované noduly		1	1	1	nonDM
107	M	56	kalcifikované noduly		1	1		nonDM
108	M	67	kalcifikované noduly			1		nonDM
109	M	73			1	1	1	<b>dieta</b>
110	M	58	kalcifikované noduly		1	1		nonDM
111	M	79	kalcifikované noduly		1			nonDM
112	M	54	kalcifikované noduly			1		nonDM
113	M	60			1	1	1	nonDM
114	Ž	40	kalcifikované noduly		1	1		<b>PAD</b>
115	Ž	70	kalcifikované noduly		1	1	1	<b>dieta</b>
116	M	53			1	1	1	nonDM
117	Ž	60			1		1	nonDM
118	Ž	58	kalcifikované noduly		1	1	1	nonDM
119	Ž	68	kalcifikované noduly		1	1	1	<b>PAD</b>
120	M	58			1			nonDM

**Tabulka 7.** Osoby s negativním nálezem při CT angiografii (PAD – perorální antidiabetika).

	pohlaví	věk	charakter plátu	bezprostřední vyš.	follow up	art. HT	dyslipid.	obezita	DM
1	M	74	kalcifikovaný			1	1		nonDM
2	M	61	smíšený			1		1	<b>inzulin</b>
3	M	62	měkký			1	1	1	<b>PAD</b>
4	M	58	měkký			1	1	1	<b>PAD</b>
5	M	58	měkký	scinti (poz.) SKG (nevýzn.)		1			nonDM
6	M	48	kalcifikovaný			1	1		nonDM
7	M	61	smíšený			1	1		nonDM
8	Ž	68	měkký						<b>dieta</b>
9	M	42	měkký	scinti (neg.)		1	1		nonDM
10	Ž	74	kalcifikovaný				1		nonDM
11	M	70	smíšený			1	1	1	nonDM
12	M	64	smíšený			1			nonDM
13	Ž	62	měkký				1	1	nonDM
14	Ž	58	kalcifikovaný		recidiva (SKG) 40% stenóza	1	1	1	nonDM
15	M	50	kalcifikovaný			1			nonDM
16	Ž	64	kalcifikovaný			1	1	1	nonDM
17	M	67	smíšený			1	1	1	nonDM
18	M	57	měkký			1			<b>dieta</b>
19	M	51	kalcifikovaný						nonDM
20	Ž	53	smíšený			1	1		nonDM
21	M	55	smíšený			1	1		nonDM
22	M	75	kalcifikovaný			1	1	1	nonDM

23	M	58	kalcifikovaný		atypická bolest bez průkazu koronární etiol.	1			<b>nonDM</b>
24	M	65	smíšený			1			nonDM
25	M	70	kalcifikovaný			1	1	1	nonDM
26	M	61	kalcifikovaný			1	1		<b>PAD</b>
27	M	60	kalcifikovaný			1	1		nonDM
28	M	58	měkký			1			nonDM
29	M	80	měkký			1	1	1	nonDM
30	Ž	68	kalcifikovaný				1		nonDM
31	M	63	smíšený			1	1	1	nonDM
32	Ž	68	smíšený			1			nonDM
33	Ž	71	kalcifikovaný			1	1		<b>inzulin</b>
34	M	67	kalcifikovaný			1			nonDM
35	Ž	60	kalcifikovaný			1		1	nonDM
36	M	64	smíšený				1		nonDM
37	Ž	75	smíšený			1	1		<b>PAD</b>
38	M	63	kalcifikovaný			1	1	1	<b>PAD</b>

**Tabulka 8.** Osoby s nevýznamným nálezem při CT angiografii

	pohlaví	věk	charakter změn	bezprostřední vyšetření	follow up	art. HT	dyslipid.	obezita	DM
1	M	57	kalcifikovaný	scinti (negativní)	bolesti na hrudi bez průkazu AKS (po 2 letech)	1	1	1	nonDM
2	Ž	74	měkký			1		1	nonDM
3	M	66	smíšený			1	1	1	nonDM
4	M	64	měkký	scinti (negativní)		1		1	nonDM
5	M	43	měkký			1	1		nonDM
6	Ž	72	smíšený			1	1		nonDM
7	M	61	kalcifikovaný				1	1	<b>PAD</b>
8	M	68	měkký			1	1		nonDM
9	Ž	64	smíšený			1	1		<b>dieta</b>
10	M	72	smíšený			1			nonDM
11	M	59	měkký	scinti (hraniční nález)		1	1	1	<b>inzulin</b>
12	M	68	smíšený			1	1		nonDM
13	Ž	77	kalcifikovaný			1	1	1	nonDM
14	Ž	75	smíšený	SKG (potvrzený nález)		1	1	1	nonDM
15	M	60	smíšený	scinti (negativní)		1			nonDM
16	M	61	kalcifikovaný	scinti (negativní)		1	1	1	<b>dieta</b>
17	M	56	měkký	SKG (nevýznamný)		1	1		nonDM
18	M	56	měkký			1	1		nonDM
19	M	64	smíšený	SKG (nevýznamný)		1	1	1	nonDM

**Tabulka 9.** Osoby s hraničním nálezem při CT angiografii.

	pohlaví	věk	charakter změn	bezprostřední vyšetření	follow-up	art. HT	lipidy	obezita	DM
1	Ž	64	kalcifikovaný	SKG - nerovnosti		1			nonDM
2	M	75	smíšený	scinti - fixní deficit		1	1		<b>inzulin</b>
3	M	60	smíšený	SKG + PTA	recidiva dušnosti, reSKG	1	1	1	<b>PAD</b>
4	M	78	kalcifikovaný	scint (negativní), SKG (potvrzený nález)		1	1	1	nonDM
5	M	64	smíšený	scinti (negativní)		1	1		nonDM
6	M	76	měkký			1		1	nonDM
7	M	68	měkký	scinti (negativní)	prvozáchyt FIS, bolesti na hrudi, lab. i EKG neg.	1	1	1	nonDM
8	Ž	73	kalcifikovaný	SKG, PTA			1		nonDM
9	Ž	67		SKG, CABG		1	1	1	<b>PAD</b>
10	M	59	smíšený	scinti (pozitivní)		1	1	1	<b>PAD</b>
11	M	73	měkký			1	1	1	<b>dieta</b>
12	M	67	smíšený		recidiva ca plíce, exitus letalis	1			<b>PAD</b>
13	M	88	smíšený				1		nonDM
14	M	60	kalcifikovaný		progrese bolestí, SKG, CABG	1	1	1	<b>inzulin</b>
15	M	63	kalcifikovaný				1		<b>dieta</b>
16	M	63	smíšený			1	1		nonDM
17	Ž	75	smíšený			1			<b>dieta</b>
18	M	74	kalcifikovaný	scinti (negativní)		1		1	nonDM
19	Ž	81	smíšený	SKG - odmítla		1	1	1	<b>dieta</b>
20	M	62	smíšený	SKG - neg.		1		1	nonDM
21	Ž	65	smíšený			1			<b>dieta</b>
22	M	66	měkký	SKG, CABG		1	1	1	<b>PAD</b>
23	M	72	smíšený			1	1	1	<b>PAD</b>
24	M	61	smíšený	SKG - stenóza hraniční		1			nonDM
25	M	70	smíšený	scinti (neg.)		1	1	1	<b>PAD</b>
26	M	64	smíšený			1	1	1	<b>dieta</b>
27	M	61	smíšený			1			nonDM
28	M	54	smíšený		progrese bolesti, SKG (potvrzený nález)	1		1	<b>inzulin</b>

**Tabulka 10.** Osoby s významným nálezem při CT angiografii (SKG – selektivní koronarografie, scinti – perfúzní scintigrafie pomocí SPECT, AKS – akutní koronární syndrom, lab. – kardiopedagogická laboratoř, PTA – perkutánní transluminální angioplastika, CABG – coronary artery bypasse graft)

## 4.2. Technika vyšetření

Všechna vyšetření byla provedena na dvouzdrojovém multidetektorovém výpočetním tomografu Somatom Definition (Siemens, Erlangen, Německo). Byl použit standardní protokol pro vyšetření srdce uvedený v tabulce 11 s použitím retrospektivního gatingu. Kontrastní látka v množství 80 ml (Iomeron 400, Bracco) byla podána přetlakovým injektorem rychlostí 5 ml/s a se záplachem 40 ml fyziologického roztoku. Vyšetření byla hodnocena na pracovních stanicích Wizard nebo Leonardo (Siemens Medical Solutions, Erlangen, Německo) z multiplanárních rekonstrukcí (MPR) v různých rovinách a dále v prostorovém zobrazení pomocí Volume rendering technique (VRT).

Při všech vyšetřeních byla použita proudová modulace dle EKG s cílem snížení radiační zátěže vyšetřovaných osob. Na základě hodnot DLP z protokolu jednotlivých vyšetření byla stanovena průměrná hodnota radiační zátěže v hodnotě 6,5 mSv.

Technické parametry vyšetření	
kV	120
mAs/rotace	320
perioda rotace gantry	0,33
šíře datové stopy	0,6
počet datových stop za otáčku	2x64
pitch	0,2 – 0,5
směr skenování	kaudokraniální
šíře rekonstruovaných obrazů (mm)	3,0 resp. 0,6
rekonstrukční increment (mm)	3,0 resp 0,4

**Tabulka 11.** Technické parametry akvizice dat a rekonstrukcí.

### 4.3. Hodnocení vyšetření

Nález na koronárním řečišti byl hodnocen z hlediska přítomnosti různých forem aterosklerotických změn – kalcifikované noduly, kalcifikované pláty, měkké (nekalcifikované) a smíšené pláty. Z hlediska stenotických změn byli pacienti rozděleni na skupinu s nevýznamnými změnami (zúžení lumina tepny přibližně do 40%), s hraničními změnami (zúžení lumina 40-55%) a významnými změnami (zúžení lumina tepny více než 55% až úplný uzávěr).

Výskyt výše uvedených aterosklerotických změn byl porovnán s výskytem vybraných rizikových faktorů – arteriální hypertenze, dyslipidémie, obezita a diabetes mellitus 2. typu. Zároveň bylo stanoveno riziko významných aterosklerotických změn u jednotlivých rizikových faktorů a tedy.

Všechny vyšetřené osoby byly následně sledovány ve specializované kardiologické ambulanci. Na základě výsledků provedené CT angiografie a klinických symptomů indikovány k dalším vyšetřením – perfúzní scintigrafie myokardu, invazivní koronarografie. Všechny osoby byly sledovány po minimální dobu 24 měsíců a maximálně až 30 měsíců pro případný výskyt akutního koronárního syndromu či jiných projevů ICHS.

### 4.4. Statistické hodnocení

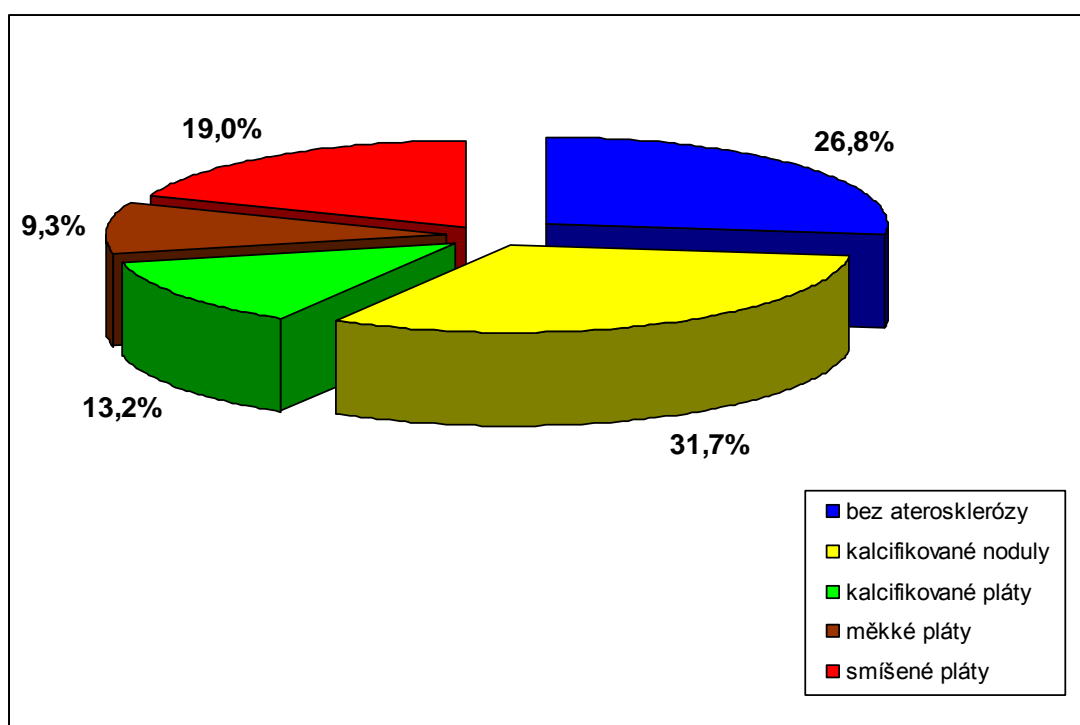
Výsledky jsou vyjádřeny v tabulkách absolutními hodnotami a procentuelně. U sledovaných parametrů byla stanovena hladina relativního rizika a tzv. odds ratio na 95% hladině významnosti. Statistická významnost v tabulce x byla ověřena pomocí  $\chi^2$  testu. Pro hodnocení byl použit program MedCalc (MedCalc Software, Belgie) a MS Excel (Microsoft system, USA).



## 5 Výsledky

### 5.1. Hodnocení prevalence, charakteru a stupně aterosklerózy

Celkem 55 (26,8 %) osob ze souboru bylo zcela bez známek přítomnosti aterosklerózy dle CTA. Naopak u 150 pacientů (73,7 %) byla nalezena nějaká forma aterosklerózy - kalcifikované noduly v 65 případech (31,7%), kalcifikované pláty v 27 případech (13,2 %), měkké pláty v 19 případech (9,3 %) a smíšené pláty v 39 případech (19,0 %).



**Graf 1.** Podíl jednotlivých typů aterosklerotických změn v souboru.

V případě přítomnosti více typů aterosklerózy na jednom vyšetření byla konkrétní osoba zařazena do skupiny podle typu aterosklerotického plátu, který způsoboval nejzávažnější postižení z hlediska významnosti způsobené stenózy. Dalším kritériem byla závažnost charakteru přítomného plátu z hlediska rizikovosti rozvoje akutního koronárního syndromu, jako nejzávažnější byl považován měkký plát.

V našem souboru bylo celkově výraznější zastoupení mužského pohlaví. V jednotlivých skupinách významnosti aterosklerotického postižení se však poměry mužů a žen významně liší a je evidentní vyšší podíl žen ve skupinách s mírným stupněm postižení v porovnání s celkovým poměrem a zejména se skupinami s pokročilejšími stupni. (Tabulka 12)

Zastoupení pohlaví a průměrný věk							
	počet	muži	%	ženy	%	průměrný věk	věkové rozmezí
negativní	120	66	55,0	54	45,0	64,3	35-82
nevýznamné	38	27	67,5	11	27,5	63,1	42-80
hraniční	19	14	73,7	5	26,3	64,1	43-77
významné	28	22	84,6	6	23,1	68,5	54-88
<i>celkem</i>	205	129	62,9	76	37,1	64,8	35-88

**Tabulka 12.** Podíl pohlaví a průměrný věk vzhledem ke stupni postižení.

Kalcifikované noduly pouze v pěti případech způsobily mírné stenozy změny nevýznamného hemodynamického charakteru. Je patrna tendence zvyšujícího se zastoupení smíšených plátů se stoupajícím stupněm stenózy.

Porovnání charakteru a závažnosti aterosklerózy					
	negativní	nevýznamné	hraniční	významné	<i>celkem</i>
bez aterosklerózy	55	0	0	0	55
kalcifikované noduly	59	5	0	0	64
kalcifikované pláty	5	12	4	6	27
měkké pláty	0	10	5	4	19
smíšené pláty	0	12	10	18	40

**Tabulka 13.** Podíl typů aterosklerózy na stupni stenotických změn.

Z hlediska lokalizace byl nejvíce postiženou částí koronárního řečiště ramus interventricularis anterior (RIA). Ve většině případů se jednalo o postižení jedné větve (*single vessel disease*). Postižení více hlavních větví bylo málo časté (Tabulka 14.)

Lokalizace okluzivních změn				
	nevýznamné	hraniční	významné	
			stenóza	uzávěr
1 tepna	36	15	18	5
ACD	6	0	2	3
kmen	0	1	0	0
RIA	25	14	13	1
RCX	4	0	3	1
2 tepny	3	1	0	0
3 tepny (MVD)	0	2	3	0
menší větve	0	0	2	0

**Tabulka 14.** Lokalizace aterosklerotických změn na koronárním řečišti.

Podle očekávání byl ve skupině osob zcela bez klinické symptomatologie vysoký počet negativních nálezů při CT angiografii, na druhou stranu byl zaznamenán relativně nízký počet významných nálezů u pacientů s anamnézou bolestí na hrudi. (Tabulka 15)

Porovnání klinických příznaků a významnosti postižení						
	"bolest" na hrudi	%	zátěžová dušnost	%	zcela bez příznaků	%
negativní	35	48,6	3	23,1	82	68,3
nevýznamný	16	22,2	2	15,4	20	16,7
hraniční	8	11,1	1	7,7	10	8,3
významný	13	18,1	7	53,8	8	6,7
celkem	72		13		120	

**Tabulka 15.** Výskyt stupně postižení v závislosti na klinických symptomech.

## 5.2. Hodnocení rizikových faktorů

V tabulce 16 je znázorněn výskyt rizikových faktorů v jednotlivých skupinách aterosklerotických změn.

Porovnání významnosti stenotických změn a rizikových faktorů									
	počet	hypertenze	%	dyslipidémie	%	obezita	%	DM2	%
celkem	205	180	87,8	144	70,2	91	44,4	56	27,3
negativní	120	106	87,5	86	71,7	52	43,3	25	20,8
nevýznamný	38	32	84,2	25	65,8	14	36,8	10	26,3
hraniční	19	18	94,7	15	78,9	10	53,6	4	21,1
významný	28	25	89,3	18	64,3	15	53,6	17	<b>60,7</b>
negativní + nevýznamné	160	137	85,6	111	69,4	66	41,3	35	21,9
hraniční + významné	45	43	95,6	33	73,3	25	55,6	21	<b>46,7</b>

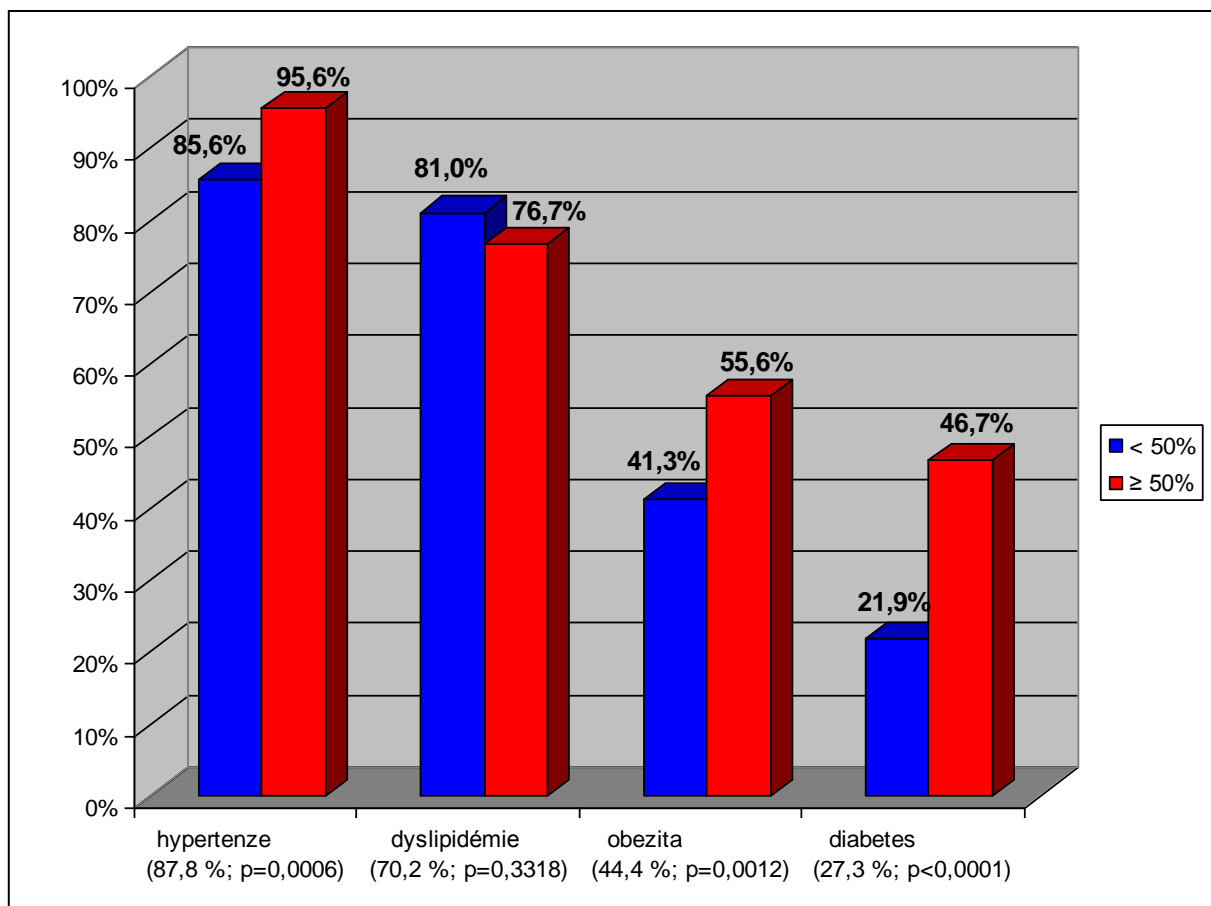
**Tabulka 16.** Výskyt stupně postižení v závislosti na klinických symptomech.

Jednoznačně nejvyšší riziko přítomnosti hraniční nebo hemodynamicky významné okluzivní formy aterosklerózy bylo zjištěno u pacientů s diabetem 2. typu, kdy bylo potvrzeno statisticky významné zvýšení pravděpodobnosti přítomnosti hraničního či významného postižení aterosklerózou u diabetiků proti nediabetikům na 5% hladině významnosti (odds ratio 3,13). Statisticky významný rozdíl v prevalenci hraničních či významných změn byl potvrzen i pomocí  $\chi^2$  testu (Tabulka 17). Zvýšené riziko výskytu hraničních či významných okluzivních změn bylo zjištěno i u arteriální hypertenze a obezity, nikoliv však statisticky významně.

Hodnocení rizika výskytu hraničních a významných stenotických změn						
	relativní riziko	95% CI	odds ratio	95% CI	÷2	
art. hypertenze	2,99	0,771-11,573	3,6	0,818-15,936	2,43	p=0,123
dyslipidémie	0,67	0,387-1,156	0,57	0,256-1,267	1,37	p=0,241
obezita	1,57	0,932-2,633	1,78	0,914-3,469	2,36	p=0,125
diabetes 2. typu	<b>2,33</b>	1,414-3,833	<b>3,13</b>	1,559-6,264	9,72	p=0,001

**Tabulka 17.** Hodnocení rizika jednotlivých rizikových faktorů na výskyt závažných změn.

V grafu 2 jsou uvedeny poměry výskytu jednotlivých rizikových faktorů u osob s hemodynamicky nevýznamnou (méně než 50 %) a významnou stenózou (50 % a více). Hodnoty  $p$  udávají významnost rozdílu poměru výskytu konkrétního faktoru u osob s významnými změnami v porovnání s celkovým výskytem v soboru (uvedeno v titulku osy x) pomocí proporčního Z testu.



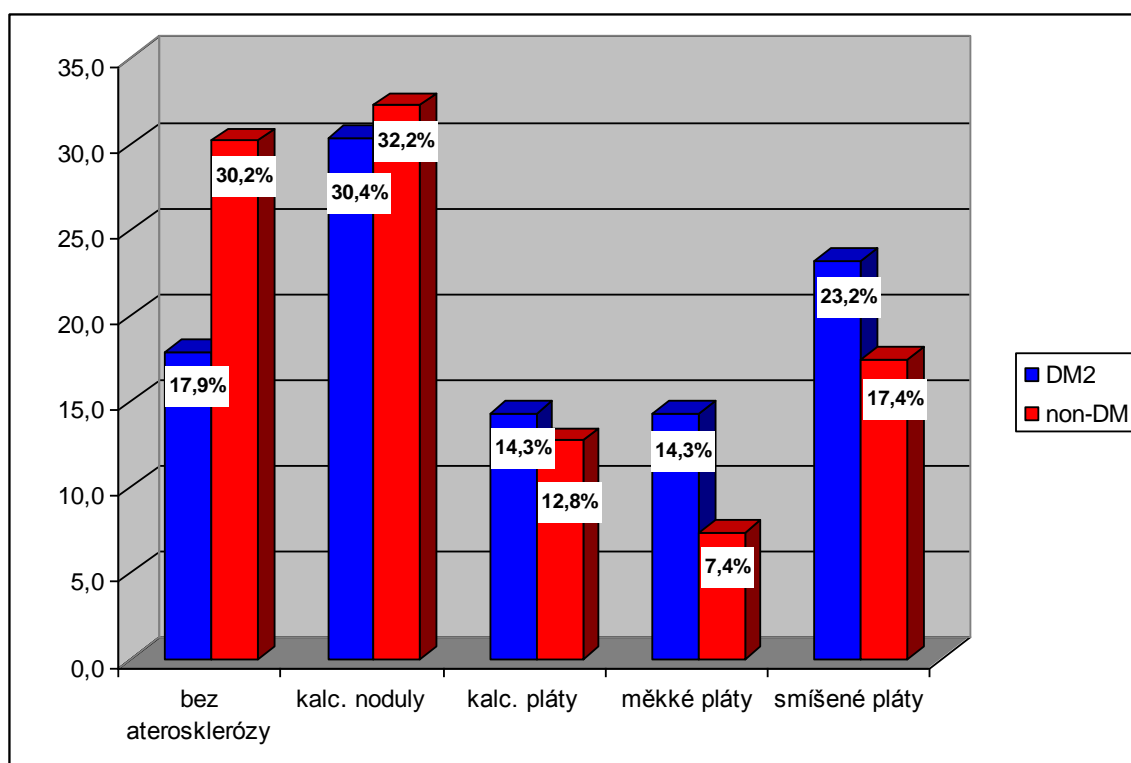
**Graf 2.** Poměry výskytu rizikových faktorů u stenóz do a nad 50 %.

V tabulce 18 je uveden podíl jednotlivých typů aterosklerotického postižení u pacientů s diabetem 2. typu v porovnání s nediabetickou částí souboru.

Typy aterosklerózy vs. diabetes 2. typu					
	DM2	%	non-DM	%	celkem
zcela bez	10	18,2	45	81,8	55
kalcifikované noduly	17	26,2	48	73,8	65
kalcifikované pláty	8	29,6	19	70,4	27
měkké pláty	8	42,1	11	57,9	19
smíšené pláty	13	33,3	26	66,7	39
celkem	56	27,3	149	72,7	205

**Tabulka 18.** Porovnání diabetické a nediabetické části souboru.

V diabetické části souboru byl patrný častější výskyt měkkých a smíšených plátů v porovnání s nediabetickou částí souboru. (Graf 3.)



**Graf 3.** Porovnání výskytu typů aterosklerózy u diabetické a nediabetické části souboru

Pokusili jsme se porovnat výskyt hemodynamicky hraničních a významných změn u skupin osob s kombinací vzájemně etiologicky souvisejících rizikových faktorů. Jako nejrizikovější byla prokázána kombinace diabetu 2. typu, dyslipidémie a obezity. (Tabulka 19)

<b>Kombinace vybraných rizikových faktorů v porovnání s významností nálezu</b>										
	celkem	%	neg.	%	nevýzn.	%	hraniční	%	významný	%
DM2	56	27,3	26	46,4	10	17,9	4	7,1	16	28,6
DM2 + dyslipidémie	43	21,0	21	48,8	6	14,0	4	9,3	11	25,6
DM2 + obezita	30	14,6	13	43,3	3	10,0	3	10,0	10	33,3
DM2 + dyslipidémie + obezita	27	13,2	11	40,7	3	11,1	3	11,1	10	<b>37,0</b>
dyslipidémie + obezita	75	36,6	42	56,0	13	17,3	9	12,0	11	14,7

**Tabulka 19.** Vliv kombinace vybraných rizikových faktorů na výskyt hraničních a významných aterosklerotických změn.

Při hodnocení rozsahu aterosklerotického postižení jsme porovnali počet segmentů (standardní 17 segmentový model koronárního řečiště dle upravené AHA klasifikace) postižených aterosklerotickým plátem způsobujícím hemodynamicky hraniční či významnou stenózu v diabetické a nediabetické části souboru. Rozsah postižení u diabetiků byl větší, dle chí-kvadrát testu na hranici statistické významnosti ( $p=0,046$ ).

<b>Počet stenotických segmentů</b>						
	celkem	DM (21 osob)	%	nonDM (24 osob)	%	
stenotické segmenty	66	39	59,1	27	40,9	$p<0,05$
segmenty bez stenóz	699	318	45,5	381	54,5	
celkem segmentů	765	357	46,7	408	53,3	

**Tabulka 20.** Porovnání rozsahu postižených segmentů u diabetiků a nediabetiků.

### 5.3. Vyšetření v návaznosti na CTA

Vyšetřené osoby v souboru byly nadále vyšetřovány pouze na základě nálezu při CTA a klinických příznaků posuzovaných specialistou kardiologem, případně na základě konzultace intervenčního kardiologa. Počet jednotlivých vyšetření provedených v krátké době (1 měsíce) po CT angiografii je uveden v tabulce 21.

<b>Počet následných vyšetření u jednotlivých typů postižení</b>			
	nevýznamné	hraniční	významné
zátěžová scintigrafie myokardu (klid/zátěž)	3	5	3
pozitivní	1	0	1
negativní	2	5	2
selektivní koronarografie	1	2	6
PTCA	0	0	5
CABG	0	0	2

**Tabulka 21.** Typ a počet vyšetření, endovaskulárních a chirurgických výkonů na základě provedené CTA.

### 5.4. Sledované období (follow-up)

Všechny osoby ze souboru byly sledovány minimálně 24 měsíců po vyšetření, maximálně 30 měsíců. Během tohoto sledování nedošlo u vyšetřovaných osob s negativním či nevýznamným nálezem k rozvoji nějaké formy ICHS. U dvou osob s významným nálezem, které nebyly po provedené CT angiografii nijak dále vyšetřovány, došlo během sledovaného období k rozvoji příznaků nestabilní anginy pectoris a následnému provedení SKG. V obou případech byla potvrzena progresse koronární aterosklerózy v porovnání s nálezem při CT angiografii, v jednom případě byl stav řešen PTA a implantací stentu, ve druhém případě byl pacient bez pokusu o intervenční výkon indikován k provedení urgentní kardiokirurgické revaskularizace. (Tabulka 22)



<b>Follow-up</b>				
	rozvoj příznaků ICHS	SKG	PTA	CABG
negativní	0	0	0	0
nevýznamný	1	1	0	0
hraniční a významný	3	3	2	1

**Tabulka 22.** Výskyt koronárních příhod způsobů řešení u jednotlivých stupňů postižení ve sledovaném období.

Celková mortalita v našem souboru byla 0,98 %, z toho žádné úmrtí nebylo způsobeno kardiovaskulárním onemocněním. Zhoršení nebo výskyt nových kardiálních potíží se objevil u 2,0 %. Ve skupině osob bez stenotických změn nebyla pozorována žádná koronární příhoda.

<b>Mortalita a morbidita ve sledovaném období</b>			
	úmrtí	koronární příhody	nekoronární
negativní	1	0	4
nevýznamný	0	1	1
hraniční + významný	1	3	1
celkem	2 (0,98%)	4 (2,0 %)	6 (2,9%)

**Tabulka 23.** Porovnání morbidity a jednotlivých stupňů aterosklerózy

## 6 Diskuze

### 6.1. Soubor

Do souboru byly kromě osob zcela bez klinických známek ICHS zařazeny také osoby se zátěžovou dušností a tzv. syndromem bolestí na hrudi, do kterého spadají jak bolesti atypického charakteru, tak ojedinělé ataky charakteru námahové anginy pectoris. Na základě dostupné literatury nelze přesně stanovit přesná kritéria, podle kterých lze osoby zařadit pod termín „asymptomatické“. Popis potíží je závislý na subjektivních pocitech postižených osob, a pokud se neprojeví na EKG a jsou ojedinělé, tak se cíleně nevyšetřují pomocí invazivní koronarografie. Námahové příznaky jsou navíc často nespecifické, nemusí být vyvolány koronární aterosklerózou a vyskytují se u poměrně velké skupině osob. Tyto osoby by však měly být považovány za zvýšeně rizikové, a proto jsme je zařadili do našeho souboru. Dalším důvodem byl předpoklad, že tyto osoby by mohly významně profitovat z včasného zachytu koronární aterosklerózy nebo naopak v případně vyloučení hemodynamicky významných změn. Zároveň nás zajímalo, zda bude u těchto pacientů zvýšený výskyt těžších stupňů koronární aterosklerózy, tedy zda příčinami těchto potíží jsou skutečně změny na koronárních tepnách. Na základě několika provedených studií totiž nebylo prokázáno, že by anginózní potíže například u osob s diabetem 2. typu znamenaly vyšší riziko výskytu významného postižení koronární aterosklerózou. Naopak mnohem vyšším rizikem se ukázala být námahová dušnost. (30), 113) Z pohledu zastoupení pohlaví byl v našem souboru vyšší podíl mužů, což je srovnatelný poměr např. k celkovému poměru sledovaných osob v kardiologické praxi, se kterou jsem spolupracoval. Obdobné poměry mužů a žen se objevují i v dalších studiích. (105)

### 6.2. Technika vyšetření a způsob zobrazení

Pro vyšetření všech osob zařazených do souboru jsme použili standardní protokol pro CT angiografii srdce na dvouzdrojovém přístroji. Kaudokraniální směr skenování

byl zvolen z důvodu omezení náplně periferního žilního systému srdce, které může způsobit obtíže s diferenciací některých větví. Není k dispozici srovnávací studie upřednostňující tento směr skenování před opačným, tedy kraniokaudálním, dle našich zkušeností se však jeví jako optimální. Pro spuštění skenování jsme používali systém tzv. bolus trackingu s monitorováním náplně sestupné aorty na přechodu hrudního a břišního úseku, tedy přibližně v úrovni spodní stěny levé srdeční komory. Oproti technice tzv. „bolus timing“ je výhodou nižší zatížení kontrastní látkou. Zároveň lze tímto způsobem ověřit polohy srdeční spodiny při kontrolním skenu pro umístění oblasti sledování (ROI) denzitního nárůstu v sestupné aortě. Všechna vyšetření byla prováděna vyškolenými radiologickými asistenty včetně následných základních rekonstrukcí. Standardními rekonstrukcemi byly obrazy šíře 3 mm s potlačením denzitních rozhraní v rozsahu celé šíře hrudníku pro hodnocení tvaru a konfigurace srdce a šíře myokardu. Zároveň byly tyto obrazy používány pro hodnocení případných změn v zachycené oblasti mediastina a plic. Rekonstrukce cílená na srdce s minimální šíří vrstvy (0,6 mm) a odstupem (increment) o 0,4 mm byla využívána pro cílené zobrazení koronárních tepen v multiplanárních či objemových rekonstrukcích. Obě tyto sady dat byly standardně prováděny v diastolické fázi R-R intervalu srdečního cyklu, což bylo ve většině případů dostatečné. Pro hodnocení kinetiky srdečních oddílů a pro možnost hodnocení v jiné fázi R-R interval byly standardně prováděny tzv. multifázové rekonstrukce v 10 % odstupech R-R intervalu v redukované matici 256 x 256. Tyto tři základní sady dat byly odesílány do archivačního systému (PACS) a také na hodnotící konzole. Následné hodnocení, včetně přípravy cílených multiplanárních (MPR) a objemových (VRT) rekonstrukcí byly prováděny samotným hodnotícím lékařem. Způsob hodnocení přímo na rekonstrukčních konzolách umožňuje provádět cílené rekonstrukce na jednotlivé úseky koronárních tepen dle potřeb hodnotícího lékaře. V případě výrazných pohybových artefaktů způsobených nepravidelným srdečním rytmem lze zpětně upravit (editovat) úseky R-R intervalu, ze kterých dochází k rekonstrukci obrazu. Například při komorové extrasystole, může algoritmus identifikovat tento nadbytečný kmit jako QRS komplex a výsledný obraz je tímto patologickým kmitem ovlivněn, zpětně lze však rekonstrukční oblast vztaženou na extrasystolu vypustit z rekonstrukčního algoritmu a výsledný obraz bude složen pouze z oblastí vztažených k fyziologického QRS komplexu. Při síňové fibrilaci jsou RR intervaly různě vzdálené, nastavení rekonstrukčních intervalů pomocí pevně

zadaných časových parametrů selhává a výsledný obraz je neostrý z důvodu pohybových artefaktů. Lepší způsob je v tomto případě zadávat oblasti pro rekonstrukci obrazu pomocí procentních údajů, které respektují různou délku RR intervalu.

Rekonstrukční filtr (kernel) s výrazným potlačením denzitních rozhraní je vhodný pro zobrazení cévních struktur, pouze v případě hodnocení případných změn v koronárním stentu je nutné doplnit rekonstrukci v kernelu se středním či vyšším zvýrazněním denzitních rozhraní, což v případě našeho souboru nebylo nutné použít.

### 6.3. Radiační zátěž

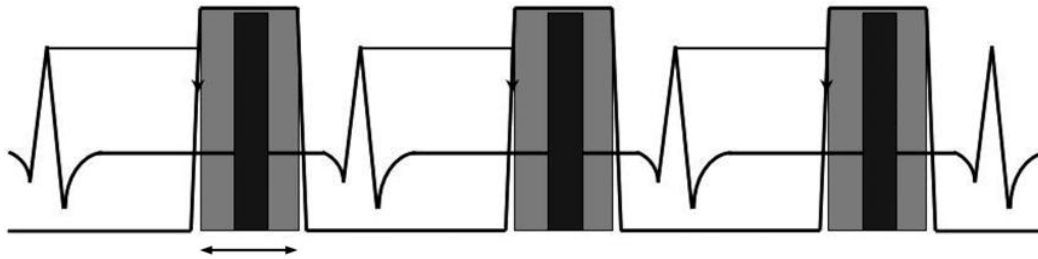
Při všech vyšetřeních byla standardně využívána proudová modulace na základě EKG křivky, kdy je plný výkon zdroje aktivován pouze v krátkých zvolených úsecích R-R intervalu a v ostatních fázích je významně snížena. Díky této technice dochází k významné redukci radiační zátěže během vyšetření, na druhou stranu omezuje možnost hodnotit vyšetřenou oblast v těch fázích R-R intervalu, kdy je výkon zdroje snížen, protože je zatížen významným množstvím šumu.

Radiační zátěž při CT vyšetření srdce je velmi diskutovaným tématem. Vyšší hodnota v porovnání s invazivní koronarografií je společně s horším prostorovým i časovým rozlišením a nemožností intervenčního výkonu hlavními argumenty v neprospěch CT angiografie při zobrazení koronárního řečiště ve většině indikací. Zatímco pravděpodobně není reálná možnost provádění endovaskulárních výkonů pod CT kontrolou, tak technický a technologický vývoj stále zvyšuje kvalitu zobrazení a redukuje radiační zátěž. Při porovnání různých studií na 64řadých multidetektorových CT přístrojích se průměrná efektivní dávka pohybovala kolem 15 mSv, ale v některých případech dosahovala až 21 mSv a více. (8) Tyto hodnoty představují přibližně pětinasobek průměrné efektivní dávky při diagnostické invazivní koronarografii. Prvním způsobem, jak významně snížit radiační zátěž, byla již zmíněná proudová modulace na základě EKG, při které se expozice v systolické fázi R-R intervalu snižuje na 25 % plné dávky. Tímto způsobem došlo k redukci efektivní dávky na hodnoty kolem 10-12 mSv. Snížení expozice v systolické fázi na hodnotu 4% plné dávky (*MinDose*, Siemens) ještě více snižuje radiační zátěž, neumožňuje

však hodnocení v těchto fázích R-R intervalu s minimální možností zpětné editace EKG křivky. Tuto techniku je tedy vhodné používat pouze v případě stabilně pravidelné srdeční akce. Dalším krokem při snaze o snížení radiační zátěže je používání nižších hodnot napětí na rentgence. Kombinací použití 100 kV a EKG proudové modulace lze snížit efektivní dávku do oblasti 6-7 mSv. (51), (69) Snížením napětí logicky dojde také ke zvýšení šumu v získaných obrazech, což musí být vyváženo použitím vylepšených obrazových filtrů. Při prospektivním gatingu je expozice spouštěna pouze v předem stanovených intervalech, tento způsob byl představen tzv. „step and shoot“ techniky, která umožňuje redukci efektivní dávky na 2-4 mSv. (98) Použití tohoto postupu je však možné pouze při stabilním a relativně pomalém rytmu (do 65 tepů/min). Posledním způsobem redukce radiační zátěže je tzv. vyšetření s vysokým pitch faktorem. Zatímco u „běžného“ CT s EKG synchronizací je hodnota pitch faktoru 0,2 – 0,5, tedy s významným překryvem exponovaných oblastí při pomalém posunu stolu, u tzv. „high-pitch“ módu se hodnota faktoru stoupání pohybuje až na hodnotě 3 při maximální rychlosti posunu stolu 46 cm/sekundu. Tímto způsobem lze dosáhnout efektivní dávky kolem 1 mSv, opět za předpokladu stabilního sinusového rytmu s frekvencí pod 65 tepů za minutu. (45)

Hodnota efektivní dávky je také významně ovlivnitelná správným provedením zkušeným radiologickým asistentem, kdy správným nastavením rozsahu vyšetření pouze na oblast srdce lze snížit radiační zátěž až o 16 %. Proto v případě naší studie byla vyšetření prováděna pouze vybranou skupinou radiologických asistentů.

V budoucnu lze předpokládat výrazné uplatnění tzv. iterativního způsobu rekonstrukce dat i ve výpočetní tomografii, namísto dnes běžně užívané zpětně fitované projekce (*filtered-back projection*). Při tomto rekonstrukčním algoritmu dochází k porovnání rekonstruovaných obrazů s původními hrubými daty a cílem je odfiltrout co největší množství šumu. Tato metoda stabilizuje průměrnou hodnotu efektivní dávky na 2 mSv a méně, což je méně než při invazivní koronarografii. Na další redukci radiační zátěže závisí i další rozšíření metody, zejména do oblasti hodnocení kardiovaskulárního rizika, při kterém je otázkou zátěže vyšetřované osoby naprosto zásadní. (7)



**Obr. 5.** Schéma plné expozice ve fázi diastoly při proudové modulaci (*ECG pulsing*).

#### 6.4. Časové rozlišení (temporal resolution)

Časové rozlišení („temporal resolution“) je zásadním parametrem určujícím kvalitu zobrazení srdce. Je definováno hodnotou periody zobrazení, která udává dobu akvizice dat potřebných k rekonstrukci jednoho axiálního obrazu. Vysoké časové rozlišení (krátká doba akvizice dat) je důležité zejména pro zobrazení objektů, které se během akvizice pohybují. Faktory nejvíce ovlivňující časové rozlišení jsou rychlost posunu stolu („table feed“), doba otáčky rotoru gantry („rotation time“), synchronizace s EKG záznamem a použitý algoritmus pro výpočet axiálního obrazu z hrubých dat.

Časové rozlišení je faktor naprosto zásadní pro možnost provádění vyšetření koronárních tepen, které během srdečního cyklu vykonávají velmi výrazné pohyby v několika směrech. Kromě srdce je časové rozlišení důležité pro hrudní aortu, vliv může mít i na periferní větve plicní tepny, na které je přenášen pohyb srdce. Na starších přístrojích s helikální technologií byl k rekonstrukci dat využíván algoritmus s lineární interpolací 360°, kdy axiální obraz byl superponován ze dvou sousedních závitů virtuální šroubovice. Perioda zobrazení byla při tomto algoritmu rovna době otáčky rotoru gantry a v rekonstruovaném obrazu se významně projevovaly pohybové artefakty rychle se pohybujících objektů. Na těchto přístrojích nebylo možno koronární řečiště vyšetřovat, maximem v této oblasti bylo hodnocení tvaru a velikosti srdce. Spirální CT přístroje 3. generace již používaly rekonstrukční algoritmus využívající k vytvoření obrazu data jen z části otáčky (*partial-scan reconstruction technique*) a v kombinaci s EKG korelační technikou dosáhlo časové rozlišení těchto přístrojů 500 ms. Bohužel u nich nebyla možná akvizice celého srdce v jednom nádechu, akvizice trvala přibližně 60 sekund s voxelem o rozměrech 0,6x0,6x3 mm. Významnou redukcí pohybových artefaktů znamenal rekonstrukční

algoritmus s lineární interpolací  $180^\circ$  (*half-scan*), při kterém dochází pomocí interpolace k doplnění poloviny pulsu datové otáčky, a tím k získání dat pro celý obraz. Při použití tohoto algoritmu se perioda zobrazení rovná polovině doby otáčky rotoru gantry. Ani tyto hodnoty nedosahovaly úrovně dostatečné pro zobrazení koronárních tepen. První výraznější rozvoj vyšetřování srdce nastal po roce 1998 s možností zobrazení více obrazů za jednu otáčku (*multi-slice*) a zrychlením otáčky na 0,5 sekundy. (4, 79)

Současné přístroje MDCT pracují s datovými interpolacemi vhodnými pro projekci dat při rozbíhavosti paprsků (*cone beam reconstruction* a *adaptive multiplanar algorithm*), ale i u multidetektorových CT přístrojů s vyšším počtem řad detektorů (16 - 64) je časové rozlišení při vyšetření srdce závislé na srdeční frekvenci, pravidelnosti rytmu a periodě rotace (ideálně do 330 ms). Přesto na těchto přístrojích došlo k největšímu rozšíření cíleného vyšetřování srdce a pomocí nich se začalo s rutinním vyšetřováním.

Cílem technického vývoje je snížení časového rozlišení pod 100 ms při libovolné srdeční frekvenci. Pro zlepšení časového rozlišení je možné využít kompletaci dat z několika srdečních stahů (*vícesegmentová rekonstrukční technika*). Tato rekonstrukce však trpí nestejnou měrností jednotlivých srdečních stahů a pohybů věnčitých tepen. Zásadním přínosem ke zlepšení časového rozlišení je kompletace dat u dvouzdrojového přístroje v kombinaci s velmi rychlým posunem stolu. Zatímco u jednozdrojových přístrojů se časové rozlišení polovině doby rotace gantry, u dvouzdrojového přístroje je to čtvrtina otáčky nezávisle na srdeční frekvenci vyšetřované osoby. Při době rotace 0,33 sekundy je tedy 83 ms. Tohoto rozlišení lze dosáhnout i na jednozdrojových přístrojích za použití *vícesegmentové rekonstrukce*, ovšem je výrazně závislá na stabilním sinusovém rytmu s nižší frekvencí. Z tohoto důvodu se zatím u dvouzdrojového přístroje nedoporučuje využití *vícesegmentové rekonstrukce* pro vyšetření koronárních tepen, zejména u pacientů s nestabilní srdeční frekvencí.

Na srdeční frekvenci vyšetřované osoby je závislá také hodnota faktoru stoupání (*pitch*), který se při vyšetření srdce pohybuje od 0,2 do 0,5. Dvouzdrojové přístroje umožňují výrazně zkrátit dobu vyšetření celého srdce na 10 sekund u osob s nízkou frekvencí nebo na 5 sekund u osob s vysokou frekvencí. V předchozí kapitole o radiační zátěži již byla zmíněna tzv. *high-pitch mód*, který kromě snížení radiační zátěže zlepšuje i časové rozlišení. (68) Odlišným směrem vývoje než dvouzdrojové CT přístrojů je v současnosti další zvyšování počtu řad detektorů (až 320) a tím rozšíření

oblasti pokryté jednou otáčkou gantry až na 12 cm, což představuje ve většině případů dostatečný rozsah pro vyšetření celého srdce. V tomto rozsahu je však možno na současných přístrojích provádět pouze sekvenční vyšetření a nikoliv spirální.

## **6.5. Další technický vývoj CT v kardiologickém zobrazování**

Na základě dosavadních výsledků v oblasti vývoje technologie výpočetní tomografie lze předpokládat, že tento proces bude stejně úspěšně pokračovat i v budoucnu. V oblasti „běžného“ rutinního vyšetřování již pravděpodobně není výrazný prostor pro zlepšení kvality zobrazení, nicméně existují oblasti, kde se jistě může uplatnit další technický vývoj. V oblasti zobrazení koronárního řečiště již bylo prakticky dosaženo požadovaného cíle, aby bylo možno kvalitně vyšetřovat všechny osoby nezávisle na srdeční frekvenci, pravidelném rytmu a tedy nutnosti podání beta-blokátorů. (18)

### **6.5.1. Perfúzní vyšetření**

V současné době již existují první výsledky prací zabývajících se perfúzním vyšetření myokardu, což je jistě další logický krok k maximální komplexnosti CT při vyšetření srdce. Na našem pracovišti byly prováděny jedny z prvních testů vyvíjeného algoritmu pro akvizici perfúzních obrazů včetně zátěžové vyšetření pomocí adenosinu a výsledky jsou velmi slibné. Jistě bude následovat další vývoj akviziční techniky i způsobu vyhodnocení, nicméně již byla prokázána technická proveditelnost. Cílem vývoje této techniky je možnost zobrazení koronárních tepen, klidové i zátěžové perfúze myokardu během jediného vyšetření a za aplikace přiměřeného množství kontrastní látky. (46) Výpočetní tomografie by tedy mohla být první a jediná metoda umožňující kvalitní morfologické, funkční i perfúzní vyšetření. (35) Další technický vývoj musí být zaměřen na rozsah vyšetření, který by pokryl celý myokard levé srdeční komory a zároveň zlepšení kvality a přesnosti zobrazení. Jistě je vhodná i redukce radiační zátěže.



### **6.5.2. Vyšetření pomocí dvojí energie záření X (duální energie)**

Velmi diskutovanou oblastí je možnost využití vyšetření srdce pomocí dvojí energie záření. Pomocí tohoto algoritmu lze kromě standardního zobrazení srdce získat na základě rozdílné atenuace jednotlivých X paprsků i mapu distribuce jódu v myokardu, která koreluje s jeho prokrvením. Tento fakt byl již potvrzen na základě několika studií, zatím na omezeném počtu osob, které porovnávaly výsledky vyšetření s duální energií s vyšetřením perfúze myokardu pomocí SPECT. (88)

Zásadní výhodou oproti perfúznímu vyšetření s opakovanou akvizicí je kratší akvizice, nižší radiační zátěž a také možnost hodnocení v celém myokardu. Naopak limitací je fakt, že vzhledem k odlišnému algoritmu zobrazení je časové rozlišení při použití duální energie záření maximálně 165 ms, což významně zhoršuje vyšetření koronárního řečiště. Na naší klinice proběhla v roce 2009 studie zabývající se přínosem CT vyšetření srdce duální energií záření. U souboru 40 osob s podezřením či známou ICHS byla provedena korelace s výsledky MR vyšetřením perfúze myokardu a pozdním sytím. Shody nálezů obou metod bylo dosaženo v 85 % a CT s duální energií záření prokázala potenciál pro komplexní hodnocení morfologických i perfúzních parametrů. (34) Z našich zkušeností dále vyplývá, že zobrazení distribuce jódu může přinést další informace při komplexním využití CT, velmi zajímavé by mohlo být např. posuzování mikroangiopatie u osob s diabetem.

Kvalita obrazu a četné artefakty mapy distribuce jódu zatím však nejsou ideální, v současnosti však zatím není k ani dispozici speciální software určený k hodnocení myokardu.

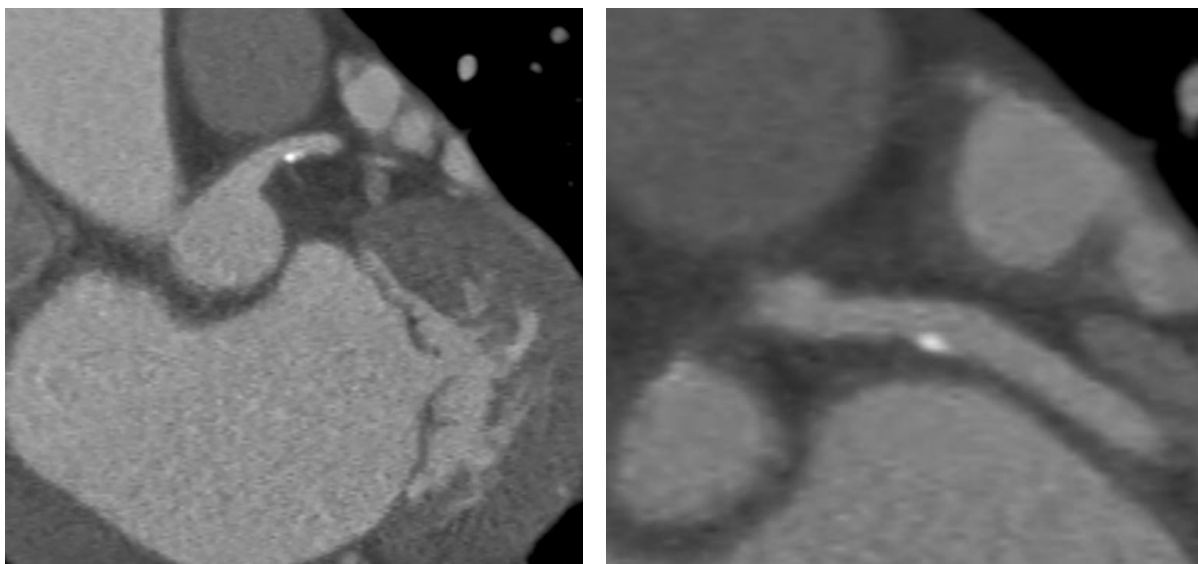
### **6.5.3. Redukce radiační zátěže**

Asi nejvýraznější snaha vývoje všech výrobců CT přístrojů je trvale zaměřena na co nejvýznamnější redukci radiační zátěže při vyšetření. V současnosti již jsou některé nejmodernější přístroje schopny u určité skupiny osob provést kvalitní vyšetření srdce s efektivní dávkou 1 mSv a méně, jedná se o pacienty s pravidelným sinusovým rytmem a nižší frekvencí. (12) Další snížení bude znamenat používání tzv. iterativní rekonstrukce dat, která je běžná u metod nukleární medicíny. S velkou

pravděpodobností se v budoucnu bude průměrná radiační zátěž pohybovat na úrovni či pod úrovní invazivní koronarografie.

## 6.6. Hodnocení koronární aterosklerózy při CT angiografii

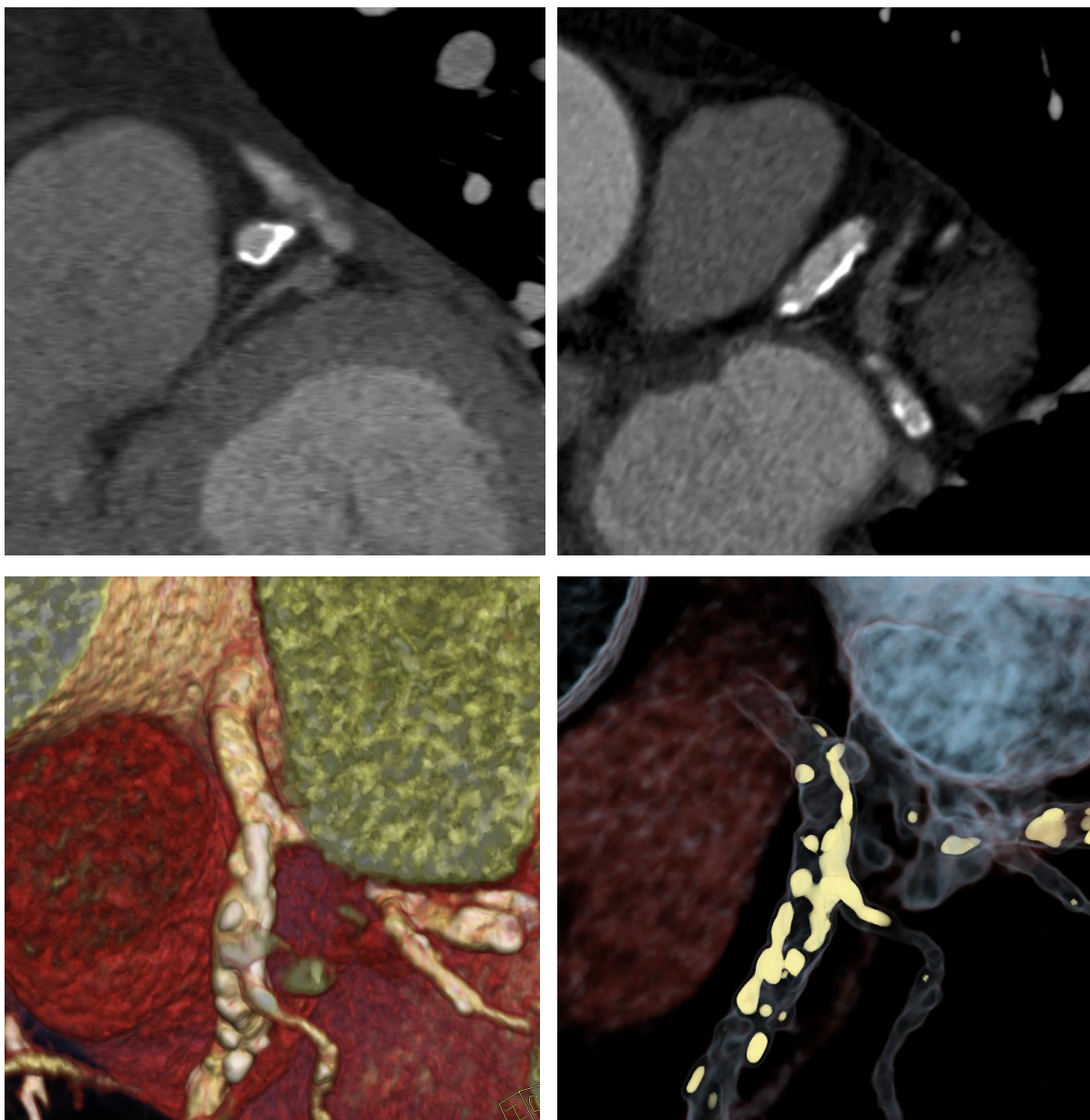
Způsob hodnocení jednotlivých změn na koronárním řečišti může být komplikací při porovnávání různých prací zabývajících se CT angiografií srdce resp. koronárních tepen. Na základě současných poznatků byly v našem souboru jemné kalcifikace koronárního řečiště označeny jako tzv. kalcifikované noduly. Tyto změny jsou dobře diferencovatelné při CT angiografií koronárních tepen, v jejich okolí často nejsou patrné jiné makroskopické známky aterosklerózy, ve většině případů nezpůsobují významné stenotické změny, nebo pouze minimální nerovnosti lumina tepny. (102) Naopak častěji promínají mimo zevní konturu tepny. Nerovnosti lumina způsobené drobnými kalcifikovanými noduly byly v našem souboru z hlediska významnosti stenotických změn zařazeny do kategorie negativní.



**Obr. 5 a 6.** Kalcifikovaný nodule kmene ACS (MPR rekonstrukce) bez stenózy.

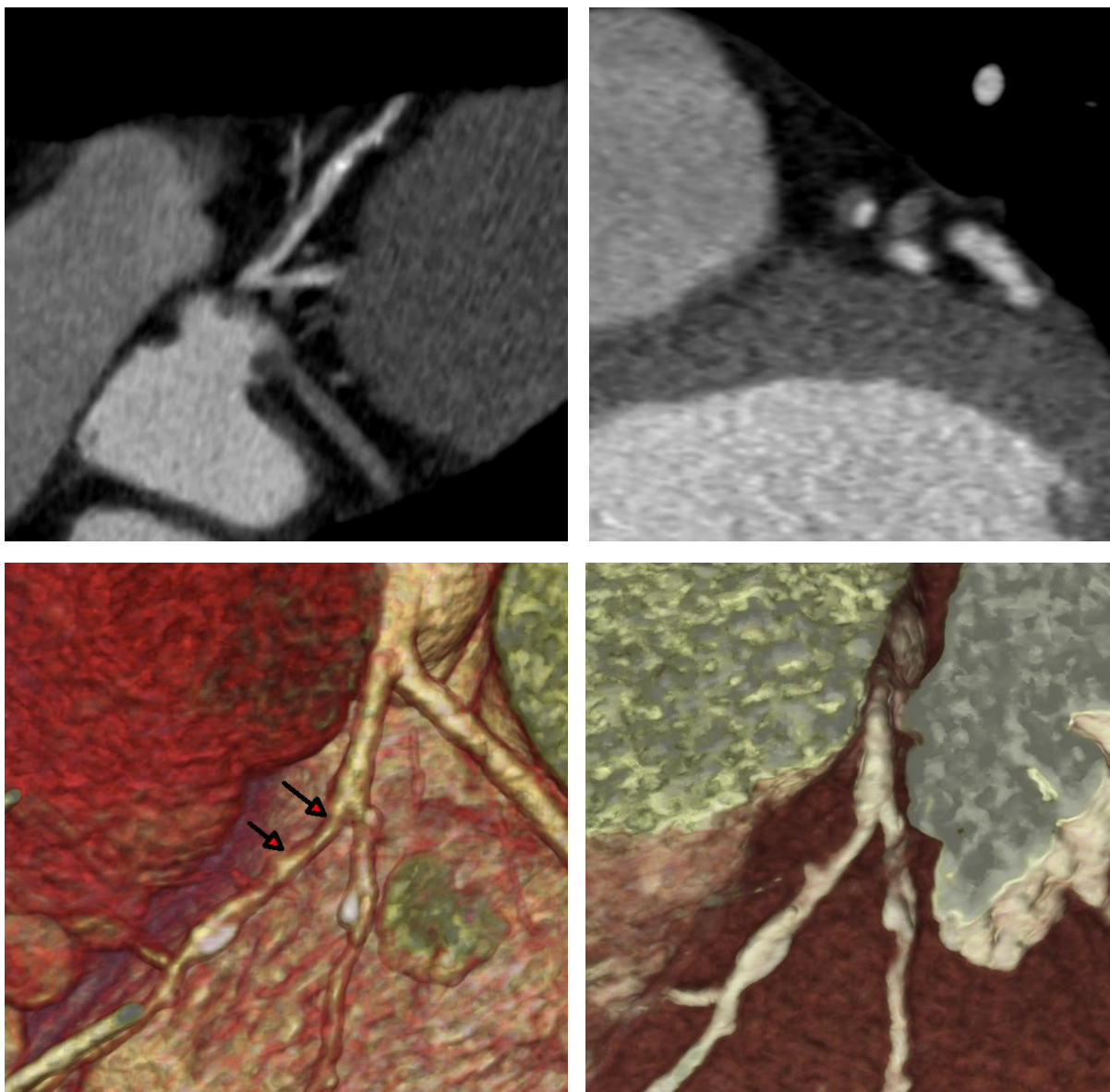
Do skupiny tzv. kalcifikovaných plátů byly zařazeny rozsáhlejší depozita vápníku postihující nepravidelně větší obvod stěny. Vzhledem k vysoké denzitě kalcifikací je v CT obraze poměrně obtížné zobrazit menší měkkou složku plátu. Pláty s velmi

vysokým poměrem kalcifikací k měkké složce plátu jsou tedy při CT angiografiích označovány za tzv. kalcifikované pláty. Tyto vysoce kalcifikované pláty jsou z hlediska nižšího rizika vzniku koronární příhody označovány jako stabilní. Nejsou k dispozici přesně stanovená pravidla pro rozlišení mezi kalcifikovaným nodulem a kalcifikovaným plátem, stejně tak v našem souboru bylo toto rozlišení závislé na posouzení hodnotícím radiologem na základě výše popsaných charakteristik. Zároveň neexistuje práce ozřejmující případný vliv charakteru kalcifikovaných lézí na prognózu vyšetřované osoby.



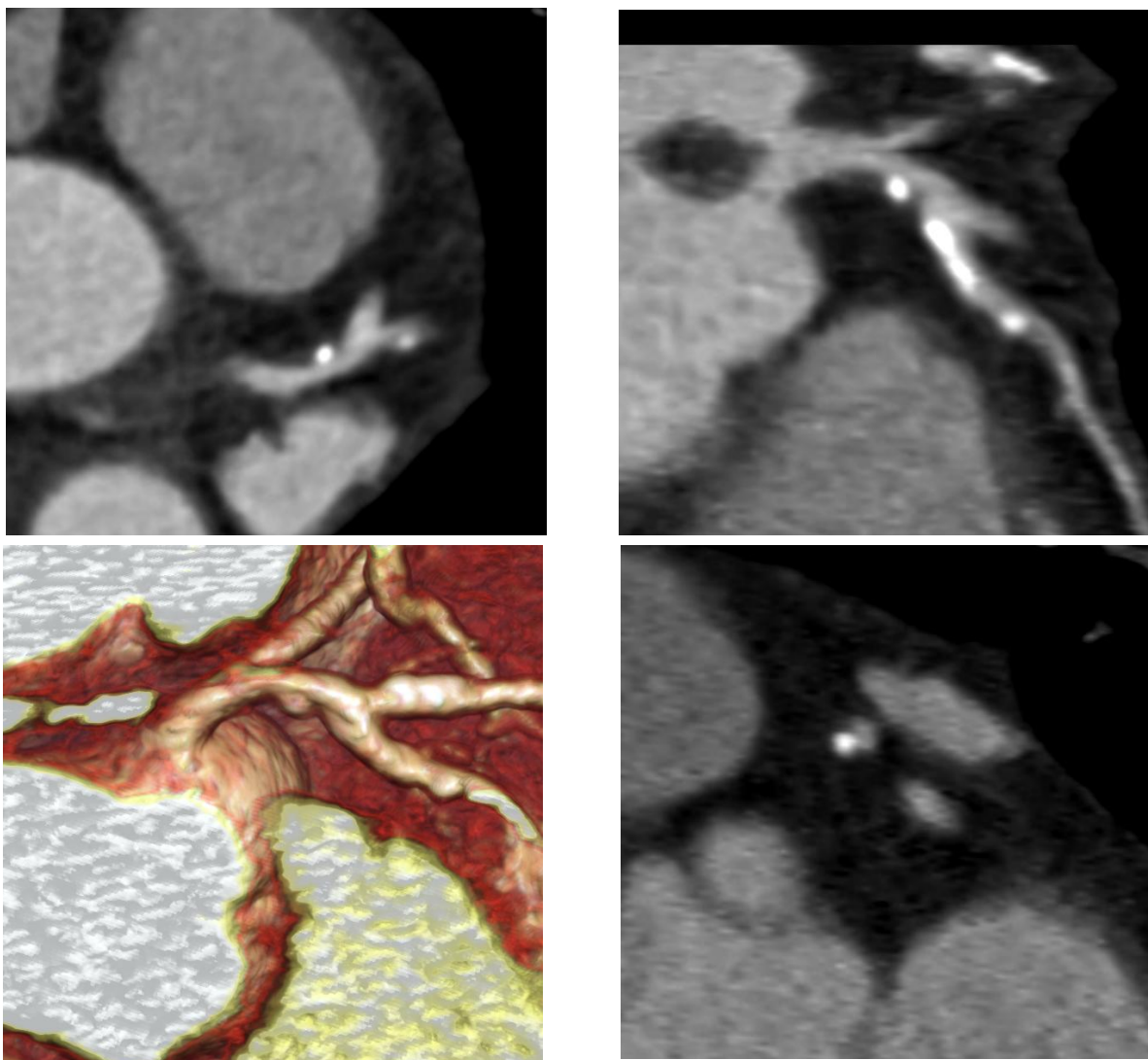
**Obr. 7 - 10.** Kalcifikovaný plát RIA (MPR a VRT rekonstrukce) a drobné kalcifikované noduly.

Měkký plát je při CT angiografiích velmi dobře diferencovatelný na úrovni proximálních a středních třetin větví koronárního řečiště. Mnohem obtížnější je jeho identifikace v periferních úsecích tepen a také na sekundárních větvích, což je způsobeno jejich velmi malým kalibrem. Případná identifikace lipidního jádra je závislá na zřetelném rozdílu denzit jádra a okolního plátu, což lze ověřit přímým změřením hodnoty. V měkkých plátech se mohou vyskytovat drobné ulcerace, což významně zvyšuje vulnerabilitu plátu.



**Obr. 11 - 14.** Měkký plát proximálního úseku RIA (MPR a VRT rekonstrukce)

Termín „smíšený“ je pak vyhrazen pro pláty obsahující obě základní složky. Poměr obou složek však může být velmi rozdílný a pravděpodobně mu odpovídá riziko akutních komplikací. (108) Přesnějším hodnocením a kvantifikací složek aterosklerotického plátu se zabývají některé již dostupné softwarové aplikace. Interpretovatelnost a význam těchto výstupů jsou zatím problematické, na základě našich zkušeností tento způsob hodnocení představuje zajímavou možnost získání dalších informací o charakteru plátu. (36) Významným způsobem by v této oblasti mohlo přispět vyšetření pomocí duální energie záření. V porovnání s IVUS (*intravascular ultrasound*) byla potvrzena úspěšnost CT angiografie detekovat aterosklerotické pláty u osob bez hemodynamicky významné stenózy, nicméně v závěru této studie je zmíněna nutnost dalšího vylepšení obrazové kvality CT angiografie, zejména s ohledem na detekci fibrózních plátů. (2)



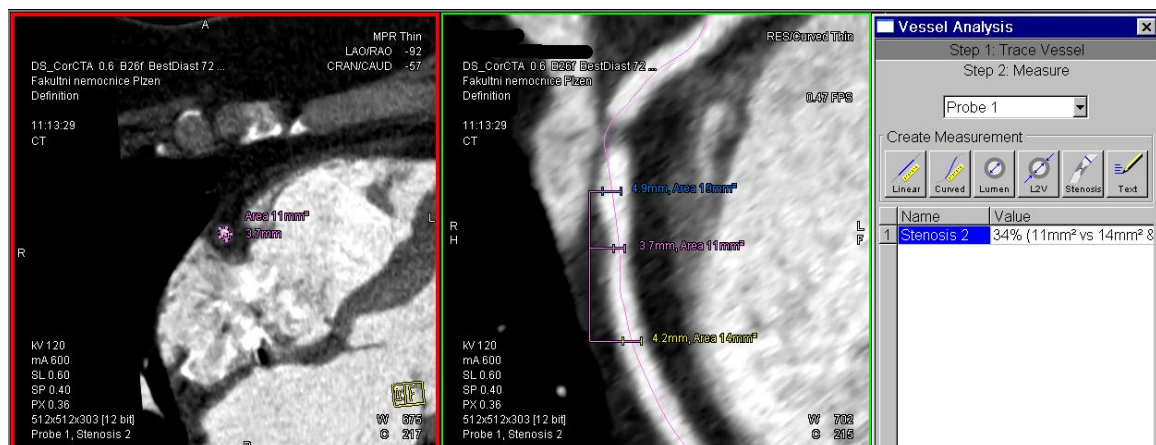
**Obr. 11 - 14.** Smíšený plát s drobnou kalcifikací kmene ACS (MPR a VRT rekonstrukce).

Možnost přímého zobrazení aterosklerotických plátů výrazně zvyšuje využitelnost CT angiografie např. v porovnání s invazivní koronarografií. Ve studii porovnávající možnosti obou metod s IVUS, který je považován za „zlatý standard“ byla CT metoda úspěšnější z hlediska záchytu aterosklerózy. (107)

Klasifikace hodnocení významnosti stenotických změn je důležitým faktorem reprodukovatelnosti CT angiografie jakékoliv části kardiovaskulární soustavy. Zásadní je také otázka mezioborové komunikace. Asi nejrozšířenější systém hodnocení významnosti stenóz existuje v oblasti karotických tepen, kde dochází na základě metody NASCET (*North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial*) k plánování operačního nebo endovaskulárního řešení. Je to dáno specifickým charakterem této oblasti a v žádné jiné části cévní soustavy zatím nedošlo k takovému uplatnění přesné metodiky hodnocení stupně stenózy. V oblasti koronárních tepen je uznávána hranice hemodynamické významnosti zúžení 50 %, možnost přesného stanovení je však často problematická. Jedním z důvodů je expanzivní charakter plátů, které kromě ovlivnění lumina prominují také zevně, a z tohoto důvodu nelze využít možnost porovnání lumina s celkovým průměrem tepny ve stejné úrovni. V případě rozsáhlých plátů je problematické porovnání s normálním úsekem pod plátem vzhledem k zužování kalibru tepny směrem do periferie. Současně dostupné softwarové aplikace používají pro hodnocení stupně stenózy metody porovnávající údaj z místa maximálního zúžení s průměrem z údajů nad a pod aterosklerotickým plátem.



**Obr. 15.** Kvantifikace stenózy ACD (měkký plát s pozitivní remodelací) dle průměru – stupeň stenózy 15 %.



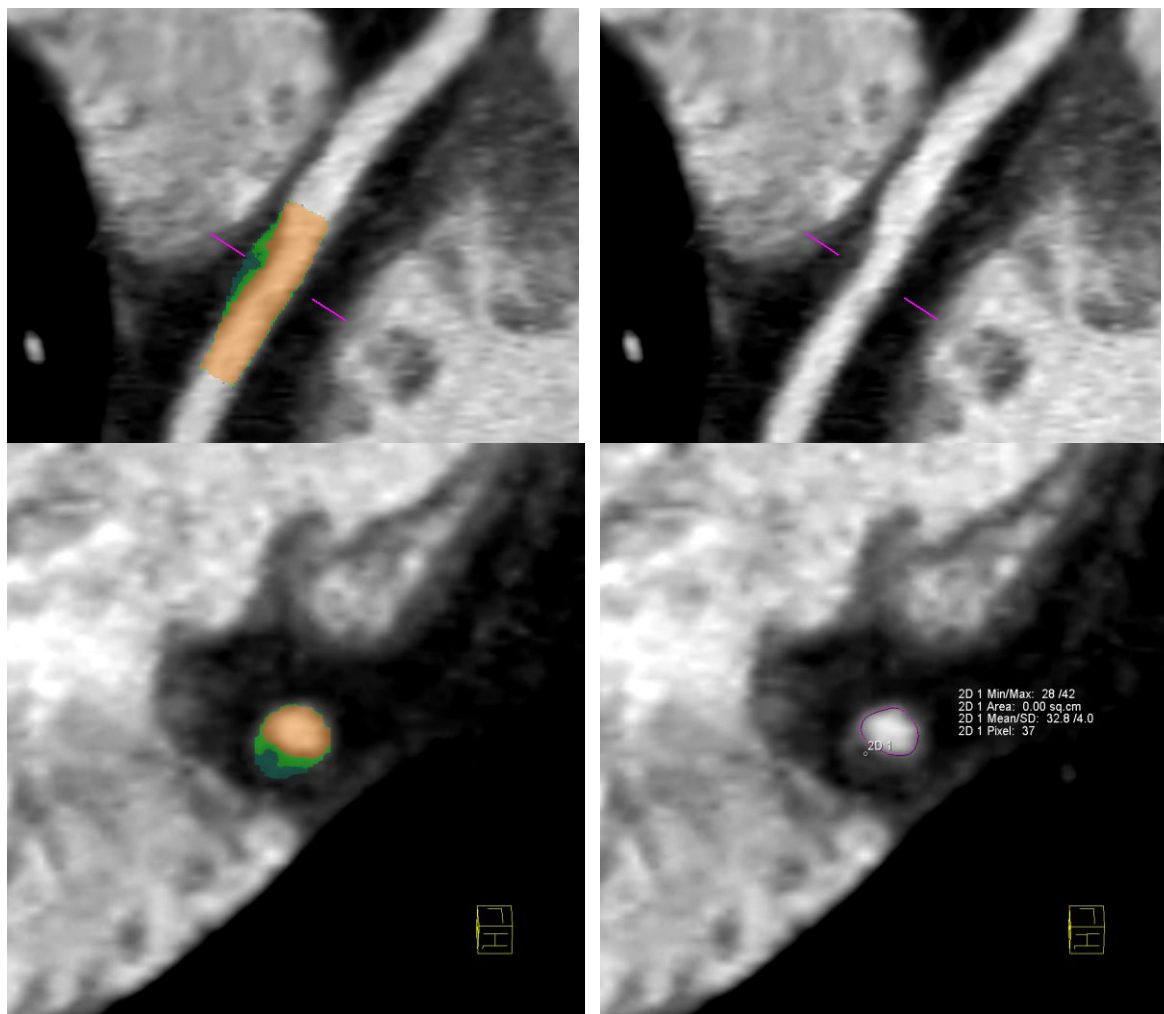
**Obr. 16.** Kvantifikace stenózy ACD (stejně jako u obr. 15) dle plochy průřezu – stupeň stenózy 34 %.

Tímto způsobem lze porovnávat buď minimální rozměry, nebo obsahy průřezů v uvedených lokalizacích. Oběma způsoby lze dosáhnout poměrně odlišných výsledků. Studie porovnávající výsledky DSCT, IVUS a invazivní koronarografie při hodnocení stenóz prokázala dobrou korelaci mezi výsledky dosaženými na jednotlivých metodách, zejména mezi CT a IVUS. Kromě hodnocení stupně stenózy

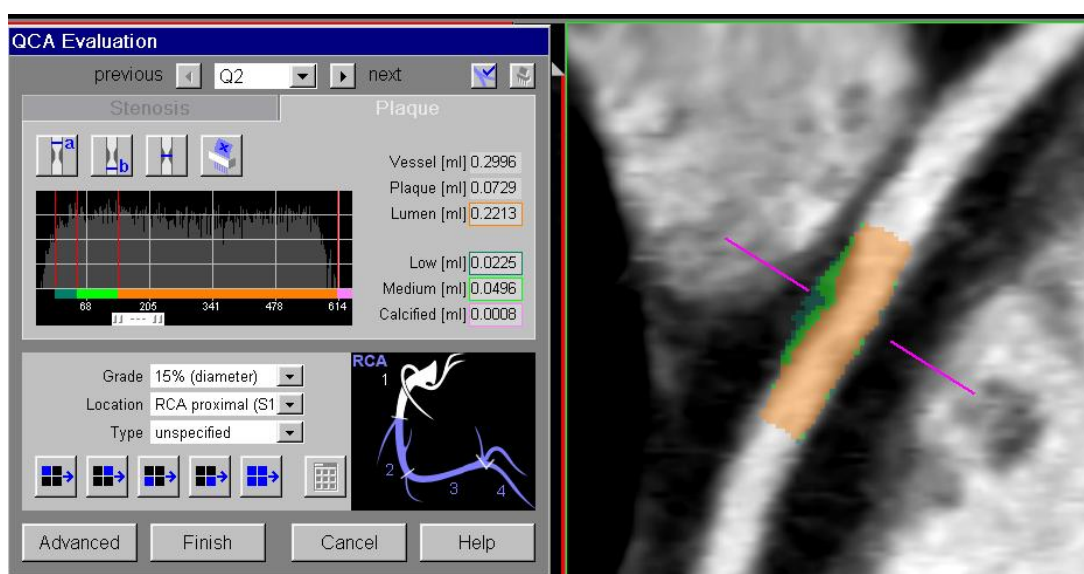
byla prokázána dobrá korelace při stanovení samotných rozměrů. (39) V jiné studii byla prokázána signifikantní shoda různých hodnotitelů při použití semikvantitativní metody hodnocení parametrů stenózy. (85) Hlavním cílem standardizace posuzování stupně stenózy je možnost korelace s výsledky invazivní koronarografie, která má však poněkud odlišný princip hodnocení. Přestože se zobrazení koronárního řečiště provádí z několika projekcí, vždy se jedná o planární sumační zobrazení. Z tohoto důvodu je diskutabilní používání stanovení stupně stenózy z plochy průřezu lumen, které je sice přesnější z hlediska hemodynamiky průtoku krve, ale obtížně se porovnává s hodnotami stanovenými při angiografických metodách. V běžné praxi, a to jak při CT, tak invazivní koronarografii, jsou stenózy nejčastěji stanovovány na základě hodnocení vyšetřujícího lékaře. Při hodnocení CT obrazů pak dochází většinou k nadhodnocení stupně stenózy, což souvisí s charakterem obrazové informace a také vlivem výrazně kalcifikovaných plátů. Z výše uvedeného vyplývá i nezanedbatelný vliv zkušeností vyšetřující osoby. Obecně lze říci, že i přes stále kvalitnější automatické a semiautomatické softwarové aplikace vyvíjené pro hodnocení významnosti a charakteru aterosklerotických plátů je nezbytná zkušenost radiologa s tímto typem vyšetření, která se získá zejména praxí a možností korelace s výsledky invazivní koronarografie. Za poměrně důležité považujeme možnost hodnocení vyšetření radiologem přímo na vyšetřovací konzoli s možností vytváření vlastních rekonstrukcí.

V případě předkládané práce nebylo použito žádné softwarové aplikace pro automatické hodnocení stenózy nebo charakteru plátu. Přítomnost i stupeň stenotických změn byl posuzován na základě vlastních zkušeností a pomocí manuálního měření průsvitu cévy.

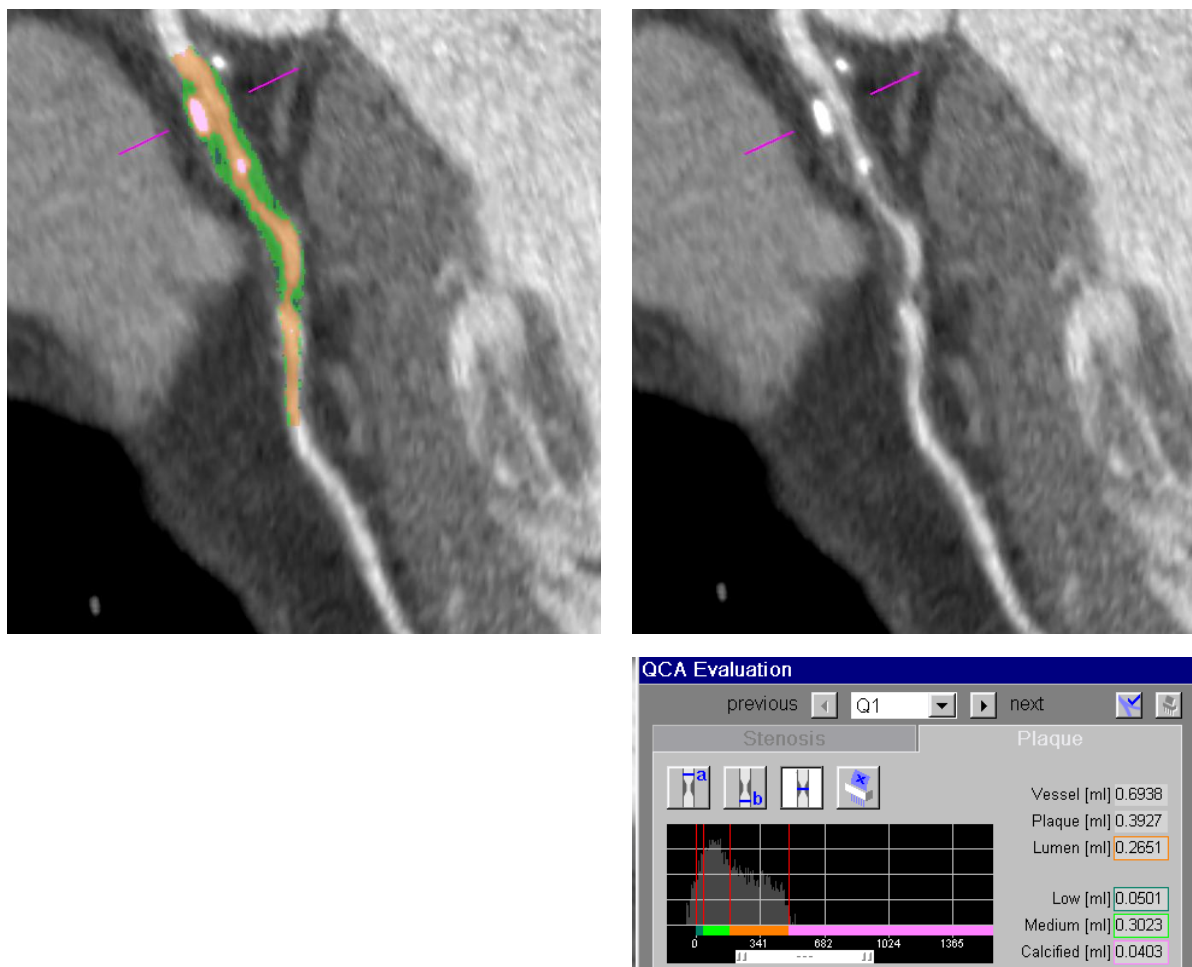




Obr. 17-20. Analýza složení měkkého plátu ACD s výraznou lipidní složkou.



Obr. 21. Kvantifikace jednotlivých složek měkkého plátu.



**Obr. 22 - 24.** Kvantifikace jednotlivých složek smíšeného plátu.

Možnost automatického hodnocení charakteru plátu představuje další způsob zkvalitnění hodnocení koronární aterosklerózy. Hlavní význam spočívá ve snazší a přesnější identifikaci lipoidního jádra svědčícího pro vulnerabilní charakter plátu. Dalším přínosem je možnost výpočtu poměru kalcifikované a nekalcifikované složky plátu. Smysl provádění této analýzy je do značné míry závislý na případných studiích, které by prokázaly vliv těchto parametrů na prognózu vyšetřované osoby.

(36)

## 6.7. Rizikové faktory a možnost ovlivnění

Volba sledovaných rizikových faktorů v našem souboru vycházela z možnosti jejich případného ovlivnění. Nezaměřil jsem se tedy na faktory neovlivnitelné, jako je např. věk, pohlaví nebo rodinná anamnéza. Tyto faktory byly v minulosti důkladně prozkoumány a jejich vliv na riziko rozvoje ICHS je již dostatečně známý. Vliv věku na morbiditu a mortalitu ICHS je jednoznačný a byla prokázána signifikantně zvýšená mortalita na ICHS u osob nad 60 let věku. (91) Průměrný věk v našem souboru se pohyboval nad touto hranicí. Také vlivu pohlaví na riziko ICHS je dle našeho názoru dostatečně prozkoumané téma a je obecně uznávaným faktem, že ženy trpí ICHS v menší míře než muži. Ale například u osob s diabetem již toto pravidlo neplatí a riziko vzniku ICHS není signifikantně odlišné. V mém souboru nejsou zaznamenány údaje o přítomnosti závažné formy ICHS v rodině. Důvodem jsou, kromě neovlivnitelnosti tohoto faktoru, také nepřesnosti při získávání těchto údajů.

### 6.7.1. Arteriální hypertenze

Arteriální hypertenze je jistě faktor ovlivnitelný, léčba esenciálního typu hypertenze však není pouze medikamentózní. Úroveň krevního tlaku lze významně ovlivnit úpravou životosprávy, která má ostatně vliv na všechny ovlivnitelné rizikové faktory. Na druhou stranu účinné ovlivnění krevního tlaku změnou životosprávy se často z objektivních i neobjektivních důvodů nedaří. I z tohoto důvodu je v současnosti běžnou praxí nasazení medikamentózní léčby již v časně fázi onemocnění. Vzhledem k poměrně velkému množství různých typů účinků preparátů snižujících krevní tlak bylo nutné vytvoření doporučených postupů zabývajících se terapií hypertenze. Tyto postupy jsou zároveň pravidelně revidovány na základě nových informací z výzkumu. Kromě dávkování je velmi důležitá vhodná kombinace jednotlivých léků v případě, že léčba jedním typem není dostatečně účinná. Primární prevence, tedy zabránění rozvoji hypertenze je ovlivnitelná zejména samotnou osobou a to dodržováním zdravého životního stylu a dostatečné pohybové aktivity. Obezřetnost je třeba zejména u osob s pozitivní rodinnou anamnézou, protože genetický vliv na rozvoj hypertenze je jednoznačný. (28, 65)

Z hlediska hodnocení vlivu na riziko rozvoje ICHS je komplikací nejasnost o délce trvání hypertenze u konkrétní osoby. K rozvoji hypertenze nedochází skokově a její příznaky jsou velmi nespecifické nebo je zvyšování krevního tlaku po dlouhou dobu zcela bezpříznakové. Přestože jsou přesně stanovené parametry pro diagnostiku, je často problematické již samotné stanovení diagnózy. Při porovnávání osob v rámci zkoumaných souborů v jednotlivých studiích je limitací nejen nejasnost ohledně trvání onemocnění, ale také funkčnost nasazené terapie, která je rozdílná a významně závislá na přístupu léčené osoby. Zcela odlišné riziko vzniku ICHS bude mít osoba, u které se zvýšení krevního tlaku podařilo diagnostikovat časně, dodržuje nasazenou léčbu, která je funkční a jeho krevní tlak má trvale parametry normotenze a osoba, u které již došlo k prvním projevům komplikací hypertenze a nasazenou léčbu nedodrží, nebo je neodpovídající. Při zařazení do souborů jednotlivých studií však obě tyto osoby splňují parametr léčené arteriální hypertenze a z tohoto hlediska jsou posuzovány rovnocenně, což jistě není ideální. Obdobně je tomu v našem souboru, kdy kritériem pro zařazení do skupiny osob s hypertenzí byla evidence diagnózy v informačním systému spolupracujícího specialisty kardiologa, tedy diagnostika hypertenze proběhla již před začátkem studie. Objektivnější hodnocení by však znamenalo obtížné porovnávání a také omezení velikosti jednotlivých souborů. Například zařazení na základě aktuálního krevního tlaku nelze použít z důvodu různé účinnosti terapie a také časové variabilitě.

Výsledky v našem souboru potvrdily výrazně zvýšené riziko přítomnosti stenozující i nestenozující koronární aterosklerózy, nikoliv však se statistickou významností. Tento výsledek je jistě ovlivněn vysokou frekvencí tohoto faktoru v mém souboru, což odpovídá vysoké prevalenci ve společnosti. Nelze tedy považovat arteriální hypertenzi za nezávislý faktor pro posuzování rizika vzniku ICHS. Arteriální hypertenze je ale významně provázána s ostatními rizikovými faktory koronární aterosklerózy.

### **6.7.2. Dyslipidémie**

Dyslipidémie (dříve nazývaná hyperlipidémie) je dalším sledovaným rizikovým faktorem v mém souboru. Metabolismus lipidů je komplexní a komplikovaný proces a existuje tedy větší množství ukazatelů svědčících pro tuto poruchu (Tabulka 24).

Ukazatele rizika dyslipidémie	
triglyceridy	≥ 1,7 mmol/l
HDL-cholesterol	≤ 1,0 mmol/l u mužů; ≤ 1,2 mmol/l u žen
apoB	≥ 0,9 mmol/l
non-HDL-cholesterol	≥ 3,3 mmol/l
aterogenní index plazmy	≥ 0,1

**Tabulka 24.** Laboratorní parametry rizika rozvoje dyslipidémie.

Hlavním principem terapie dyslipidémie je snaha o ovlivnění všech složek a to je neúčinnější způsob jak vylepšit možnost prevence komplikací aterosklerózy nejen koronárního řečiště. Léčba dyslipidémie by však neměla mít striktní cíl v úplné normalizaci hladin všech parametrů, ale spíše v prevenci kardiovaskulárních komplikací aterosklerózy. Největší profit z léčby mají osoby s celkově vysokým rizikem, a proto by měly být léčeny intenzivněji než ostatní. U různých pacientů s obdobnou poruchou se celkové kardiovaskulární může významně lišit v závislosti na eventuelní přítomnosti jiných rizikových faktorů. (22)

V případě dyslipidémie je nefarmakologická léčba ještě důležitější než například u arteriální hypertenze. Omezení příjmu nežádoucích tuků a zvýšená tělesná aktivita je nezbytným preventivním opatřením. Hypolipidemika se dle současných doporučení podávají v rámci sekundární prevence a u pacientů s diabetem v případě, že účinek nefarmakologické léčby nevede k cílovým hodnotám. K dispozici jsou tři základní typy preparátů – statiny a sekvestranty žlučových kyselin ovlivňující hladinu cholesterolu, fibráty a kyselina nikotinová ovlivňující hladinu triglyceridů. Zejména podávání statinů (inhibitorů HMG-CoA reduktázy) v rámci prevence kardiovaskulárních opatření je velmi diskutovaným tématem. Byl prokázán jejich příznivý vliv na progresi aterosklerózy a u objemných aterosklerotických plátů může dojít i k jeho zmenšení. Kromě změn velikosti byl popsán i vliv na složení jednotlivých plátů, tedy k úbytku lipidů, což má za důsledek nižší riziko jeho ruptury. V tomto případě se hovoří o tzv. stabilizaci plátu. K těmto změnám samozřejmě dochází nejen v rámci koronárních tepen, ale v celé kardiovaskulární soustavě. Pozitivní vliv statinů byl prokázán při prevenci centrální mozkové příhody nebo ischemické choroby dolních končetin. Účinky statinů se zatím testují také u pacientů s aneuryzmatickým rozšířením břišní aorty. V posledním období se ukazuje, že

statiny mohou mít pozitivní vliv i v jiných oblastech. Je snaha prokázat jejich účinek například u pacientů s demencí nebo jako prevenci chřipkových onemocnění. Uplatnění statinů bude v budoucnosti pravděpodobně velmi široké, což s sebou také ponese ekonomické následky. Již v současnosti se například ve Velké Británii uvažuje o volném prodeji některých statinových preparátů. V každém případě se ukazuje, že podávání statinů v rámci primární prevence koronární aterosklerózy je možností jak významně snížit riziko vzniku ICHS. (62, 103)

Ve námi zkoumaném souboru paradoxně nebylo prokázáno zvýšené riziko přítomnosti stenozující formy koronární aterosklerózy u osob s dyslipidemií. Důvodem může být nízký celkový počet osob v souboru. Dále také to, že zařazení do kategorie rizikového faktoru dyslipidémie bylo pouze na základě předchozí diagnostiky získané z evidence kardiologa. Zároveň nebyl specifikován konkrétní typ dyslipidémie, jak dlouho osoby v souboru trpěli dyslipidemií a jak dlouho a jak účinně byli léčeni. Například na základě epidemiologické studie provedené na obrovském vzorku více než 4 milionů osob byla prokázána signifikantně nižší účinnost podávání statinů u osob, které nedodržovaly stanovený léčebný režim. (81)

### **6.7.3. Obezita**

Již dostatečně byl prokázán nepříznivý vliv obezity prakticky na všechny fyziologické mechanismy v lidském těle. Logickým důsledkem tohoto stavu je zvýšená mortalita i morbidita na většinu onemocnění, nejvíce zřetelný je však tento vliv u kardiovaskulárních chorob. Obezita jako rizikový faktor aterosklerózy je významně provázán s poruchou metabolismu tuků, tedy výše zmíněnou dyslipidemií.

Možnost prevence obezity je teoreticky jednoduchá a velmi účinná a spočívá v již několikrát zmíněných úpravách životosprávy, zejména poměru denního příjmu kalorií a fyzické aktivity. Další možnosti terapie obezity se dají rozdělit na farmakologické a chirurgické, jejich účinnost je však také významně závislá na spolupráci pacienta a dodržování správné životosprávy.

V našem souboru bylo prokázáno zvýšené riziko přítomnosti hemodynamicky významného stupně koronární aterosklerózy u osob s nadváhou či obezitou, neprokázala se však statistická významnost tohoto faktoru. V souboru nebyly odlišeny osoby s obezitou a nadváhou, přičemž stupeň zvýšené hmotnosti pravděpodobně

mění prognostickou funkci tohoto rizikového faktoru. Přesnějším způsobem by bylo porovnání na základě hodnot BMI. Prozatím však nebyla prokázána závislost kardiovaskulárního rizika na délce trvání obezity, ale jistě lze přepokládat odlišné riziko u dlouhodobě obézních osob a u osob se zvýšením váhy v kratší nebo střední době. Zároveň hodnota BMI nezohledňuje poměr výskytu tukové tkáně a ostatních částí lidského těla, takže zejména u některých skupin osob tento způsob hodnocení selhává.

#### **6.7.4. Diabetes mellitus 2. typu**

Diabetes 2. typu má obdobně jako obezita celosvětově výrazně stoupající incidenci i prevalenci. Díky tomu se problematika prevence diabetu stává velmi frekventovaným tématem. Předpokládá se totiž, že vzniku diabetu 2. typu předchází období tzv. porušené glukózové tolerance nebo tzv. lačné glykémie. Zjištění těchto typů poruch může být významným predikátorem budoucí manifestace diabetu 2. typu. Některé klinické studie prokázaly, že lze ovlivnit některé metabolické abnormality, předcházející vzniku diabetu 2. typu, účinnými změnami životního stylu ve smyslu úpravy dietních návyků a zvýšení tělesné aktivity. (11) Pokud jsou tyto úpravy účinné, mohou vést minimálně k oddálení klinické manifestace diabetu 2. typu, nebo až zabránění jeho vzniku a tedy významnému omezení rizika rozvoje aterosklerózy a ICHS. Kromě úpravy životního stylu existuje také již poměrně velká skupina farmakologických preparátů, které se testují v rámci prevence vzniku diabetu 2. typu, mezi tyto přípravky patří například i již výše zmíněné statiny. Pokud již dojde ke klinické manifestaci diabetu 2. typu je důležitá snaha o prevenci závažných komplikací. Monitorace účinku léčby je poměrně snadná pomocí pravidelné kontroly hladiny glukózy v krvi a také pomocí stanovení hladiny glykovaného hemoglobinu, který je nejpoužívanějším faktorem k posuzování kvality dlouhodobé kompenzace diabetu obecně. I přes velký pokrok v možnostech léčby diabetu 2. typu je stále velká skupina osob, u kterých není hladina glukózy v krvi dostatečně kompenzována.

V našem souboru bylo, jako u jediného zkoumaného rizikového faktoru, prokázáno signifikantně zvýšené riziko přítomnosti hemodynamicky významné formy koronární aterosklerózy. Toto zjištění odpovídá již dříve získaným poznatkům o prevalenci kardiovaskulárních komplikací diabetiků. Poměrně diskutovaným tématem je použití

stanovení celkového kalciového skóre u diabetiků. Naše výsledky potvrdily skutečnost, že u diabetiků je vyšší výskyt měkkých a smíšených plátů v porovnání s nediabetickou populací. (23) Z toho vyplývá, že hodnota kalciového skóre má u diabetiků omezenou výpovědní hodnotu. Celkovým výstupem naší studie naopak je, že tato stále početnější skupina je velmi vhodná k intenzivnějšímu vyšetřování z hlediska výskytu preklinické aterosklerózy i klinicky němé ICHS. V naší práci jsme neřešili problematiku odlišení diabetiků dle typu léčby z důvodu malého počtu jednotlivých skupin (viz výsledky). Obecně lze přepokládat, že nejvyšší riziko budou mít osoby léčené inzulinovými preparáty, těchto osob je však v našem souboru relativně málo pro validní statistické hodnocení. Způsob a zejména načasování různých typů terapie diabetu se v posledních letech poměrně výrazně vyvíjí a i z tohoto pohledu není rozdělení diabetiků podle druhu terapie ideální. Z hlediska patofyziologie vlivu zvýšené hladiny glukózy v krvi se zdá být vhodnější rozlišení diabetiků 2. typu dle kvality léčby, např. pomocí hladiny glykovaného hemoglobinu. Zároveň jsme konkrétně nezohledňovali délku trvání onemocnění, ale všechny osoby v našem souboru měly diagnostikovan diabetes 5 a více let.

## **6.8. Výskyt jednotlivých typů aterosklerózy**

Osoby bez stenotických změn na koronárním řečišti byly buď zcela bez známek aterosklerózy, nebo u nich byly přítomny ojedinělé či vícečetné kalcifikované noduly, které neprominovaly do lumina tepny. Kalcifikované noduly byly zároveň nejčastějším projevem koronární aterosklerózy v našem souboru, i na základě našich zkušeností však tyto změny ve většině případů nezpůsobí žádné nebo maximálně nevýznamné změny lumen tepny. V kategorii nevýznamných stenotických změn pak byly poměrně rovnoměrně zastoupeny ostatní typy aterosklerotických plátů. Mírná převaha je však patrná u kalcifikovaných plátů, které se považují za relativně bezpečné z hlediska rozvoje akutní komplikace charakteru ruptury a zároveň stenózy jimi způsobené nedosahují hemodynamické významnosti. Tento jev pravděpodobně souvisí s doposud nezcela jasným procesem ukládání vápníku v plátech. Rychlost a intenzita tohoto procesu souvisí s dalšími metabolickými procesy v organismu, ale proč některé pláty kalcifikují dříve a výrazněji než jiné se zatím nepodařilo spolehlivě objasnit. V kategorii hraničních a hemodynamicky významných stenotických změn je



naopak patrná zřetelná převaha smíšených aterosklerotických plátů, což odpovídá uvedenému procesu vývoje aterosklerotického plátu. V současnosti se začínají objevovat práce zabývající se vlivem charakteru aterosklerotických změn u asymptomatických osob na riziko klinické manifestace ICHS. Doposud se však nepodařilo spolehlivě prokázat u asymptomatických osob zvýšené riziko klinické manifestace ICHS na charakteru plátu. Existují však práce potvrzující tuto závislost u osob s akutní bolestí na hrudi, kdy měkké pláty představují signifikantně nejvyšší riziko kardiální příhody. (78)

## **6.9. Postižení jednotlivých částí koronárního řečiště**

Jednoznačně nejčastěji se v souboru vyskytovalo postižení jedné tepny (tzv. „single vessel disease“), postižení všech 3 tepen (tzv. „multi vessel disease“) bylo nalezeno pouze ve 4 případech, což souvisí se složením zkoumaného souboru. Pokročilé změny na více částech koronárního řečiště by byly pravděpodobně mnohem častější u osob s klinicky manifestovanou ICHS. Naše výsledky potvrdily skutečnost, že aterosklerózou nejčastěji postiženým úsekem koronárního řečiště je RIA a to zejména jeho proximální a střední úsek. Tento fakt souvisí s tím, že RIA je odpovědný za zásobení největší oblasti myokardu a je obecně nejpostiženější částí koronárního systému. V porovnání s RIA je postižení ostatních částí koronárního řečiště minimální. V našem souboru se také vyskytlo pět případů kompletního uzávěru jedné z větví, podle předpokladů se ve třech případech jednalo o ACD a po jednom případě o RIA a RCX. Uzávěr ACD vzhledem k omezenému zásobení levé srdeční komory a možnosti kolaterálního oběhu často nemusí znamenat významné klinické projevy charakteru akutního koronárního syndromu, zejména pokud k okluzi dochází postupně v delším časovém období. Současná kvalita CT angiografie umožňuje hodnotit kromě hlavních větví koronárního řečiště, také jejich menší větve. Rutinní je již hodnocení diagonálních a marginálních větví RIA resp. RCX, jejichž postižení může mít závažné klinické důsledky. Předmětem diskuze jsou možnosti a význam hodnocení například drobných septálních větví RIA. Na druhou stranu je pravdou, že k rozvoji aterosklerózy v periférii koronárního řečiště dochází až v pozdější fázi a tedy v době, kdy je již pokročilé postižení proximálních úseků. Tento

fakt byl pozorován i v mém souboru, kdy byly pouze u 2 menších větví (diagonální a marginální větev) nalezeny významné stenotické změny.

## **6.10. Porovnání stenotických změn, pohlaví a věku**

Poměr zastoupení mužů a žen v jednotlivých skupinách dle významnosti aterosklerózy odpovídá údajům o vyšší prevalenci v mužské populaci. Je patrný signifikantně vyšší výskyt hraničních a zejména významných stenotických změn u mužů. Z hlediska věkové struktury lze pozorovat vyšší průměrný věk ve skupině významných stenotických změn, nejedná se však o signifikantně významný rozdíl. Otázka stanovení věkové hranice pro screening ICHS či hodnocení rizika je velmi problematická, přestože věk byl prokázán jako nezávislý rizikový faktor vzhledem k celkové i kardiovaskulární mortalitě. (91)

## **6.11. Vliv klinické symptomatologie**

Při porovnání výskytu jednotlivých stupňů aterosklerózy a klinických příznaků byl jednoznačně nejvyšší podíl negativních nálezů u zcela bezpříznakových osob, kdy ale u 15 % osob byly nalezeny hraniční či významné stenotické změny. Poměr významných stenotických změn u pacientů se syndromem bolestí na hrudi sice byl vyšší, nicméně ne tolik jako náš předpoklad před začátkem studie. Přes poměrně malou skupinu byl nejvýraznější výskyt významných stenotických změn u pacientů s námahovou dušností. Tento fakt koresponduje se studií, která konkrétně u diabetiků potvrdila námahovou dušnost za jednoznačně nejhorší prognostický faktor němé ischemie. U diabetiků je tento jev dán zhoršeným vnímáním anginózních bolestí a dušnost je jediným projevem proběhlé nediodagnostikované ischemie myokardu. (106) 113)

## **6.12. Následná vyšetření a sledování souboru**

Pouze u 9 pacientů byla v návaznosti na nález při CT angiografii provedena invazivní koronarografie, v 11 případech byla provedena zátěžová scintigrafie myokardu. Vzhledem k velmi malému počtu následných vyšetření není možné

statistické zhodnocení. Jak již bylo uvedeno, indikace následných vyšetření byly striktně posuzovány ošetřujícím kardiologem. Scintigrafie byla pozitivní z hlediska detekce zátěží podmíněné poruchy perfúze pouze ve 2 případech, u osoby s nevýznamným postižením dle CT angiografie byl tento nálezn potvrzen i na invazivní koronarografii. Osoba s významným nálezem na CT angiografii a pozitivním nálezem na scintigrafii provedení invazivního vyšetření odmítla. Při následném sledování došlo u jedné osoby s nevýznamným nálezem na CT angiografii k rozvoji anginózních bolestí s následnou indikací invazivní koronarografie, která ovšem nepotvrdila významné stenotické změny, tedy byla ve shodě s předchozím nálezem na CT angiografii.

Celková mortalita v souboru byla velmi nízká, v obou případech v souvislosti s maligním onemocněním (lymfom a bronchogenní karcinom). Nízká frekvence koronárních příhod ve sledovaném období je významně ovlivněna provedením vyšetření a terapeutickými výkony v návaznosti na CT angiografii.

Vzhledem k úplné absenci rozvoje koronární příhody ve skupině osob s negativním nálezem byla prokázána výborná negativní prediktivní hodnota CT angiografie při hodnocení rizika rozvoje klinické formy ICHS. Prozatímní sledované období je však poměrně krátké.

### **6.13. Problematika screeningu rizikových osob**

V posledních letech stále probíhá debata ohledně možností screeningu v oblasti kardiovaskulárních onemocnění. Vzhledem stále stoupající incidenci ICHS si lze však těžko představit nějakou formu plošného vyšetřování. Na základě dosavadních údajů by se jistě nabízela skupina mužů nad 60 let, ale počet takovýchto osob by stále představoval extrémní finanční zátěž. Navíc profit z takového typu screeningu by byl velmi nejistý, což dokazují např. nové poznatky kolem vlivu screeningu na snížení mortality u karcinomu prsní žlázy. U kardiovaskulárních chorob se tedy spíše hovoří o tzv. hodnocení rizika (*risk stratification*), při kterém je společnost rozdělena na osoby s různým stupněm rizika rozvoje či recidivy kardiovaskulárního onemocnění. Zcela přirozeně se nejvíce studií ohledně hodnocení rizika zabývá koronární aterosklerózou a ischemickou chorobou srdeční. Existuje velké množství

různých metod a postupů od těch technicky nejjednodušších jako jsou např. rizikové faktory, přes náročnější, ale nezářezové pro pacienta (např. echokardiografie nebo měření poměru tloušťky vrstvy intimy a medie ve vnitřní krční tepně pomocí ultrazvuku) až po zobrazovací metody zatěžující pacienta ionizujícím zářením. V blízké budoucnosti dojde v této oblasti pravděpodobně také k rozvoji nových biochemických a genetických metod. V teoretické části mé práce je uveden přehled zobrazovacích metod užívaných i s jejich dosavadními výsledky v oblasti hodnocení rizika aterosklerózy a ICHS. (74)

V oblasti hodnocení rizika rozvoje ICHS je třeba si položit 3 zásadní otázky: koho, jak a kdy vyšetřovat?. Jedna z největších studií retrospektivně hodnotila 8 153 osob bez diagnostikované ICHS, které podstoupily zátěžová vyšetření pomocí EKG a perfúzní scintigrafie potvrdila přítomnost ischemických změn celkem u 21 % osob. Z hlediska výskytu kardiálních příhod ve sledovaném období po vyšetření bylo významně zvýšeno riziko u osob s ischemickými změnami na více než 7,5 % myokardu levé srdeční komory. Hlavními faktory ovlivňující výskyt vysoce rizikové ischemie na perfúzní scintigrafii byly kromě věku a mužského pohlaví také diabetes a hypertenze. U diabetiků v souboru byly změny na perfúzní scintigrafii přítomny až v 59 %. (112) Také další dvě rozsáhlé studie prokázaly prognostický význam nález němé ischemie. (66, 89)

Osoby trpící diabetem 2. typu jsou považovány za nejrizikovější a jsou také nejčastěji vyšetřovanou a sledovanou skupinou. Existuje poměrně velké množství odborných prací z posledních 5 let, které se problematikou výskytu a rizikem rozvoje ICHS u diabetiků zabývají. Jak již bylo uvedeno, osoby trpící zároveň diabetem a ICHS mají signifikantně horší prognózu než diabetici bez ICHS. (50) Na základě výsledků 3 nejnovějších multicentrických studií (MiSAD, North London a DIAD) byl prokázán významný vliv diabetu 2. typu na manifestaci ICHS s předpokladem na pozitivní efekt časně diagnostiky ICHS. Tyto osoby mohou výrazně profitovat z následného terapeutického postupu, ať je to revaskularizace (endovaskulární či chirurgická) či farmakologická léčba. U diabetiků s prokázanou ICHS je např. doporučeno zvýšit dávku podávaných beta-blokátorů, nasazení statinů nebo ACE inhibitorů. (62, 87) Také existuje mnohem tvrdší doporučení ohledně hladiny LDL cholesterolu u diabetiků s ICHS (méně než 70mg/dl) než u ostatních diabetiků (méně než 100 mg/dl). (47) Při záchytu časně fáze ICHS respektive preklinické fáze aterosklerózy může osoba s diabetem významně profitovat ze změny stanovené

léčby. Zároveň byl prokázán příznivý efekt pouhé informovanosti o přítomnosti ischemických změn na motivaci k dodržování léčebného režimu. (62)

Pomocí kalciového skóre byla u asymptomatických diabetiků prokázána přítomnost aterosklerózy u 46,3% (Agatstonovo skóre nad 10). (9) Přítomnost postischemických změn v myokardu u klinicky asymptomatických osob s diabetem byla prokázána na pitevních studiích a také pomocí zobrazovacích metod, nejčastěji perfúzní scintigrafie. (109) Současná doporučení ACC, AHA i ADA umožňují provedení perfúzní scintigrafii myokardu u přesně určené skupiny diabetiků, kteří plánují vyvíjet náročnější fyzickou činnost.

<b>ADA guidelines 1998</b>	
1.	typické nebo atypické kardiální příznaky
2.	klidové EKG s podezřením na proběhlou ischémii
3.	okluzivní forma aterosklerózy na krčních nebo končetinových tepnách
4.	sedavý způsob života, věk nad 35 let, zvýšení fyzické aktivity
5.	2 a více rizikových faktorů kromě diabetu
	dyslipidémie
	hypertenze
	kouření
	rodinná anamnéza
	albuminurie

**Tabulka 25.** Doporučení ADA o „preventivním“ provedení perfúzní scintigrafie u klinicky asymptomatických osob.

Dále bylo prokázáno, že zobrazení němé ischémie u diabetiků je významný prognostickým faktorem pro další vývoj ICHS. (66) Zátěžová scintigrafie myokardu je jednoznačně nejrozšířenější zobrazovací metodou používanou k diagnostice němé ischémie se senzitivitou 88 % a specificitou 74%. V jedné ze studií byl prokázán výskyt němé ischémie u 22 % testovaných osob s diabetem 2. typu a z toho přes 40% nespadlo do doporučených kritérií dle ADA z roku 1998. (14) Hlavní nevýhodou scintigrafických metod je náročnost provedení a také relativně nízká rozlišovací schopnost. Zátěžová echokardiografie je naproti tomu jednoduchá metoda, nicméně její výsledky nedosahují úrovně ostatních metod. Nejméně využívanou metodou k diagnostice němé ischémie je magnetická rezonance

s podáním gadoliniové kontrastní látky. Její potenciál v této oblasti je však významný a velkou výhodou je absence ionizujícího záření. (64) Lze předpokládat významný rozvoj této metody v budoucnosti například v kombinaci se zátěžovým vyšetřením pomocí dobutaminu či adenosinu. Stálým problémem je stále ještě omezená dostupnost metody vzhledem k relativní časové náročnosti samotného vyšetření.

V literatuře existuje shoda na skutečnosti, že většina infarktů myokardu vzniká na základě aterosklerotických plátů, které nezpůsobují hemodynamicky významné změny a proto je nelze odhalit např. pomocí scintigrafie myokardu nebo echokardiografii. Navíc i přes normální nález při scintigrafii myokardu mají diabetici 2. typu větší riziko než ostatní populace. Z tohoto důvodu je vhodné využít možností zobrazovacích metod schopných přímého zobrazení koronární aterosklerózy. (94) Na několika studiích byla pomocí invazivní koronarografie prokázána vysoká prevalence koronární aterosklerózy u klinicky asymptomatických diabetiků. V jedné z prací byly pomocí invazivní koronarografie známky hemodynamicky významné aterosklerózy (nad 50%) u 736 z 1946 zkoumaných diabetiků, tedy přibližně 37%. (90) Prakticky totožný poměr významných nálezů byl výsledkem i naší studie. Tato práce navíc neprokázala signifikantní vliv přítomnosti dalších rizikových faktorů na přítomnost aterosklerotických změn. Problémem invazivní koronarografie je její náročnost a s ní spojená rizika, dále také nemožnost hodnocení nestenozujících změn ve stěně tepen. Z tohoto pohledu představuje CT angiografie významný přínos pro tento typ rizikových osob. Prognostická schopnost CT angiografie byla doposud posuzována pouze na několika studiích a další výzkum v této oblasti je nutný. (49) V jedné z nich byl vyšetřován soubor více než 2000 osob s podezřením na ICHS bez předchozí diagnózy pomocí CT se zobrazením jak koronárních tepen, tak stanovením kalciového skóre. Zcela normální nález byl u 24 % osob a hemodynamicky významné změny u 28,5 %, což je obdobný výsledek jako v našem souboru (26,8 % a 22,9 %). Zásadním poznatkem z hlediska výskytu kardiálních příhod ve sledovaném období bylo, stejně jako v našem souboru, velmi nízké riziko ve skupině s negativním nálezem na CT angiografii. Zároveň byla potvrzena závislost rizika rozvoje ICHS na stupni hemodynamické významnosti postižení. Hodnocení podle stupně stenózy měl signifikantně vyšší prediktivní hodnotu než rozsah postižení dle počtu segmentů. V několika dalších studiích bylo prokázáno signifikantně zvýšené riziko výskytu kardiálních příhod u osob v závislosti na

hemodynamické významnosti stenotických změn a jedná se tedy o významný prediktivní faktor s vysokou senzitivitou. (44, 55, 80)

Na základě doporučení skupiny amerických společností včetně American College of Cardiology nebo American College of Radiology není použití CT angiografie pro hodnocení rizikových osob vhodné. (100) U diabetiků se v současnosti na základě upravených pravidel ADA stále doporučuje provádět v rámci screeningu ICHS perfúzní scintigrafii u osob s abnormálním nálezem při zátěžovém EKG vyšetření anebo při splnění podmínek uvedených v tabulce 26.

<b>SFC/ALFADIAM 2004</b>	
1. nad 60 let, diabetes déle než 10 let a 3 další rizikové faktory	
	dyslipidémie
	hypertenze
	kouření
	rodinná anamnéza
2. okluzivní forma aterosklerózy na krčních nebo končetinových tepnách	
3. proteinurie	
4. mikroalbuminurie a 2 další rizikové faktory	
5. sedavý způsob života, věk nad 45 let, zvýšení fyzické aktivity	

**Tabulka 26.** Doporučení o preventivním provedení perfúzní scintigrafie.

V pozadí zůstává otázka, kdy vhodné osoby vyšetřovat. Některé práce u diabetiků doporučují cíleně vyšetřovat již osoby starší 40 let s trváním diabetu 10-15 let, tyto hranice se však u jednotlivých autorů liší. (14) Z hlediska ekonomického významu je také velmi důležité posouzení efektu zmiňované diagnostiky na další osud těchto osob. Většina popisovaných metod prokázala dobrou prognostickou schopnost u osob, které měly negativní nález, včetně naší práce. (49) Důležitým tématem do budoucna je, co s osobami, které měly pozitivní nález. Některé práce např. prokázaly pozitivní vliv časně revaskularizace, většina se však zabývala možností změny či navýšení farmakologické terapie. Tato problematika je velmi komplikovaná, je však jednoznačně, že pokud by měl být zaveden systém screeningu určité skupiny osob, je nutné potvrdit celkově pozitivní ekonomický efekt.

## 6.14. Limitace

Limitací naší práce je relativně nízký počet osob v souboru a dále také prozatím krátké sledované období. V budoucnu by bylo tedy vhodné soubor rozšířit a samozřejmě prodloužit sledované období. Limitace při zařazení do skupin rizikových faktorů jsou uvedeny v příslušných kapitolách.

Vzhledem k určitému stupni zátěže při CT angiografii nelze provést srovnání s kontrolní skupinou zcela zdravých osob bez zvýšeného rizika.

Hodnocení stupně stenózy pomocí CT angiografie nebylo ověřeno pomocí invazivní koronarografie.

## 7. Závěr

Význam dosažených výsledků je rozdělen na základě jednotlivých a předem položených cílů. Hlavním výstupem naší práce v kombinaci s výsledky obdobných studií je potvrzení významu CT angiografie v rámci prevence ICHS u osob se zvýšeným rizikem. Při správném využití této metody v rámci vyšetřovacího algoritmu lze úspěšně specifikovat osoby vhodné k nasazení či úpravě preventivních a terapeutických opatření. Z hlediska dlouhodobé výpovědní hodnoty byla dále prokázána velmi vysoká negativní prediktivní hodnota u osob s negativním či minimálním nálezem při CT angiografii.

### 1) Stanovení prevalence různých typů koronární aterosklerózy v souboru pomocí CT angiografie

Podařilo se prokázat poměrně vysokou prevalenci přítomnosti preklinické formy aterosklerózy i ICHS v našem souboru. Byla ověřena schopnost CT angiografie zobrazit nejen stenozující formu koronární aterosklerózy, ale také změny v cévní stěně nezpůsobující zúžení lumen tepny. Celková prevalence aterosklerózy v našem souboru byla 73 %, kalcifikace různého stupně se vyskytovaly u 63,9 % osob, nekalcifikované měkké pláty u 9,3 %. Dosažené výsledky odpovídají hodnotám dosaženým v ostatních srovnatelných studiích



## **2) Porovnání výskytu koronární aterosklerózy se sledovanými rizikovými faktory**

Bylo prokázáno zvýšené riziko přítomnosti stenozující formy aterosklerózy u těchto rizikových faktorů: arteriální hypertenzí, obezitou a diabetem 2. typu. Pouze diabetes 2. typu představoval signifikantně významný faktor zvyšující riziko výskytu stenozující formy koronární aterosklerózy. U diabetické části souboru byl signifikantně větší rozsah stenozujícího postižení a také se odlišovalo zastoupení jednotlivých forem aterosklerotických změn. V porovnání s nediabetickou částí byl u těchto osob výraznější podíl měkké složky aterosklerotických plátů, což omezuje možnost hodnocení rizika pomocí stanovení celkové hodnoty kalciového skóre.

## **3) Porovnání vlivu přítomnosti klinických symptomů na výskyt koronární aterosklerózy.**

Vyšší výskyt hemodynamicky závažných aterosklerotických změn u osob se syndromem bolestí na hrudi nebyl statisticky významný. Vysoký výskyt byl pozorován u osob s námahou dušností, tato skupina však byla velmi malá pro možnost statistického zhodnocení, ale tyto výsledky jsou v souladu s výsledky publikovanými v literatuře. Pravděpodobnou příčinou dosažených výsledků je fakt, že hodnocení nezcela typických námahových bolestí na hrudi je velmi subjektivní, nicméně je vhodné tyto osoby považovat za rizikové.

## **4) Stanovení výskytu koronárních příhod ve sledovaném období v závislosti na zjištěném postižení při CTA.**

Ve sledovaném období byla prokázána nízká frekvence výskytu koronárních příhod. Celkem 4 koronární příhody byly pozorovány u osob s hemodynamicky závažným stupněm aterosklerózy. U žádné osoby s negativním nálezem nebyla zjištěna koronární příhoda. Přes malý soubor je pozorovatelný vyšší výskyt kardiálních příhod u osob s hemodynamicky významným postižením.

#### **4) Navržení užší skupiny rizikových osob vhodné k provedení CT angiografie koronárních tepen.**

Na základě našich zkušeností jsou diabetici 2. typu vhodnou skupinou ke zvážení provedení CT angiografie koronárních tepen pro zobrazení preklinické fáze aterosklerózy. Z hlediska přítomnosti klinických příznaků se jako nejrizikovější ukázala přítomnost námahové dušnosti, což odpovídá současným poznatkům o vývoji klinické symptomatologie ICHS u diabetiků.

Naše výsledky jsou v korelaci s nejnovějšími literárními zdroji, které označují diabetiky 2. typu jako nejrizikovější skupinu nejen z hlediska vyšší prevalence ICHS, ale také přítomnosti němé ischemie či preklinického stádia koronární aterosklerózy.

## 8. Literatura

- 1) Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, et al. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol.* 1990; 15(4): 827-32.
- 2) Achenbach S, Moselewski F, Ropers D, et al. Detection of calcified and noncalcified coronary atherosclerotic plaque by contrast-enhanced, submillimeter multidetector spiral computed tomography: a segment-based comparison with intravascular ultrasound. *Circulation.* 2004; 109(1): 14-7.
- 3) Achenbach S, Ropers D, Hoffmann U, et al. Assessment of coronary remodeling in stenotic and nonstenotic coronary atherosclerotic lesions by multidetector spiral computed tomography. *J Am Coll Cardiol.* 2004; 43(5): 842-7.
- 4) Achenbach S. Detection of coronary stenoses by multidetector computed tomography: it's all about resolution. *J Am Coll Cardiol.* 2004; 43(5): 840-1.
- 5) Ali YS, Maron DJ. Screening for coronary disease in diabetes: when and how. *Clinical Diabetes* 2006; 24: 169-173.
- 6) Ali YS, Linton MF, Fazio S, et al. Targeting cardiovascular risk in patients with diabetes: management of dyslipidemia. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2008; 15(2): 142-6.
- 7) Alkadhi H, Stolzmann P, Scheffel H, et al. Radiation dose of cardiac dual-source CT: the effect of tailoring the protocol to patient-specific parameters. *Eur J Radiol.* 2008; 68(3): 385-91.
- 8) Alkadhi H, Leschka S. Radiation dose of cardiac computed tomography – what has been achieved and what needs to be done. *Eur Radiol.* 2011; 21(3): 505-9.
- 9) Anand DV, Lim E, Hopkins D, et al. Risk stratification in uncomplicated type 2 diabetes: prospective evaluation of the combined use of coronary artery calcium imaging and selective myocardial perfusion scintigraphy. *Eur Heart J* 2006; 27: 713-721.

- 10) Bakala J. Metody nukleární medicíny v diagnostice kardiovaskulárních onemocnění. [www.kardiologickarevue.cz](http://www.kardiologickarevue.cz) 2007; 170-176.
- 11) Barthelemy O, Jacqueminet S, Rouzet F, et al. Intensive cardiovascular risk factors therapy and prevalence of silent myocardial ischaemia in patients with type 2 diabetes. *Arch Cardiovasc Dis.* 2008; 101(9): 539-46.
- 12) Baumüller S, Leschka S, Desbiolles L, et al. Dual-source versus 64-section CT coronary angiography at lower heart rates: comparison of accuracy and radiation dose. *Radiology.* 2009; 253(1): 56-64.
- 13) Bax JJ, Inzucchi SE, Bonow RO, et al. Cardiac imaging for risk stratification in diabetes. *Diabetes Care.* 2007; 30(5): 1295-304.
- 14) Bax JJ, Young LH, Frye RL, et al. Screening for coronary artery disease in patients with diabetes. *Diabetes Care.* 2007; 30(10): 2729-36.
- 15) Baxa J, Ferda J, Pešek J, et al. Zobrazení aortokoronárních bypassů pomocí multidetektorové CT-angiografie: retrospektivní analýza 250 vyšetření. *Ces Radiol* 2007; 61(1): 97 – 104.
- 16) Baxa J, Ferda J, Rokyta R, et al. Úloha magnetické resonance srdce v diagnostice akutní myokarditidy. *Ces Radiol.* 2009; 63(1): 577-583.
- 17) Beleslin BD, Ostojic M, Djordjevic-Dikic A, et al. Integrated evaluation of relation between coronary lesion features and stress echocardiography results: the importance of coronary lesion morphology. *J Am Coll Cardiol.* 1999; 33(3): 717-26.
- 18) Bittencourt MS, Schmidt B, Selmann M, et al. Iterative reconstruction in image space (IRIS) in cardiac computed tomography: initial experience.
- 19) Bogaert J, et al. *Clinical cardiac MRI.* Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2005. 550 s.

- 20) Budoff MJ, Gul K. Computed tomographic cardiovascular imaging. *Semin Ultrasound CT MR*. 2006; 27(1): 32-41.
- 21) Budoff MJ. Prevalence of soft plaque detection with computed tomography. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 48(2): 319-21.
- 22) Burgess DC, Hunt D, Li L, et al. Incidence and predictors of silent myocardial infarction in type 2 diabetes and the effect of fenofibrate: an analysis from the Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes (FIELD) study. *Eur Heart J*. 2010; 31(1): 92-9.
- 23) Burke AP, Kolodgie FD, Zieske A, et al. Morphologic findings of coronary atherosclerotic plaques in diabetics: a postmortem study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2004; 24(7): 1266-71.
- 24) Burke AP, Weber DK, Kolodgie FD, et al. Pathophysiology of calcium deposition in coronary arteries. *Herz*. 2001; 26(4): 239-44.
- 25) Býma S, Hradec J. Prevence kardiovaskulárních onemocnění. Doporučený diagnostický a léčebný postup pro všeobecné lékaře 2009. Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP, Centrum doporučených postupů pro všeobecné praktické lékaře, SVL 2009: 1-11.
- 26) Crawford MH, Mendoza CA, O'Rourke RA, et al. Limitations of continuous ambulatory electrocardiogram monitoring for detection coronary artery disease. *Ann Intern Med*. 1978; 89(1): 1-5.
- 27) Češka R, Herber O, Skoupá J, et al. Dyslipidémie – doporučený diagnostický a léčebný postup pro všeobecné praktické lékaře 2004. Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP, Centrum doporučených postupů pro všeobecné praktické lékaře, SVL 2004: 1-10.
- 28) De Baker G, Ambrosini E, Borch-Johnsen A, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: third joint task force of European and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2003; 10: S1-S10.

- 29) Dewey M, Hamm B. CT coronary angiography: examination technique, clinical results, and outlook on future developments. *Rofo*. 2007; 179(3): 246-60.
- 30) Di Carli MF, Hachamovitch R. Should we screen for occult coronary artery disease among asymptomatic patients with diabetes? *J Am Coll Cardiol*. 2005; 45(1): 50-3.
- 31) Di Carli MF, Hachamovitch R. New technology for noninvasive evaluation of coronary artery disease. *Circulation*. 2007; 115(11): 1464-80.
- 32) Donati OF, Stolzmann P, Desbiolles L, et al. Coronary artery disease: Which degree of coronary artery stenosis is indicative of ischemia? *Eur J Radiol*. 2010. Epub.
- 33) Elhendy A, Schinkel A, Bax JJ, van Domburg RT, Poldermans D. Long-term prognosis after a normal exercise stress Tc-99m sestamibi SPECT study. *J Nucl Cardiol*. 2003; 10(3):261-6.
- 34) Ferda J, Baxa J, Flohr T, et al. Zobrazení srdce výpočetní tomografií s duální energií záření X. *Ces Radiol* 2009; 63(1): 28 -33.
- 35) Ferda J, Baxa J, Schmidt B, et al. Technické aspekty dynamického perfuzního zobrazení myokardu pomocí CT. *Ces Radiol* 2009; 63(1): 20 -27.
- 36) Ferda J, Baxa J. Hodnocení aterosklerotických plátů koronárních tepen při CT-angiografii. *Ces Radiol* 2009; 63(4): 281 – 289.
- 37) Ferda J, Mírka H, Baxa J. MDCT-vyšetřovací postupy. Galén, Praha 2009. 207 s.
- 38) Ferda J. CT angiografie. Galén, Praha 2005. 345 s.
- 39) Feuchtner G, Loureiro R, Bezerra H, et al. Quantification of coronary stenosis by dual source computed tomography in patients: A comparative study with intravascular ultrasound and invasive angiography. *Eur J Radiol*. 2011; Epub.

- 40) Fleg JL, Gerstenblith G, Zonderman AB, et al. Prevalence and prognostic significance of exercise-induced silent myocardial ischemia detected by thallium scintigraphy and electrocardiography in asymptomatic volunteers. *Circulation*. 1990; 81(2): 428-36.
- 41) Fleischmann KE, Hunink MG, Kuntz KM, Douglas PS. Exercise echocardiography or exercise SPECT imaging? A meta-analysis of diagnostic test performance. *JAMA*. 1998; 280(10): 913-20.
- 42) Foster G, Shah H, Sarraf G, Ahmadi N, Budoff M. Detection of noncalcified and mixed plaque by multirow detector computed tomography. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2009; 7(1): 57-64.
- 43) Gaede P, Vedel P, Larsen N, et al. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2003; 348: 383-93.
- 44) Gaemperli O, Schepis T, Valenta I, et al. Functionally relevant coronary artery disease: comparison of 64-section CT angiography with myocardial perfusion SPECT. *Radiology* 2008; 248(2): 414–423.
- 45) Goetti R, Leschka S, Boschung M, et al. Radiation doses from phantom measurements at high-pitch dual-source computed tomography coronary angiography. *Eur J Radiol*. 2011. Epub.
- 46) Groves AM, Goh V, Rajasekharan S, et al. CT coronary angiography: quantitative assessment of myocardial perfusion using test bolus data-initial experience. *Eur Radiol* 2008; 18(10): 2155–2163.
- 47) Grundy SM. Atherosclerosis imaging and the future of lipid management. *Circulation*. 2004; 110(23): 3509-11.
- 48) Hadamitzky M, Distler R, Meyer T, et al. Prognostic value of coronary computed tomographic angiography in comparison with calcium scoring and clinical risk scores. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2011; 4(1): 16-23.

- 49) Hadamitzky M, Meyer T, Hein F, et al. Prognostic value of coronary computed tomographic angiography in asymptomatic patients. *Am J Cardiol.* 2010; 105(12): 1746-51.
- 50) Haffner SM, Lehto S, Rönnemaa T, Pyörälä K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1998; 339(4): 229-34.
- 51) Hausleiter J, Martinoff S, Hadamitzky M, et al. Image quality and radiation exposure with a low tube voltage protocol for coronary CT angiography results of the PROTECTION II Trial. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2010; 3(11): 1113-23.
- 52) Heller GV, et al. *Nuclear cardiology.* McGraw-Hill Medical 2009. 326 s.
- 53) Horová E, Prázný M. Endotelová dysfunkce: příčiny, důsledky a možnosti jejího hodnocení. *DMEV* 2009; 12: 139-147.
- 54) Husmann L, Gaemperli O, Schepis T, et al. Accuracy of quantitative coronary angiography with computed tomography and its dependency on plaque composition: plaque composition and accuracy of cardiac CT. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2008; 24(8): 895-904.
- 55) Chow BJ, Wells GA, Chen L, et al. Prognostic value of 64-slice cardiac computed tomography severity of coronary artery disease, coronary atherosclerosis, and left ventricular ejection fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2010; 55(10): 1017-28.
- 56) Chung G, Krishnamani R, Senior R. Prognostic value of normal stress echocardiogram in patients with suspected coronary artery disease--a British general hospital experience. *Int J Cardiol.* 2004; 94(2-3): 181-6.
- 57) Ishida N, Sakoma H, Kitagawa K, et al. Diagnostic accuracy of stress myocardial perfusion MR imaging in detecting coronary artery disease: a multicenter study using receiver operating characteristics analysis. Program and abstracts of the 87th Scientific Assembly of the Radiological Society of North America; November 25-30, 2001; Chicago, Illinois.



- 58) Jacqueminet S, Barthélémy O, Le Feuvre C, et al. Screening of silent myocardial ischemia in type 2 diabetic patients: a randomized trial comparing isotopic and echocardiographic stress tests. *Diabetes Care*. 2010; 33(6): e79.
- 59) Jahnke C, Nagel E, Gebker R, et al. Prognostic value of cardiac magnetic resonance stress tests: adenosine stress perfusion and dobutamine stress wall motion. *Circulation* 2007; 115(3): 1769-76.
- 60) Janand-Delenne B, Savin B, et al. Silent myocardial ischemia in patients with diabetes: who to screen? *Diabetes Care*. 1999; 22(9): 1396-400.
- 61) Johnson TR, Nikolaou K, Busch S, et al. Diagnostic accuracy of dual-source computed tomography in the diagnosis of coronary artery disease. *Invest Radiol*. 2007; 42(10): 684-91.
- 62) Kalia NK, Miller LG, et al. Visualizing coronary calcium is associated with improvements in adherence to statin therapy. *Atherosclerosis*. 2006; 185(2): 394-9.
- 63) Kaptoge S, White IR, Thomson SG, et al. Associations of plasma fibrinogen levels with established cardiovascular disease risk factors, inflammatory markers, and other characteristics: individual participant meta-analysis of 154,211 adults in 31 prospective studies: the fibrinogen studies collaboration. *A J Epidemiol*. 2007; 166: 867-879.
- 64) Kitagawa K, Sakuma H, Nagata M, et al. Diagnostic accuracy of stress myocardial perfusion MRI and late gadolinium-enhanced MRI for detecting low-limiting coronary artery disease: a multicenter study. *Eur Radiol* 2008; 18(12): 2808–2816.
- 65) Klener P. *Vnitřní lékařství*. Galén Praha, 2006. 1158 s.
- 66) Laukkanen JA, Kurl S, Lakka TA, et al. Exercise-induced silent myocardial ischemia and coronary morbidity and mortality in middle-aged men. *J Am Coll Cardiol*. 2001; 38(1): 72-9.

- 67) Leschka S, Seitun S, Dettmer M, et al. Ex vivo evaluation of coronary atherosclerotic plaques: characterization with dual-source CT in comparison with histopathology. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2010; 4(5): 301-8.
- 68) Leschka S, Stolzmann P, Desbiolles L, et al. Diagnostic accuracy of high-pitch dual-source CT for the assessment of coronary stenosis: first experience. *Eur Radiol.* 2009; 19(12): 2896-903.
- 69) Leschka S, Stolzmann P, Schmid FT, et al. Low kilovoltage cardiac dual-source CT: attenuation, noise and radiation dose. *Eur Radiol.* 2008; 18(9): 1809-17.
- 70) Lowe GD. Circulating inflammatory markers and risks of cardiovascular and non-cardiovascular disease. *J Thromb Haemost.* 2005; 3: 1618-1627.
- 71) Marwick TH, Case C, Vasey C, et al. Prediction of mortality by exercise echocardiography: a strategy for combination with the duke treadmill score. *Circulation.* 2001; 103(21): 2566-71.
- 72) Marwick TH. Stress echocardiography. *Heart.* 2003; 89(1): 113-8.
- 73) McCully RB, Roger VL, Mahoney DW, et al. Outcome after normal exercise echocardiography and predictors of subsequent cardiac events: follow-up of 1,325 patients. *J Am Coll Cardiol.* 1998; 31(1): 144-9.
- 74) Mittal TK, Barbir M, Rubens M. Role of computed tomography in risk assessment for coronary heart disease. *Postgrad Med J.* 2006; 82(972): 664-71.
- 75) Mokdad AD, Ford ES, Bowman BA, et al. Prevalence of obesity, diabetes and obesity-related risk factors. *JAMA* 2003; 289: 76-79.
- 76) Mowatt G, Cummins E, Waugh N, et al. Systematic review of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of 64-slice or higher computed tomography angiography as an alternative to invasive coronary angiography in the investigation of coronary artery disease. *Health Technol Assess.* 2008;

12(17): iii-iv, ix-143.

- 77) Nair CK, Khan IA, Esterbrooks DJ, Ryschon KL, Hilleman DE. Diagnostic and prognostic value of Holter-detected ST-segment deviation in unselected patients with chest pain referred for coronary angiography: a long-term follow-up analysis. *Chest*. 2001; 20(3): 834-9.
- 78) Nance JW, et al. CT characterization of coronary atherosclerosis: prognostic value in patients with acute chest pain. *ECR 2011; Book of abstracts*: S112.
- 79) Ohnesorge B, et al. *Multi-slice and dual-source CT in cardiac imaging*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2007. 357 s.
- 80) Ostrom MP, Gopal A, Ahmadi N, et al. Mortality incidence and the severity of coronary atherosclerosis assessed by computed tomography angiography. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 52(16): 1335-43.
- 81) Poluzzi E, Piccini C, Carta P et al. Cardiovascular events in statin recipients: impact of adherence to treatment in a 3-year record linkage study. *Eur J Clin Pharmacol* 2010; Epub.
- 82) Quyyumi A, Crake T, Wright C, Mockus L, Fox K. The role of ambulatory ST-segment monitoring in the diagnosis of coronary artery disease: comparison with exercise testing and thallium scintigraphy. *Eur Heart J*. 1987; 8(2): 124-9.
- 83) Rajagopalan N, Miller TD, Hodge DO, Frye RL, Gibbons RJ. Identifying high-risk asymptomatic diabetic patients who are candidates for screening stress single photon emission computed tomography imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 45(1): 43-9.
- 84) Resl M, Clodi M. Diabetes and cardiovascular complications. *Wien Med Wochenschr*. 2010; 160(1-2): 3-7.

- 85) Rinehart S, Vazquez G, Qian Z, et al. Quantitative measurements of coronary arterial stenosis, plaque geometry and composition are highly reproducible with a standardized coronary arterial computed tomographic approach in high-quality CT datasets. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2010; 5(1): 35-43.
- 86) Rist C, Johnson TR, Müller-Starck J, et al. Noninvasive coronary angiography using dual-source computed tomography in patients with atrial fibrillation. *Invest Radiol.* 2008; 44(3): 159-67.
- 87) Rocha-Filtho JA, Blankenstein R, Shturman LD, et al. Incremental value of adenosine-induced stress myocardial perfusion imaging with dual-source CT angiography. *Radiology.* 2010; 254(2): 410-9.
- 88) Ruzsics B, Lee H, Zwerner PL, et al. Dual-energy CT of the heart for diagnosing coronary artery stenosis and myocardial ischemia – initial experience. *Eur Radiol* 2008; 18(11): 2414-2424
- 89) Sajadieh A, Nielsen OW, Rasmussen V, Hein HO, Hansen JF. Prevalence and prognostic significance of daily-life silent myocardial ischaemia in middle-aged and elderly subjects with no apparent heart disease. *Eur Heart J.* 2005; 26(14): 1402-9.
- 90) Scognamiglio R, Negut C, Ramondo A, Tiengo A, Avogaro A. Detection of coronary artery disease in asymptomatic patients with type 2 diabetes mellitus. *J Am Coll Cardiol.* 2006; 47(1): 65-71.
- 91) Shaw LJ, Raggi P, Schisterman E, Berman DS, Callister TQ. Prognostic value of cardiac risk factors and coronary artery calcium screening for all-cause mortality. *Radiology* 2003; 228: 826-833.
- 92) Shirani J, Dilsizian V. Screening asymptomatic patients with type 2 diabetes mellitus for coronary artery disease: does it improve patient outcome? *Curr Cardiol Rep.* 2010; 12(2): 140-6.

- 93) Scheffel H, Stolzmann P, Alkadhi H, et al. Low-dose CT and cardiac MR for diagnosis of coronary artery disease: accuracy of single and combined approaches. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2010; 26(5): 579-90.
- 94) Schoenhagen P, White RD, Nissen SE, Tuzcu EM. Coronary imaging: angiography shows the stenosis, but IVUS, CT, and MRI show plaque. *Cleve Clin J Med*. 2003; 70(8): 713-9.
- 95) Schwaiger M, Muzik O. Assessment of myocardial perfusion by positron emission tomography. *Am J Cardiol*. 1991; 67(14): 35D-43D.
- 96) Sicari R, Pasanisi E, et al. Stress echo results predict mortality: a large-scale multicenter prospective international study. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 41(4): 589-95.
- 97) Stolzmann P, Leschka S, Scheffel H, et al. Dual-source CT in step-and-shoot mode: noninvasive coronary angiography with low radiation dose. *Radiology*. 2008; 249(1): 71-80.
- 98) Stolzmann P, Scheffel H, Schretler T, et al. Radiation dose estimates in dual source computed tomography coronary angiography. *Eur Radiol*. 2008; 18(3): 592-9.
- 99) Svačina S et al. Cévní komplikace diabetu. Galen Praha, 2005. 145 s.
- 100) Taylor AJ, et al. ACCF/SCCT/ACR/AHA/ASE/ASNC/SCAI/SCMR 2010 Appropriate Use Criteria for Cardiac Computed Tomography. *Circulation* 2010; 23: 1-31.
- 101) Thilo C, Auler M, Werner P, Costello P, Schoepf UJ. Coronary CTA: indications, patient selection and clinical implications. *J Thorac Imaging*. 2007; 22(1): 35-9.

- 102) Thilo C, Gebregziabher M, Mayer F, et al. Correlation of regional distribution and morphological pattern of calcification at CT coronary artery calcium scoring with non-calcified plaque formation and stenosis. *Eur Radiol.* 2010;20(4):855-61.
- 103) Third report of the National Cholesterol education program (NCEP) expert panel of detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult treatment panel III): final report. US Department of Health and Human Services; Public Health Services; National Institute of Health; National Heart, Lung and Blood Institute. [no authors listed]. *Circulation* 2002; 106: 3143-3421.
- 104) Turrini F, Messori R, Giovanardi P, et al. Screening asymptomatic patients with diabetes for unknown coronary artery disease: does it reduce risk? An open-label randomized trial comparing a strategy based on exercise testing aimed at revascularization with management based on pharmacological/behavioural treatment of traditional risk factors. DADDY-D Trial (Does coronary Atherosclerosis Deserve to be Diagnose and treated early in Diabetics?) *Trials.* 2009; 10: 119.
- 105) van Werkhoven JM, Cademartiri F, Seitun S, et al. Diabetes: prognostic value of CT coronary angiography--comparison with a nondiabetic population. *Radiology.* 2010; 256(1):83-92.
- 106) van Werkhoven JM, Schuijf JD, Gaemperli O, et al. Prognostic value of multislice computed tomography and gated single-photon emission computed tomography in patients with suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 53(7): 623-32.
- 107) Velzen JE, Schuijf JD, de Graaf FR, et al. Diagnostic performance of non-invasive multidetector computed tomography coronary angiography to detect coronary artery disease using different endpoints: detection of significant stenosis vs. detection of atherosclerosis. *Eur Heart J.* 2010; Epub.

- 108) Virmani R, Burke AP, Farb A, Kolodgie FD. Pathology of the vulnerable plaque. *JACC* 2006; 47 (Suppl C): 13-18.
- 109) Wacker FJ, Young LH, Inzucchi SE, et al. Detection of silent ischemia in asymptomatic diabetic subjects: the DIAD study. *Diabetes Care* 2004; 27: 1954-1961.
- 110) Wilson PW. CDC/AHA Workshop on Markers of Inflammation and Cardiovascular Disease: Application to Clinical and Public Health Practice: ability of inflammatory markers to predict disease in asymptomatic patients: a background paper. *Circulation*. 2004; 110: 568-571.
- 111) Winocour PH, Fisher M. Prediction of cardiovascular risk in people with diabetes. *Diabet Med*. 2003; 20(7): 515-27.
- 112) Zellweger MJ, Hachamovitch R, Kang X, et al. Threshold, incidence, and predictors of prognostically high-risk silent ischemia in asymptomatic patients without prior diagnosis of coronary artery disease. *J Nucl Cardiol*. 2009; 16(2): 193-200.
- 113) Zellweger MJ, Hachamovitch R, Kang X, et al. Prognostic relevance of symptoms versus objective evidence of coronary artery disease in diabetic patients. *Eur Heart J* 2004; 25: 543-550.