

Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Wydział Lekarski

lek. med. Krzysztof Dyś

„ Ocena zwężeń tętnic szyjnych wewnętrznych w angiografii konwencjonalnej, ultrasonografii wewnątrznaczyniowej (IVUS) i badaniach angiografii rezonansu magnetycznego” .

rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

Promotor:

prof. dr hab. n. med. Wojciech Witkiewicz

Miejsce prowadzonych badań:

Wojewódzki Szpital Specjalistyczny we Wrocławiu – Ośrodek Badawczo Rozwojowy

Poznań 2014

*Panu profesorowi doktorowi habilitowanemu
medycyny Wojciechowi Witkiewiczowi,
promotorowi niniejszej pracy, serdecznie
dziękuję za nieocenione wsparcie i poświęcony czas*

*Panu doktorowi nauk medycznych
Piotrowi Klimeczkowi dziękuję za nadzór merytoryczny,
zaangażowanie, cenne uwagi oraz przyjacielskie wsparcie*

*Pani Małgorzacie Krynickiej –Duszyńskiej dziękuję za
umożliwienie mi przeprowadzania badań naukowych w
ramach projektu Wrovasc*

*Najbliższej rodzinie (Żonie , Rodzicom) oraz
przyjaciołom (Bartkowi, Michałowi) dziękuję za
wrozumiałość, cierpliwość i bezgraniczną pomoc*

Spis treści:

Wykaz skrótów	6
1. Wstęp	8
1.1 Definicja udaru mózgu.....	8
1.2 Epidemiologia udaru mózgu.....	8
1.3 Podział udarów mózgu.	9
2. Patofizjologia i klasyfikacja zwężeń tętnic szyjnych.....	10
2.1 Aterogeneza	10
2.2 Remodeling.....	13
2.3 Metody obrazowania tętnic szyjnych.....	14
2.3.1 Metoda USG	14
2.3.2 Metoda cyfrowej angiografii subtrakcyjnej z rotacją lampy w 3D.....	16
2.3.3 Tomografia Komputerowa	17
2.3.4 Rezonans Magnetyczny	17
2.3.5 Ultrasonografia wewnątrznaczyniowa	21
2.4 Klasyfikacje zwężeń tętnic szyjnych	22
3. Cel pracy i hipoteza badawcza	25
3.1 Cele:	25
3.2 Hipoteza:.....	26
4. Materiał i metody	26
4.1 Charakterystyka grupy badanej.....	26
4.2 Metodologia prowadzonych badań	27
4.2.1 Rezonans Magnetyczny	28
4.2.2 Cyfrowa angiografia subtrakcyjna z rotacją lampy 3D.....	29
4.2.3 Ultrasonografia wewnątrznaczyniowa	31
5. Wyniki i ich omówienie	33

6. Dyskusja.....	57
7. Wnioski.....	65
8. Abstrakt:	66
9. Summary:	68
10.Piśmiennictwo:	70
11.Spis rycin:.....	76
12.Spis tabel:	77



Rozprawa doktorska jest częścią projektu „WroVasc – Zintegrowane Centrum Medycyny Sercowo – Naczyniowej” współfinansowanego przez Europejski Fundusz Rozwoju Regionalnego w ramach Programu Operacyjnego Innowacyjna Gospodarka na lata 2007 – 2013 realizowanego w Wojewódzkim Szpitalu Specjalistycznym we Wrocławiu, Ośrodku Badawczo – Rozwojowym



Wojewódzki Szpital Specjalistyczny we Wrocławiu
Ośrodek Badawczo – Rozwojowy
51-124 Wrocław, ul. Kamieńskiego 73a

Projekt współfinansowany przez Unię Europejską ze środków Europejskiego Funduszu Rozwoju Regionalnego w ramach Programu Operacyjnego Innowacyjna Gospodarka na lata 2007-2013

tel. 71 32 70 456, fax. 71 32 54 556
e-mail: wrovasc@wssk.wroc.pl
www.wrovasc.pl, www.wssk.wroc.pl

Wykaz skrótów

ICA – tętnica szyjna wewnętrzna

CCA - tętnica szyjna wspólna

NASCET - North American Symptomatic Carotid Endarterectomy

ECST - European Carotid Surgery Trial

MDCT – wielorzędowa tomografia komputerowa

DSCT – dwuenergetyczna tomografia komputerowa

DSA- cyfrowa angiografia subtrakcyjna

IVUS – ultrasonografia wewnątrznaczyniowa

IVUS – VH – wirtualna histologia ultrasonografii wewnątrznaczyniowej

IVUS – GS – skala szarości w ultrasonografii wewnątrznaczyniowej

IVUS – Chroma Flow – badanie dopplerowskie ultrasonografii wewnątrznaczyniowej

AHA – Amerykańskie Towarzystwo Chorób Serca

TOF – MR – angiografia rezonansu magnetycznego bez podania środka
kontrastowego

CE-MR - angiografia rezonansu magnetycznego z użyciem środka kontrastowego

MR T1 – sekwencja czasu relaksacji T1 rezonansu magnetycznego

MR T1 CE – sekwencja czasu relaksacji T1 rezonansu magnetycznego po podaniu
środka kontrastowego

DSA ZWĘŻ. – zwężenie wg skali NASCET w angiografii

NASCET IVUS - zwężenie wg skali NASCET w IVUS uwzględniając średnicę światła
naczynia

NASCET MR - zwężenie wg skali NASCET w MR uwzględniając średnicę światła
naczynia

P.POW. NASCET IVUS – pole powierzchni światła naczynia wg NASCET w badaniu
IVUS

P.POW.NASCET MR- pole powierzchni światła naczynia wg NASCET w badaniu
MR

ECST IVUS- zwężenia średnicy światła naczynia w skali ECST - w badaniu IVUS

ECST MR- zwężenia średnicy światła naczynia w skali ECST - w badaniu MR

P.POW. ECST IVUS- pole powierzchni światła naczynia wg ECST w badaniu IVUS

P.POW.ECST MR- pole powierzchni światła naczynia wg ECST w badaniu MR

AIT - Adaptative intimal thickening
PIT - Pathological intimal thickening
FA - Fibrous cap atheroma (fibroatheroma)
TCFA - Thin capped fibroatheroma
FCa - Fibrocalcific lesions
TIA – przemijający napad niedokrwienny
RIND – udar odwracalny
CAS – stentowanie tętnicy szyjnej
MLA – miejsce największego zwężenia
NCmax – miejsce lokalizacji rdzenia martwiczego

1. Wstęp

Udar mózgu jest jedną z najczęstszych przyczyn ciężkiego inwalidztwa oraz kalectwa u osób dorosłych oraz jedną z trzech głównych przyczyn zgonów po nowotworach i chorobach serca. [1, 2].

1.1 Definicja udaru mózgu.

Zgodnie z klasyczną definicją Światowej Organizacji Zdrowia z 1978 roku udar mózgu nie jest jednostką chorobową, a zespołem klinicznym charakteryzującym się nagłym pojawieniem się ogniskowych lub globalnych zaburzeń czynności mózgowia, które utrzymują się dłużej niż 24 godziny (jeżeli nie doprowadzą wcześniej do zgonu) nie mając innej przyczyny niż naczyniowa. [3]

1.2 Epidemiologia udaru mózgu

W Polsce na udar mózgu zapada rocznie ok. 60-70 tyś. osób z czego ok 20-30% umiera w ciągu roku od zachorowania, a co najmniej połowa, z tych którzy przeżyli pozostaje trwale niepełnosprawna [4,5]. Według najnowszych danych 85% udarów ma charakter niedokrwienny, natomiast pozostałe 15% to udary krwotoczne, które najczęściej stanowią powikłanie choroby nadciśnieniowej. [6].

W przeprowadzonym badaniu MONICA (WHO MONICA Project), które obejmowało szesnaście populacji europejskich i dwie populacje azjatyckie wykazało znaczną różnicę w zapadalności u kobiet 18,57%, a u mężczyzn 15,49%. Kolejna analiza przeprowadzona przez WHO w 51 krajach w latach 1985-1994 wykazała, że największa śmiertelność spowodowana udarami mózgu w dwóch grupach wiekowych: 35-74 oraz 75-84 dotyczyła Europy środkowo-wschodniej. [7]. Kolejne przeprowadzone badania epidemiologiczne to: Pol-MONICA (*Multinational Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Diseases*)[8] i POL-MONICA BIS [9], które wyjaśniały że spadek zachorowalności, wynika ze zmniejszonej ekspozycji na uznane czynniki ryzyka choroby niedokrwiennej serca.

Jednym z głównych czynników wystąpienia udaru mózgu jest istotne hemodynamiczne zwężenie tętnic szyjnych wewnętrznych, lub też ich całkowita

niedrożność. Stąd też ocena zwężenia tętnicy jest kluczowym parametrem używanym do oceny ryzyka.

Czynniki ryzyka udaru mózgu zostały podzielone na dwie główne grupy:

- modyfikowalne, do których zaliczamy : choroby sercowo naczyniowe, hiperlipidemie, nadciśnienie tętnicze , otyłość, cukrzycę, alkoholizm, nikotynizm.
- oraz niemodyfikalne : płeć , czynniki genetyczne , wiek oraz rasę.

Udowodniono, że jednym z głównych czynników niemodyfikowalnych jest wiek pacjenta.

Przeprowadzone w 22 krajach badanie INTERSTROKE oparte na jedenastu czynnikach ryzyka (nadciśnienie, palenie, ABl, dieta, aktywność fizyczna, cukrzyca , alkohol, stres, depresja, incydenty sercowo naczyniowe oraz poziom apolipoprotein B i A1) wykazało, że najbardziej decydujące, które w 80% przyczyniają się do wystąpienia udaru mózgu są: nadciśnienie tętnicze , palenie , otyłość brzuszna, ograniczona aktywność fizyczna i dieta bogata w białko zwierzęce, nasycone kwasy tłuszczowe oraz cukry proste.[10].

1.3 Podział udarów mózgu.

Udary mózgu możemy podzielić ze względu na :

- patomechanizm,
- dynamikę i czas trwania,
- wykładniki neuropatologiczne,

Ze względu na patomechanizm wyróżniamy następujące typy udarów:

- niedokrwienne,
- krwotoczne [11]

Ze względu na dynamikę i czas trwania objawów wyróżniamy :

- przejściowe napady niedokrwienne
- udar ustępujący
- udar dokonany.
- udar postępujący

Ze względu na neuropatologiczny przebieg, udary dzielimy na następujące stany:

- zawał mózgu
- zawał wtórnie ukrwotoczony ,
- zawał żylny,
- krwotok śródmózgowy ,
- krwotok podpajęczynówkowy [12].

Przyczyną udaru niedokrwienego mózgu może być zwężenie naczynia, całkowite zamknięcie tętnic dogłowych, zakrzep lub zator. Inną przyczyną udaru mózgu są zaburzenia hemodynamiczne powodujące ograniczony przepływ mózgowy.

Zaburzenia krążenia mózgowego mogą związane być z regionem przednim - zaopatrywanym przez tętnice szyjne wewnętrzne, regionem tylnym zaopatrywanym przez tętnice kręgowo – podstawne, lub całego mózgowia – zakres krążenia przedniego i tylnego.

Objawy udaru mózgu związane są z jego lokalizacją w obrębie półkul mózgowia. Jeśli dokonał się on w obszarze lewej półkuli mózgu objawia się najczęściej zaburzeniami w porozumiewaniu się (włącznie z afazją), jeśli dotyczył prawej półkuli mózgu zaburzone zostają funkcje postrzegania.

Do najczęstszych objawów udaru mózgu zaliczamy: częściowy lub całkowity niedowład kończynowy, dysfunkcja mowy, porażenie ustno – twarzowe, zaburzone napięcie mięśniowe, stany spastyczne [13], problemy psychologiczne [14].

Dlatego tak ważne w profilaktyce udarów niedokrwienych jest dokładne zobrazowanie zmian w zakresie tętnic szyjnych, ze szczególnym uwzględnieniem lokalizacji, poziomu zwężenia i morfologii blaszki miażdżycowej.

Obecnie coraz częściej w literaturze poruszane są zagadnienia związane ze znaczeniem morfologii blaszki miażdżycowej w ocenie ryzyka udaru a szczególnie jej cech niestabilności. (ang. Vulnerable Plaque).

2. Patofizjologia i klasyfikacja zwężeń tętnic szyjnych.

2.1 Aterogeneza

Miażdżycy (inaczej atherosclerosis) jest chorobą tętnic elastycznych oraz dużych tętnic mięśniowych mającą swój początek już w okresie płodowym. W wyniku

przewlekłego stanu zapalnego powstającego pod wpływem sił i naprężeń ścinających związanych z turbulentnym charakterem przepływu krwi (szczególnie w miejscach podziału naczyń) oddziałujących na ścianę naczynia dochodzi do jej pogrubienia, a następnie kumulacji w niej złogów cholesterolu oraz tworzeniu się zmian włóknisto – rozplemowych.

Teoria, iż miażdżyca jest procesem zapalnym została stworzona przez Russela Rossa w 1998 i tłumaczyła proces rozwoju blaszki miażdżycowej jako odpowiedź ściany naczynia na jej uszkodzenie [15].

Do głównych czynników ryzyka powstawania i rozwoju miażdżycy zaliczamy:

- hipercholesterolemię,
- nadciśnienie tętnicze,
- cukrzycę,
- ograniczoną aktywność fizyczną,
- stres,
- dietę wysokokaloryczną [16].

Znajomość budowy ściany naczynia oraz rola komórek układu odpornościowego pozwalają zrozumieć proces aterogenezy ze szczególnym uwzględnieniem typów blaszek miażdżycowych przyjętych w oparciu o morfologię zmian według AHA (American Heart Association).

Proces tworzenia się i organizowania blaszki miażdżycowej (w tym miejscowy naciek zapalny), rozpoczyna się w wyniku zaburzeń funkcjonowania komórek śródbłonna naczyń, co w kaskadzie zdarzeń doprowadza do jego uszkodzenia i zwiększonej przepuszczalności dla frakcji LDL cholesterolu (Low Density Lipoproteins) .

Krążące we krwi zmodyfikowane cząsteczki LDL (które wcześniej uległy utlenieniu – ox-LDL) są przyswajane przez makrofagi , które przenikając do intymy ulegają transformacji do komórek piankowatych. W konsekwencji prowadzi to do pogrubienia błony wewnętrznej.

Odkładanie się złogów lipidowych oraz działanie komórek układu odpornościowego doprowadza do rozwijania się dojrzałych blaszek miażdżycowych otoczonych przez komórki mięśni gładkich i włókna kolagenu [17].

Do komórek układu odpornościowego biorących udział w procesie aterogenezy zaliczamy:

1. Granulocyty obojętnochłonne, które:

- są pierwszą linią obrony śródbłonna naczyń,
- wytwarzają reaktywne formy tlenu, lizozymu, oraz mieloperoksydazy doprowadzając do eliminacji patogenu lub też mogą niszczyć tkanki,
- wydzielają mediatory prozapalne [18]

2. Komórki tuczne, które:

- lokalizują się w płytkach miażdżycowych tętnic szyjnych i wieńcowych,
- uwalniają cytokiny , m.in. TNF, IL -6, proteazy i autakoidy,
- odpowiadają za przemieszczanie się leukocytów do płytek miażdżycowych,
- wpływają na progresję płytki miażdżycowej, [18,19,20,21].

3. Monocyty – makrofagi, które:

- wykazują stały napływ do płytek miażdżycowych podczas ich tworzenia [22],
- wykazują aktywność fagocytarną oraz proteolityczną [23].

4. Limfocyty T i B:

- hamują tworzenie się blaszek miażdżycowych zwłaszcza typy Th1, Th2.
- limfocyty T regulatorowe wytwarzają transformujący czynnik wzrostu beta (TGF-Beta), wpływający na aktywność przeciwzapalną i przeciwmiażdżycową.

5. Komórki dendrytyczne:

- występują w błonie wewnętrznej, obszarów podatnych na miażdżycę,
- stymulują limfocyty T do wytwarzania interferonu IFN gamma.
- poprzez stymulację limfocytów T wzmacniają proces zapalny, [24,25].

6. Komórki progenitorowe:

- występują w szpiku, we krwi, oraz w przydanie. Uwalniane są ze szpiku w wyniku niedotlenienia, erytropoetyny , czynników VEGF, G-CSF i GM-CSF (komórki EPC) i w ten sposób stabilizują blaszkę miażdżycową tworząc przydanekę (komórki SPC), niedopuszczającą do jej niestabilności oraz pęknięcia czapeczki włóknistej.

Opisane tło immunologiczne rozwoju miażdżycy i poznane funkcje komórek układu odpornościowego oparte są na modelu zwierzęcym, [26] jednakże w znacznym stopniu znajdują punkt odniesienia w modelu ludzkim.

Najczęstszą lokalizacją występowania zmian miażdżycowych jest aorta, zwłaszcza odcinek brzuszny i miejsce jej podziału a wśród pozostałych 42,4% zaliczamy:

- tętnice wieńcowe 32,1%
- tętnice szyjne 17,2%
- tętnice trzewne 2,6% [27]

W tętnicach dogłównych najczęstszą lokalizacją rozwoju miażdżycy jest zatoka tętnicy szyjnej wspólnej – CCA wraz z opuszką tętnicy szyjnej wewnętrznej (80 – 90%) i tętnicy szyjnej zewnętrznej oraz proksymalne odcinki tętnic kręgowych (10 – 20%).

Czynnikami predysponującymi do tworzenia się blaszki miażdżycowej w opisywanych powyżej lokalizacjach jest ugięcie naczynia (ang. kinking), spowodowany np. nadciśnieniem tętniczym, warunkami anatomicznymi, zmianami pooperacyjnymi, oraz pętlą (ang. coiling) – odmiana rozwojowa.

2.2 Remodeling

Z rozwojem miażdżycy związane jest także zjawisko remodelingu oznaczające przebudowę ściany naczynia, który jest naturalną odpowiedzią na rozpoczynający się proces zwężenia światła naczynia.

Wyróżniamy dwa główne typy remodelingu:

- dodatni – polegający na poszerzeniu ściany naczynia, przy zachowanej średnicy przepływu, jako wyraz mechanizmów kompensacyjnych uwzględniających działanie tlenu azotu.
- ujemny - zachowana średnica ściany naczynia, przy zwężeniu jego światła [28]

Elementem, który często towarzyszy przebudowie ściany naczynia i stanowi problem w ocenie miejsca zwężenia są zwapnienia. Towarzyszą one zarówno zmianom w przebiegu remodelingu dodatniego jak i ujemnego.

W badaniach obrazowych najlepszą metodą w ocenie opisywanego wyżej zjawiska w naczyniu jest ultrasonografia wewnątrznacyniowa (IVUS), która jednocześnie obrazuje światło naczynia oraz zmiany w ścianie naczynia.

Stąd wyższość tej metody nad ultrasonografią dopplerowską oraz innymi metodami obrazowania – tomografią komputerową i rezonansem magnetycznym.

Wyróżniamy osiem typów blaszek miażdżycowych wg kryteriów AHA :

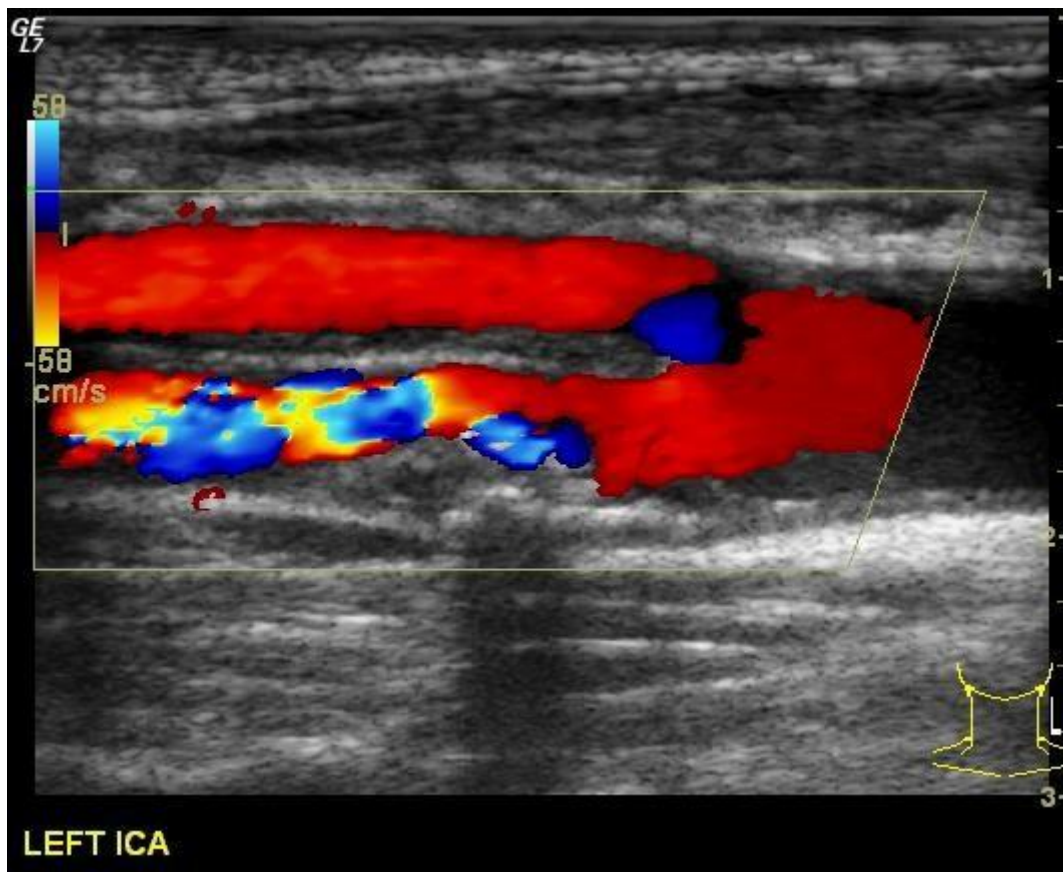
- TYP I - ułożone chaotycznie w obrębie intymy komórki piankowe zawierające cholesterol,
- TYPII - nacieczenie tłuszczowe , zwiększona kumulacja komórek piankowatych układająca się warstwowo , pojawienie się komórek mięśni gładkich ,
- TYP III - TYP II + kumulacja lipidów pozakomórkowych , rozpoczęcie fibrogenezy,
- TYP IV – rdzeń lipidowy + otoczka zbudowana z intymy,
- TYP V - TYP IV + w otoczce dodatkowo kalcyfikacje oraz włókna kolagenu,
- TYP VI – erozja blaszki + skrzeplina na jej powierzchni,
- TYP VII - TYP VI + przewaga zwapnień,
- TYP VIII- TYP VI + nasiloną fibrogeneza .

Obraz uzyskiwany w badaniu IVUS pozwala podzielić blaszki wg określonych typów, z których najważniejszymi określającymi ich niestabilność są : obecność martwiczego lipidowego rdzenia, zwykle zajmującego ponad 10% pola przekroju. Tego typu blaszki określa się jako TCFA - ang. *thin-capped fibroatheroma*. Dokładny opis typów blaszek i ich budowy zostanie omówiony w rozdziale metodologia.

2.3 Metody obrazowania tętnic szyjnych.

2.3.1 Metoda USG

Ultrasonograficzne obrazowanie tętnic szyjnych (USG) jest nieinwazyjną metodą diagnostyczną służącą wykrywaniu i ocenie nasilenia zwężeń tętnic szyjnych. Jest to badanie najszerzej stosowane z uwagi na jego nieinwazyjność, cenę i możliwość powtarzalności, jednakże obarczone jest subiektywizmem oceny. Wartość badania wzrasta wraz z kwalifikacjami i doświadczeniem lekarza wykonującego. Obok oceny planimetrycznej stosowane jest obrazowanie dopplerowskie, pozwalające na wykorzystanie pomiaru prędkości przepływu krwi, jako dodatkowego parametru zwiększającego wiarygodność analizy zwężenia. Jednakże z uwagi na jej subiektywizm metoda charakteryzuje się zróżnicowaną czułością i specyficznością w zależności od istotności przewężenia .



Ryc. 1 Badanie USG podziału tętnicy szyjnej z funkcją Color Doppler

W metaanalizie badań USG Duplex Doppler z lat 1985 – 2005 w której oceniono 47 różnych publikacji Jahromi i współautorzy w oparciu o skalę NASCET wykazali czułość - 82% - 86% i specyficzność - 87% - 94% metody w zwężeniach powyżej 70%. [29]

W ocenie morfologii blaszek miażdżycowych ultrasonografia jest użytecznym narzędziem, pozwalającym na ocenę echogeniczności blaszki miażdżycowej, jej obrysów i obecności owrzodzeń

Anatomia pacjenta prezentująca:

- umięśniony kark,
- kręte naczynia,
- wysoki podział tętnicy szyjnej wspólnej,
- zwapnienia,
- czynniki jatrogenne

ogranicza w znacznym stopniu zastosowanie metody USG. Zostało to potwierdzone w metaanalizach wieloośrodkowych badań wykazując przy tym niższą czułość

i specyficzną w ocenie zwężeń tętnic szyjnych w stosunku do rezonansu magnetycznego oraz tomografii komputerowej [TK] [30].

2.3.2 Metoda cyfrowej angiografii subtrakcyjnej z rotacją lampy w 3D

Cyfrowa angiografia subtrakcyjna (ang. Digital Subtraction Angiography-DSA) jest powszechnie uznana jako „złoty standard“ w obrazowaniu zwężenia tętnic szyjnych. Jest to metoda luminograficzna, pozwalająca ocenić przepływ środka kontrastowego przez naczynie, natomiast jej podstawowym ograniczeniem jest brak możliwości oceny ściany naczynia. Metoda ta pozwala uwidocznić dodatkowo śródścienne owrzodzenia widoczne jako naddatki zakontrastowania, wymagające różnicowania z tętniakami workowatymi. DSA można rozszerzyć o rotację lampy DSA - 3D, co umożliwi dokładniejszą ocenę zwężenia ułatwiającą decyzję o ewentualnym zabiegu CAS.



Ryc. 2 Badanie DSA tętnicy szyjnej z widoczną stenozą.

Zastosowanie rotacji lampy DSA – 3D niesie za sobą wiele zalet:

- obrazowanie w trzech wymiarach, znacznie poprawiające dokładność pomiarów,
- redukcję dawki promieniowania i środka kontrastowego,
- łatwiejszą oraz celniejszą ocenę zmian w anatomii naczynia takich jak kinking, czy coiling [28,29].

Wizualne, techniczne oraz kliniczne zalety angiografii 3D w stosunku do tradycyjnej angiografii powodują, że staje się ona standardową metodą obrazowania w wielu pracowniach neuroradiologii i radiologii zabiegowej.

2.3.3 Tomografia Komputerowa

Tomografia komputerowa (TK) jest obecnie dość szeroko wykorzystywaną metodą do diagnostyki tętnic szyjnych ze względu na znaczny rozwój, jaki dokonał się w ostatnich latach w technologii wykorzystywanej do wykonywania tego badania (zwiększanie ilości rzędów detektorów, czy wprowadzenie opcji dwóch energii). W wizualizowaniu zwężenia wykorzystuje się opcję angio – TK, która wymaga podawania środka kontrastowego. Poza tym tomografia komputerowa pozwala na dokładną ocenę remodelingu naczynia zarówno dodatniego, jak i ujemnego, a zastosowanie aparatów typu DSCT, czy MSCT w ostatnich latach pomogło w różnicowaniu silnie uwapnionych struktur blaszki miażdżycowej od środka kontrastowego. Niestety rozdzielczość przestrzenna tomografii komputerowej pomimo postępu technicznego wynosi 0,6mm, co ogranicza możliwości dokładnej analizy morfologii poszczególnych elementów blaszki miażdżycowej. [30]

2.3.4 Rezonans Magnetyczny

Rezonans magnetyczny (MR) jest coraz częściej wykorzystywaną metodą w małoinwazyjnym obrazowaniu tętnic szyjnych. W obrazowaniu zwężenia i blaszki miażdżycowej tętnic szyjnych stosuje się sekwencje obrazowania z zastosowaniem i bez zastosowania środka kontrastowego. [31,32]

Z uwagi na powierzchowne położenie tętnic szyjnych, w przeciwieństwie do tętnic wieńcowych wykorzystuje się wyspecjalizowane cewki 2 lub 4 elementowe pozwalające uwidocznić tętnice szyjne z wysoką rozdzielczością, poniżej 1 mm. Podstawową cechą tych cewek jest płytka penetracja sygnału przy wysokiej możliwej do uzyskania rozdzielczości.

Obrazowanie tętnic szyjnych przy zastosowaniu tego typu cewek, jest czasochłonne. Akwizycja danych w sekwencji T1 echa spinowego trwa nawet do 5 min. [33,34] Czasochłonność badania i wysoki koszt tego typu cewek jest przyczyną ograniczenia zastosowania klinicznego tej metody. Obecnie najczęściej badanie tętnic szyjnych wykonuje się przy pomocy angiografii MR. W tym celu stosuje się

metody z użyciem jak i bez użycia środka kontrastowego - TOF - MR (Time Of Flight), gdzie obrazowany jest przepływ krwi. Metoda TOF polega na wzmocnieniu sygnału od przepływającej krwi przy jednoczesnym osłabieniu sygnału od tkanek niebędących w ruchu. Podstawową zaletą TOF jest brak konieczności stosowania środka kontrastowego.

Jednakże metoda ta charakteryzuje się niską rozdzielczością w porównaniu z metodami kontrastowymi, dużą zależnością obrazowania od artefaktów pochodzących od zagięć, postenotycznych turbulencji, czy odwróconego przepływu. TOF może zawyżać długość oraz wielkość zwężenia. Nowoczesne metody obrazowania równoległego (parallel imaging) z nieliniowym wypełnianiem przestrzeni mogą obniżać częstość występowania tych artefaktów.



Ryc. 3 Badanie CE – MR

Metoda TOF - MR wykorzystywana jest głównie w obrazowaniu naczyń mózgu z uwagi na swoją relatywnie wysoką rozdzielczość i bezpieczną procedurę badania. Wykorzystuje się TOF w obrazowaniu np. zakrzepicy żyłnej opon mózgu, lokalizacji tętniaków, unaczynienia guzów i malformacji naczyniowych mózgu [35].

W obrazowaniu tętnic szyjnych TOF znajduje zastosowanie jako lokalizator zwężenia w przygotowaniu do głównych sekwencji diagnostycznych z użyciem środka kontrastowego.

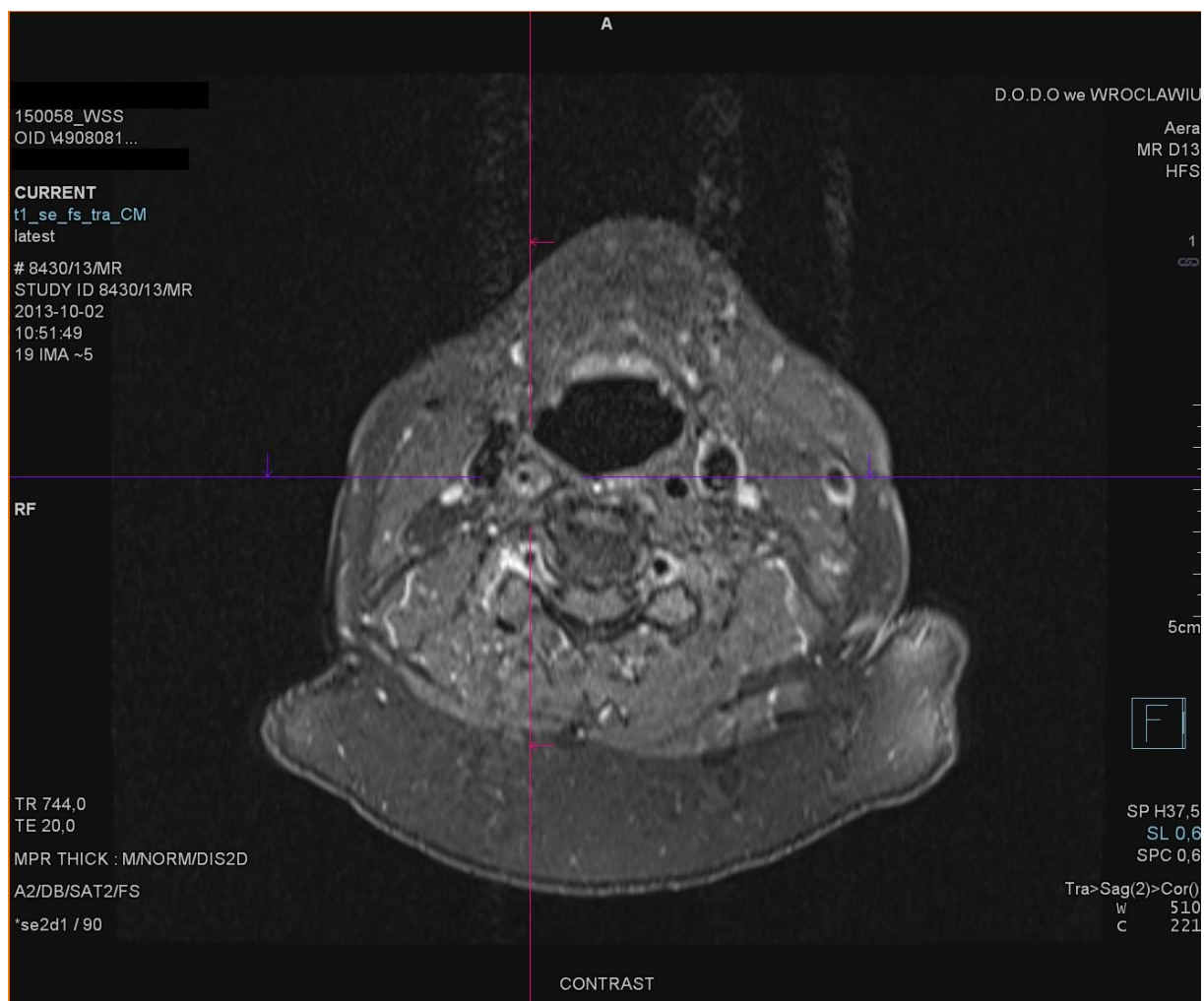
Metoda obrazowania fazowo – kontrastowego PC – MR polega na wykorzystaniu zjawiska przesunięcia fazowego tkanek znajdujących się w ruchu. Intensywność sygnału zależy od prędkości przepływu co pozwala tworzyć mapy prędkości przepływu krwi. W PC - MR stosuje się bipolarne gradientowe kodowanie przepływu, w którym gradient pola magnetycznego odwraca swój kierunek w połowie czasu obrazowania. Indukuje to zmianę fazy poruszających się cząstek przy braku zmiany fazy protonów pozostających bez ruchu. Wynikiem PC – MR są dwa obrazy uzyskiwane jeden po drugim, które następnie ulegają subtrakcji powodując wzmocnienie tkanki będącej w ruchu [33].

Wielkość i trwanie gradientu kodującego przepływ determinuje jego maksymalną prędkość, może on być zakodowany w fazie pomiędzy -180 a 180 stopni. Technika ta jest używana do obrazowania przepływów zastawkowych w sercu, obliczania wielkości wyrzutowej oraz fali zwrotnej niedomykalności zastawkowej, gradientu w zwężeniu zastawki, natomiast w obrazowaniu tętnic szyjnych z uwagi na mały przekrój naczyń oraz występowanie zagięć metoda ta ma relatywnie niskie zastosowanie.

Rozwój technologiczny MR w ostatnich latach, polegał na zwiększeniu szybkości i amplitudy gradientów, zwiększeniu natężenia pola magnetycznego, oraz wykorzystaniu bardziej tkankospecyficznych środków kontrastowych. Szczególne znaczenie ma polepszenie zgodności diagnostycznej MR z innymi metodami co było spowodowane przez zwiększenie natężenia pola do 1,5 oraz 3 T i wprowadzenie wielokanałowych cewek nadawczo – odbiorczych.

Stosowane w angiografii metody kontrastowe mają tendencję do zawyżania wielkości zwężenia. Jest to spowodowane wysokim współczynnikiem relaksacji płynącej krwi ze środkiem kontrastowym.

W ostatnich latach coraz częściej w MR tętnic szyjnych stosuje się tzw. protokoły wielokontrastowe z wykorzystaniem kilku sekwencji w jednym badaniu. Są to TOF, sekwencje echa spinowego T1, T2 z saturacją tłuszczu i bez oraz sekwencja gęstości protonowej turbo spin echo.



Ryc.4 Badanie MR w sekwencji T1 po podaniu środka kontrastowego (znaczniki ustawione na zwężenie ICA)

Ocena morfologii blaszki w MR w praktyce klinicznej bazuje na wizualizacji sygnałów z protonów wolnej wody (obrzęk), trójglicerydów i wolnych kwasów tłuszczowych (jadro lipidowe).

Najczęściej blaszka miażdżycowa zawiera małą ilość trójglicerydów, stąd jej obrazowanie opiera się na uwidacznianiu sygnałów wolnej wody PD - MR.

Podczas badania MR sygnał blaszek miażdżycowych różni się z powodu zawartości wody – gęstości protonowej oraz czasu relaksacji T1 i T2. Blaszki włókniste i zawierające zwapnienia charakteryzują się sygnałem niskim do zerowego. Zmiany z jądrem nekrotycznym, dużym jądrem lipidowym, charakteryzujące się neowaskularyzacją i krwotokiem mają sygnał o charakterze nieco wyższym.

Szczególne znaczenie może mieć wydłużenie czasu relaksacji T1 w metodzie kontrastowej. Pozwala to na wykrywanie krwotoku do wnętrza blaszki, czy jej owrzodzenia w sposób małoinwazyjny i może pozwolić na zwiększenie skuteczności leczenia i tym samym prewencji udaru mózgu. [34]

2.3.5 Ultrasonografia wewnątrznaczyniowa

W ostatnich latach ultrasonografia wewnątrznaczyniowa z opcją wirtualnej histologii stała się ważną metodą oceniającą zwężenia oraz morfologię blaszki miażdżycowej w tętnicach. Kolorystyczne oznaczenia poszczególnych składowych blaszki pozwalają na ocenę typu histologicznego oraz ewaluację ryzyka pęknięcia. Metoda ta pozwala na objętościowe określenie poszczególnych składowych blaszki miażdżycowej. Do wad tej metody należy zaliczyć: inwazyjny charakter badania, wysoki koszt procedury oraz trudności w technice wykonywania zabiegu.

Do zastosowań IVUS należą:

- określenie charakterystyki zmiany oraz stopnia zwężenia,
- określenie progresji zmian miażdżycowych oraz skuteczności farmakoterapii,
- wykrywanie cech niestabilności blaszki,
- wykrywanie cech remodelingu,
- wykrywanie cech restenozy,
- ocena skuteczności leczenia wewnątrznaczyniowego,
- ocena istotności hemodynamicznej zmiany [35]

W badaniu ultrasonografii wewnątrznaczyniowej możemy uzyskać informację o dokładnych wymiarach zmiany, owrzodzeniach i pęknięciach, a także obecności pozytywnego remodelingu tętnicy w miejscu zwężenia [34].

Pęknięta blaszka miażdżycowa w badaniu IVUS charakteryzuje się obecnością szczeliny i owrzodzenia. W przypadku braku komunikacji szczeliny ze światłem tętnicy nie kwalifikuje się tego stanu jako pęknięcia blaszki. Występowanie przyściennej skrzepliny przemawia za niestabilnością zmiany. Echogeniczność świeżych, miękkich zmian zakrzepowych jest zbliżona do echogeniczności krwi, co czyni je niewidocznymi w badaniu [38,39].

Do wad i ograniczeń badania IVUS należy zaliczyć:

- nieobiektywną ocenę,
- ograniczoną średnicę maksymalną badanego naczynia,
- trudności techniczne związane z jednostajnym przemieszczaniem głowicy podczas badania,
- ograniczoną rozdzielczość do 150 um, co nie pozwala na ocenę czapeczki włóknistej której grubość dochodzi do 65um.

Na podstawie badań IVUS – VH opracowano i określono widoczne cechy sugerujące obecność blaszki niestabilnej:

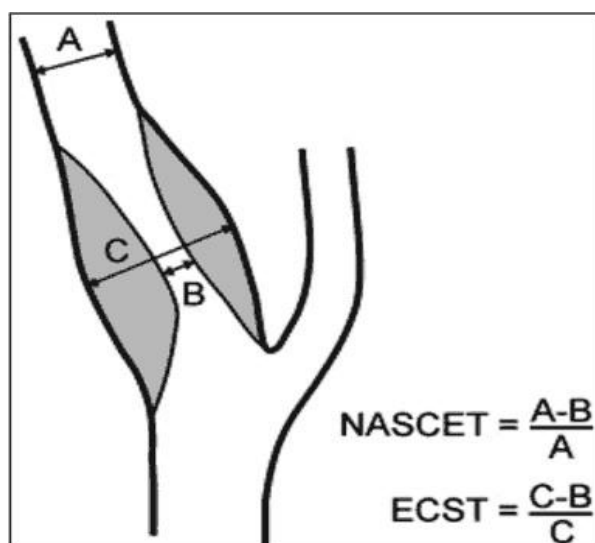
- rdzeń martwicy obejmujący powyżej 10% powierzchni blaszki w miejscu maksymalnego przewężenia o wysokim stopniu organizacji,
- kontakt rdzenia nekrotycznego ze światłem naczynia,
- nieobecność tkanki łącznej między rdzeniem martwicznym, a wnętrzem tętnicy.

Cechy te pozwalają na rozpoznanie niebezpiecznych rodzajów blaszek i ustalenie dalszego postępowania klinicznego.

2.4 Klasyfikacje zwężeń tętnic szyjnych

Obecnie najszerszej stosowanymi metodami w klasyfikacji ilościowej zwężeń tętnic szyjnych na świecie są dwie skale opracowane na podstawie wielośrodkowych badań:

- North American Symptomatic Carotid Endarterectomy – **NASCET** [40]
- European Carotid Surgery Trial – **ECST** [41]



Ryc. 5 Porównanie metody pomiarów wg skal NASCET i ECST źródło:

http://www.czytelniamedyczna.pl/img/ryciny/pnm/2012/20120801_.gif

W skali NASCET określamy stosunek średnicy światła naczynia w miejscu największego zwężenia do średnicy światła naczynia w odcinku uznanym za referencyjny.

W skali ECST natomiast określany jest stosunek średnicy światła naczynia do średnicy całego naczynia na wysokości największego zwężenia.

W pomiarach stosuje się następujące wzory:

NASCET:

$$\frac{a-b}{a}$$

Gdzie:

a = średnica światła naczynia w miejscu referencyjnym

b = średnica światła naczynia w miejscu największego zwężenia

ECST:

$$\frac{c-b}{c}$$

Gdzie:

b = średnica światła naczynia w miejscu największego zwężenia

c = średnica naczynia w miejscu największego zwężenia

Podczas obliczeń stopnia zwężenia należy wziąć pod uwagę czynniki takie jak:

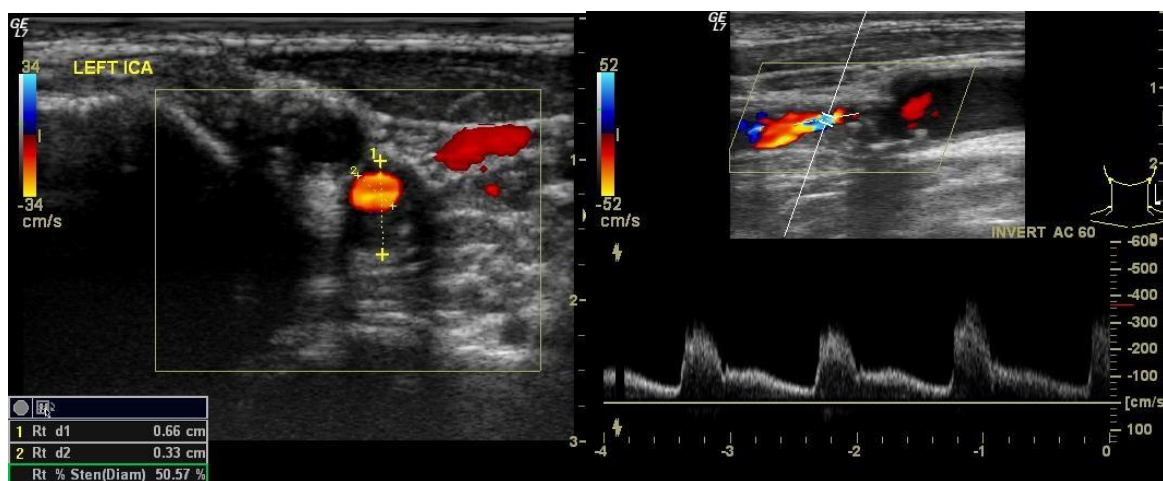
- Warunki anatomiczne (kinking, coiling).
- Morfologię samej blaszki miażdżycowej (kształt, długość zmiany).

Saba L. i Mallarini G. wykazali na podstawie badań CT że 83% zwężenie w skali ECST odpowiada 70% zwężeniu w skali NASCET i mogą być one wzajemnie konwertowane. Potwierdzili liniową zależność pomiędzy skalą NASCET i ECST. [42,43]

Barlette i wsp. stworzyli bezpośrednią milimetrową metodę oceny zwężenia tętnicy szyjnej wewnętrznej w TK. Wykazali oni liniową zależność pomiędzy średnicą światła naczynia w miejscu stenozy tętnicy szyjnej wewnętrznej mierzonej na przekrojach poprzecznych a stopniem zwężenia w skali NASCET. Średnica 1,3 mm światła naczynia w miejscu zwężenia to 70% zwężenia tętnicy szyjnej wewnętrznej w skali NASCET [44,45,46].

W wyniku obserwacji blaszek o nieregularnym kształcie (ekscentrycznych) skuteczniejszym wydaje się być rozwiązaniem w pomiarach zwężeń tętnic szyjnych zastąpienie średnicy określaniem pola powierzchni odpowiednich składowych. Wyliczono, iż w badaniu USG zwężenie średnicy światła naczynia o 50% przekłada się na zmniejszenie pola powierzchni światła naczynia o 70% [47].

W badaniu USG do oceny pomiarów można wykorzystać aplikacje pomiarowe i ocenić zwężenie w skali NASCET lub też oprzeć się na ocenie spektrum przepływu (ryc. 6).



Ryc. 6 Pomiar planimetryczny i dopplerowski zwężenia tętnicy szyjnej wewnętrznej przy użyciu USG

W badaniu DSA z rotacją lampy do oceny zwężenia wykorzystuje się skalę NASCET. W ocenie zwężenia pomaga opcja 3D, dzięki której można otrzymać

niemal pełny przekrój naczynia (lampa podczas rotacji wykonuje obrót o 220 stopni). Niemożliwa natomiast jest ocena w skali ECST ze względu na luminograficzny charakter badania i niemożność oceny ściany naczynia.

Badanie MR pozwala na określenie zwężenia zależnie od sekwencji wybranej zarówno w skali NASCET, jak i ECST. Jego dokładność pozwala na zobrazowanie granic naczynia i wyróżnienie samej blaszki. Istotnym jest, aby struktura blaszki nie była silnie uwapniona, ponieważ kalcyfikacje potrafią uniemożliwić ocenę badania. Używając sekwencji takich jak TOF, czy CE – MR otrzymujemy wyniki, jak w badaniach luminograficznych, opierając obserwacje na zakontrastowaniu światła naczynia. Sekwencja TOF pozwala na uzyskiwanie takiego obrazu bez podawania środka kontrastowego, co wydaje się być kluczowe u pacjentów z niewydolnością nerek. Używając sekwencji T1, czy T1 CE możemy obserwować strukturę ściany naczynia i dokładnie określać remodeling w blaszkach słabo uwapnionych.

3. Cel pracy i hipoteza badawcza

Prewencja pierwotna i wczesne wykrywanie zmian mogących doprowadzić do udarów niedokrwiennych mózgu na tle zwężeń w obrębie tętnic dogłowych stanowi obecnie istotne wyzwanie dla diagnostyki obrazowej. W obliczu postępu technicznego i nowoczesnych metod obrazowania złoty standard w diagnostyce zwężeń tętnic szyjnych jakim jest cyfrowa angiografia subtrakcyjna może być skutecznie zastąpiona przez mało inwazyjne badania, takie jak rezonans magnetyczny. Istotnym także wydaje się odniesienie w badaniach do koncepcji blaszki niestabilnej i ocenę ryzyka incydentów naczyniowo – mózgowych w oparciu o morfologię zmian.

3.1 Cele:

1. Ocena porównawcza zwężenia tętnic szyjnych wewnętrznych w badaniach DSA 3D vs IVUS vs CE – MR.
2. Próba oceny morfologii blaszki miażdżycowej w MR w porównaniu do badania IVUS z wykorzystaniem wirtualnej histologii (VH).

3. Ocena przydatności klasyfikacji zwężeń (NASCET/ECST) w badaniach CE - MR, DSA 3D i badaniach IVUS.

3.2 Hipoteza:

1. Przydatność CE – MR w ocenie zwężenia tętnic szyjnych wewnętrznych i niestabilności blaszki miażdżycowej .
2. Modyfikacja skali zwężeń tętnic szyjnych NASCET/ ECST w porównaniu do badania IVUS, DSA oraz CE – MR.

4. Materiał i metody

4.1 Charakterystyka grupy badanej

Do badania zakwalifikowano pacjentów leczonych w poradni chorób naczyń w Wojewódzkim Szpitalu Specjalistycznym – Ośrodku Badawczo – Rozwojowym we Wrocławiu w okresie od stycznia 2009 do grudnia 2012 z podejrzeniem zwężenia ICA i towarzyszącymi objawami neurologicznymi. Włączenie pacjentów nastąpiło w ramach realizacji projektu WroVasc – Zintegrowane Centrum Medycyny Sercowo Naczyniowej do zadania 15 „Wykorzystanie innowacyjnych metod obrazowania in vivo (DSCT/DECT, MRI, IVUS) w diagnostyce miażdżycy tętnic szyjnych i wieńcowych” w komponencie zadania „B”

Badanie oparto na trzech etapach kwalifikacji:

1. Wstępnie pacjenci kwalifikowani byli do badania MR na podstawie USG tętnic dogłowych u których stwierdzono w badaniu zwężenie tętnicy szyjnej wewnętrznej powyżej 70%. (zakwalifikowano 172 pacjentów).
2. Następnie pacjentów, którym potwierdzono na podstawie badania MR obecność zwężenia ICA powyżej 70% w skali NASCET lub ECST oraz cechy niestabilności blaszki miażdżycowej, kwalifikowano do cyfrowej angiografii subtrakcyjnej. (zakwalifikowano 48 pacjentów).
3. Po wykonaniu badania DSA w opcji 3D u 48 pacjentów podejmowano decyzję o przeprowadzeniu badania IVUS (zakwalifikowano 40 osób).

Ostatecznie grupa badana objęła 40 pacjentów (19 kobiet oraz 21 mężczyzn) w wieku od 55 do 81 lat (średnia wieku 70,37) z obserwowanymi czynnikami ryzyka ze strony chorób układu sercowo – naczyniowego takimi jak: nadciśnienie tętnicze,

cukrzyca, otyłość, hiperlipidemia, przebyte udary mózgu, zawały, migotanie przedsionków czy choroba niedokrwienna serca. (Tab. 1)

GRUPA	40
Nadciśnienie Tętnicze	33
Choroba Niedokrwienna Serca	26
Migotanie Predsionków	4
Otyłość	8
Hiperlipidemia	40
Cukrzyca	8
TIA	6
Stan po udarze niedokrwiennym	10
Stan po zawale serca	12

Tab. 1 Grupa badana

Kryteria według których kwalifikowano pacjentów do badania IVUS obejmowały:

- ✓ Wiek poniżej 81 lat
- ✓ Potwierdzenie zwężenia ICA ponad 70%
- ✓ Optymalne uwarunkowania anatomiczne do założenia neuroprotekcji
- ✓ Możliwy do wyznaczenia odcinek referencyjny w odległości 15 - 25mm od zwężenia w badaniu MR.

4.2 Metodologia prowadzonych badań

Do analizy zwężeń wykorzystano trzy metody obrazowania:

- a. **MR** – Wielosekwencyjne badanie rezonansu magnetycznego.
- b. **DSA 3D** – Cyfrową angiografię subtrakcyjną z funkcją rotacji lampy w 3D.
- c. **IVUS** – wewnątrznaczyniową ultrasonografię.

4.2.1 Rezonans Magnetyczny

Multisekwencyjne, wielokontrastowe obrazowanie blaszki miażdżycowej tętnicy szyjnej – protokół badania:

Wszyscy pacjenci zostali poddani badaniu z użyciem standardowego protokołu wielosekwencyjnego dostępnego w oprogramowaniu firmy Siemens dla aparatu 1,5T Aera. Protokół został zmodyfikowany dla obrazowania z maksymalną rozdzielczością. (2mm warstwa w T1, 1mm w TOF i CE – MR).



Ryc. 7 Aparat Siemens Aera 1,5T

W skład protokołu wchodziły:

- TOF – lokalizacja i wstępna ocena blaszki
- T1 – z i bez saturacji tłuszczu
- T2
- PD TSE (turbo spin echo)
- CE – MR
- T1 CE - z i bez saturacji tłuszczu

Czas trwania badania wynosił około 60 - 80 minut. Zakres badania obejmował zatokę tętnicy szyjnej wspólnej i opuszkę tętnicy szyjnej wewnętrznej. Do badania użyto standardowej cewki do obrazowania struktur szyi, która zgodnie ze specyfikacją producenta może służyć do obrazowania tętnic szyjnych, przy zastosowaniu odpowiednich sekwencji. Autor zdecydował o wykonaniu pomiarów

zwężenia w sekwencjach CE – MR oraz T1 przed i po podaniu środka kontrastowego. CE – MR wykonywano ze śledzeniem bolusa na poziomie łuku aorty.

Koncepcja obrazowania w zastosowanej przez autora sekwencji morfologicznej echa spinowego T1 zależnej opiera się na gęstości atomów wodoru (protonów) oraz tak zwanym czasie relaksacji T1. Czas relaksacji T1 wyznacza zdolność jąder atomów wodoru do wymiany energii z otoczeniem, czas określa szybkość z jaką dana tkanka ulega magnetyzacji. Obrazy T1 oddają różnice w czasach relaksacji poszczególnych tkanek.

Do badania użyto środka kontrastowego gadolinowy w dawce 0,1 mmol/kg. Badania były oceniane przez trzech doświadczonych radiologów.

4.2.2 Cyfrowa angiografia subtrakcyjna z rotacją lampy 3D

Postępowanie wstępne:

- Uzyskanie świadomej zgody pacjenta na procedurę.
- Badanie podmiotowe z uwzględnieniem chorób współistniejących zwiększających ryzyko około zabiegowe (choroby niedokrwiennej mięśnia sercowego, nadciśnienia tętniczego, cukrzycy, zaburzeń hematologicznych i innych).
- Wywiad naczyniowy.
- Wykonanie badań laboratoryjnych: morfologia, elektrolity, kreatynina, ALAT, APTT, INR, mocz badanie ogólne, gospodarka lipidowa oraz inne w zależności od chorób współistniejących.
- Wykonanie badania grupy krwi lub uzyskanie oryginału badania z innego ośrodka.
- Wykonanie badania EKG.
- Konsultacja neurologiczna oraz chirurga naczyniowego.

Przygotowanie pacjenta do badania DSA 3D / IVUS:

- Golenie obu pachwin lub innych miejsc do dostępu naczyniowego.
- Założenie standardowego wenflonu do żyły obwodowej.
- Odstawienie leku przeciwcukrzycowego – metforminy na 48h przed zabiegiem, włączenie go po 72 godzinach po zabiegu.

- Odstawieniem doustnych antykoagulantów na 3 dni przed zabiegiem i zastąpienie ich adekwatną do wskazań dawką heparyny drobnocząsteczkowej.
- Odstawienie heparyny drobnocząsteczkowej na 12 godzin przed zabiegiem.
- Odstawienie wlewu heparyny niefrakcjonowanej na 4 godziny przed zabiegiem.
- Podanie pozostałych leków w dniu badania z małą ilością wody (do 100ml).
- W dniu badania zalecono nawodnienie pacjenta 500ml płynów i.v.
- Włączenie leków przeciwplatek na trzy dni przed planowanym badaniem

Procedura przeprowadzenia badania DSA 3D/ IVUS / zabiegu CAS:

- Dezynfekcja miejsca nakłucia tętnicy i obłożenie pola operacyjnego sterylną tkaniną.
- Znieczulenie miejscowe 1% roztworem xylocainy.
- Nakłucie tętnicy zmodyfikowaną metodą Seldingera przy pomocy igły do angiografii.
- Założenie introducera
- Selektywne zacewnikowanie CCA
- Wykonanie angiografii wyjściowej (5ml/s, 10ml, 450psi):
 - LAO 30 st. na szyję
 - P-A na głowę.

Następnie wykonywane jest badanie 3D:

- Uruchomienie programu 3D na stacji sterującej
- Pozycjonowanie ustawienia stołu i pola projekcji
- Podłączenie strzykawki automatycznej
- Wykonanie angiografii (2ml/s, 16ml, 400psi)
- Rotacja lampy o 220 stopni w ciągu 8 sekund
- Obróbka badania na stacji roboczej GE – adw 4.3



Ryc. 8 Angiograf GE Innova 4100

Oceny zwężenia dokonywało dwóch specjalistów z zakresu radiologii, specjalista chirurgii naczyniowej oraz rezydent radiologii. Po dokładnej ocenie podejmowana była decyzja o kwalifikacji pacjenta do badania IVUS.

Przed rozpoczęciem badania IVUS wymagane jest, ze względów bezpieczeństwa założenie w tętnicy badanej koszyka do neuroprotekcji dystalnej. System neuroprotekcji dystalnej pozwala na wyeliminowanie ryzyka wywołania udaru u pacjenta w czasie zabiegu.

Po założeniu systemu rozpoczynano procedurę badania IVUS.

4.2.3 Ultrasonografia wewnątrznaczyniowa

Wszystkie badania były przeprowadzane przy pomocy aparatu marki Volcano. W badaniach uczestniczył zawsze ten sam zespół dwóch specjalistów radiologii z chirurgiem naczyniowym i rezydentem radiologii. Początkowe umieszczenie głowicy w celu standaryzacji badania zawsze wynosiło ok. 30 mm powyżej podziału

CCA. Podczas obrazowania wykorzystywano głowice Eagle Eye firmy Volcano 20MHz z użyciem generatora z funkcjami VH – wirtualnej histologii, opcji dopplerowskiej – chroma flow, w opcji skali szarości – grey scale.

Procedura przeprowadzenia badania IVUS:

- wprowadzenie sondy IVUS do tętnicy szyjnej wspólnej
- kalibracja sondy
- Umieszczenie sondy ok. 30mm powyżej podziału CCA w ICA, a następnie podłączenie końca sondy do pullback (urządzenie pozwalające na stały przesuw głowicy)
- Rozpoczęcie badania z prędkością 0,5 mm/s
- Dwukrotna rejestracja obrazu:
 1. W skali szarości
 2. W opcji chroma flow

Uzyskane śródzabiegowo obrazy poddawano obróbce na aparacie Volcano. Zapis w skali szarości analizowano przy wykorzystaniu aplikacji VH celem określenia składowych blaszki miażdżycowej. Następnie nakładano obraz z opcji dopplerowskiej celem wyznaczenia dokładnych granic pomiędzy światłem naczynia, a powierzchnią blaszki. Po zakończeniu analizy danych u części pacjentów wykonano implantację stentu w tętnicy w miejscu lokalizacji zmiany. W celu wykluczenia dystalnej embolizacji tętnic mózgowych u wszystkich pacjentów po skończonej procedurze wykonywano kontrolną angiografię.

Badanie IVUS umożliwiło określenie składowych blaszki miażdżycowej ze szczególnym uwzględnieniem komponenty martwiczej. Ocenie poddana została również średnica naczynia wraz z pomiarem pola powierzchni największego zwężenia.

Następnie wyniki zebrane podczas badania przesyłano do niezależnego ośrodka analitycznego KCRI (Krakow Cardiovascular Research Institute) w celu dalszej analizy jakościowej i ilościowej przy użyciu oprogramowania Index Echo Plaque 4.0 za pomocą którego oceniano następujące parametry:

1. Średnice naczynia w miejscu stenozy
2. Pole powierzchni naczynia w miejscu stenozy
3. Średnice światła naczynia w miejscu stenozy
4. Pole powierzchni światła naczynia w miejscu stenozy
5. Średnice światła naczynia w odcinku referencyjnym

6. Pole powierzchni światła naczynia w odcinku referencyjnym

W celu oceny zmian zastosowano skalę wyróżniającą pięć typów morfologicznych blaszek miażdżycowych:

- **Adaptative intimal thickening (AIT)** – blaszka miażdżycowa złożona głównie z tkanki włóknistej o ładunku blaszki mniejszym niż 40 %; brak widocznych regionów z rdzeniem martwiczym,
- **Pathological intimal thickening (PIT)** – blaszka miażdżycowa złożona głównie z tkanki włóknistej o ładunku blaszki większym niż 40 %; brak widocznych regionów z rdzeniem martwiczym,
- **Fibrous cap atheroma (fibroatheroma) (FA)** – blaszka miażdżycowa złożona z dużej ilości tkanki martwiczej (powyżej 10 % zawartości), która nie jest w bezpośrednim sąsiedztwie światła naczynia; blaszka ta może być uznana za zwapniałą jeśli zawartość złogów wapnia przekroczy 10 %,
- **Thin capped fibroatheroma (TCFA)** – blaszka miażdżycowa złożona z dużej ilości tkanki martwiczej (powyżej 10 % zawartości), która bezpośrednio się styka ze światłem naczynia; blaszka ta może być uznana za zwapniałą jeśli zawartość złogów wapnia przekroczy 10 %,
- **Fibrocalcific lesions (FCa)** – blaszka miażdżycowa złożona głównie ze złogów wapnia o ładunku blaszki większym niż 40 %; brak widocznych regionów z rdzeniem martwiczym.

5. Wyniki i ich omówienie

Wszystkie poniższe testy zostały wykonane przy pomocy testu t-studenta, Friedmana z analizą post-hoc w postaci sparowanych testów Wilcoxon z poprawką Bonferroniego oraz analizy Anova.

Porównywano następujące parametry:

1. DSA – IVUS – MR T1 – CE - MR –uwzględniając pole powierzchni zwężenia naczyń – własna modyfikacja
2. DSA – IVUS – MR T1 – CE - MR – uwzględniając średnicę zwężenia naczyń
3. DSA – IVUS – MR T1 – CE - MR – uwzględniając pole powierzchni odcinka referencyjnego naczyń – własna modyfikacja
4. DSA – IVUS – MR T1 – CE - MR uwzględniając średnicę odcinka referencyjnego
5. DSA –MR T1 – CE - MR – IVUS -porównano % zwężenia w skali NASCET w oparciu o średnice
6. . DSA –MR T1 – CE - MR – IVUS - porównano % zwężenia w skali NASCET w oparciu o pola powierzchni – modyfikacja własna
7. MR T1 - IVUS - Porównano średnicę i pola powierzchni naczyń w miejscu największego zwężenia w MRI
8. DSA – MR T1 – IVUS – porównano ocenę % zwężenia w DSA MR T1 i IVUS według skali ECST w oparciu o średnicę.
9. DSA – MR T1 – IVUS – porównano ocenę % zwężenia w DSA MR T1 i IVUS według skali ECST w oparciu o pole powierzchni.

Oceniając morfologię blaszki miażdżycowej skupiono się na dwóch sekwencjach:

- T1 przed podaniem kontrastu
- T1 po podaniu kontrastu

Indywidualną morfologię każdej blaszki porównywano z morfologią w IVUS. Z uwagi na różną jakość uzyskiwanych obrazów uzyskiwanych w sekwencjach T1 przed i po podaniu środka kontrastowego w zależności od warunków anatomicznych szyi pacjenta i zdolności do współpracy (pozostawania w bezruchu i nie przełykania w trakcie badania) postanowiono ocenić ilościowo różnice w intensywności sygnału przed i po podaniu środka kontrastowego w sekwencji T1. Wyliczono średnią, odchylenie standardowe istotności różnic pomiędzy typami blaszek. Pomiarów dokonywano na poziomie największego zwężenia oraz zobrazowanego w IVUS największego jądra nekrotycznego.

1. Porównanie pomiarów pól powierzchni dla DSA/MR T1/CE MR i IVUS w zwężeniu

	DSA PP zwężenie	MR T1 PP zwężenia	CE MR PP zwężenia	IVUS pp zwężenie
N	40	40	40	40
Mean	4,192	4,912	4,331	7,139
SD	1,9407	2,8789	2,4329	3,7542
Median	3,850	3,910	3,480	6,000
Minimum	1,900	1,190	1,250	2,100
Maximum	10,500	12,000	12,000	19,000
25 - 75 P	2,900 - 4,800	2,660 - 6,950	2,525 - 5,998	4,800 - 8,300
Normal Distr.	0,0002	0,0823	0,0010	0,0007

Tab. 2 Porównanie pomiarów pól powierzchni dla DSA/MR T1/CE MR/IVUS

Test friedmana

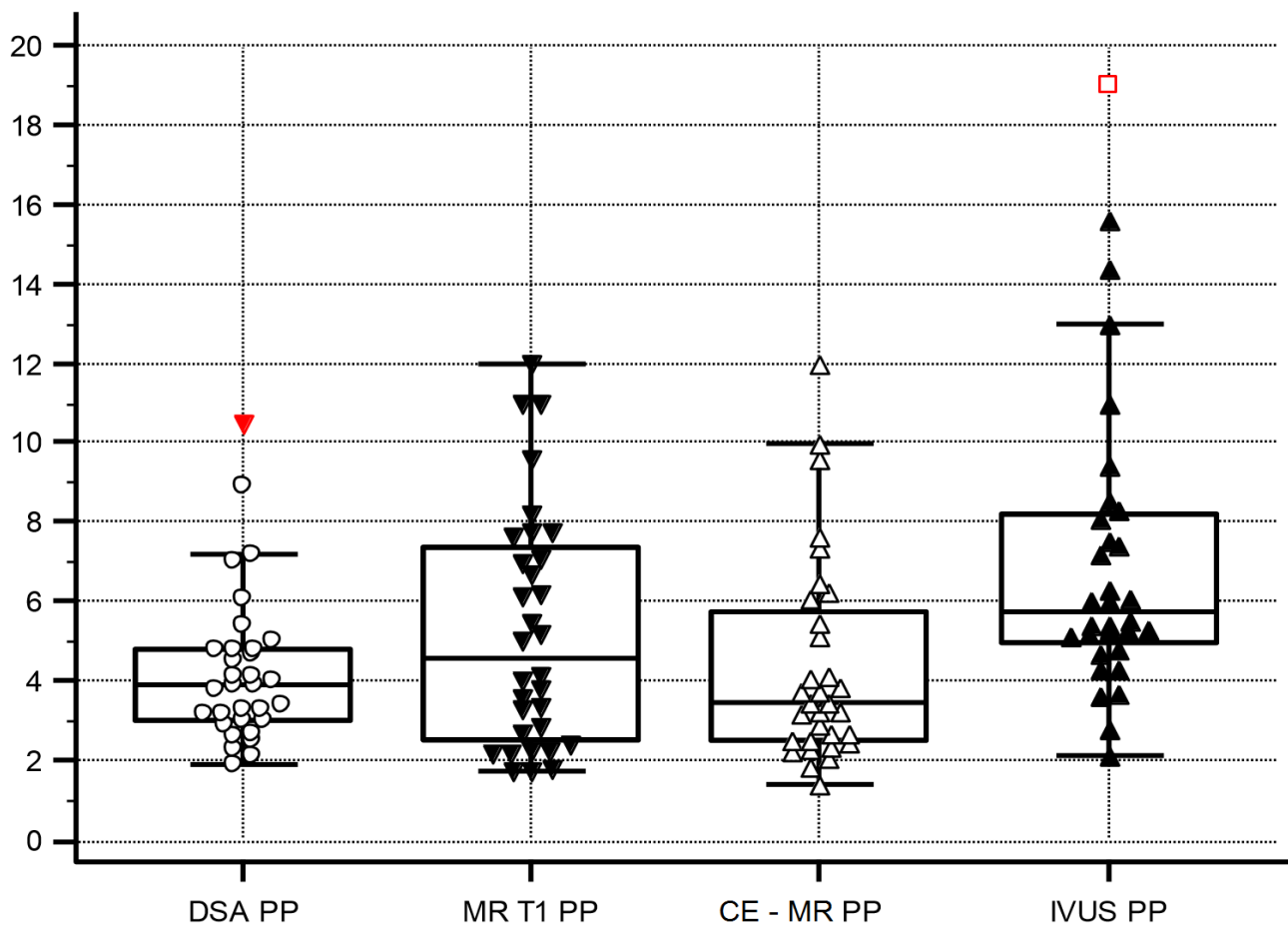
P	0,00003
---	---------

Post-hoc

Variable	Istotnie różne od
(1) DSA PP zwężenie	(4 p=0,0001)
(2) T1 PP zwężenia	
(3) CE MR PP zwężenia	(4 p=0,0001)
(4) IVUS PP zwężenie	(1 p=0,0001) (3 p=0,0001)

Tab. 3 Analiza Post-hoc

IVUS ma istotnie wyższy wynik pola powierzchni niż DSA i CE MR. Pozostałe pary nie różnią się istotnie względem siebie.



Ryc. 9 Analiza pomiarów pól powierzchni w zwężeniu dla DSA/MR T1/CE MR/ IVUS

Analiza porównawcza pomiarów pól powierzchni w miejscu zwężenia dla badań DSA, MR w sekwencjach T1 i CE – MR, oraz badania IVUS wykazała istotnie wyższy wynik dla badania IVUS, jednocześnie nie wykazując znaczących różnic między pozostałymi badaniami.

2. Porównanie pomiarów średnicy dla DSA/T1/CE – MR i IVUS w zwężeniu

	DSA śr zwezenie	MR T1 śr zwężenia	CE-MR śr zwężenia	IVUS śr zwezenie
N	40	40	40	40
Mean	1,871	1,821	1,888	2,542
SD	0,5909	0,5905	0,4823	0,6133
Median	1,750	1,750	1,900	2,500
Minimum	0,900	0,700	1,000	1,700
Maximum	3,600	3,400	2,900	3,900
25 - 75 P	1,400 - 2,100	1,400 - 2,200	1,500 - 2,300	2,100 - 2,900
Normal Distr.	0,0162	0,2780	0,6732	0,2201

Tab 4. Porównanie pomiarów średnicy dla DSA/MR T1/CE MR/IVUS w zwężeniu

Test Friedmana

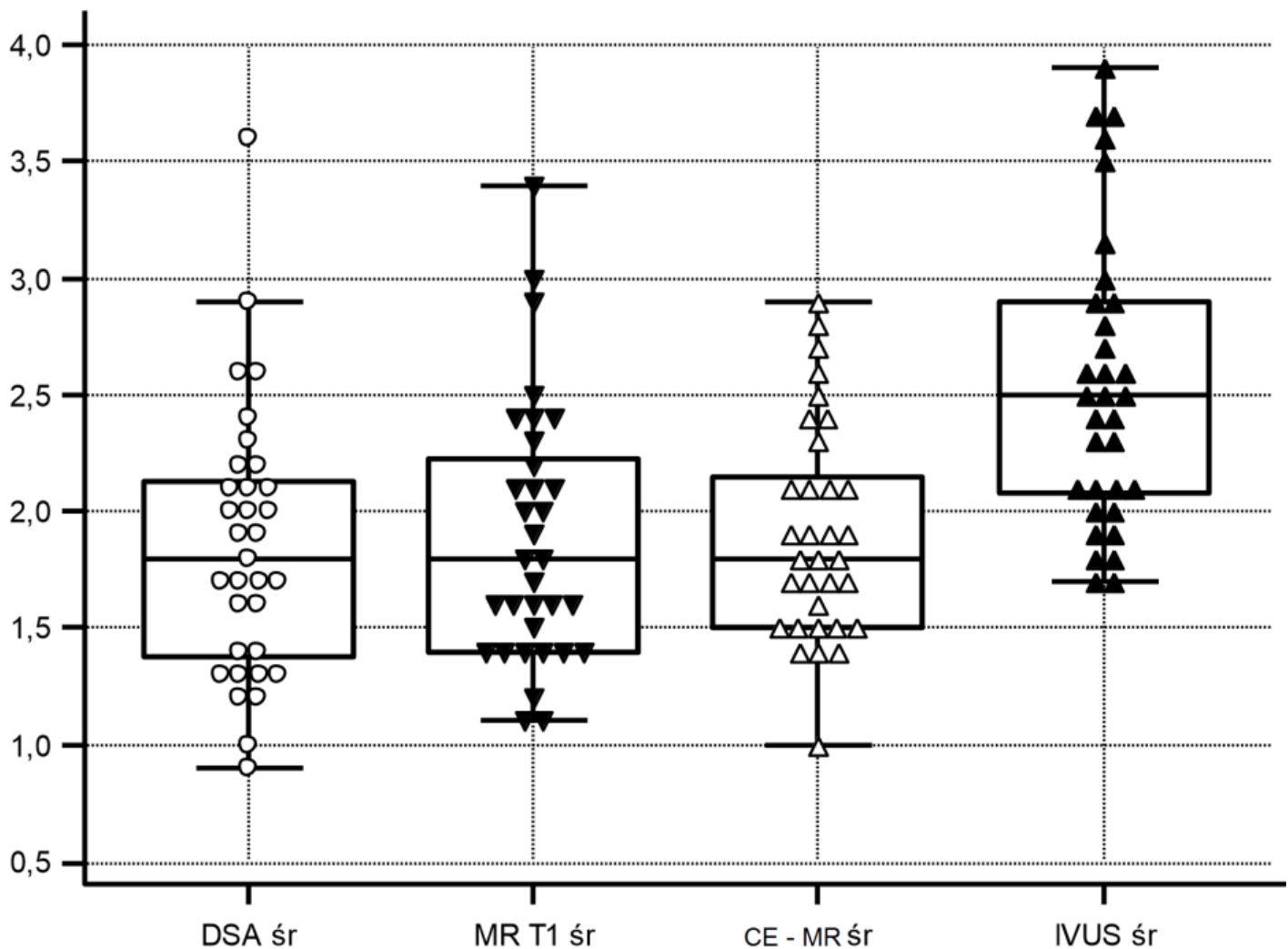
P	<0,00001
---	----------

Post-hoc

Variable	Istotnie różne od
(1) DSA ŚR zwezenie	(4 p=0,0001)
(2) T1 ŚR zwężenia	(4 p=0,0001)
(3) CE MR śr zwezenia	(4 p=0,001)
(4) IVUS śr zwezenie	(1 p=0,0001) (2 p=0,0001) (3 p=0,001)

Tab. 5 Analiza Post-hoc

IVUS ma istotnie wyższą średnicę niż wszystkie pozostałe grupy. DSA, MR T1 i CE MR nie różnią się między sobą istotnie.



Ryc. 10 Analiza pomiarów średnicy zwężenia dla DSA/MR T1/CE MR/IVUS

Analiza porównawcza pomiarów średnicy w miejscu zwężenia dla badań DSA, MR w sekwencjach MR T1 i CE MR, oraz badania IVUS wykazała istotnie wyższy wynik dla badania IVUS, jednocześnie nie wykazując znaczących różnic między pozostałymi badaniami.

3. Porównanie pomiarów pól powierzchni dla DSA/MR T1/CE – MR i IVUS w odcinku referencyjnym.

	DSA pp ref	MR T1 PP ref	CE-MR PP ref	IVUS PP ref
N	40	40	40	40
Mean	21,647	17,638	15,553	27,876
SD	11,5946	6,0030	8,9553	8,1593
Median	19,750	18,000	14,000	24,500
Minimum	10,200	8,460	7,300	17,000
Maximum	78,200	38,000	60,000	44,400
25 - 75 P	14,100 - 25,200	13,750 - 19,000	10,122 - 18,000	22,825 - 34,000
Normal Distr.	<0,0001	0,0005	<0,0001	0,0909

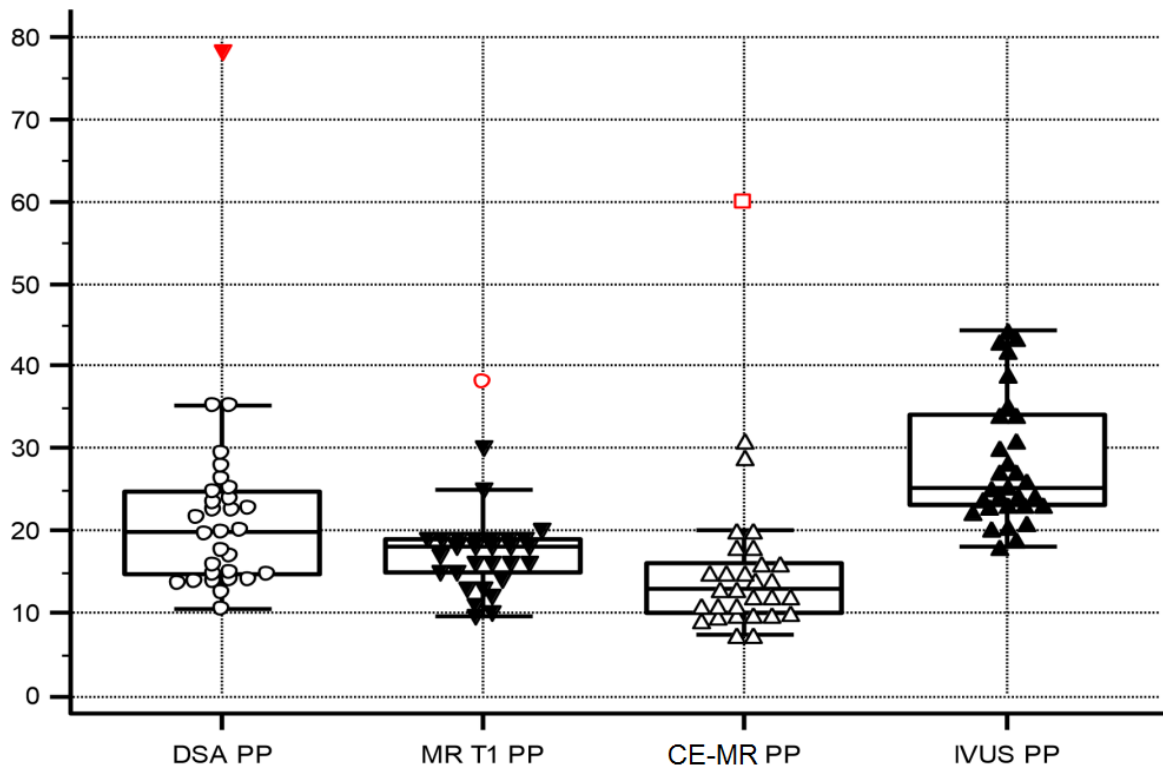
Tab. 6 Porównanie pomiarów pól powierzchni dla DSA/MR T1/CE – MR i IVUS w odcinku referencyjnym.

P	<0,00001
---	----------

Variable	Istotnie różne od
(1) DSA PP ref	(3 p=0,001)
(2) T1 PP ref	(3 p=0,012) (4 p=0,004)
(3) CE – MR PP ref	(1 p=0,001) (2 p=0,012) (4 p=0,0001)
(4) IVUS PP ref	(1 p=0,042) (2 p=0,004) (3 p=0,0001)

Tab. 7 Istotności statystyczne

Jedynie MR T1 i DSA nie różnią się istotnie od siebie. Pozostałe pary różnią się od siebie istotnie, IVUS ma najwyższy wynik, CE -MR najniższy.



Ryc. 11 Analiza pomiarów pola powierzchni odcinka referencyjnego dla DSA/MR T1/CE MR/IVUS

Analiza porównawcza pomiarów pól powierzchni w odcinku referencyjnym dla badań DSA, MR w sekwencjach MR - T1 i CE - MR, oraz badania IVUS wykazała brak różnic pomiędzy badaniami DSA i MR w sekwencji T1. Pozostałe pary znacznie różnią się od siebie wykazując najwyższy wynik dla badania IVUS i najniższy dla CE - MR.

4. Porównanie pomiarów średnicy dla DSA/ MR-T1/CE – MR i IVUS w odcinku referencyjnym.

	DSA se ref	MR T1 śr ref	CE-MR śr ref	IVUS śr ref
N	40	40	40	40
Mean	5,113	4,878	4,302	5,783
SD	1,2318	0,6933	1,0790	0,8020
Median	4,900	4,700	4,100	5,600
Minimum	3,500	3,800	2,800	4,600
Maximum	8,900	7,100	7,800	7,500
25 - 75 P	4,200 - 5,700	4,400 - 5,200	3,700 - 4,725	5,200 - 6,150
Normal Distr.	0,0066	0,0084	0,0002	0,1223

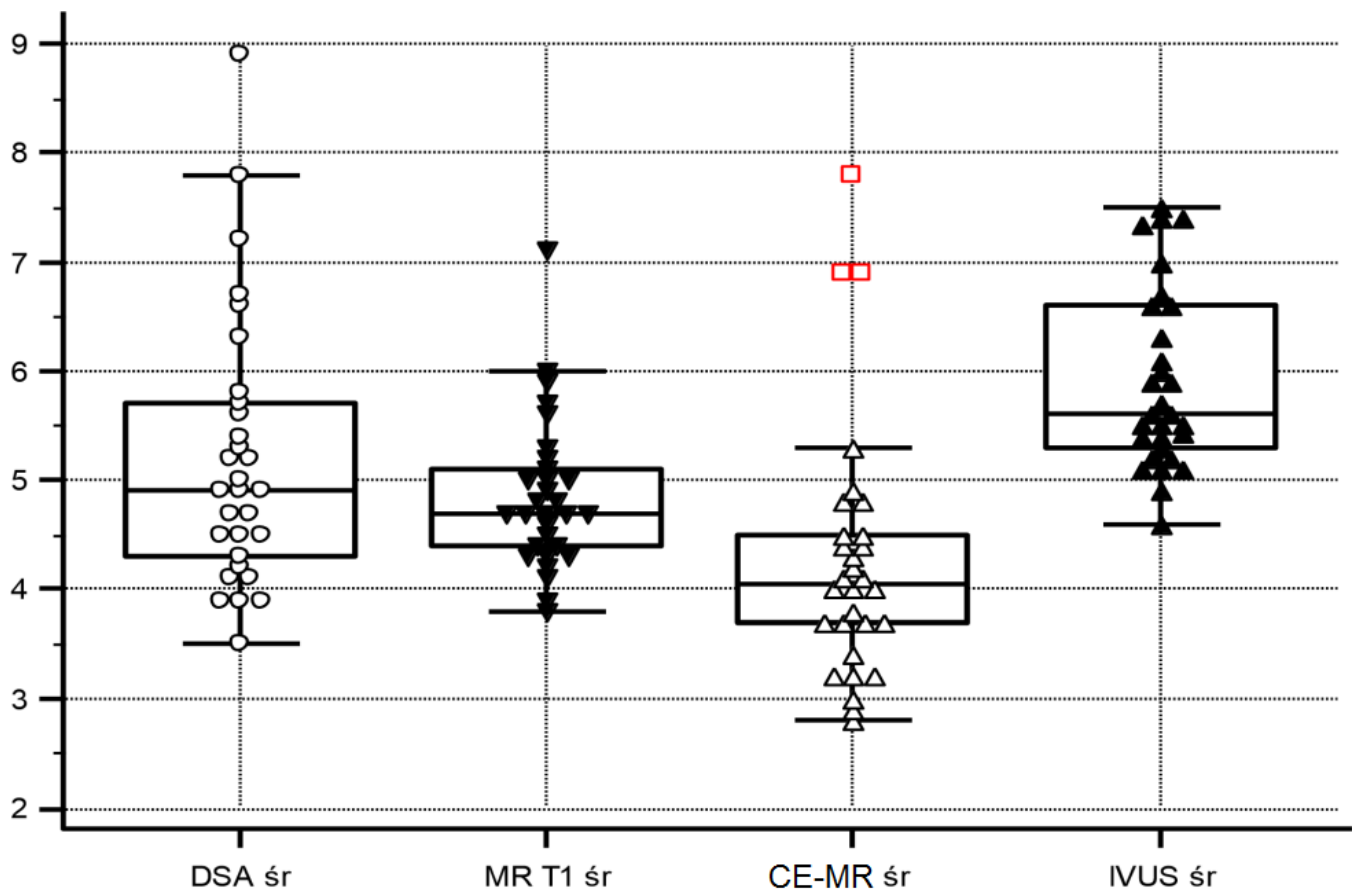
Tab. 8 Porównanie pomiarów średnicy dla DSA/MR T1/CE – MR i IVUS w odcinku referencyjnym.

P	<0,00001
---	----------

Variable	Istotnie różne od
(1) DSA śr ref	(3 p=0,0001)
(2) T1 ŚR ref	(4 p=0,0001)
(3) CE MR ŚR ref	(1 p=0,0001) (4 p=0,0001)
(4) IVUS ŚR ref	(2 p=0,0001) (3 p=0,0001)

Tab. 9 Istotności statystyczne

CE-MR daje najniższe średnice, jest ono istotnie niższe od DSA i IVUS. Natomiast IVUS daje najwyższe wyniki, są one istotnie wyższe od CE-MR i MR T1.



Ryc. 12 Analiza pomiarów średnicy odcinka referencyjnego dla DSA/MR T1/CE MR/IVUS

W analizie porównawczej pomiarów średnicy w miejscu zwężenia dla badań DSA, MR w sekwencjach T1 i CE MR, oraz badania IVUS wykazano istotnie niższy wynik dla badania CE-MR w porównaniu do DSA i IVUS, jednocześnie wykazując znacząco wyższe wyniki badania IVUS w porównaniu z pozostałymi.

5. Porównanie % zwężenia w skali NASCET w oparciu o średnice dla DSA/MR T1/CE MR i IVUS

	MR T1 NASCET śr.	CE-MR NASCET śr.	DSA NASCET śr.	IVUS NASCET śr.
N	40	40	40	40
Mean	61,780	54,966	62,377	57,395
SD	13,7602	11,3827	11,5527	13,3434
Median	63,640	54,000	61,140	60,000
Minimum	20,930	29,730	33,330	25,530
Maximum	84,440	75,560	82,000	100,000
25 - 75 P	53,725 - 72,000	47,345 - 63,900	55,320 - 71,430	48,660 - 65,807
Normal Distr.	0,0625	0,7800	0,6628	0,0801

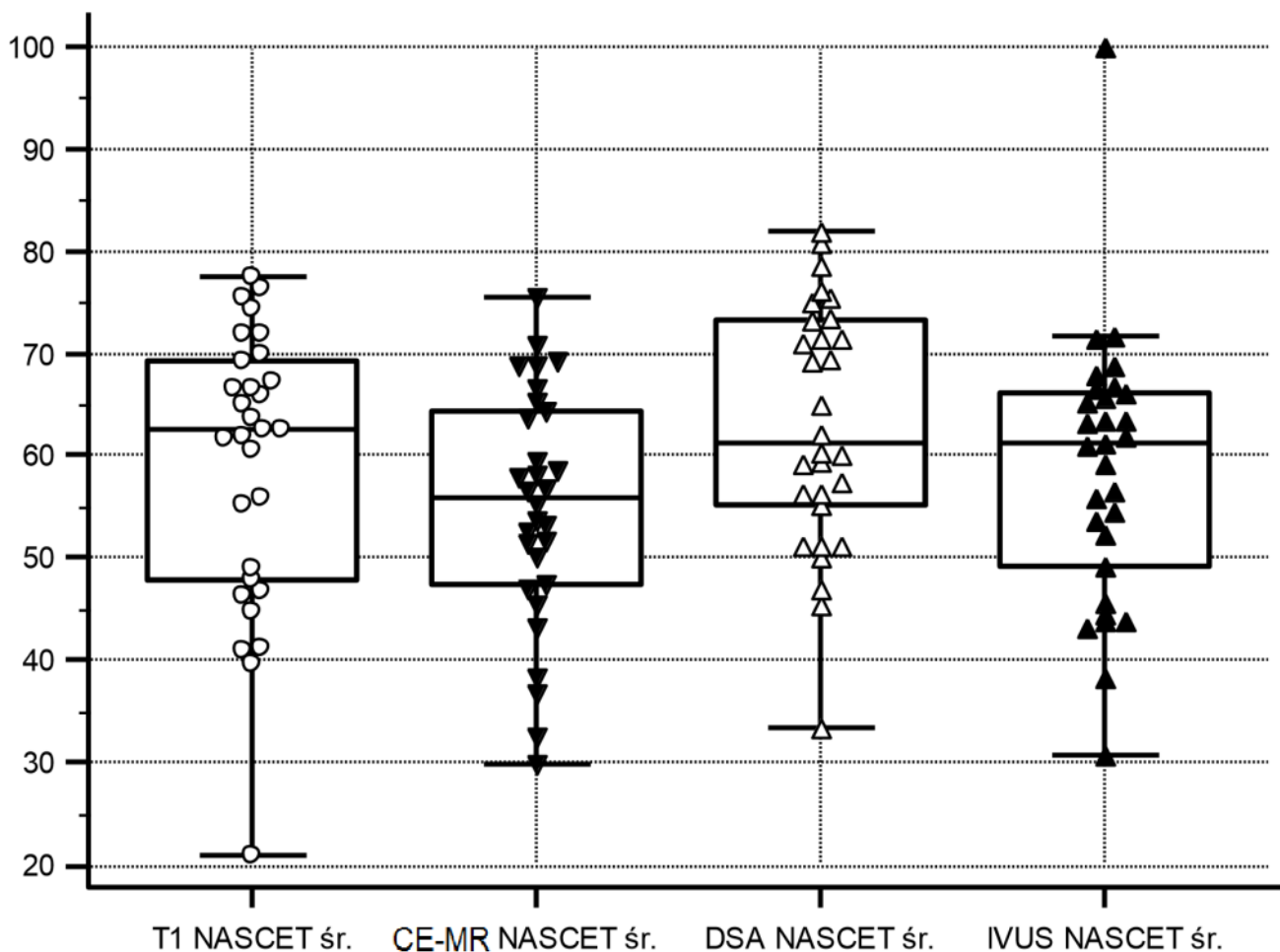
Tab. 10 Porównanie % zwężenia w skali NASCET w oparciu o średnice dla DSA/MR T1/CE MR i IVUS

P	0,00277
---	---------

Variable	Istotnie różne od
(1) MR T1 NASCET śr.	
(2) CE MR NASCET śr.	(3 p=0,01)
(3) DSA NASCET śr.	(2 p=0,01)
(4) IVUS NASCET śr.	

Tab.. 11 Istotności statystyczne

CE-MR ma istotnie niższą średnicę niż DSA. Pozostałe pary nie różnią się istotnie.



Ryc. 13 Analiza pomiarów zwężenia w skali NASCET w oparciu o średnicę

Analiza porównawcza pomiarów % zwężenia według skali NASCET w oparciu o pomiar średnicy dla badań DSA, MR w sekwencjach T1 i CE MR, oraz badania IVUS wykazała istotnie niższy wynik dla badania CE – MR w porównaniu do DSA, jednocześnie nie wykazując istotnych różnic pomiędzy pozostałymi badaniami.

6. Porównanie % zwężenia w skali NASCET w oparciu o pola powierzchni dla DSA/MR T1/CE MR i IVUS

	MR T1 NASCET PP	CE - MR NASCET PP	DSA NASCET PP	IVUS NASCET PP
N	40	40	40	40
Mean	70,557	69,119	79,435	75,533
SD	15,9157	19,2296	6,5659	15,2488
Median	72,790	76,120	80,265	77,820
Minimum	35,290	-9,090	66,220	25,710
Maximum	94,140	89,270	92,460	100,000
25 - 75 P	61,363 - 83,077	61,755 - 80,990	75,590 - 84,020	71,567 - 83,590
Normal Distr.	0,2255	<0,0001	0,7799	<0,0001

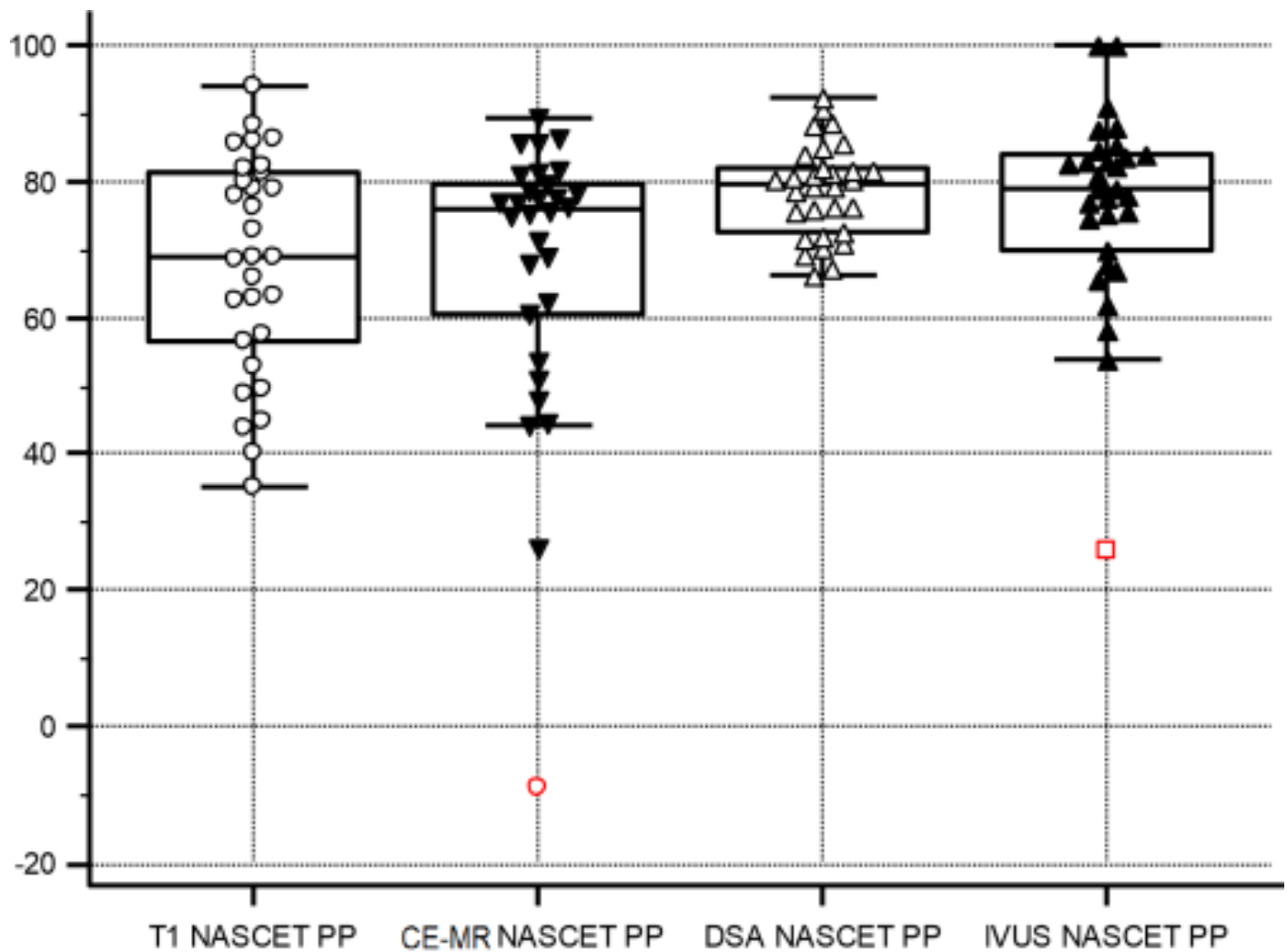
Tab. 12 Porównanie % zwężenia w skali NASCET w oparciu o pola powierzchni dla DSA/MR T1/CE MR i IVUS

P	0,01402
---	---------

Variable	Istotnie różne od
(1) MR T1 NASCET PP	
(2) CE MR NASCET PP	(3 p=0,022)
(3) DSA NASCET PP	(2 p=0,022)
(4) IVUS NASCET PP	

Tab.13 Istotności statystyczne

CE MR ma istotnie niższe pole powierzchni niż DSA. Pozostałe pary nie różnią się istotnie.



Ryc. 14 Analiza pomiarów zwężenia w skali NASCET w oparciu o pole powierzchni

Analiza porównawcza pomiarów % zwężenia według skali NASCET w oparciu o pomiar pola powierzchni dla badań DSA, MR w sekwencjach T1 i CE MR, oraz badania IVUS wykazała istotnie niższy wynik dla badania CE – MR w porównaniu do DSA, jednocześnie nie wykazując istotnych różnic pomiędzy pozostałymi badaniami.

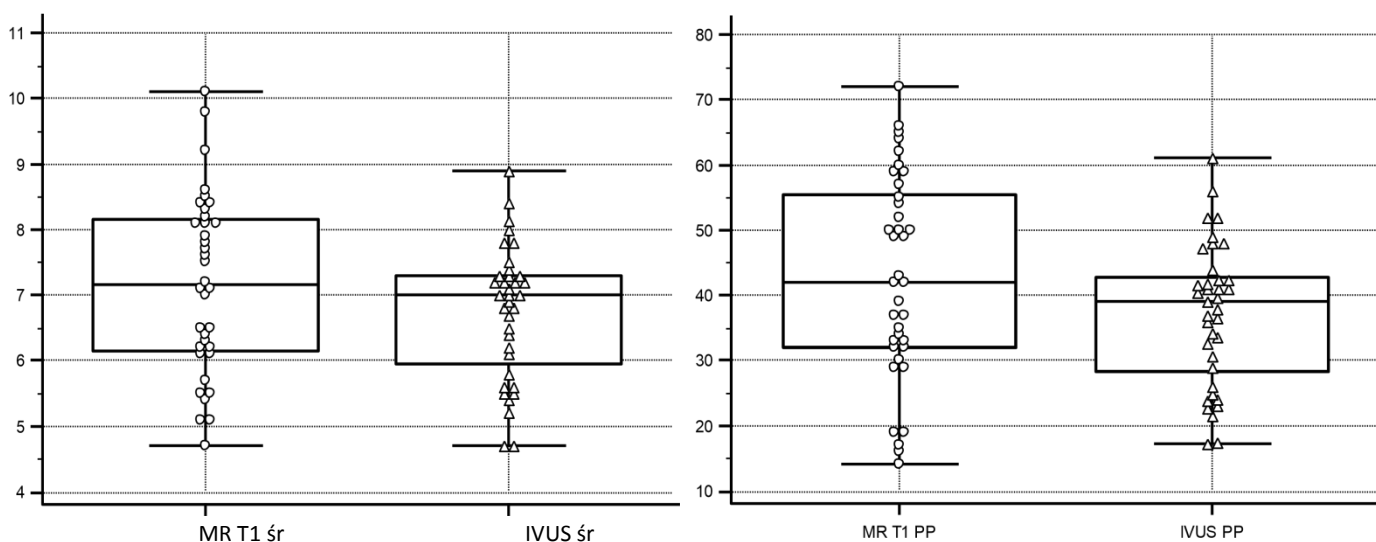
7. Porównanie pomiarów naczyń MR T1 i IVUS - średnica i pole powierzchni

	MR T1 śr naczyń	IVUS śr naczyń	MR T1 pp naczyń	IVUS pp naczyń
N	40	40	40	40
Mean	7,084	6,665	43,053	36,413
SD	1,3947	1,0936	15,5250	11,3024
Median	7,100	6,900	42,500	38,350
Minimum	4,500	3,700	14,000	10,700
Maximum	10,100	8,900	72,000	61,000
25 - 75 P	6,100 - 8,100	5,875 - 7,300	32,000 - 55,000	27,500 - 42,350
Normal Distr.	0,6675	0,2693	0,2835	0,8775

Tab. 14 Porównanie pomiarów naczyń MR T1 i IVUS - średnica i pole powierzchni

Dla Śr	P = 0,1032
Dla PP	P = 0,0276

ECST MR T1 i IVUS średnica nie różnią się od siebie istotnie. Pole powierzchni jest istotnie wyższe w T1.



Ryc. 15 Analiza pomiarów naczyń w oparciu o średnicę i pole powierzchni.

Analiza porównawcza pomiarów średnicy naczyń w badaniach MR T1 i IVUS wykazała brak różnic między metodami dla pomiarów średnicy, oraz istotnie wyższy wynik dla MR T1 w pomiarach pola powierzchni.

8. Porównanie oceny % zwężenia w DSA, MR T1 i IVUS według skali ECST w oparciu o średnicę.

	MR T1 ECST śr.	DSA NASCET śr.	IVUS ECST śr.
N	40	40	40
Mean	73,602	62,377	61,595
SD	8,8844	11,5527	12,5985
Median	74,130	61,140	64,710
Minimum	53,230	33,330	35,190
Maximum	90,910	82,000	100,000
25 - 75 P	67,610 - 80,250	55,320 - 71,430	51,905 - 69,988
Normal Distr.	0,5876	0,6628	0,3247

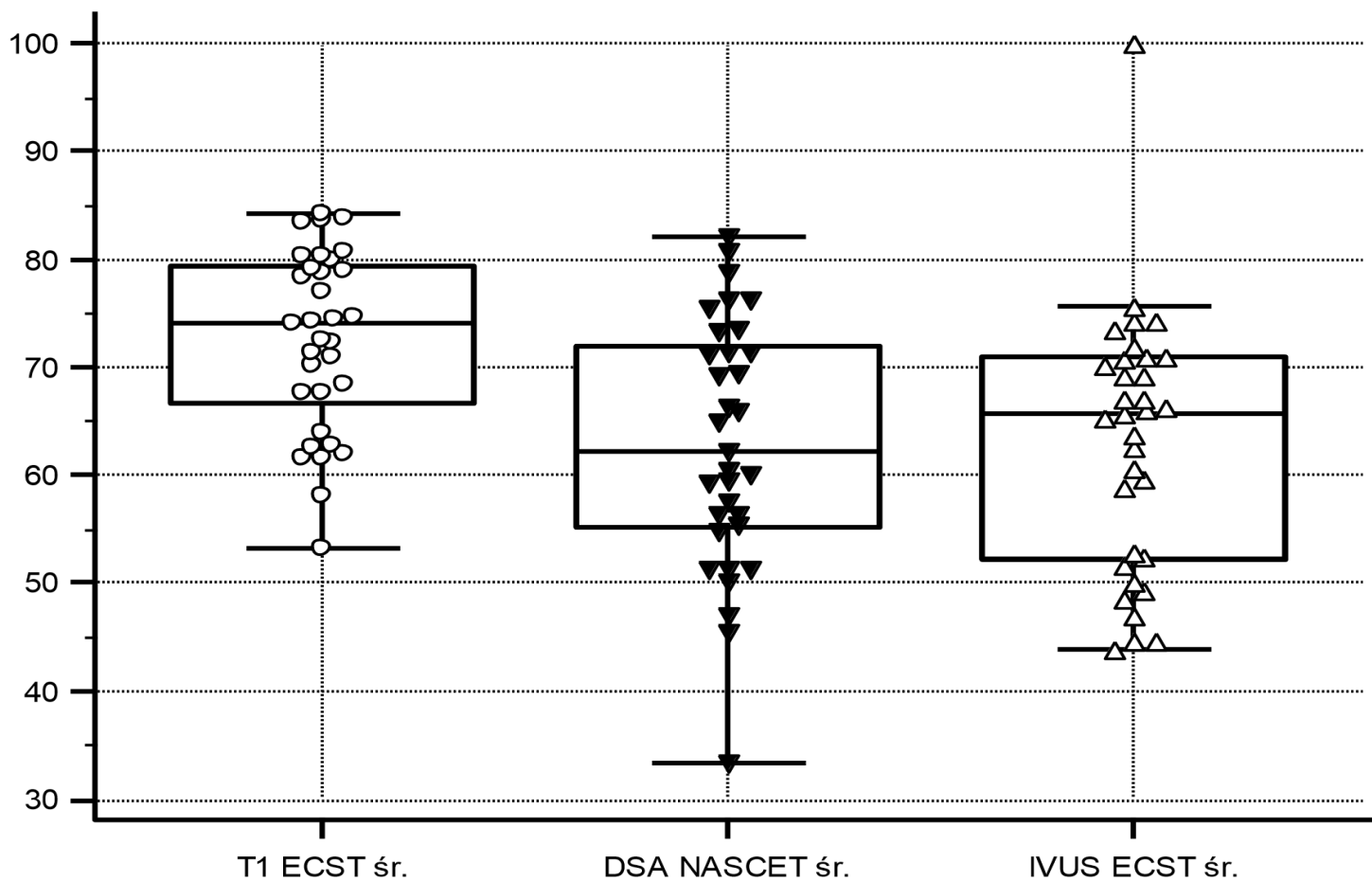
Tab. 15 Porównanie oceny % zwężenia w DSA, MR T1 i IVUS według skali ECST w oparciu o średnicę.

P	0,00001
---	---------

Variable	Istotnie różne od
(1) MR T1 ECST śr.	(2 p=0,001) (3 p=0,0001)
(2) DSA NASCET śr.	(1 p=0,001)
(3) IVUS ECST śr.	(1 p=0,0001)

Tab. 16 Istotności statystyczne

T1 ma istotnie większy wynik niż DSA oraz IVUS. IVUS i DSA nie różnią się od siebie istotnie.



Ryc. 16 Analiza pomiarów zwężeń w skali ECST w oparciu o średnicę

Analiza porównawcza pomiarów % zwężenia według skali ECST w oparciu o pomiar średnicy dla badań DSA, MR w sekwencji T1, oraz badania IVUS wykazała istotnie wyższy wynik dla badania MR w sekwencji T1 w porównaniu do DSA, jednocześnie nie wykazując istotnych różnic pomiędzy pozostałymi badaniami.

9. Porównanie % zwężenia w skali ECST w DSA, MR T1 i IVUS w oparciu o pole powierzchni

	MR T1 ECST PP	DSA NASCET PP	IVUS ECST PP
N	40	40	40
Mean	88,088	79,435	79,627
SD	5,9611	6,5659	12,4381
Median	88,380	80,265	82,930
Minimum	71,430	66,220	46,900
Maximum	97,340	92,460	100,000
25 - 75 P	83,380 - 93,200	75,590 - 84,020	69,000 - 88,055
Normal Distr.	0,1609	0,7799	0,1701

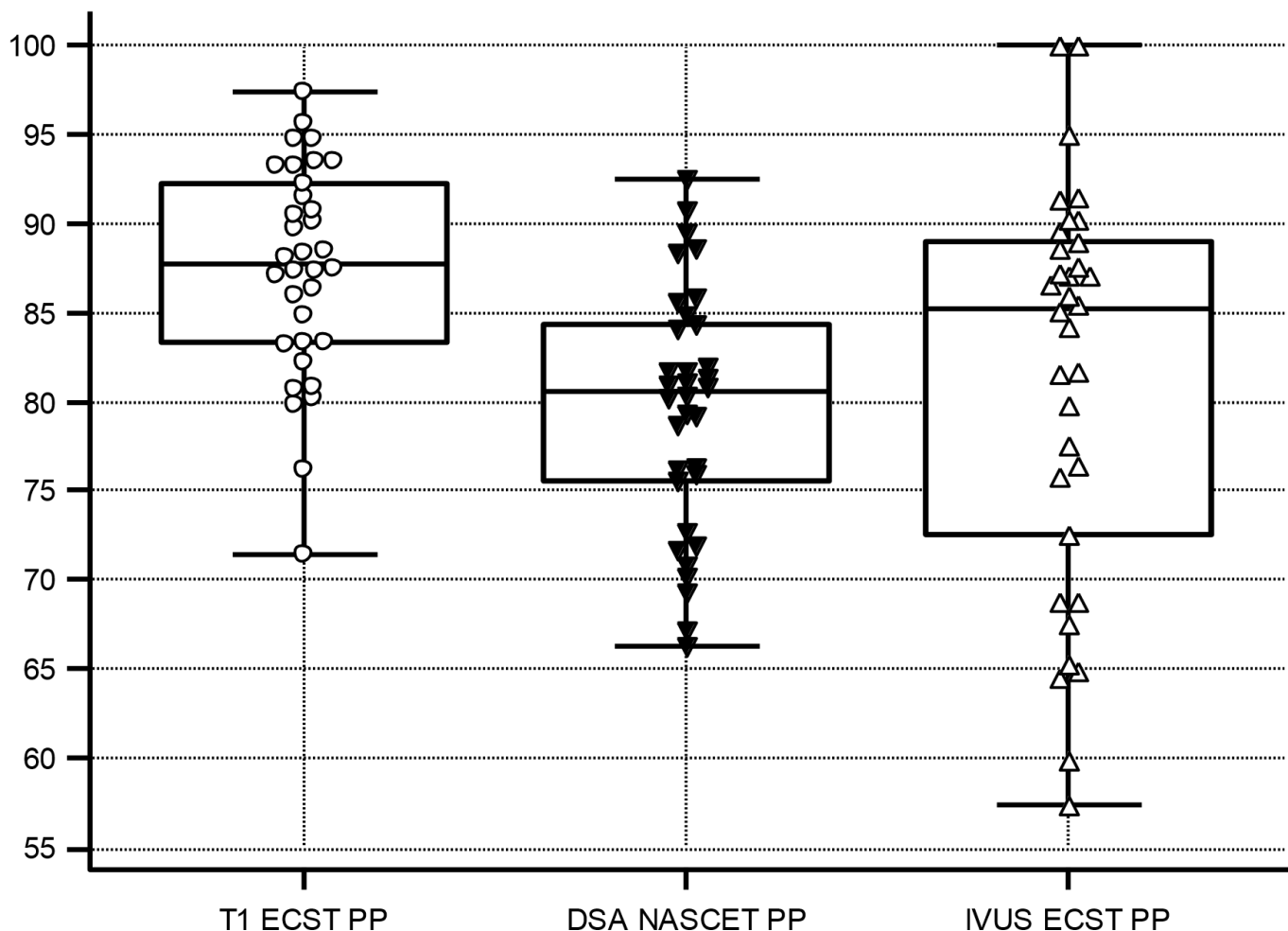
Tab. 17 Porównanie % zwężenia w skali ECST w DSA, MR T1 i IVUS w oparciu o pole powierzchni

P	0,00002
---	---------

Variable	Mean rank	Istotnie różne od
(1) MR T1 ECST PP	2,5588	(2 p=0,0001) (3 p=0,022)
(2) DSA NASCET PP	1,5000	(1 p=0,0001)
(3) IVUS ECST PP	1,9412	(1 p=0,022)

Tab. 18 Istotności statystyczne

T1 ma istotnie większy wynik niż DSA oraz IVUS. IVUS i DSA nie różnią się od siebie istotnie.



Ryc. 17 Analiza pomiarów zwężeń w skali ECST w oparciu o pole powierzchni

Analiza porównawcza pomiarów % zwężenia według skali ECST w oparciu o pomiar pola powierzchni dla badań DSA, MR w sekwencji T1, oraz badania IVUS wykazała istotnie wyższy wynik dla badania MR w sekwencji T1 w porównaniu do DSA, jednocześnie nie wykazując istotnych różnic pomiędzy pozostałymi badaniami.

Korelacje

Pomiary światła naczynia w zwężeniu

		DSA śr	DSA PP	MR T1 śr	MR T1 PP	CE MR śr	CE MR PP	IVUS śr	IVUS PP
DSA śr	R		0,579	0,198	0,148	0,153	0,201	0,722	0,576
	P		0,0001	0,2621	0,4043	0,3670	0,2337	<0,0001	0,0003
	n		40	40	40	40	40	40	40
DSA PP	R	0,579		0,150	0,442	0,218	0,404	0,461	0,487
	P	0,0001		0,3986	0,0088	0,1947	0,0131	0,0047	0,0030
	n	40		40	40	40	40	40	40
MR T1 śr	R	0,198	0,150		0,393	0,307	0,097	0,253	-0,010
	P	0,2621	0,3986		0,0146	0,0607	0,5617	0,1373	0,9523
	n	40	40		40	40	40	40	40
MR T1 PP	R	0,148	0,442	0,393		0,248	0,301	-0,011	-0,058
	P	0,4043	0,0088	0,0146		0,1333	0,0661	0,9488	0,7403
	n	40	40	40		40	40	40	40
CE MR śr	R	0,153	0,218	0,307	0,248		0,700	0,252	0,350
	P	0,3670	0,1947	0,0607	0,1333		<0,0001	0,1272	0,0339
	n	40	40	40	40		40	40	40
CE MR PP	R	0,201	0,404	0,097	0,301	0,700		0,132	0,287
	P	0,2337	0,0131	0,5617	0,0661	<0,0001		0,4306	0,0853
	n	40	40	40	40	40		40	40
IVUS śr	R	0,722	0,461	0,253	-0,011	0,252	0,132		0,768
	P	<0,0001	0,0047	0,1373	0,9488	0,1272	0,4306		<0,0001
	n	40	40	40	40	40	40		40
IVUS PP	R	0,576	0,487	-0,010	-0,058	0,350	0,287	0,768	
	P	0,0003	0,0030	0,9523	0,7403	0,0339	0,0853	<0,0001	
	n	40	40	40	40	40	40	40	

Tab. 19 Korelacje pomiarów światła naczynia w zwężeniu

- DSA średnica istotnie koreluje z DSA pole powierzchni (umiarkowana dodatnia korelacja) z IVUS średnica (silna dodatnia korelacja) oraz z IVUS pole powierzchni (umiarkowana dodatnia korelacja).
- DSA pole powierzchni istotnie koreluje z MR T1 pole powierzchni (słaba dodatnia korelacja), CE – MR pole powierzchni (słaba dodatnia korelacja) oraz IVUS średnica i pole powierzchni (słabe dodatnie korelacje)
- MR T1 śr i pole powierzchni istotnie korelują ze sobą (słaba dodatnia korelacja)
- CE – MR pole powierzchni i średnica istotnie ze sobą korelują (silna dodatnia korelacja), dodatkowo CE – MR średnica istotnie koreluje z IVUS pole powierzchni (słaba dodatnia korelacja).
- IVUS pole powierzchni i średnica istotnie korelują (silna dodatnia korelacja)

Pomiary światła naczyń w odcinku referencyjnym

		DSA śr	DSA PP	MR T1 śr	MR T1 PP	CE MR śr	CE MR PP	IVUS śr	IVUS PP
DSA śr	R		0,892	0,264	0,566	0,540	0,410	0,375	0,360
	P		<0,0001	0,1376	0,0006	0,0006	0,0118	0,0288	0,0362
	n		40	40	40	40	40	40	40
DSA PP	R	0,892		0,218	0,521	0,560	0,560	0,346	0,345
	P	<0,0001		0,2238	0,0019	0,0003	0,0003	0,0453	0,0455
	n	40		40	40	40	40	40	40
MR T1 śr	R	0,264	0,218		0,731	0,404	0,450	0,361	0,406
	P	0,1376	0,2238		<0,0001	0,0132	0,0052	0,0390	0,0190
	n	40	40		40	40	40	40	40
MR T1 PP	R	0,566	0,521	0,731		0,582	0,603	0,285	0,302
	P	0,0006	0,0019	<0,0001		0,0002	0,0001	0,1076	0,0876
	n	40	40	40		40	40	40	40
CE MR śr	R	0,540	0,560	0,404	0,582		0,761	0,196	0,270
	P	0,0006	0,0003	0,0132	0,0002		<0,0001	0,2508	0,1112
	n	40	40	40	40		40	40	40
CE MR PP	R	0,410	0,560	0,450	0,603	0,761		0,255	0,282
	P	0,0118	0,0003	0,0052	0,0001	<0,0001		0,1337	0,0956
	n	40	40	40	40	40		40	40
IVUS śr	R	0,375	0,346	0,361	0,285	0,196	0,255		0,955
	P	0,0288	0,0453	0,0390	0,1076	0,2508	0,1337		<0,0001
	n	40	40	40	40	40	40		40
IVUS PP	R	0,360	0,345	0,406	0,302	0,270	0,282	0,955	
	P	0,0362	0,0455	0,0190	0,0876	0,1112	0,0956	<0,0001	
	n	40	40	40	40	40	40	40	

Tab. 20 Korelacje pomiarów światła naczyń w odcinku referencyjnym

Większość parametrów istotnie ze sobą koreluje w referencji. Jedyne zmienne, które ze sobą nie korelują to IVUS średnica i pole powierzchni z MR T1 pole powierzchni, CE – MR średnica i CE – MR pole powierzchni, oraz DSA średnica i pole powierzchni z MR T1 średnica.

R = 0,2 – 0,5 słaba korelacja, 0,5 – 0,7 umiarkowana korelacja, 0,7 > silna korelacja..

Wszystkie korelacje są dodatnie.

Pomiary średnicy naczynia

Pomiary naczyń zostały skorelowane z pomiarem zwężenia w DSA.

		DSA śr	DSA PP	MR T1 śr	MR T1 PP	IVUS śr	IVUS PP
DSA śr	Correlation coefficient		0,579	0,231	0,195	0,256	0,250
	Significance Level P		0,0001	0,1896	0,2680	0,1325	0,1359
	n		40	40	40	40	40
DSA PP	Correlation coefficient	0,579		0,358	0,399	0,325	0,344
	Significance Level P	0,0001		0,0374	0,0195	0,0528	0,0370
	n	40		40	40	40	40
MR T1 śr	Correlation coefficient	0,231	0,358		0,774	0,316	0,270
	Significance Level P	0,1896	0,0374		<0,0001	0,0604	0,1066
	n	40	40		40	40	40
MR T1 PP	Correlation coefficient	0,195	0,399	0,774		0,241	0,268
	Significance Level P	0,2680	0,0195	<0,0001		0,1568	0,1087
	n	40	40	40		40	40
IVUS śr	Correlation coefficient	0,256	0,325	0,316	0,241		0,940
	Significance Level P	0,1325	0,0528	0,0604	0,1568		<0,0001
	n	40	40	40	40		40
IVUS PP	Correlation coefficient	0,250	0,344	0,270	0,268	0,940	
	Significance Level P	0,1359	0,0370	0,1066	0,1087	<0,0001	
	n	40	40	40	40	40	

Tab. 21 Korelacje pomiarów naczynia w zwężeniu w odniesieniu do pomiaru zwężenia w DSA

DSA średnica i pole powierzchni istotnie ze sobą korelują (umiarkowana dodatnia korelacja).

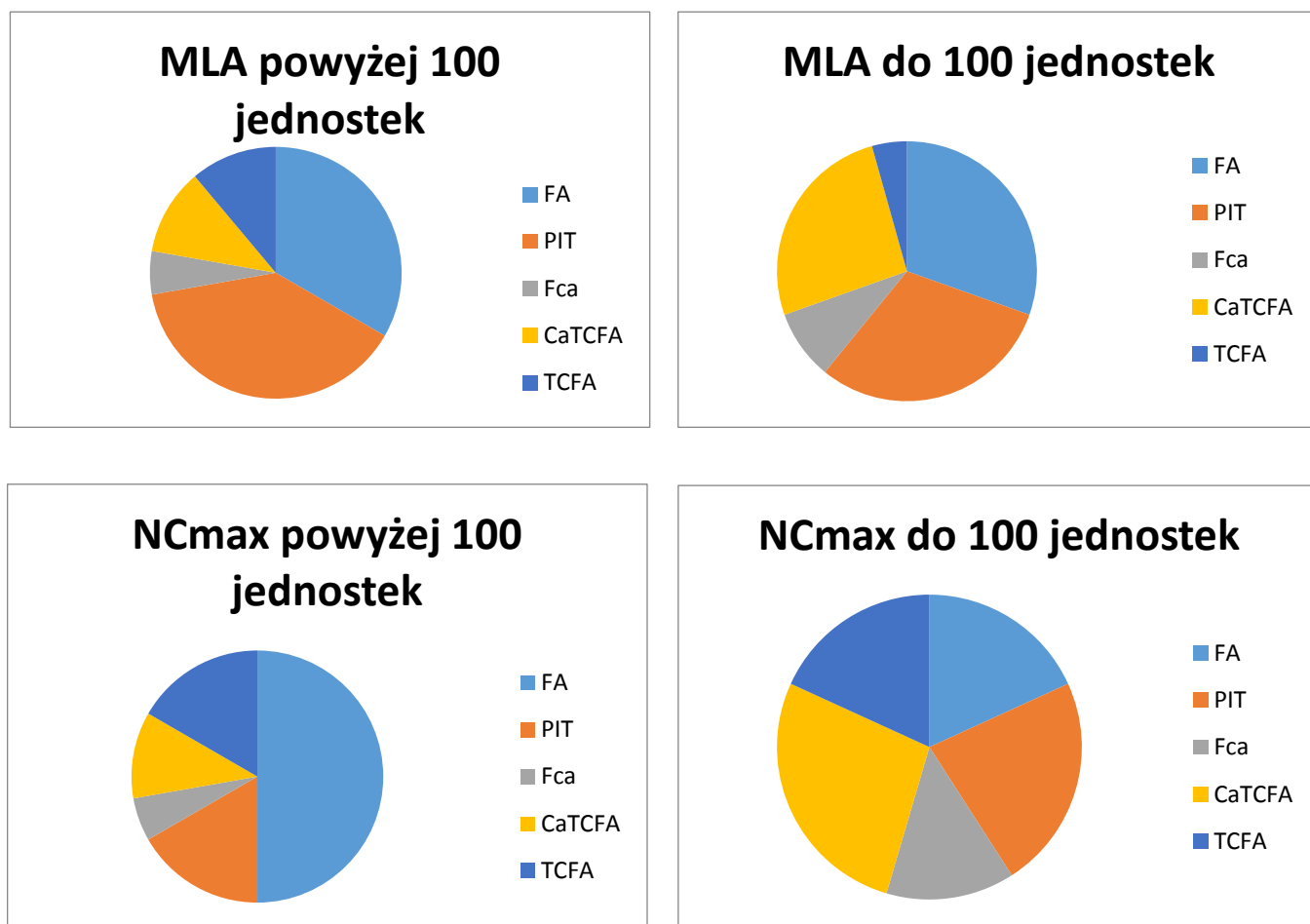
DSA pole powierzchni istotnie koreluje z MR T1 średnica i pole powierzchni, oraz IVUS pole powierzchni (słabe dodatnie korelacje).

MR T1 średnica i pole powierzchni istotnie ze sobą korelują (silna dodatnia korelacja).

IVUS średnica i pole powierzchni istotnie ze sobą korelują (bardzo silna dodatnia korelacja).

OCENA STOPNIA WZMOCNIENIA BLASZKI W BADANIU MR W SEKWENCJI T1 PRZED I PO PODANIU ŚRODKA KONTRASTOWEGO W KORELACJI DO TYPU MORFOLOGICZNEGO BLASZKI MIAŻDŻYCOWEJ W BADNIANIU IVUS – VH

W przeprowadzonych badaniach skorelowano różnice w intensywności sygnału w badaniu MR w sekwencjach T1 przed i po podaniu środka kontrastowego w odniesieniu do wyników analizy wirtualnej histologii w badaniu IVUS. Nie wykazano związku pomiędzy stopniem wysycenia w MR, a morfologią blaszki w IVUS. Rozkład procentowy rodzajów blaszek wg klasyfikacji IVUS-VH (zarówno w miejscu największego zwężenia MLA, jak i na wysokości maksymalnej wielkości rdzenia martwicznego NCmax), a różnicą w wysyceniu (do 100 jednostek i powyżej 100 jednostek) zaprezentowano na wykresach (Ryc. 18) i tabelach poniżej (tab. 22 i tab.23).



Ryc. 18 Stosunek wyników morfologii blaszek w IVUS do stopnia wzmocnienia w sekwencji T1

	MLA		Ncmax	
Rodzaj blaszki	do 100 jednostek	powyżej 100 jednostek	do 100 jednostek	powyżej 100 jednostek
FA	7	6	4	9
PIT	7	6	5	3
Fca	2	1	3	1
TCFA	7	4	10	5

Tab. 22 Ocena wzmocnienia różnych typów blaszek

	FA	PIT	TCFA	Fca
Czapeczka włóknista	9	7	4	0
Martwica	8	3	3	2
Jądro lipidowe	1	1	1	0
Kalcyfikacje	8	5	4	0
Owrzodzenia	3	1	2	1
Wzmocnienie	6	7	2	1
Cienka czapeczka	0	0	2	0
Ilość blaszek	13	13	11	3

Tab. 23 Ocena elementów morfologicznych w poszczególnych rodzajach blaszek.

W wykonanym badaniu IVUS wykazano następującą dystrybucję blaszek miażdżycowych w zależności od lokalizacji badania:

Na poziomie największego zwężenia stwierdzono obecność następujących typów blaszek w ilości:

- FA – 13
- PIT – 13
- FCa – 3
- TCFA – 11

Na poziomie największego jądra nekrotycznego stwierdzono obecność następujących blaszek w ilości:

- FA – 13
- PIT – 8
- FCa – 4
- TCFA – 15

Ocena różnic zmian intensywności sygnału:

Przed i po podaniu środka kontrastowego wykazano, że największa średnia zmiana wystąpiła na poziomie największego zwężenia dla blaszek typu FA i wynosiła 117,22 jednostki. Odpowiednio na poziomie jądra nekrotycznego największe zmiany wysycenia wykazały blaszki typu FA i wyniosły 110,72 jednostek. Wyniki przedstawiono w tabelach nr 24 i 25.

	TCFA	FA	PIT
średnia	104,9286	110,7273	70
odchylenie standardowe	126,187	56,39697	112,6647

Tab. 24 Wyniki dla NCmax

	TCFA	FA	PIT
średnia	95	117,2222	105,4
odchylenie standardowe	80,35477	47,43358	75,55013

Tab. 25 Wyniki dla MLA

W analizie statystycznej wykonanej za pomocą testu t – studenta nie wykazano istotnych różnic statystycznych w przyroście intensywności sygnału po podaniu środka kontrastowego pomiędzy poszczególnymi typami blaszek zarówno w MLA jak i NCmax. Największą średnią różnicę wykazano dla blaszek typu FA w stosunku do TCFA. Najbliżej istotności statystycznej wśród blaszek w miejscu NCmax było porównanie TCFA kontra PIT ($p=0,27$ dla przedziału 95%).

6. Dyskusja

W omawianej pracy podjęto ocenę porównawczą zwężenia tętnic szyjnych wewnętrznych w badaniach DSA 3D vs IVUS vs CE – MR. Biorąc pod uwagę literaturę światową została także przeprowadzona ocena morfologii blaszki miażdżycowej uwzględniająca jeden parametr – stopień wzmocnienia blaszki miażdżycowej w MR w korelacji do typu blaszki miażdżycowej w badaniu IVUS

z wykorzystaniem wirtualnej histologii (VH). Została również przeprowadzona ocena przydatności klasyfikacji zwężeń (NASCET / ECST) w badaniach CE - MR, DSA 3D i badaniach IVUS. Założeniem głównym było uznanie DSA 3D za złoty standard w ocenie zwężeń tętnicy szyjnej, a badania IVUS jako metody referencyjnej przy opisie morfologii blaszki miażdżycowej. Celem badań było również określenie przydatności badań MR w ocenie zarówno zwężeń, jak i ocenie stopnia wzmocnienia blaszki. Za innowacyjnością przeprowadzonych badań przemawia brak publikacji o tej tematyce zarówno w literaturze krajowej, jak i ogólnoswiatowej. Trudnością wynikającą z tego faktu jest odniesienie otrzymanych wyników do innych badań tego typu.

Podjęto analizę ilościową korelacji pomiędzy wynikami zwężeń uzyskanymi w poszczególnych metodach. Wykonano także analizę na podstawie pola powierzchni oraz średnic w skalach NASCET/ECST. W analizie zarówno średnicy, jak i pola powierzchni światła naczynia w największym zwężeniu wykazano, że angiografia MR z zastosowaniem środka kontrastowego, oraz ocena na podstawie sekwencji morfologicznej T1 z saturacją tłuszczu daje zbliżony wynik w stosunku do uznanego za standard DSA 3D. Stwierdzono natomiast istotną różnicę statystyczną ($p < 0.05$) pomiędzy wynikami w badaniu IVUS, a DSA 3D. Pomiary średnicy i pola powierzchni światła naczynia w największym zwężeniu w rezonansie magnetycznym w sekwencji CE – MR odpowiadają swoją zgodnością z DSA danym uzyskanym z literatury [48]. Zastosowanie paramagnetycznego środka kontrastowego jest metodą, w której w krótkim czasie można uwidocznic duże obszary naczyniowe z wysoką rozdzielczością przestrzenną i czasową, a w nowych aparatach (1.5T i 3 T z szybkimi gradientami) także kilka obszarów naczyniowych w jednym badaniu. Ocena kilku dużych analiz z dostępnego piśmiennictwa oraz pośrednio wyniki autora wskazują, że CE - MR w ocenie symptomatycznej miażdżycy tętnic szyjnych wykazuje 90% czułość i specyficzność w porównaniu z DSA [30]

Szczegółowo dla tętnic szyjnych wykazano wysoką czułość w wykrywaniu krytycznych przewężeń tętnic szyjnych wahającą się 80-95% , specyficzność 80-90% [49,50]. Metoda ta jednak posiada pewne niedoskonałości, na które należy zwrócić uwagę podczas badań.

Jednym z podstawowych czynników ograniczających dokładność diagnostyczną CE - MR jest zawyżanie poziomu zwężenia. Środkiem kontrastowym w CE - MR są

związki gadolinu, które jak wykazano w literaturze mogą powodować wystąpienie zwłóknienia zaotrzewnowego u pacjentów z niewydolnością nerek. [51,52,53,54,55] Zastosowanie kontrastu musi być poprzedzone badaniem GFR nerek. W roku 2003 grupa autorów P.J. Nederkoorn i wsp. przeprowadziła pierwszą analizę czułości i specyficzności MR w stosunku DSA. Zaobserwowano na podstawie analizy 21 publikacji odpowiednio wysoką czułość 95% i specyficzność 90% zwężeń 70-99%. Już wówczas w ocenie zamknięcia MR wykazywał czułość 98% i specyficzność 100%.[56]

W przedstawionej pracy zastosowanie standardowej wysokorozdzielczej sekwencji T1 z saturacją tłuszczu bez zastosowania środka kontrastowego do oceny zwężeń nie znajduje wielu odniesień w literaturze. Na podkreślenie zasługuje fakt, że w dotychczasowych badaniach morfologii blaszki miażdżycowej za pomocą MR w tętnicach szyjnych większość autorów stosowała specjalne dedykowane cewki.[53] W przeprowadzonych badaniach zastosowano zwykłą cewkę typu head&neck służącą do diagnostyki szyi. Przydatność tego typu metody może wpłynąć na obniżenie kosztów diagnostyki. Uzyskanie zbliżonego wyniku pomiarów średnic i pól powierzchni w badaniu MR T1 w stosunku do standardu jakim jest DSA wykazuje przydatność tej metody, jako alternatywy dla badania inwazyjnego jakim jest cyfrowa angiografia subtrakcyjna. Podobne pomiary przeprowadzono dla przekroju referencyjnego. W analizie przeprowadzonej dla pola powierzchni w przekroju referencyjnym wykazano, że najlepszą korelację uzyskano dla DSA 3D z MR - T1. Pozostałe metody korelowały słabo z DSA. W analizie średnicy w przekroju referencyjnym wykazano dobrą korelację średnic referencyjnych wszystkich badanych metod pomiarowych w stosunku do standardu DSA. I znowu metoda T1 z saturacją tłuszczu wykazała największą korelację z DSA.

Zastosowanie zwykłej nie-dedykowanej angiograficznie sekwencji T1 wymaga wiedzy o lokalizacji zwężenia oraz uzyskania wysokiej rozdzielczości ale z uwagi na bezpieczeństwo pacjenta może być alternatywą dla podejścia rutynowego.

W przeprowadzonych badaniach zastosowano sekwencję T1 z saturacją tłuszczu oraz maksymalnie krótkimi czasami repetycji i czasami echa. Uzyskany obraz był tak zwanym obrazem czarnej krwi. Dzięki zastosowaniu aparatu z dużą szybkością narastania gradientu oraz wysoką wartością amplitudy gradientu, jak na aparat 1,5 teslowy uzyskano obrazy wysokiej jakości. Zastosowano także zwykłą

cewkę „head&neck”, która przy maksymalnie zoptymalizowanych parametrach sekwencji pozwoliła uzyskać dokładne obrazy przekrojów tętnic szyjnych w obszarze zwężeń. Istotnym ograniczeniem tego obrazowania jest długi czas trwania sekwencji (ok. 4 – 5 min), w trakcie którego chory nie mógł przełykać. Ograniczenia te stały się znaczącą trudnością podczas przeprowadzenia badania wśród chorych w podeszłym wieku, którzy stanowili grupę badaną. Skutkowało to częstym występowaniem artefaktów ruchowych, które utrudniały ocenę badania. W dostępnej literaturze jest niewiele prac, w których oceniano zwężenie w sekwencji T1 dających możliwość porównawczą dla przeprowadzonego badania.

W kontekście przeprowadzonych badań interesujący jest brak korelacji pomiędzy badaniami IVUS a DSA 3D. W tętnicach wieńcowych IVUS jest metodą referencyjną dla planimetrycznej oceny zwężeń, tymczasem wyniki prezentowanych badań dotyczące tętnic szyjnych świadczą o dużych różnicach między IVUS, a DSA. Największą rozbieżność w stosunku do DSA, IVUS wykazano w pomiarze średnicy w odcinku referencyjnym. Wykazane rozbieżności mogły wynikać z nie osiowego ustawienia głowicy do przekroju naczynia, co mogło skutkować wykonywaniem pomiarów z powierzchni i średnic ułożonych nieprostopadle do osi naczynia. To wyjaśnienie uzyskanych wyników odnosi się przede wszystkim do przekroju referencyjnego, co mogło być spowodowane większą przestrzenią, w której głowica się poruszała. W przypadku ciasnego zwężenia, (w grupie chorych ze zwężeniem >70%) różnica pomiarów mogła być spotęgowana nierównoległym położeniem światła zwężenia w stosunku do długiej osi naczynia co dodatkowo wymuszało adaptację głowicy do istniejących warunków anatomicznych. Należy zaznaczyć, że tętnice wieńcowe, gdzie IVUS jest standardowo stosowany mają mniejszą średnicę, co zdecydowanie ułatwia ustawienie głowicy wzdłuż długiej osi naczynia.

Angiografia rezonansu magnetycznego jest ze swojej definicji T1 zależna, jednakże parametry sekwencji nie pozwalają uwidocznić ściany naczynia, tylko jego światło, dlatego podobnie jak DSA, angiografia rezonansu magnetycznego jest metodą luminograficzną. Wysoka relaksatywność płynącej krwi po podaniu środka kontrastowego powoduje, że światło naczynia ma bardzo intensywny sygnał co skutkuje tendencją do zawyżania pomiarów pola powierzchni i średnicy światła naczynia, co wynika z obliczeń autora. W przypadku zwężeń ciasnych błąd ten jest mniejszy, bo pole przepływu przez zwężenie jest małe. Z kolei w przypadku przekroju

odcinka referencyjnego istnieje niewielka, choć wyraźna tendencja do zawyżania średnicy i pola powierzchni. Sekwencje echa spinowego T1 zależne, tzw. czarnej krwi pozwalają zarówno przed, jak i po podaniu środka kontrastowego uwidocznić struktury ściany naczynia. Z uwagi na wiek grupy badanej, choroby współistniejące, wskazania do stosowania leczenia inwazyjnego należało wykorzystać sekwencje T1 przed podaniem środka kontrastowego celem oceny jej przydatności w ocenie zwężenia. Takie postępowanie nie znajduje poparcia w literaturze z powodu braku podobnych badań morfologicznych, a sekwencja T1 echa spinowego w przypadku maksymalnego możliwego podwyższenia rozdzielczości przestrzennej pozwala dość dokładnie ocenić zwężenie, a także morfologię blaszki. Zastosowana rozdzielczość przestrzenna od 0,7 do 1,2 milimetra determinuje wynik oceny, który będzie w przybliżeniu tylko tak dokładny jak IVUS (w przypadku morfologii) oraz DSA (w przypadku oceny zwężenia). Jednakże podstawową zaletą zastosowanej metody jest jej małoinwazyjność i brak konieczności zastosowania środka kontrastowego. W przypadku rutynowego klinicznego zastosowania tego badania do oceny zwężeń tętnic szyjnych wraz z sekwencjami lokalizującymi, u wybranych chorych posiadających przeciwwskazania do podania paramagnetycznego środka kontrastowego czas badania wahałby się pomiędzy 15, a 20 minut.

Najwyższy przyrost intensywności sygnału wynikający z podania środka kontrastowego wykazały blaszki o przeważającej morfologii włóknistej (FA), uznawane za bardziej stabilne od blaszek typu TCFA, zawierających komponentę nekrotyczną. W dostępnej literaturze dominuje opinia, że proces powstawania niestabilności blaszki wiąże się z jej neowaskularyzacją, owrzodzeniem, obrzękiem i spadkiem grubości czapeczki włóknistej. [57] Neowaskularyzacja powinna wiązać się z występowaniem wzmocnienia kontrastowego blaszki miażdżycowej w fazie około minuty po podaniu środka kontrastowego. W prezentowanych badaniach nie wykazano jednak istotnego wzmocnienia kontrastowego występującego w blaszkach TCFA powszechnie uznanych za niestabilne na podstawie wirtualnej histologii IVUS. Mogło to być związane z relatywnie małą grupą badaną oraz istotnym wpływem czynników anatomicznych i współpracy pacjenta na jakość uzyskiwanych obrazów. Jednakże największy przyrost intensywności sygnału po podaniu środka kontrastowego wykazywały blaszki o znacznej komponente włóknistej, czego następstwem jest duża grubość czapeczki włóknistej i stabilność blaszki. Oznacza to,

że w przypadku oceny poziomu największego zwężenia podanie środka kontrastowego nie ma istotnego znaczenia na określenie cech niestabilności blaszki.

Udar niedokrwienny jako jedna z głównych przyczyn śmierci stanowi wciąż duże wyzwanie dla medycyny szczególnie w działaniach profilaktycznych. Nie ulega żadnym wątpliwościom fakt, iż miażdżyca tętnic dogłowych, a zwłaszcza tętnicy szyjnej wewnętrznej, która to odpowiedzialna jest nawet za 20% udarów [58] jest jednym z najważniejszych czynników ryzyka udaru potwierdzonym w wielu badaniach [40,41,59,60].

Pomimo pewności, co do korelacji stopnia zwężenia ze wzrostem ryzyka wystąpienia udaru, badania przeprowadzane w ostatnich latach wskazują na inny czynnik równie istotny w ocenie prawdopodobieństwa incydentów naczyniowo – mózgowych, morfologię blaszki miażdżycowej. Już w pierwszych obserwacjach przeprowadzonych w postaci oceny morfologii blaszki w badaniu USG zaobserwowano zależność pomiędzy echogenicznością zmiany, a częstością występowania zdarzeń takich jak TIA, czy udar niedokrwienny. Podobne wnioski opisał Biasi i wsp. [61] W opublikowanych przez niego badaniach wykazano znacznie większą częstość zdarzeń mózgowo – naczyniowych u pacjentów, u których obserwowano zmiany hypoechogeniczne.

W omawianych badaniach prezentowanych w dysertacji zdecydowano się na wykonanie ultrasonografii wewnątrznacyniowej, jako narzędzia do oceny morfologii w celu dalszego skorelowania jej z badaniem MR oraz DSA, a także znalezienia wspólnych cech niestabilności zmian miażdżycowych we wszystkich badaniach oraz oceny przydatności badania IVUS w oznaczaniu stopnia zwężenia tętnic szyjnych.

W przeciwieństwie do klasycznego USG dopplerowskiego tętnic szyjnych, w którym uzyskujemy obrazy dwuwymiarowe, procedura IVUS pozwala otrzymać pełny tomograficzny przekrój naczynia ukazując zarówno zarys powierzchni wewnętrznej jak i budowę całej ściany tętnicy. Istotną zaletę IVUS stanowi protokół VH – wirtualnej histologii pozwalający na podstawie zmian w częstotliwości i amplitudzie odbieranego sygnału nałożyć odpowiednie kolory na obraz otrzymywany w czasie procedury [62]. Pozwala to na ocenę budowy i składu blaszki poprzez uwidocznienie takich elementów jak zwłóknienia, elementy lipidowe, uwapnienia, czy zmiany martwicze co umożliwia rozpoznanie tzw. gorących blaszek [63].

Jednakże badanie IVUS ma swoje ograniczenia wynikające z przeznaczenia głowic przede wszystkim do badania tętnic wieńcowych, które znacznie różnią się w porównaniu ze średnicą naczyń dogłowych. Związane jest to z ryzykiem niewłaściwego ustawienia się głowicy w tętnicy i przeprowadzania skanu w sposób ukośny, zamiast liniowego. Poza tym trudnością związaną z oceną jest także obecność zwapnień pozostawiających cień akustyczny, a także niemożność odróżnienia świeżej skrzepliny od zwołóknień oraz trudności w różnicowaniu zwapnień od zmian martwiczych [64].

Obecnie do oceny zwężenia tętnic szyjnych najczęściej wykorzystywanymi metodami są skale NASCET oraz ECST. W tworzeniu obydwu tych skal wykorzystano angiografię subtrakcyjną jako badanie z wyboru, co docelowo uczyniło ją złotym standardem w ocenie zwężeń ICA. [64, 65] Obecnie DSA nie jest już tak często wykorzystywana ze względu na większą dostępność metod małoinwazyjnych takich jak angio – CT, czy angio – MR, co było głównym przesłaniem podczas weryfikacji skal w odniesieniu do innych sposobów obrazowania.

Podjęto próbę skorelowania pomiarów zwężenia tętnic szyjnych zarówno w skali ECST jak i NASCET w badaniach DSA 3D, IVUS oraz MR w sekwencjach T1 i CE – MR, a także modyfikacji skal oceny zwężeń poprzez wprowadzenie do badań pomiaru pola powierzchni zamiast średnicy. Zasadność tej modyfikacji wynika z obserwowanych u niektórych pacjentów zmian zlokalizowanych ekscentrycznie, co może istotnie wpływać na zaniżenie stopnia zwężenia w skalach opartych na średnicy w stosunku do pomiarów uzależnionych od pola powierzchni. W związku z tym wprowadzona modyfikacja zmniejsza ryzyko subiektywizmu badania i pozwala na znacznie skuteczniejszą ocenę zwężenia.

W przeprowadzonym studium stwierdzono istotne korelacje w pomiarach zwężeń opartych na polu powierzchni pomiędzy DSA 3D, a badaniem MR w sekwencji T1 opartej o pole powierzchni oraz CE – MR na podstawie pola powierzchni, a także IVUS w oparciu o średnicę i pole powierzchni. Zostały wykazane korelacje w wynikach pomiarów zwężeń w badaniu MR w sekwencji T1 z badaniem IVUS oraz DSA uznanym za złoty standard diagnostyki tętnic szyjnych. Ze względu na małą inwazyjność badania MR przy zbliżonych wynikach pomiarów do DSA warto zwrócić uwagę na jego przewagę w diagnostyce zwężeń ICA szczególnie w aspekcie bezpieczeństwa i komfortu pacjenta. Jednakże badanie DSA może

bezpośrednio poprzedzać procedurę CAS, czego w MRI z przyczyn obiektywnych nie da się wykonać. W przypadku planowanego leczenia operacyjnego należałoby rozważyć zastąpienia diagnostyki inwazyjnej metodami małoinwazyjnymi.

W przeprowadzonej metaanalizie w 2009 przez Chappel i wsp. stwierdzili zgodność małoinwazyjnych metod diagnostyki zwężeń tętnic szyjnych ze złotym standardem jakim jest DSA. Analizie poddano dane 349 pacjentów u których wykonano CE - MR a następnie DSA. Wykazali oni, że dla zwężeń 70-90 % CE - MR miał najwyższą czułość i specyficzność 85%. MR bez środka kontrastowego czułość 79% i specyficzność 70%. Dla zwężeń 50-69% czułość wynosiła 44%, a specyficzność 84%, z kolei dla okluzji czułość 93%, a specyficzność 94%. W podsumowaniu wyników autorzy stwierdzili że MR było najlepszą metodą obrazowania tętnic szyjnych. Stwierdzili oni również, że na podstawie korelacji wyników z DSA – CE - MR jest najlepszym testem, a Doppler USG przewyższa CT. Przedstawione metaanalizy zdają się potwierdzać tezę o największej precyzji badania multisekwencyjnego MR [30,48,66] Do wad tego badania należy zaliczyć długi czas wykonywania sekwencji, co w połączeniu z wymogiem nieruchomego leżenia i konieczności nie przełykania śliny u pacjentów może stać się przyczyną braku współpracy pacjenta podczas przeprowadzenia badania i powstawania artefaktów wpływających na jego jakość.

Pomimo tych wad badanie rezonansu magnetycznego stanowi skuteczną i małoinwazyjną metodę w diagnostyce zwężeń tętnic szyjnych o wysokiej czułości i specyficzności w przypadku zwężeń powyżej 70%.

7. Wnioski

1. Badanie MR w sekwencji T1 w pomiarach zarówno średnicy, jak i pola powierzchni w skali NASCET stanowi skuteczną metodę w diagnostyce zwężeń tętnic szyjnych i silnie koreluje z wynikami otrzymywanymi w badaniu DSA 3D wg NASCET. Badanie IVUS w pomiarach zarówno średnicy jak i pola powierzchni w skali ECST jak i NASCET istotnie koreluje z wynikami pomiarów średnicy i pola powierzchni w DSA 3D wg NASCET.
2. Obserwacja wzmocnienia sygnału blaszki w sekwencji T1 przed i po podaniu środka kontrastowego nie stanowi wartościowego diagnostycznie materiału służącego różnicowaniu histologicznej struktury blaszki w poszukiwaniu cech jej niestabilności. Czas trwania badania oraz artefakty ruchowe, które pojawiły się w MR w sekwencji T1 utrudniają ocenę morfologii blaszki miażdżycowej oraz ściany naczynia. W badaniu MR w sekwencji T1 po podaniu środka kontrastowego w uwapnionych blaszkach naczyniowych, brak sygnału ze sklacyfikowanej części zmiany stanowi ograniczenie w ocenie zwężenia w skali ECST i remodelingu naczynia. Badanie MR zarówno w sekwencji TOF, jak i CE – MR nie nadaje się do oceny remodelingu naczynia, zarówno dodatniego jak i ujemnego ponieważ są to metody luminograficzne w których nie obserwujemy ściany tętnicy.
3. Modyfikacja skali NASCET w postaci pomiarów pól powierzchni zamiast średnic w badaniu MR w sekwencji T1 w odniesieniu do średnicy światła naczynia mierzonej w DSA jest wartościowym sposobem na dokładniejszą ocenę zwężenia i pozwala na bardziej wiarygodną i obiektywną ocenę poziomu stenozы.

8. Abstrakt:

Miażdżyca tętnic dogłowych jest jednym z głównych czynników ryzyka udarów niedokrwiennych mózgu. Ocena zwężeń i zaawansowane techniki obrazowania małoinwazyjnego w obrębie tych naczyń stanowią obecnie istotny kierunek rozwoju metod diagnostycznych. Ocena morfologii i co za tym idzie stabilności blaszki miażdżycowej jest również ważnym aspektem w ewaluacji ryzyka incydentów naczyniowo – mózgowych.

Celem pracy była: ocena porównawcza zwężenia tętnic szyjnych wewnętrznych w badaniach DSA 3D vs IVUS vs CE – MR, próba oceny morfologii blaszki miażdżycowej w MR w porównaniu do badania IVUS z wykorzystaniem wirtualnej histologii (VH), a także ocena przydatności klasyfikacji zwężeń (NASCET /ECST) w badaniach CE – MR, DSA 3D i badaniach IVUS.

Do badania zakwalifikowano pacjentów konsultowanych w poradni chorób naczyń w Wojewódzkim Szpitalu Specjalistycznym we Wrocławiu – Ośrodku Badawczo Rozwojowym ze stwierdzonym zwężeniem tętnic szyjnych wewnętrznych. Grupa obejmowała 40 pacjentów (19 kobiet oraz 21 mężczyzn) w wieku od 55 do 81 lat (średnia wieku 70,37) z obserwowanymi czynnikami ryzyka ze strony chorób układu sercowo – naczyniowego takimi jak: nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, otyłość, hiperlipidemia, przebyte udary mózgu, zawały, migotanie przedsionków czy choroba niedokrwienna serca.

Techniki obrazowania wykorzystane w badaniach: rezonans magnetyczny w sekwencjach T1 przed i po podaniu środka kontrastowego, oraz CE – MR, cyfrowa angiografia subtrakcyjna z rotacją lampy w 3D, oraz ultrasonografia wewnątrznaczyniowa.

W grupie obserwowanych pacjentów badanie MR w sekwencji T1 w pomiarach zarówno średnicy, jak i pola powierzchni w skali NASCET stanowi skuteczną metodę w diagnostyce zwężeń tętnic szyjnych i silnie koreluje z wynikami otrzymywanymi w badaniu DSA 3D wg skali NASCET. Badanie IVUS w pomiarach zarówno średnicy jak i pola powierzchni w skali ECST jak i NASCET istotnie koreluje z wynikami pomiarów średnicy i pola powierzchni w DSA 3D wg NASCET. Modyfikacja skali NASCET w postaci pomiarów pól powierzchni zamiast średnic w badaniu MR w sekwencji T1 w odniesieniu do średnicy światła naczynia mierzonej

w DSA jest wartościowym sposobem na dokładniejszą ocenę zwężenia i pozwala na bardziej wiarygodną i obiektywną ocenę poziomu zwężenia. Badanie USG z funkcją doppler nadal pozostaje najszerzej stosowaną metodą przesiewowego badania pacjentów ze zwężeniami w obrębie tętnic szyjnych, jednak odsetek pacjentów zdyskwalifikowanych w badaniu MR w pracy wskazuje na małą przydatność tej metody. Badanie MR zarówno w sekwencji TOF, jak i CE – MR nie nadaje się do oceny remodelingu naczynia, zarówno dodatniego jak i ujemnego ponieważ są to metody luminograficzne w których nie obserwujemy ściany tętnicy. W badaniu MR w sekwencji T1 po podaniu środka kontrastowego w uwapnionych blaszkach naczyniowych, brak sygnału ze skłacyfikowanej części zmiany stanowi ograniczenie w ocenie zwężenia w skali ECST i remodelingu naczynia.

9. Summary:

Atherosclerosis of carotid arteries is one of the main risk factors of ischemic stroke. Rating stenosis and advanced techniques of invasive imaging within these vessels are now an important direction for development of diagnostic methods. Assessment of morphology and thus the stability of atherosclerotic plaques is also an important aspect in the evaluation of the risk of vascular incidents.

The aim of the study was a comparative assessment of the internal carotid artery stenosis in 3D DSA vs IVUS vs CE – MR examinations; an attempt to evaluate the morphology of atherosclerotic plaque in MR in comparison to IVUS with the use of virtual histology (VH) examination, and evaluation of the usefulness of the classification of stenosis (NASCET / ECST) in MR-CE, DSA and 3D IVUS examinations.

The study was conducted on patients diagnosed with internal carotid artery stenosis, consulted in the clinic of vascular diseases in Regional Specialist Hospital in Wroclaw - Research and Development Centre. The group consisted of 40 patients (19 women and 21 men) aged from 55 to 81 (average age 70.37) with the observed risk factors from cardiovascular diseases, such as hypertension, diabetes, obesity, a history of brain strokes, heart attacks, atrial fibrillation and ischemic heart diseases.

Imaging techniques used in the study: CE – MRI in T1 sequences before and after the administration of contrast agent, digital subtraction angiography with 3D lamp rotation and intravascular ultrasound (IVUS).

In the group of patients who were observed in the MRI examination - T1 sequence measurement in both diameter and surface area on the NASCET scale is an effective method in the diagnosis of carotid artery stenosis and strongly correlates with the results obtained in the study of 3D DSA by NASCET scale. IVUS measurement of both the diameter and surface area in the ECST and NASCET scale significantly correlated with the results of measurements of the diameter and the surface area of the 3D DSA by NASCET. NASCET scale modification in the form of measurements of the surface areas instead of the diameters in MRI T1 sequence in relations to the lumen diameter measured in the DSA is a valuable way to a more accurate assessment of stenosis and allows for a more reliable and objective assessment of the level of stenosis. Ultrasound Doppler examination remains the

most widely used method for screening patients with stenosis of the carotid arteries but the proportion of patients disqualified in the MRI examinations shows little usefulness of this method. MRI examination in both, TOF and CE-MR sequences is not suitable to observe the remodeling of the vessel, neither positive nor negative as they are luminographic methods that do not allow observing the arterial wall. The MRI T1 sequence after administration of the contrast agent to calcified plaques in the vascular stenosis is difficult to evaluate on the ECST scale and to assess the remodeling due to the lack of signal from calcificated part of atherosclerotic plaque.

10. Piśmiennictwo:

1. Faulkes MA, Wolf PA, Price TR, Mohr JP, Hier DB. The Stroke data Bank: Design, methods, and baseline characteristics. *Stroke* 1988; 19:547-554
2. Murray CJ, Lopez AD. Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997; 349:1269-1276
3. World Health Organisation (1978). *Cerebrovascular Disorders* (Offset Publications). Geneva: World Health Organization. ISBN 92-4-170043
4. Rekomendacje Grupy Ekspertów Narodowego Programu Profilaktyki i Leczenia Udaru Mózgu. *Neurol. Neurochir. Pol.* 2003; supl. 6, 1–43.
5. Ryglewicz D, Milewska D. Epidemiologia udaru mózgu. W: Mazur R, Książkiewicz B, Nyka W.M. red.: *Udar mózgu w praktyce lekarskiej*. Via Medica, Gdańsk 2004, 5–14.
6. Mazur R, Świerkocka-Miastkowska M. Udar mózgu – pierwsze objawy. *Choroby Serca i Naczyń* 2005; tom 2, nr 2, 84–87
7. *Sarti C, Rastenyte D, Cepaitis Z, Tuomilehto J*. International trends in mortality from stroke, 1968 to 1994. *Stroke* 2000; 31: 1588–1601
8. Rywik S, Broda G, Piotrowski W, et al. Epidemiologia chorób układu krążenia. Program POL-MONICA Warszawa. *Kardiol Pol* 1996; (Suppl. 2): 7-35.
9. Program Pol-MONICA BIS Warszawa. Stan zdrowia ludności Warszawy w 2001 r. Część I. Podstawowe wyniki badania przekrojowego. Biblioteka Kardiologiczna, nr 79. Instytut Kardiologii, Warszawa 2002.
10. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, Zhang H, et al. INTERSTROKE investigators. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a casecontrol study. *Lancet* 2010 Jul 10; 376(9735):112-23.
11. Ryglewicz D. Epidemiologia udaru mózgu. W: *Udar mózgu* (red. Szczudlik A, Członkowska A, Kwieciński H, Słowik A), Wyd. Uniwersytetu Jagiellońskiego 2007:8595
12. Papierz W, Liberski PP. Zmiany neuropatologiczne w naczyniowych chorobach ośrodkowego układu nerwowego. W: *Udar mózgu* (red. Szczudlik A, Członkowska A, Kwieciński H, Słowik A), Wyd. Uniwersytetu Jagiellońskiego 2007:42-51

13. Baer G, Durward B, Stroke. W : Physical management in neurological rehabilitation, London 2004, s. 75-101
14. Lennon S, Stokes M, Kwolek A. Fizjoterapia w rehabilitacji neurologicznej 2009 s. 50-51.
15. Ross R. Atherosclerosis – an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1998; 340:115–126
16. Weber C, Zernecke A, Libby P. The multifaceted contributions of leukocyte subsets to atherosclerosis: lessons from mouse models. *Nat. Rev. Immunol.* 2008; 8: 802– 815
17. Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *N. Engl. J. Med.*, 2005; 352: 1685–1695
18. Zernecke A, Bot I, Djalali-Talab Y, Shagdarsuren E, et al. Protective role of CXC receptor 4/CXC ligand 12 unveils the importance of neutrophils in atherosclerosis. *Circ. Res.* 2008; 102: 209–217
19. Jeziorska M, McCollum C, Woolley DE. Mast cell distribution, activation and phenotype in atherosclerotic lesions of human carotid arteries. *J. Pathol.*1997; 182: 115–122
20. Kovanen PT. Mast cells: multipotent local effector cells in thrombosis. *Immunol. Rev.* 2007; 217: 105–122
21. Kovanen PT, Kaartinen M, Paavonen T. Infiltrates of activated mast cells at the site of coronary atheromatous erosion or rupture in myocardial infarction. *Circulation* 1995; 92: 1084–1088
22. Swirski FK, Pittet MJ, Kircher MF, Aikawa E, et al. Monocyte accumulation in mouse atherogenesis is progressive and proportional to extent of disease. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2006; 103: 10340–10345
23. Hansson GK, Libby P. The immune response in atherosclerosis: a double-edged sword. *Nat. Rev. Immunol.* 2006; 6: 508–519
24. Niessner A, Sato K, Chaikof EL, Colmegna I, Goronzy JJ, Weyand CM. Pathogensensing plasmacytoid dendritic cells stimulate cytotoxic T-cell function in the atherosclerotic plaque through interferon -alpha. *Circulation* 2006; 114: 2482–2489
25. Niessner A, Shin MS, Pryshchep O, Goronzy JJ, Chaikof EL, Weyand CM. Synergistic proinflammatory effects of the antiviral cytokine interferon-a and Toll-

- like receptor 4 ligands in the atherosclerotic plaque. *Circulation* 2007; 116: 2043–2052
26. Lusis A. J.: Atherosclerosis. *Nature*, 2000; 407:233–241.
 27. DeBakey ME, Lawrie GM, Glaeser DH. Patterns of atherosclerosis and their surgical significance. *Ann Surg* 1985; 201: 115–131
 28. Tronc F, Wassef M, Esposito B, et al. Role of NO in flow-induced remodeling of the rabbit common carotid artery. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1996; 16:1256–1262
 29. Jahromi AS, Cinà CS, Liu Y et al. Sensitivity and specificity of color duplex ultrasound measurement in the estimation of internal carotid artery stenosis: A systematic review and meta-analysis. *J Vasc Surg* 2005; 41: 962-972
 30. Chappell FM, Wardlaw JM, Young GR, Gillard JH, et al. Carotid Artery Stenosis: Accuracy of Noninvasive Tests—Individual Patient Data Meta-Analysis. *Radiology* 2009 May; 251(2):493-502. doi: 10.1148/radiol.2512080284
 31. Waaijer A, Weber M, van Leeuwen MS, Kardux J, et al. Grading of carotid artery stenosis with multidetector-row CT angiography: visual estimation or caliper measurements. *Eur Radiol* 2009; 19(12):2809-18
 32. Hendrick RE. The AAPM/RSNA physics tutorial for residents. Basic physics of MR imaging: an introduction. *Radiographics* 1994; 14:829-46; quiz 847-8.
 33. Zhang H, Maki JH, Prince MR. 3D contrast-enhanced MR angiography *J Magn Reson Imaging* 2007; 25:13-25
 34. Srichai MB, Lim RP, Wong S, Lee VS. Cardiovascular Applications of Phase-Contrast MRI. *Am Roentgenol J* 2009 March; Vol 192, Number 3
 35. Saam T, Hatsukami TS, Takaya N, Chu B, et al. The Vulnerable, or High-Risk, Atherosclerotic Plaque: Noninvasive MRI Imaging for Characterization and Assessment. *Radiology* 2007;
 36. Bourantas et al. *Cardiovascular Ultrasound* 2011; 9:2; doi:10.1186/1476-7120-9-2
 37. Maehara A, Patel NS, Harrison LB, et al. Morphologic and angiographic features or coronary plaque rupture detected by Intravascular Ultrasound. *J. Am. Coll. Cardiol* 2002; 40: 904–906
 38. Lell MM, Kramer M, Klotz E, Villablanca P, Ruehm SG. Carotid computed tomography angiography with automated bone suppression: a comparative study between dual energy and bone subtraction techniques. *Invest Radiol* 2009; 44:322–328

39. Sukiennik A, Radomski M, Rychter M, et al. Usefulness of optical coherence tomography in the assessment of atherosclerotic culprit lesions in acute coronary syndromes. Comparison with intravascular ultrasound and virtual histology. *Cardiol J* 2008; 15: 561–566
40. European Carotid Surgery Trialists (ECST) Collaborative Group. MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70-90%) or with mild (0-29%) carotid stenosis. *Lancet* 1991; 337:1235-1243
41. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *New Engl J Med* 1991; 325:445-453
42. Saba L, Mallarini G. A comparison between NASCET and ECST methods in the study of carotids. Evaluation using Multi-Detector-Row CT Angiography. *Eur J Radiol* 2010; 66.
43. Saba L, Mallarini G. Comparison between quantification methods of carotid artery stenosis and computed tomographic angiography. *J Comput Assist Tomogr* 2010; 34:421–430
44. Bartlett ES, Walters TD, Symons SP, Fox AJ. Carotid stenosis index revised with direct CT angiography measurement of carotid arteries to quantify carotid stenosis. *Stroke* 2007; 38:286–291
45. Bartlett ES, Walters TD, Symons SP, Fox AJ. Quantification of carotid stenosis on CT angiography. *Am J Neuroradiol* 2006; 27:13–19
46. Bartlett ES, Symons SP, Fox AJ. Correlation of carotid stenosis diameter and cross-sectional areas with CT angiography. *Am J Neuroradiol* 2006; 27:638–642
47. Robinson ML, Sacks D, Perlmutter GS, Marinelli DL. Diagnostic criteria for carotid duplex sonography. *Am J Roentgenol* 1988; 151(5):1045-9
48. Wardlaw JM, Chappell FM, Best JJK, Wartolowska K, Berry E. Non-invasive imaging compared with intra-arterial angiography in the diagnosis of symptomatic carotid stenosis: a meta-analysis. *Lancet* 2006; 367(9521):1503–1512
49. Leiner T. Magnetic resonance angiography of abdominal and lower extremity vasculature. *Top Magn Reson Imaging* 2005; 16:21-66.
50. Roditi G. Contrast-enhanced magnetic resonance angiography *Br J Surg* 2002; 89:817-20.
51. Mitka M. MRI contrast agents may pose risk for patients with kidney disease *JAMA* 2007; 297:252-3.

52. Hedley AJ, Molan MP, Hare DL, et al. Nephrogenic systemic fibrosis associated with gadolinium-containing contrast media administration in patients with reduced glomerular filtration rate *Nephrology (Carlton)* 2007; 12:111.
53. Thomsen HS, Morcos SK, Dawson P. Is there a causal relation between the administration of gadolinium based contrast media and the development of nephrogenic systemic fibrosis (NSF)? *Clin Radiol* 2006; 61:905-6.
54. Grobner T. Gadolinium-a specific trigger for the development of nephrogenic fibrosing dermopathy and nephrogenic systemic fibrosis? *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21:1104-8.
55. Kuo PH, Kanal E, Abu-Alfa AK, Cowper SE. Gadolinium-based MR contrast agents and nephrogenic systemic fibrosis *Radiology* 2007; 242:647-9.
56. Nederkoorn PJ, van der Graaf Y, Hunink MG. Duplex ultrasound and magnetic resonance angiography compared with digital subtraction angiography in carotid artery stenosis: a systematic review. *Stroke*. 2003 May; 34(5):1324-32.
57. Leiner T, Nijenhuis RJ, Maki JH, et al. Use of a three-station phased array coil to improve peripheral contrast-enhanced magnetic resonance angiography *J Magn Reson Imaging* 2004; 20:417-25.
58. Saam T, Hatsukami TS. The Vulnerable or High-Risk Atherosclerotic Plaque: Noninvasive MR Imaging for Characterization and Assessment. *Radiology* 2007 July; Vol 244: Number 1
59. Grau AJ, Weimar C, Bugge F, et al. Risk factors, outcome, and treatment in subtypes of ischemic stroke: the German stroke data bank. *Stroke* 2001; 32: 2559– 2566.
60. Naylor AR, Rothwell PM, Bell PR. Overview of the principal results and secondary analyses of the European and North American Randomised Trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Eur J Vasc Endovasc Sur*; 26: 115– 119
61. Biasi GM, Sampaolo A, Mingazzini P, De Amicis P, El-Barghouty N, Nicolaidis AN. Computer analysis of ultrasonic plaque echolucency in identifying high risk carotid bifurcation lesions. *Eur J Vasc Endovasc Surg*; 17: 476–479.
62. Jodkowski JM. Ultrasonografia wewnętrzznaczyiniowa. W: Brzezińska – Rajczys G, Dąbrowski M, Rużyłło W red. *Kardiologia interwencyjna*. PZWL, Warszawa 2009: 34–35.

63. Fujii K, Carlier SG, Mintz GS, et al. Association of plaque characterization by intravascular ultrasound virtual histology and arteria remodeling. *Am. J. Cardiol* 2005; 96: 1476–1483.
64. König A, Kilian E, Rieber J, et al. Assessment and characterization of time-related differences in plaque composition by intravascular ultrasound — derived radiofrequency analysis in heart transplant recipients. *J. Heart Lung Transplant* 2008; 27: 302–309.
65. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet* 1998; 351(9113):1379–1387
66. Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M, et al. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med* 1998; 339(20):1415–1425

11. Spis rycin:

Ryc. 1 Badanie USG podziału tętnicy szyjnej z funkcją Color Doppler.....	15
Ryc. 2 Badanie DSA tętnicy szyjnej z widoczną stenozą.	16
Ryc. 3 Badanie CE – MR	18
Ryc.4 Badanie MR w sekwencji T1 po podaniu środka kontrastowego (znaczniki ustawione na zwężenie ICA).....	20
Ryc. 5 Porównanie metody pomiarów wg skal NASCET i ECST	22
Ryc. 6 Pomiar planimetryczny i dopplerowski zwężenia tętnicy szyjnej wewnętrznej przy użyciu USG	24
Ryc. 7 Aparat Siemens Aera 1,5T	28
Ryc. 8 Angiograf GE Innova 4100.....	31
Ryc. 9 Analiza pomiarów pól powierzchni w zwężeniu dla DSA/MR T1/CE MR/ IVUS	36
Ryc. 10 Analiza pomiarów średnicy zwężenia dla DSA/MR T1/CE MR/IVUS	38
Ryc. 11 Analiza pomiarów pola powierzchni odcinka referencyjnego dla DSA/MR T1/CE MR/IVUS.....	40
Ryc. 12 Analiza pomiarów średnicy odcinka referencyjnego dla DSA/MR T1/CE MR/IVUS	42
Ryc. 13 Analiza pomiarów zwężenia w skali NASCET w oparciu o średnicę	44
Ryc. 14 Analiza pomiarów zwężenia w skali NASCET w oparciu o pole powierzchni ..	46
Ryc. 15 Analiza pomiarów naczynia w oparciu o średnicę i pole powierzchni.....	47
Ryc. 16 Analiza pomiarów zwężeń w skali ECST w oparciu o średnicę.....	49
Ryc. 17 Analiza pomiarów zwężeń w skali ECST w oparciu o pole powierzchni.....	51
Ryc. 18 Stosunek wyników morfologii blaszek w IVUS do stopnia wzmocnienia w sekwencji T1	55

12. Spis tabel:

Tab. 1 Grupa badana	27
Tab. 2 Porównanie pomiarów pól powierzchni dla DSA/MR T1/CE MR/IVUS	35
Tab. 3 Analiza Post-hoc	35
Tab. 4. Porównanie pomiarów średnicy dla DSA/MR T1/CE MR/IVUS w zwężeniu	37
Tab. 5 Analiza Post-hoc	37
Tab. 6 Porównanie pomiarów pól powierzchni dla DSA/MR T1/CE – MR i IVUS w odcinku referencyjnym.....	39
Tab. 7 Istotności statystyczne	39
Tab. 8 Porównanie pomiarów średnicy dla DSA/MR T1/CE – MR i IVUS w odcinku referencyjnym.....	41
Tab. 9 Istotności statystyczne	41
Tab. 10 Porównanie % zwężenia w skali NASCET w oparciu o średnice dla DSA/MR T1/CE MR i IVUS	43
Tab. 11 Istotności statystyczne	43
Tab. 12 Porównanie % zwężenia w skali NASCET w oparciu o pola powierzchni dla DSA/MR T1/CE MR i IVUS	45
Tab.13 Istotności statystyczne	45
Tab. 14 Porównanie pomiarów naczynia MR T1 i IVUS - średnica i pole powierzchni.	47
Tab. 15 Porównanie oceny % zwężenia w DSA, MR T1 i IVUS według skali ECST w oparciu o średnicę.....	48
Tab. 16 Istotności statystyczne	48
Tab. 17 Porównanie % zwężenia w skali ECST w DSA, MR T1 i IVUS w oparciu o pole powierzchni	50
Tab. 18 Istotności statystyczne	50
Tab. 19 Korelacje pomiarów światła naczynia w zwężeniu	52
Tab. 20 Korelacje pomiarów światła naczynia w odcinku referencyjnym	53
Tab. 21 Korelacje pomiarów naczynia w zwężeniu w odniesieniu do pomiaru zwężenia w DSA	54

Tab. 22 Ocena wzmocnienia różnych typów blaszek	56
Tab. 23 Ocena elementów morfologicznych w poszczególnych rodzajach blaszek.	56
Tab. 24 Wyniki dla NCmax.....	57
Tab. 25 Wyniki dla MLA	57