

UNIVERZITA KARLOVA
Lékařská fakulta v Hradci Králové

DIZERTAČNÍ PRÁCE

Doktorský studijní program
Radiologie

Disekce krčního úseku vnitřní krkavice

Dissection of cervical segment internal carotid artery

MUDr. Miroslav Šercl

Školitel: **doc. MUDr. Jan Raupach, Ph.D.**

Hradec Králové 2021

Prohlášení autora

Prohlášení:

Prohlašuji tímto, že jsem doktorskou disertační práci zpracoval samostatně pod vedením doc. MUDr. Jana Raupacha Ph.D., a že jsem uvedl všechny použité informační zdroje. Zároveň dávám souhlas k tomu, aby tato práce byla uložena v Lékařské knihovně Lékařské fakulty v Hradci Králové a zde užívána ke studijním účelům za předpokladu, že každý, kdo tuto práci použije pro svou publikační nebo přednáškovou činnost, se zaváže, že bude tento zdroj informací řádně citovat.

Souhlasím se zpřístupněním elektronické verze mé práce v informačním systému Univerzity Karlovy, Praha.

Jablonec nad Nisou, 2021

Miroslav Šercl

Poděkování

V první řadě bych chtěl poděkovat svému školiteli doc. MUDr. Janu Raupachovi, Ph.D. a konzultantovi prof. MUDr. Antonínovi Krajinovi, CSc., kteří mi byli k dispozici při řešení problematiky spojené s přípravou disertační práce. Ještě větší dík jim ale patří za to, že mně ještě jako studentovi lékařské fakulty ukázali obor intervenční radiologie.

Děkuji MUDr. Zuzaně Eichlové za četné konzultace neurologické problematiky.

Děkuji Mgr. Václavu Bittnerovi za statistické zpracování dat, grafickou úpravu výstupů a konzultace formální stránky disertační práce.

Děkuji Ing. Markétě Lutovské za formální úpravu dizertační práce.

Děkuji svým kolegům z RTG odd. KN Liberec a.s., kteří mlčky tolerovali mé občasné výpadky v pracovním tempu.

Velké poděkování patří MUDr. Ivanovi Zýkovi, který mě provedl prvními krůčky při získávání dovedností potřebných pro práci intervenčního radiologa a doc. MUDr. Františkovi Charvátovi, Ph.D. za neustávající pomoc při řešení neurointervenční problematiky.

V neposlední řadě děkuji svým rodičům, že mě k tomuto povolání nenásilnou formou přivedli a dětem Miroslavu a Ondřejovi, kteří tolerovali otcovu sníženou kontrolní činnost.

Obsah

Prohlášení autora	2
Poděkování	3
Obsah	4
Seznam použitých zkratk	6
1. Souhrn	8
1.1 Souhrn	8
1.2 Summary	12
2. Úvod do problematiky	16
2.1 Úvod	16
2.2 Historie	16
2.3 Embryologie, anatomie ACI a anatomické variety	17
2.4 Disekce krčního úseku ACI	20
2.4.1 Etiologie a patogeneze	21
2.4.2 Klinické projevy	24
2.4.3 Diagnostika	25
2.4.3.1 Duplexní sonografie	26
2.4.3.2 CT a CTA	26
2.4.3.3 Magnetická rezonance a MRA	28
2.4.3.4 DSA	29
2.4.4 Léčba	30
2.4.4.1 Léčba spontánní disekce ACI	31
2.4.4.1.1 Konzervativní léčba	31
2.4.4.1.2 Intravenózní trombolýza	32
2.4.4.1.3 Intraarteriální trombolýza	33
2.4.4.1.4 Mechanická trombektomie	33
2.4.4.1.5 Kombinace IVT s MT	35
2.4.4.1.6 Chirurgická léčba	35
2.4.4.1.7 Endovaskulární léčba	36
2.4.4.2 Specifika léčby traumatických disekcí ACI	38
2.4.4.3 Specifika léčby iatrogeních disekcí ACI	38
2.4.5 Shrnutí základní problematiky a kontroverzí v léčbě disekcí krčního úseku ACI	39

3. Cíle disertační práce	41
4. Metody a soubor nemocných	42
4.1 Soubor pacientů a inkluzní kritéria	42
4.2 Metoda	43
4.2.1 Spontánní disekce - metoda	43
4.2.2 Traumatické disekce - metoda	45
4.2.3 Iatrogenní disekce - metoda	47
4.3 Metody statistického zpracování dat	49
5. Výsledky	50
5.1 Spontánní disekce – výsledky	50
5.2 Traumatické disekce – výsledky	59
5.3 Iatrogenní disekce – výsledky	63
5.3.1 Iatrogenní disekce u endovaskulární léčby CMP – výsledky	63
5.3.2 Iatrogenní disekce u elektivních výkonů – výsledky	64
5.3.3 Iatrogenní disekce – shrnutí výsledků	65
6. Diskuse	66
6.1 Spontánní disekce – diskuse	66
6.2 Traumatické disekce – diskuse	71
6.3 Iatrogenní disekce – diskuse	73
7. Závěry	75
8. Seznam citací použité literatury	78
9. Přílohy	91

Seznam použitých zkratk

ACI – arteria carotis interna

ACC - arteria carotis communis

AF – amaurosis fugax

ASA – kyselina acetylsalicylová

a. – arteria

AV – arterio-venózní

CMP – cévní mozková příhoda

CT – výpočetní tomografie

CTA – angiografie pomocí výpočetní tomografie

DOAC – přímá perorální antikoagulancia

DSA – digitální subtrakční angiografie

DWI – difúzně vážené obrazy

EMA - European Medicines Agency

FDA - Food and Drug Administration

FMD – fibromuskulární dysplázie

FOV – field of view

iCMP – ischemická cévní mozková příhoda

IAT – intraarteriální trombolýza

IVT – intravenózní trombolýza

JIP – jednotka intenzivní péče

KCC – komplexní cerebrovaskulární centrum

KKP – karotido-kavernózní píštěl

KNL a.s. – Krajská nemocnice Liberec a.s.

k.I. – kontrastní látka

LWMH - low weight molecular heparin, nízkomolekulární heparin

M – měsíc

MDCT – multidetektorové CT

MIP – maximum intensity projection

MRA – angiografie pomocí magnetické rezonance

mRS – modifikovaná Rankinova škála

MT – mechanická trombektomie

NIHSS - National Institute of Health Stroke Scale

NOAK – nová perorální antikoagulancia

PTA – perkutánní transluminální angioplastika

rt-PA - rekombinantní tkáňový aktivátor plazminogenu

SAK – subarachnoideální krvácení

SICH – symptomatická intracerebrální hemorhagie

TIA – tranzitorní ischemická ataka

TK – krevní tlak

VRT – volume rendering technika

UZ - ultrazvuk

1. Souhrn

1.1 Souhrn

Cíle: Hlavním cílem práce je formou prospektivní observační studie analyzovat efektivitu, bezpečnost a kauzální vztahy léčby pacientů s disekcí krčního úseku arteria carotis interna vzniklé spontánně, na podkladě traumatu nebo z iatrogení příčiny.

Metodika: Metodou retrospektivní analýzy s prospektivním sběrem dat jsme hodnotili soubor pacientů, u kterých byla v letech 2010–2020 diagnostikována disekce extrakraniálního úseku ACI z příčiny traumatické, iatrogení nebo idiopatické (tzv. spontánní). U všech pacientů jsme sledovali vstupní klinickou symptomatologii a NIHSS, nález na vstupní CTA (ev. DSA), zvolenou terapii v akutní fázi, kontrolní zobrazení mozku, medikaci při propuštění pacienta a ve 3 měsících klinický stav se zhodnocením NIHSS a mRS se zobrazením krkavic pomocí UZ nebo CTA.

První sledovanou skupinou bylo 38 pacientů se *spontánní* disekcí ACI. Aktuálně asymptotičtí pacienti po odeznlé TIA nebo pacienti se vstupním NIHSS ≤ 3 byli léčeni konzervativně pomocí protidestičkové či antikoagulační terapie. Pacienti s významným neurologickým deficitem (NIHSS ≥ 4) byli léčeni pomocí intravenózní trombolýzy, případně implantací stentů do oblasti disekce v krčním úseku, mechanickou trombektomií distálního emboligenního uzávěru nebo kombinací všech metod.

Ve druhé skupině bylo zařazeno 16 pacientů s *traumatickou* disekcí ACI diagnostikovanou celotělovým CT v rámci vyšetření pacienta po polytraumatu. Pacienti s poraněním mozku či závažnými krvácejícími lézemi byli ponecháni bez antitrombotické terapie do stabilizace stavu s časným přechodem na antikoagulační léčbu nízkomolekulárním heparinem v profylaktické dávce. Po sanaci krvácivých traumat byla přidána do kombinace protidestičková léčba kyselinou acetylsalicylovou. U pacientů, u nichž došlo ke vzniku neurologické symptomatologie v souvislosti s disekcí ACI, bylo postupováno přísně individuálně se zvážením všech potenciálních rizik spojených s agresivní antitrombotickou léčbou, případně s implantací stentu s nutnou duální protidestičkovou léčbou. Všem pacientům se stenózou lumina ACI bylo provedeno kontrolní CTA za 2-3 dny k vyloučení závažné progresy nálezů. Dále byli pacienti kontrolováni ve 3 měsících pomocí UZ nebo CTA.

Ve třetí skupině byli sledováni pacienti se závažnou disekcí ACI z *iatrogenní* příčiny, kteří byli rozděleni do 2 podskupin a hodnoceni samostatně. U 5 pacientů vznikla disekce ACI s významnou stenózou při endovaskulární léčbě akutní iCMP. Vzhledem k malé velikosti souboru pacientů nebyl hodnocen výsledný klinický stav, který by byl zatížen chybou malých čísel, a proto jsme se zaměřili pouze na odhad četnosti výskytu. U dalších 5 pacientů vznikla závažná disekce ACI při elektivních či semi elektivních katetrizačních výkonech. Pacienti s významnou neurosymptomatologií nebo neurologicky nevyšetřitelní pacienti v celkové anestézii s těsnou stenózou a graficky verifikovaným nedostatečným kolaterálním oběhem byli léčeni urgentní implantací stentu. Pacienti s iatrogenní disekcí bez neurologického deficitu byli léčeni konzervativně.

Výsledky: Ve sledovaném období bylo diagnostikováno celkem 38 pacientů se *spontánní* disekcí krčního úseku ACI. Z tohoto souboru bylo 20 pacientů aktuálně asymptomatických nebo s malým neurologickým deficitem (NIHSS \leq 3) a byli léčeni konzervativně, 13 protidestičkovou a 7 antikoagulační terapií. Účinnost metody v konzervativní větvi v parametru absence jakékoliv nové neurologické symptomatologie v průběhu 3 měsíců byla $p = 95$ (73-100) %, v parametru zachování průtoku v postižené ACI na kontrolním vyšetření ve 3M byla též $p = 95$ (73-100) %. Bezpečnost metody definovaná absencí jakékoli významné komplikace související s léčbou byla $p = 100$ (86-100) %. S významným neurologickým deficitem (NIHSS 4 - 19) bylo přijato 18 pacientů, jeden pacient byl již mimo terapeutické okno a byl léčen pouze konzervativně. Ostatních 17 pacientů bylo směřováno k rekanalizační léčbě. U 14 pacientů byla zahájena IVT s následně zvažovaným intervenčním zákrokem, u 6 z nich došlo k časně úpravě stavu a od další intervence bylo upuštěno. Celkem 11 pacientů bylo indikováno k endovaskulární léčbě, 1x IAT a 1x MT bez ošetření disekce ACI stentem a 9x léčba krčního úseku ACI stentem, která byla 2x kombinována s mechanickou trombektomií intrakraniálního povodí a 3x byla provedena bez předchozí IVT. Účinnost metody v rekanalizační větvi v parametru dosažení dobrého neurologického stavu (NIHSS \leq 3, mRS 0-2) byla $p = 88$ (64-99) %, v parametru zachování průchodnosti postižené ACI bylo dosaženo účinnosti $p = 81$ (54-96) %. Bezpečnost metody byla $p = 94$ (71-100) %. Ve skupině 9 pacientů indikovaných k akutní implantaci stentu byla účinnost metody v parametru dosažení dobrého neurologického stavu 88 %, v parametru zachování průchodnosti postižené ACI byla účinnost 67 %. Bezpečnost metody akutní implantace stentu byla $p = 100$ (67-100) %.

Pacientů s *traumatickou* disekcí ACI bylo zaznamenáno 16 z celkem 4145 pacientů vyšetřených na CT pro vysokoenergetické trauma ($p = 0,4 \% [0,2 - 0,6]$). Ve 4 případech byl nález na ACI oboustranný, 4x (20 %) byla tepna uzavřená, 7x (35 %) se stenózou větší než 80 % a 9x (45 %) se stenózou do 80 %. Všichni pacienti byli léčeni konzervativně. S postupně klesajícím rizikem krvácení byla pacientům nasazována farmakologická léčba, a to frakcionovaný nízkomolekulární heparin v profylaktické dávce a protidestičkové preparáty. Celkem jsme zaznamenali 3 (19 %) neurologické komplikace v souvislosti s disekcí ACI, z toho jedna (6 %) těžce invalidizující.

Iatrogenních disekcí ACI vzniklých *při léčbě závažné iCMP* bylo zaznamenáno 18 z celkového počtu 797 katetrizovaných pacientů. Ve 13 případech ($p = 1,6 \% [0,9 - 2,8]$) se jednalo o drobný defekt cévní stěny bez významné stenózy. V 5 případech ($p = 0,6 \% [0,2 - 1,5]$) došlo ke vzniku významné stenózy nebo uzávěru ACI, přičemž pouze v 1 případě ($p = 0,1 \% [0,0 - 0,7]$) se pro vzniklou okluzivní disekci zamýšlená MT nepodařila úspěšně dokončit. V druhém podsouboru bylo hodnoceno 5 pacientů ($p = 0,6 \% [0,2 - 1,4]$) s *iatrogenní* disekcí ACI z celkového počtu 863 pacientů po katetrizaci ACI z *diagnostických nebo elektivních terapeutických* důvodů. Dva pacienti byli léčeni konzervativně, třem pacientům byl akutně implantován stent. U 1 pacienta jsme na 3M zaznamenali trvalý závažný neurologický postižení, ostatní pacienti byli asymptomatictí, tedy riziko trvalého závažného neurodeficitu z příčiny iatrogenní disekce ACI při elektivních výkonech bylo $p = 0,1 (0,0-0,6) \%$.

Závěr: U pacientů s akutně vzniklou *spontánní* disekcí krčního úseku ACI s méně závažnou neurologickou symptomatologií je obecně doporučován konzervativní postup s nutností pravidelných kontrol, a toto podporují i námi předložená data. Z analýzy našeho souboru lze předpokládat, že při významném neurologickém deficitu je rekanalizační léčba (IVT, implantace stentu a mechanická trombektomie) bezpečnou a účinnou metodou léčby.

U pacientů po vysokoenergetickém traumatu s nálezem stenózy ACI do 80 % na podkladě *traumatické* disekce je obecně riziko neurologických komplikací nízké, i toto potvrzují data z našeho souboru. Naopak u pacientů s uzávěrem ACI můžeme čekat trvalé neurologické postižení v polovině případů. Při léčbě je nutné postupovat přísně individuálně se zvážením všech potenciálních rizik spojených s agresivní antitrombotickou léčbou, případně s implantací stentu s nutností duální protidestičkové léčby.

U pacientů s *iatrogenní* disekcí ACI vzniklé při léčbě závažné iCMP hodnotíme četnosti výskytu této závažné komplikace pod 1 % jako uspokojivý výsledek. Naše výsledky jsou ve shodě se srovnatelnými publikovanými pracemi.

Z analýzy souboru pacientů s iatrogenní disekcí ACI vzniklé při elektivních výkonech se můžeme domnívat, že urgentní implantace stentu u pacientů s náhle vzniklým závažným neurodeficitem na podkladě hemodynamicky významné disekce ACI z iatrogení příčiny, je bezpečnou a účinnou metodou léčby.

Klíčová slova: disekce ACI, neurologická symptomatologie, implantace stentu

1.2 Summary

Aims: The main aim of this study is to analyse the effectiveness, safety and causal relationships of treatment of patients with carotid artery dissection arising spontaneously, due to trauma or from an iatrogenic cause.

Methods: In all patients, we analyzed baseline clinical symptomatology and NIHSS, findings on initial CTA (ev. DSA), selected therapy in the acute phase, follow-up brain imaging, medication at discharge, and clinical findings at 3 months with assessment of NIHSS and mRS with carotid artery imaging by ultrasound or CTA.

The first group consisted of 38 patients with *spontaneous* ICA dissection. Currently asymptomatic patients after a resolved TIA or patients with NIHSS ≤ 3 were treated conservatively with antiplatelet or anticoagulation therapy. Patients with significant neurological deficit (NIHSS ≥ 4) were treated with intravenous thrombolysis, or stent implantation in the neck dissection area, mechanical thrombectomy of the distal emboli, or a combination of all methods.

The second group included 16 patients with *traumatic* ICA dissection diagnosed on whole-body CT scan as part of the post-trauma evaluation. Patients with brain injury or major bleeding lesions were kept without antithrombotic therapy until their condition stabilized with early switch to anticoagulation therapy with low molecular weight heparin at prophylactic dose. After consolidation of the bleeding trauma, acetylsalicylic acid antiplatelet therapy was added to the combination. Patients who developed neurological symptomatology related to ICA dissection were managed on a strictly individual basis with consideration of all potential risks associated with aggressive antithrombotic therapy or stent implantation with necessary dual antiplatelet therapy. All patients with luminal stenosis of ICA underwent follow-up CTA at 2-3 days to exclude severe progression of the lesion. In addition, patients were followed up at 3 months with ultrasound or CTA.

In the third group, patients with severe ICA dissection due to an *iatrogenic* cause were followed up and divided into 2 subgroups and evaluated separately. Five patients developed ICA dissection with significant stenosis during *endovascular treatment of acute iCMP*. Because of the small size of the patient cohort, the final clinical outcome was not evaluated, which would have been burdened by the small cohort error, and we therefore focused only on

estimating the incidence rate. An additional 5 patients developed severe ICA dissection during *elective or semielective catheterization procedures*. Patients with significant neurosymptomatology or neurologically untestable patients under general anesthesia with severe stenosis and graphically verified inadequate collateral circulation were treated with urgent stent implantation. Patients with iatrogenic dissection without neurological deficit were treated conservatively.

Results: 38 patients with *spontaneous* ICA dissection were diagnosed during the study period. Of this cohort, 20 patients were currently asymptomatic or with minor neurological deficit (NIHSS ≤ 3) and were treated conservatively, 13 with antiplatelet and 7 with anticoagulation therapy. The efficacy of the method in the conservative arm in the parameter of absence of any new neurological symptomatology at 3 months was $p = 95$ (73-100) %, and in the parameter of preservation of flow in the affected ICA at the follow-up examination at 3M was also $p = 95$ (73-100) %. The safety of the method in the conservative arm, defined by the absence of any significant treatment-related complication, was $p = 100$ (86-100) %. Eighteen patients were admitted with significant neurological deficit (NIHSS 4-19), one patient was already out of the therapeutic window and was treated conservatively only. The other 17 patients were referred for recanalization therapy. In 14 patients, IVT was initiated with subsequent interventional therapy being considered, 6 of these patients experienced early recovery and further intervention was abandoned. A total of 11 patients were indicated for endovascular treatment, 1x IAT and 1x MT without treatment of the ICA with stent, and 9 times treatment of the cervical segment of ICA with stent, which was combined with mechanical thrombectomy of the intracranial arteries twice and performed 3 times without prior IVT. The efficacy of the method in the recanalization arm in the parameter of achieving good neurological status (NIHSS ≤ 3 , mRS 0-2) was $p = 88$ (64-99) %, and in the parameter of preserving patency of the affected ICA the efficacy was $p = 81$ (54-96) %. The safety of the method in the invasive arm was $p = 94$ (71-100) %. In the group of 9 patients indicated for acute stent implantation, the efficacy of the method in the parameter of achieving good neurological status was 88 %, and in the parameter of preserving patency of the affected ICA, the efficacy was 67 %. The safety of the method of acute stent implantation was $p = 100$ (67-100) %.

There were 16 patients with *traumatic* ICA dissection out of 4145 patients examined on CT after high-energy trauma ($p = 0.4\%$ [0.2-0.6]). In 4 cases, ICA findings were bilateral, 4 times (20%) the artery was closed, 7 times (35%) with stenosis greater than 80%, and 9 times (45%) with stenosis less than 80%. All patients were treated conservatively. As the risk of bleeding gradually decreased, patients were moved to pharmacological treatment by fractionated low molecular weight heparin at prophylactic dose and antiplatelet agents. In total we recorded 3 (19%) neurological complications related to ICA dissection, one (6%) of which was severely disabling.

Iatrogenic ICA dissections resulting from *treatment of severe icMP* were recorded in 18 of 797 catheterized patients. Thirteen cases ($p = 1.6\%$ [0.9-2.8]) involved a small vessel wall defect without significant stenosis. In 5 cases ($p = 0.6\%$ [0.2 - 1.5]) significant stenosis or ICA occlusion occurred and in only 1 case ($p = 0.1\%$ [0.0 - 0.7]) did the intended MT fail to complete successfully due to occlusive dissection. In the second subset, 5 patients ($p = 0.6\%$ [0.2 - 1.4]) with iatrogenic ICA dissection were evaluated out of a total of 863 patients after ICA catheterization for *diagnostic or elective therapeutic reasons*. Two patients were treated conservatively, and 3 patients underwent acute stent implantation. We observed permanent severe neurological disability in 1 patient at 3M, the other patients were asymptomatic, thus the risk of permanent severe neurodeficit due to iatrogenic ICA dissection during elective procedures was $p = 0.1$ (0.0-0.6) %.

Conclusion: In patients with acute *spontaneous* ICA dissection with less severe neurological symptomatology, conservative management with the need for regular follow-up is generally recommended, and this is supported by our data. From the analysis of our cohort, it can be assumed that recanalization therapy (IVT, stent implantation, and mechanical thrombectomy) is a safe and effective treatment modality in the presence of significant neurological deficit. In patients after high-energy trauma with findings of ICA stenosis up to 80% due to *traumatic* dissection, the risk of neurological complications is generally low, and this is also confirmed by the data from our cohort. In contrast, we can expect permanent neurological disability in 50% of patients with occluded ICA. Treatment must be strictly individualized, considering all potential risks associated with aggressive antithrombotic therapy or stent implantation with the need of dual antiplatelet therapy.

In patients with *iatrogenic* ICA dissection arising during treatment of severe iCMP, we assess the incidence of this major complication below 1% as a satisfactory outcome. Our results are comparable with other published study.

From the analysis of a cohort of patients with iatrogenic ICA dissection arising during elective procedures, we suggest that urgent stent implantation in patients with sudden onset severe neurodeficit due to hemodynamically significant ICA dissection from an iatrogenic cause is a safe and effective treatment strategy.

Key words: carotid artery dissection, neurological symptoms, stent implantation

2. Úvod do problematiky

2.1 Úvod

Cévní mozkové příhody (CMP) jsou ve vyspělých zemích světa včetně České republiky třetí nejčastější příčinou úmrtí a u pacientů nad 60 let nejčastější příčinou trvalé invalidizace (1). Na všech CMP se ischemické cévní mozkové příhody (iCMP) podílejí až v 85 %. Nejčastější příčinou iCMP bývá aterosklerotické postižení tepen zásobujících mozek nebo onemocnění srdce. Jednou z méně běžných příčin je disekce extrakraniálního úseku arteria carotis interna (ACI), a této problematice se věnuje předkládaná práce. Na celkovém počtu iCMP se sice disekce ACI podílí pouze ve 2 - 5 % (2,3), ale u pacientů pod 50 let bývá příčinou až ve 20 - 25 % (4,5,6,7,8).

2.2 Historie

Disekce krčního úseku ACI, ať už spontánní nebo poúrazové, provázely lidstvo od pradávna, historické zmínky byly nejpravděpodobněji schovány za diagnózami poranění krku a mrtvice. Zvláště poranění měkkých tkání krku, ať tupá nebo penetrující, nebyly vzhledem k častým válečným konfliktům lidstva vzácností.

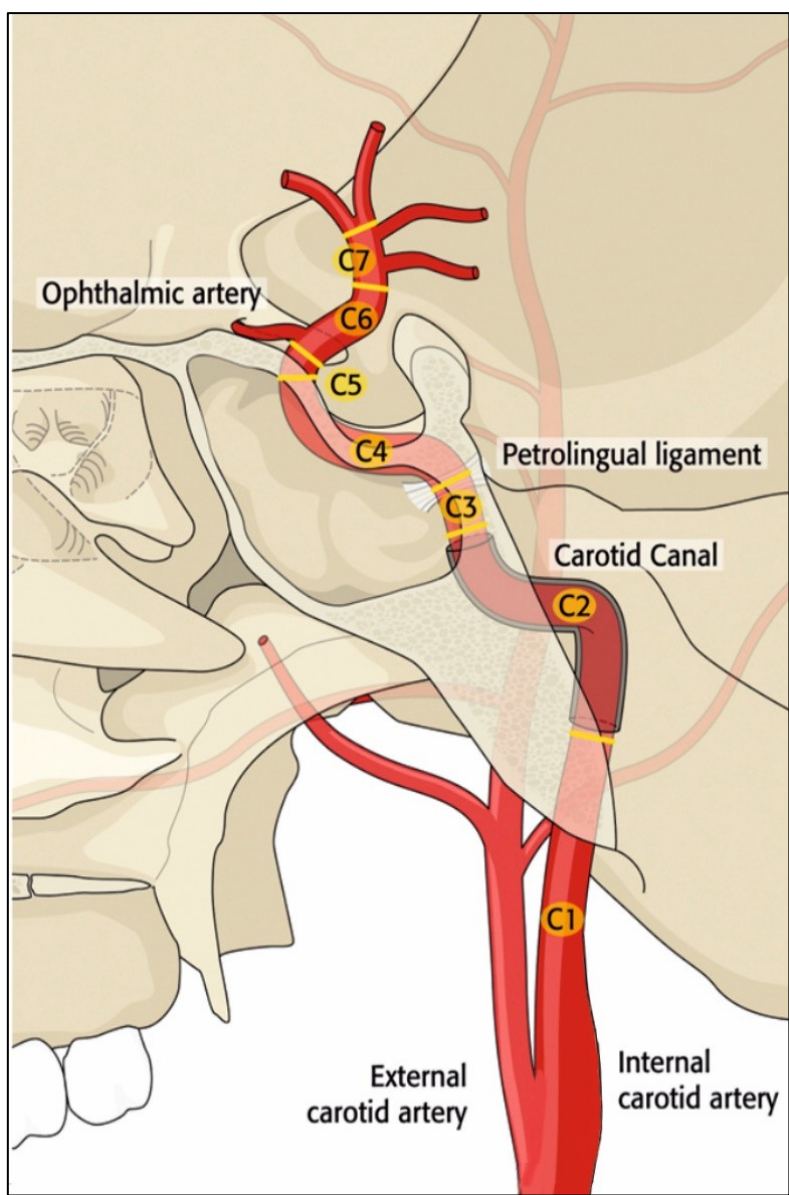
Jedna z prvních publikovaných prací od Northcrofta a Morgana z roku 1944 (9) popisuje traumatickou disekci ACI související s válečným poraněním z roku 1942 s následnou „ascendentní trombózou“ a rozsáhlým hemisferálním infarktem. První popis diagnózy spontánní disekce ACI byl publikován Jentzerem v roce 1954 (10), jednalo se o případ pacienta z roku 1944 s typickou anamnézou pro spontánní disekci, který podstoupil operační výkon pro akutně vzniklou neurologickou symptomatologii s peroperačně provedenou karotickou angiografií. V 50. a 60. letech 20. století dochází k velkému rozvoji operativy krčních úseků ACI s čilou publikační aktivitou, dominantně byly operovány aterosklerotické léze, disekce však nebyly výjimkou. Dalším milníkem v léčbě byla první úspěšná endovaskulární léčba stentem publikovaná v roce 1997 Matsuou et al. (11).

2.3 Embryologie, anatomie ACI a anatomické variety

Vaskulogeneze počíná ve 3. týdnu embryonálního vývoje. V primárním mezodermu se zakládají krevní ostrůvky z angioblastů, které se navzájem spojují a luminizují. Dalším procesem, pučením již založených cév neboli angiogenezí, se ve 4. - 5. týdnu vyvíjí primitivní cévní systém s ventrální a dorzální aortou s primitivními aortálními oblouky respektujícími segmentaci žaberních oblouků. Během bouřlivého vývoje v 6. týdnu některé části primitivní cévní soustavy zanikají a jiné se dále vyvíjejí. Z 2. aortálního oblouku vzniká a. hyoidea a a. stapedia, z 3. oblouku a. carotis communis (ACC) a ACI, ze 4. pak a. subclavia dextra a arcus aortae (12). Jakákoliv malá odchylka v embryonálním vývoji je podkladem vzniku četných anatomických variet.

ACI odstupuje z ACC nejčastěji v úrovni krčních obratlů C4-5. V místě odstupu je přirozené rozšíření proximálního úseku ACI v délce cca 15 mm, které se nazývá karotický bulbus (sinus). ACI v celém krčním úseku obvykle nevydává žádné větve a je uložena v blízkosti průběhu hlavových nervů IX, X, XI a XII. Kraniálněji vstupuje do lební baze mediálně od processus styloideus, prochází přes canalis caroticus ve skalní kosti, po výstupu ze skalní kosti se přikládá k tělu klínové kosti s typickým esovitým průběhem nazvaným karotický sifon. Tyto úseky sifonu jsou pojmenovány dle důležitých anatomických struktur na lacerózní, kavernózní, klinoideální, oftalmický a komunikující (13) (Obr.1).

Důležitá je znalost vývojových anomálií ACI včetně anomálií krčního segmentu, díky kterým se vyhneme chybným popisům způsobených záměnou tepen, hlavně však nesprávné diagnóze uzávěru nebo stenozujícího postižení krčního úseku ACI. Perzistující a. hypoglosa a a. proatlantica intersegmentalis asi diagnostické rozpaky nezpůsobí, ale jednostranná nebo oboustranná ageneze či hypoplázie již problémy způsobit může. Ageneze ACI má udávanou prevalenci až 1:10 000 (v evropské populaci méně) (14), identifikujeme ji na podkladě stejnostranné absence karotického kanálu v lební bázi. Zvláště pak vrozená hypoplázie ACI může vést k záměně s disekcí ACI, případně s jiným stenozujícím onemocněním.

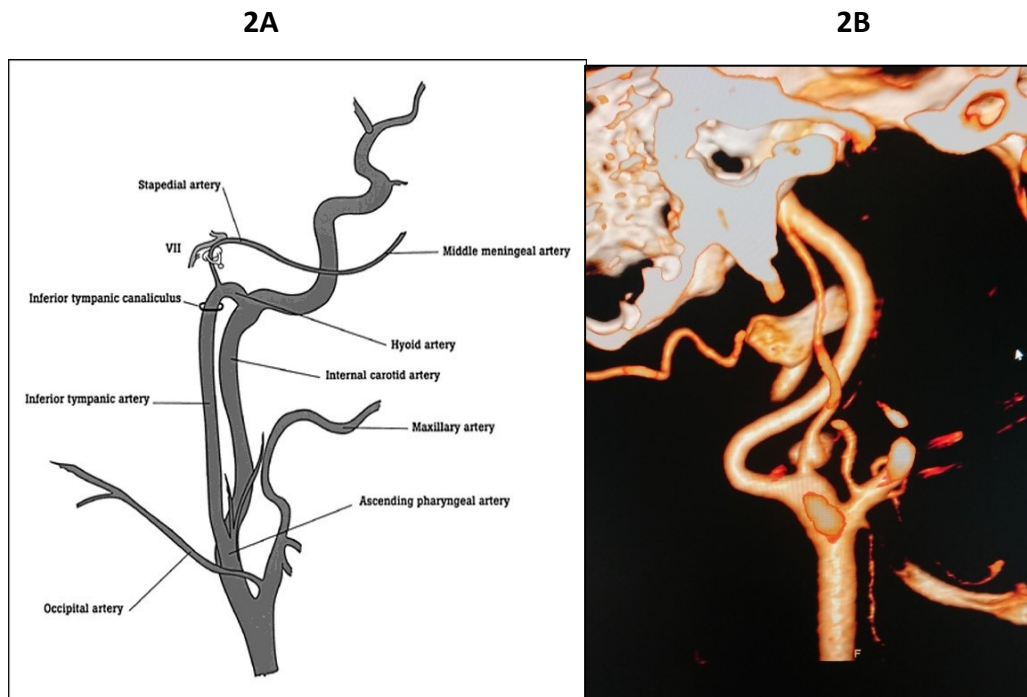


Obr. 1: Segmenty ACI, klasifikace dle Bouthilliera

C1 – krční, C2 – petrózní, C3 – lacerózní, C4 – kavernózní, C5 – klinoideální, C6 – oftalmický, C7 - komunikující

(převzato z <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4130758/figure/F1130881rev-1report=objectonly>, grafická úprava Pražák)

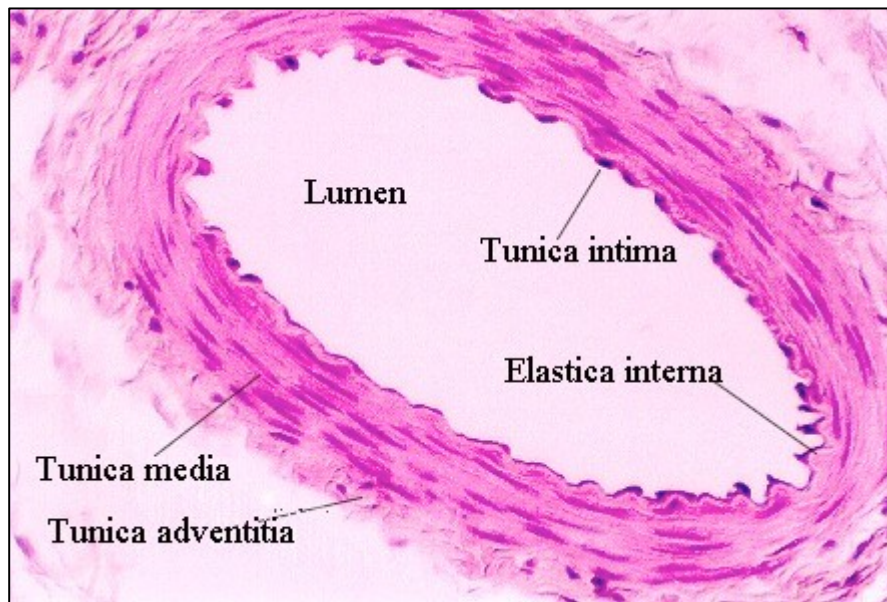
V rozhodování opět pomůže identifikace úzkého hypoplastického karotického kanálu. Další varietou s možností diagnostického omylu je a. tympanica inferior (obr. 2). Všechny tyto anomálie navíc jsou spojené s vyšším výskytem intrakraniálních aneuryzmat (15).



Obr. 2: Arteria tympanica inferior

- (A) schéma (převzato z Lefournier V, et al., A persistent pharyngohyostapedial artery: embryologic implications. AJNR Am J Neuroradiol. 1999 Feb;20(2): 271-4),
 (B) VRT (archiv autora)

Histologicky se cévní stěna krčního úseku ACI skládá z tunica intima, tunica media a tunica adventicia (obr. 3). Tunica intima je tvořena podlouhlými buňkami endotelu a tenkou vrstvou subendotelového vaziva. Tunica media je nejsilnější vrstvou stěny, je tvořena hladkou svalovinou a mezibuněčnou hmotou obsahující proteoglykany, elastická a kolagenní vlákna. Vrchní vrstva tunica adventicia je tvořena vazivem, které obsahuje fibroblasty, proteoglykany, elastická vlákna i kolagenní vlákna, probíhají v ní vasa vasorum a sympatická nervová vlákna.

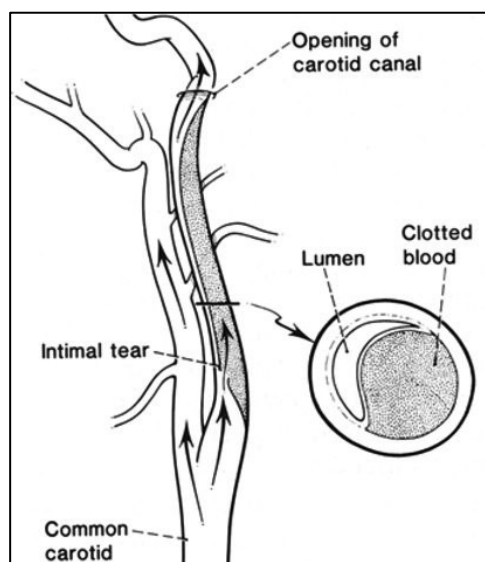


Obr. 3: Histologická struktura ACI, příčný řez

(převzato z https://www.apsubiology.org/anatomy/2020/2020_Exam_Reviews/Exam_1/MuscularArtery01.jpg)

2.4 Disekce krčního úseku ACI

Disekce tepny vzniká rupturou tunica intima se zatékáním krve mezi rozvolněné vrstvy cévní stěny. Následkem toho dochází k útlaku původního lumina se vznikem stenózy nebo až uzávěru, neřídka se vznikem trombu intraluminálně (16) (Obr. 4). V případě, že ruptura dosahuje až k adventicii, dochází zpravidla k rozvoji pseudoaneuryzmatu (17). Pseudoaneuryzma je ve svém přirozeném vývoji náchylné k ruptuře, trombóze s event. periferní embolizací či podkladem pro vývoj stenózy. Disekce může vzniknout kdekoliv na úseku mezi karotickým bulbem a lební bazí, samotný karotický bulbus nepostihuje a zpravidla se nepropaguje do petrózního úseku. Dle rozsahu a lokalizace postižení ACI se disekce manifestuje širokým spektrem příznaků.



Obr. 4: Disekce ACI

Common karotid – ACC, Intimal tear – ruptura intimy, Lumen – původní lumen ACI, Clotted blood – trombosované falšné lumen, Opening of karotid canal – vstup do karotického kanálu (převzato z <https://thejns.org/view/journals/j-neurosurg/64/2/article-p169.xml>)

2.4.1 Etiologie a patogeneze

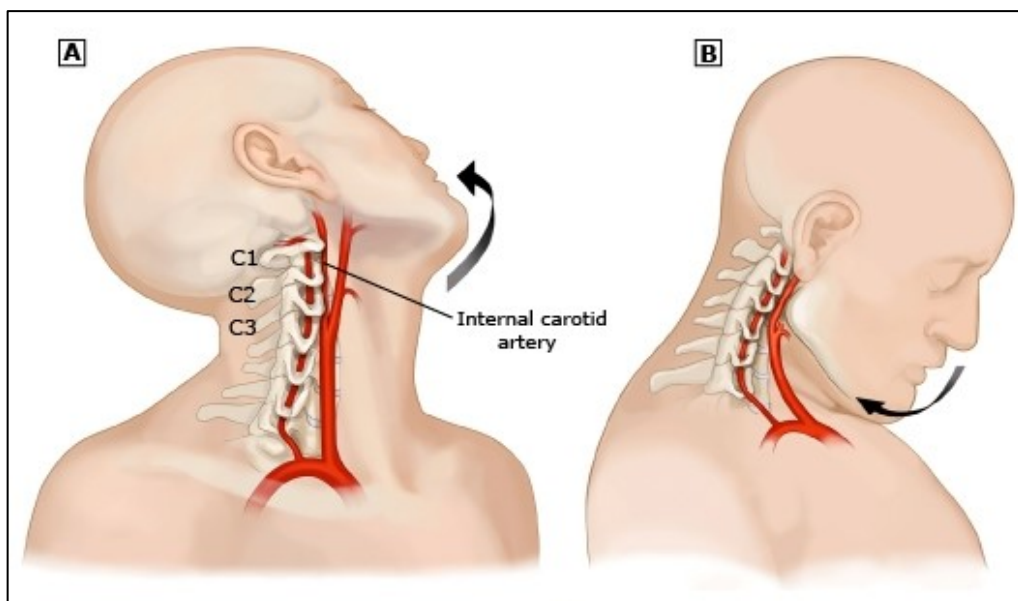
Disekce ACI lze rozdělit podle etiologie na spontánní a traumatické, zvláštním podtypem traumatických disekcí jsou disekce iatrogenní vzniklé při angiografických výkonech. Toto dělení je pro orientaci v problematice z didaktických i klinických důvodů nejvýhodnější a jednotlivým skupinám se budeme věnovat odděleně.

Přestože nejpočetnější skupinu disekcí nazýváme **spontánní**, jsou zde často přítomny predisponující faktory na podkladě poruch pojiva, nejčastěji fibromuskulární dysplázie (FMD), vzácně Marfanův syndrom, Ehlers – Danlosův syndrom, cystická mediální nekróza, osteogenesis imperfecta, syndrom polycystických ledvin, pseudoxantoma elasticum aj. (18,19,20,21,22). Někteří autoři též jako příčinu uvádějí nachlazení s úporným kašlem. Velmi pravděpodobně se však jedná o mikrotrauma za koexistence výše uvedených predispozičních faktorů. Roční incidence spontánních disekcí je 3–5/100 000 (23), předpokládá se však, že výskyt onemocnění je vyšší v důsledku poddiagnostikování často asymptomatických případů (Tab. 1).

Tab. 1: Disekce ACI – etiologie a predisponující faktory

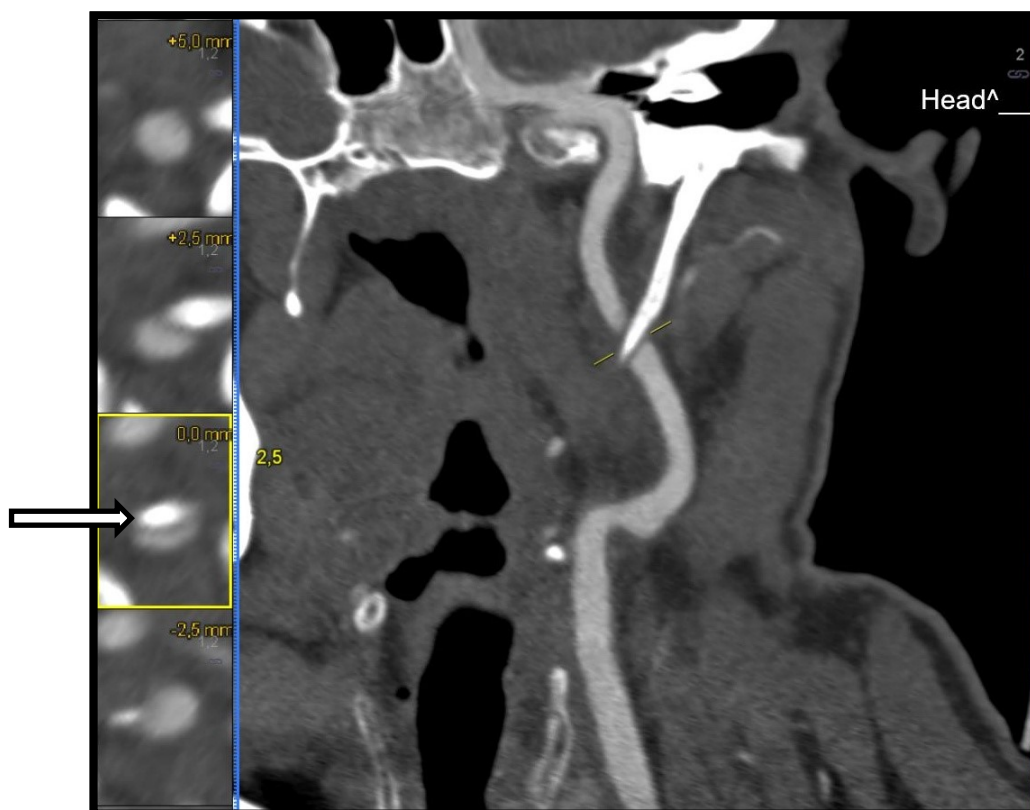
Disekce krčního úseku ACI		
Spontánní	Traumatické	Iatrogenní
fibromuskulární dysplazie (FMD) Marfanův syndrom cystická medionekróza osteogenesis imperfecta syndrom polycystických ledvin pseudoxanthoma elasticum	vysokoenergetické trauma přímý náraz střelná poranění Eagle syndrom	katetrizace ACI punkce ACI

Traumatické disekce bývají většinou způsobeny vysokoenergetickým poraněním, nejčastěji při dopravních nehodách. Vznikají buď přímým působením síly na tepnu, např. nárazem předmětu, škracením, střelným poraněním nebo při prudké deceleraci s flexí krční páteře stlačením mezi mandibulu a obratlová těla, či nepřímým traumatem prostým natažením tepny při záklonu s kontralaterální rotací hlavy (obr. 5). Možnou příčinou poranění, je též napnutí přes příčný výběžek obratle nebo přes dlouhý processus spinosus při tzv. Eagle syndromu (24) (obr. 6). Mezi traumatické disekce řadíme i **iatrogenní**, které vznikají nešetrnou manipulací instrumentária při katetrizacích karotických tepen u angiografických výkonů. Často i ve skupině spontánních disekcí lze v anamnéze vysledovat triviální trauma v úvodu (25).



Obr. 5: Traumatické disekce – mechanismus úrazu

(A) poranění ACI jejím natažením při extenzi a kontralaterální rotaci hlavy, **(B)** poranění ACI při flexi krční páteře se stlačením tepny mezi kostní struktury mandibuly a obratlů
 (Převzato z <https://ykhoa.orgdimage.htmimageKey=SURG56047>)



Obr. 6: Eagle syndrom s útlakem lumina ACI elongovaným procesus styloideus, patrné na příčném řezu (šipka)
 (archiv autora)

2.4.2 Klinické projevy

Karotická disekce může probíhat asymptomaticky, nebo pod obrazem lokálních ipsilaterálních příznaků či zkřížené neurologické symptomatologie. Velmi častá je v iniciální fázi jednostranná bolest krku, hlavy, obličeje nebo oka. Dále může být vyjádřen Hornerův syndrom či příznak Harlekýna na podkladě komprese přilehlých sympatických nervových vláken hematodem ve stěně tepny, léze hlavových nervů IX-XII, či pulzující šelest (26). Závažnějšími projevy jsou příznaky hemisferální ischemie (tranzitorní ischemická ataka [TIA] nebo trvalý neurodeficit) nebo retinální ischemie (tranzitorní amaurosis fugax [AF] nebo trvalá slepota). Příčina vzniká buď na hemodynamickém podkladě při stenóze či uzávěru ACI nebo častěji distální embolizací trombu (18,27,28,29,30) (Tab. 2). Záludnost této diagnózy spočívá v jednom hlavním aspektu. Zpočátku chudý klinický nálezn jako bolest hlavy a krku je velmi nespecifický a bývá bagatelizován, ale až s odstupem několika dnů může dojít k závažným projevům distální embolizace. Vzácně zkřížené postižení končetin a hlavových nervů budí falešné podezření na kmenové postižení. Přitom náhle vzniklá jednostranná a progredující bolest hlavy, obličeje nebo krku bývá jediným časným příznakem (26,27,31) (Tab. 3).

Tab. 2: Symptomatologie disekcí ACI

Disekce ACI - Symptomatologie	
jednostranná bolest tváře, krku	
Hornerův syndrom	
příznak harlekýna	
léze hlavových nervů	IX X XI XII
šelest	
retinální ischemie	amaurosis fugax retinální infarkt
iCMP	TIA dokončená CMP
asymptomatický	

Tab. 3: Diferenciální diagnostika disekcí ACI

Diferenciální diagnostika disekce ACI	
TIA nebo iCMP jiné etiologie	
hemoragická CMP	
primární bolesti hlavy	migréna
	tenzní
	cluster
disekce a. vertebralis	
trombóza sinus cavernosus	
krční trauma	
herpes zoster	
herpes simplex	
fraktury krční páteře	
akutní hypoglykemie	
otrava CO	
jiné intoxikace	

Dodejme jen pro úplnost, disekce krčního úseku ACI vede k výše popisovaným symptomům včetně nejzávažnějšího projevu ischemické CMP, avšak disekce intrakraniálního úseku ACI se často projeví subarachnoideálním krvácením (32).

2.4.3 Diagnostika

Na začátku této kapitoly nutno uvést, že k indikování vhodného diagnostického zobrazení nás navede poctivě zjištěná anamnéza pacienta s fyzikálním vyšetřením a kritickou analýzou všech zjištěných symptomů. Samotná diagnostika nebývá problém, pokud se na diagnózu disekce ACI pomýšlí. K podezření nás vede typická anamnéza, nižší věk pacienta, nově vzniklá bolest poloviny hlavy, tváře či krku (spontánně nebo po úrazu či manipulaci krční páteře) s následným rozvojem neurologického deficitu. V dnešní době běžně dostupných moderních multidetektorových CT přístrojů je suverénní zobrazovací metodou CTA magistrálních krčních tepen a intrakraniálního povodí a prakticky nahradila tzv. „zlatý standard“ DSA. Diagnostické

omyly v interpretaci zobrazovacích metod mohou nastat snad pouze při záměně anatomických variet s patologií nebo u stenózy na podkladě vysoko uloženého měkkého aterosklerotického plátu.

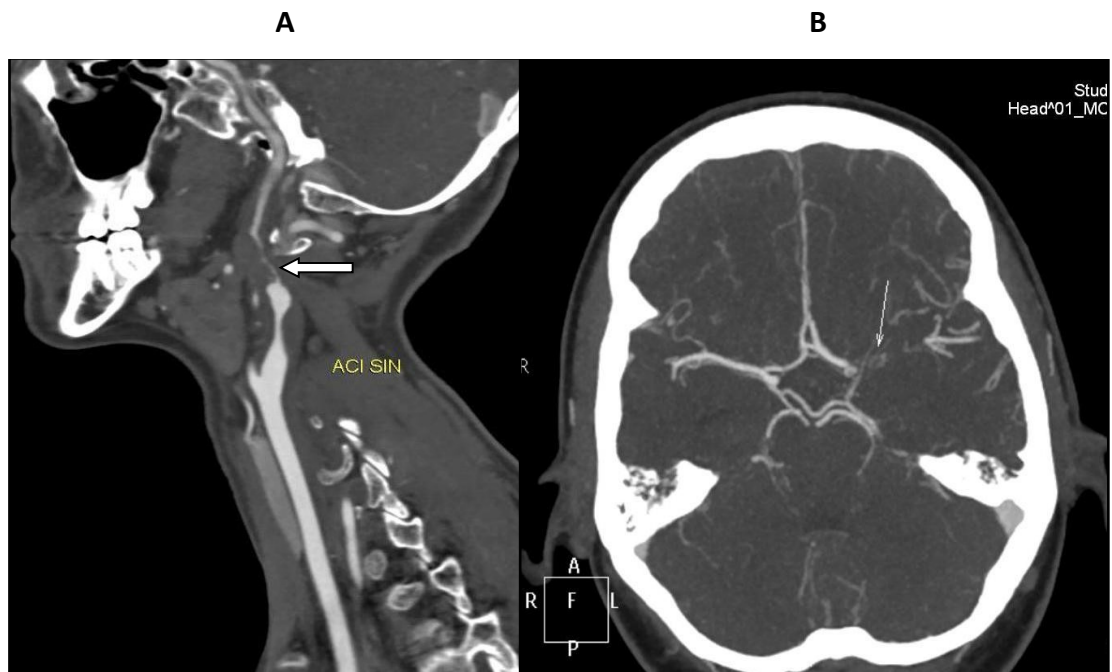
V této části stručně popíšeme zobrazovací metody, které mohou být využity k diagnostice postižení krčního úseku ACI a probereme výhody, nevýhody a specifika jednotlivých metod.

2.4.3.1 Duplexní sonografie

Duplexní sonografie je neinvazivní vyšetřovací metoda, která kombinuje anatomický dvourozměrný obraz s barevným zobrazením rychlosti toku krve a stanovením rychlosti toku krve pomocí pulzního dopplerovského měření (33). Umožňuje neinvazivně stanovit anatomickou povahu, lokalizaci a rozsah pouze u kaudálně uložených stenóz či uzávěrů a určit i jejich hemodynamickou významnost. Vzhledem k anatomickým poměrům (špatná přístupnost ACI v úseku pod lební bází, nepřístupná oblast sifonu a výrazně limitovaná vyšetřitelnost intrakraniálního povodí) se duplexní sonografie ke stanovení diagnózy se zodpovědným rozhodnutím o dalším postupu nehodí. Lze použít hrubě orientačně při prvním kontaktu s pacientem při nedostupnosti CTA nebo MRA vyšetření, kdy můžeme zjistit výrazné oblenění toku nebo uzávěr ACI. Přínos UZ vyšetření spatřujeme převážně při kontrolách asymptomatických pacientů na konzervativní léčbě nebo v kontrolách průchodnosti stentů.

2.4.3.2 CT a CTA

Nejdůležitější vyšetřovací metodou je nativní CT mozku, které umožňuje zhodnotit nález na mozkové tkáni, a hlavně semi-invazivní CTA, která detailně zobrazí krční tepny a intrakraniální povodí. CTA je metoda s radiační zátěží, při které se jodová kontrastní látka (k.l.) vstříkne do žilního systému, po průtoku k.l. plicním řečištěm do systémových arterií je skenována oblast hlavy a krku. Z provedených příčných řezů posuzujeme lumen tepny, její stěnu a přilehlé struktury a ze zdrojových dat vytvoříme multiplanární, objemové a MIP rekonstrukce (Obr. 7).



Obr. 7: Disekce ACI s distální embolizací – MIP rekonstrukce
(A) těsná stenóza krčního úseku ACI, **(B)** uzávěr M1 sin.
 (archiv autora)

Problémy s hodnocením mohou vzniknout v případě pohybových artefaktů, při přítomnosti masivních kalcifikací ve stěně tepny nebo kovového materiálu jako např. stenty, kovové implantáty, zubní výplně nebo embolizační spirálky. Senzitivita i specificita metody se udává nejčastěji mezi 85 až 100 % (34). Moderní multidetektorové CT přístroje umožňují vyšetření s výrazně nižší dávkou za použití menšího množství k.l. (cca 60ml). Další funkcí posledních generací multidetektorových CT přístrojů je možnost provedení mozkové perfuze nebo dynamického skenování toku krve. S pomocí perfuzního CT jsme schopni zobrazit hypoperfundovanou mozkovou tkáň a současně odlišit benigní oligémii (metabolicky stabilní tkáň), penumbru (ohroženou tkáň) a nevratně poškozenou oblast mozku (35,36), což nám může napomoci při rozhodování o vhodném léčebném postupu.

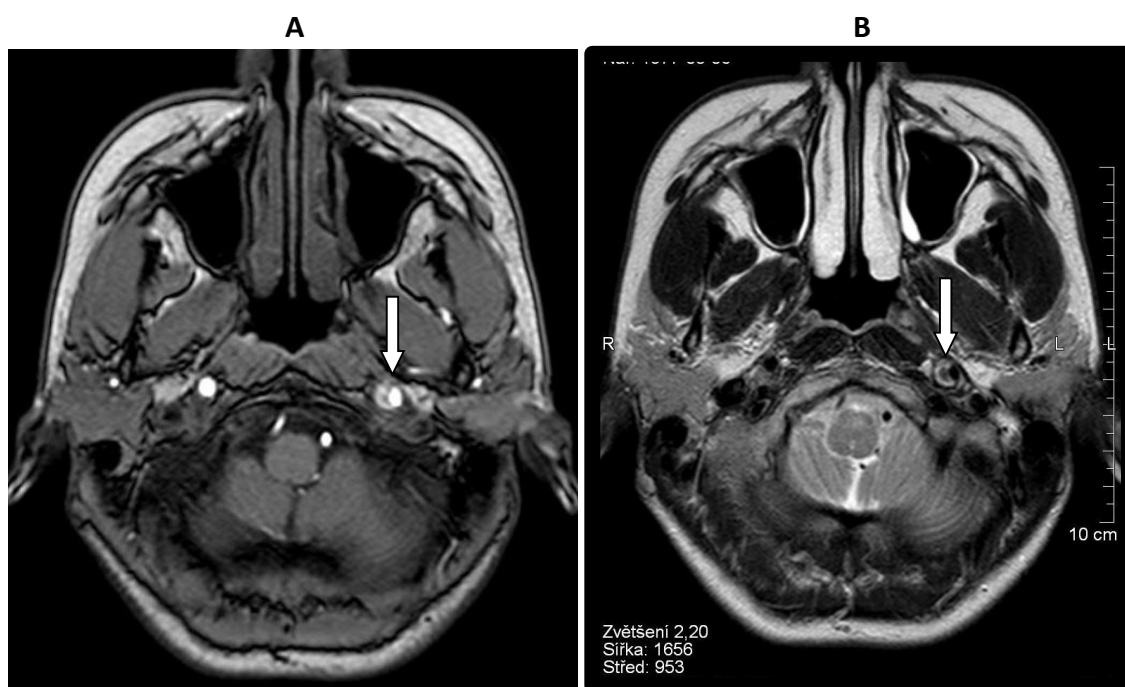
Výhody CTA jsou v rychlosti a v našich podmínkách v dobré dostupnosti, ve vysoké senzitivě i specificitě vyšetření. Na rozdíl od UZ je schopna zobrazit a spolehlivě posoudit i vysoko lokalizované léze nebo stenózy v terénu extrémně vinutého extrakraniálního karotického řečiště. Nevýhodou kontrastního CT vyšetření je radiační zátěž a nutnost intravenózního podání jódové k.l. s rizikem alergické reakce a potenciální nefrotoxicity. Přestože obavy z poškození ledvin jsou legitimní, studie zabývající se renální zátěží jódovou k.l. u pacientů

s akutní ischemickou cévní mozkovou příhodou (iCMP) bez známé anamnézy renálního postižení nezaznamenaly žádného pacienta s rozvojem chronického renálního onemocnění (37).

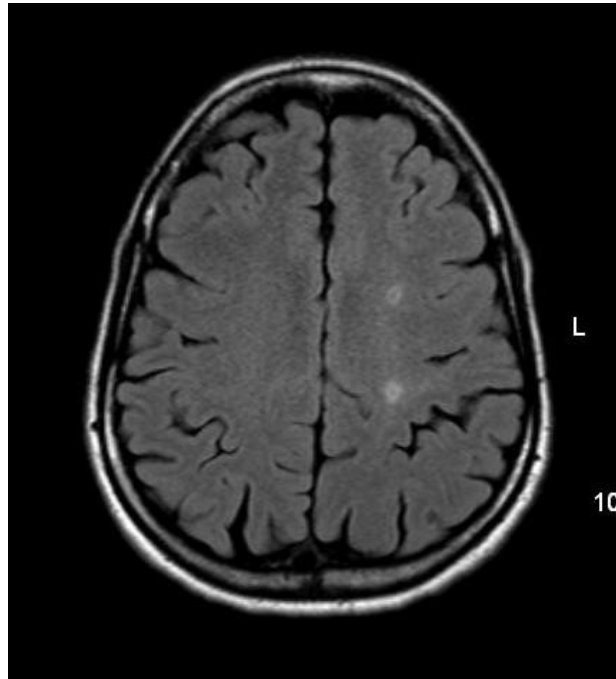
2.4.3.3 Magnetická rezonance a MRA

Dalším neinvazivním (případně semi-invazivním) vyšetřením, které umožní anatomické zobrazení krčních a intrakraniálních tepen je MR angiografie (MRA). MRA je metoda, při které se zobrazuje tok krve cévami na podkladě detekce či změn signálu rychle se pohybujících částic za použití nebo i bez použití k.l. U tepen malého průměru (intrakraniální tepny) mohou být výsledky méně přesné, avšak na rozdíl od CTA se zde neuplatňuje ovlivnění obrazu artefakty z kalcifikací. Výhodou MR oproti CT je absence radiace a použití jodové k.l., detailnější zobrazení mozkové tkáně včetně zobrazení časných známek ischemie mozkové tkáně pomocí difúzně vážených obrazů (DWI). Vyšetření v subakutním stádiu dobře zobrazí intramurální hematom postižené krční tepny jako hyperintenzní srpek v T1W čase a spolehlivě odhalí všechna, byť i drobná postischemická ložiska mozku ve spádovém povodí (Obr. 8) (38,39,40,41).

Nevýhodou MRA v porovnání s CTA je delší časová náročnost, horší rozlišení a nadhodnocování významnosti stenóz.



C



Obr. 8: Disekce ACI sin v MR obraze (šipky)

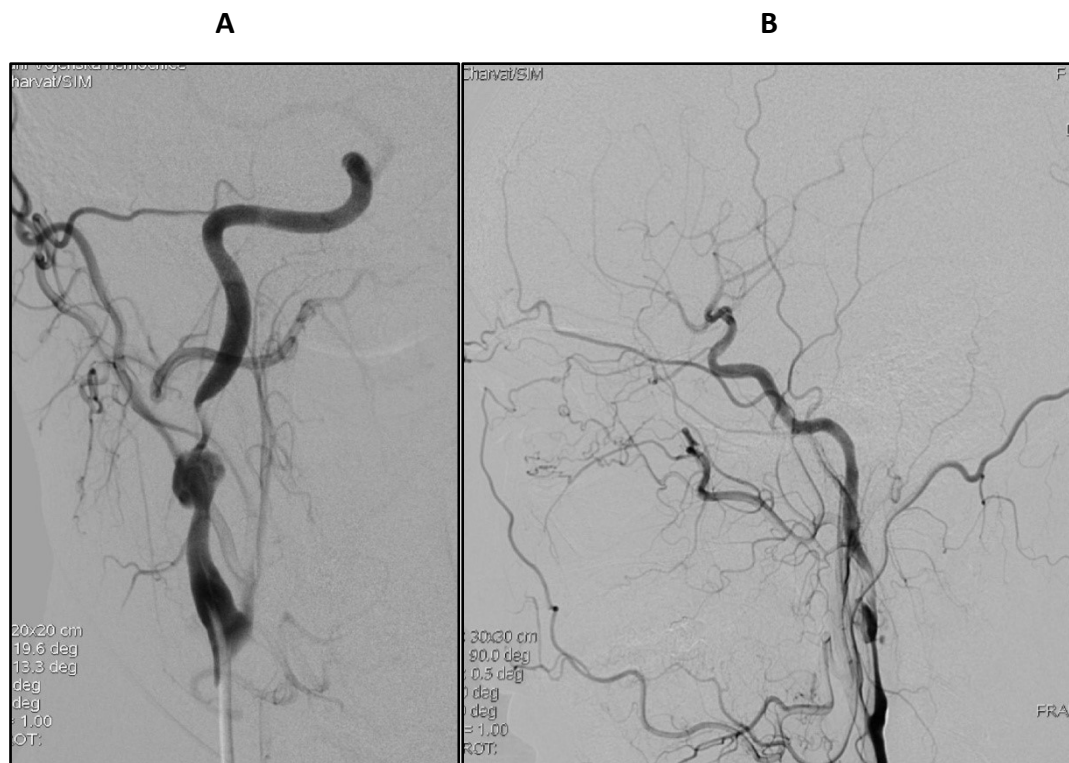
(A) v T1W obraze, **(B)** v T2W obraze, **(C)** ischemická ložiska ve spádovém povodí
(archiv autora)

2.4.3.4 DSA

Digitální subtrakční angiografie s intraarteriálním podáním k.I. je invazivní metoda s nutností katetrizace tepen aortálního oblouku. Je považována za zlatý standard v zobrazování tepen, vůči němuž jsou hodnoceny ostatní metody (34) (Obr. 9). V současné době technický pokrok v hardware a software multidetektorových CT přístrojů nabízí zobrazitelnost krčních tepen srovnatelnou s DSA, proto se DSA právě pro svou invazivitu k diagnostice v praxi již nepoužívá a je ponechána pouze pro potřeby provedení terapeutického intervenčního výkonu.

Nevýhodou metody je její invazivní charakter, možné komplikace v místě punkce tepny, nejčastěji v třísle se vznikem hematomu, pseudoaneuryzmatu či AV zkratu. Závažnější komplikací je vznik CMP na podkladě iatrogeně de novo vzniklé disekce nebo zhoršení disekce stávající. Další možnou komplikací je vznik periprocedurální CMP na podkladě tzv. katérové trombembolizace, tedy z trombů vzniklých na povrchu katétrů a embolizujících distálně. Riziko vzniku CMP při katetrizacích krčních tepen je udáváno s četností 1,3-2,6 %

s možností trvalého neurodeficitu v 0,14-0,5 % (42). Další nevýhodou je radiační zátěž a použití k.l. s rizikem alergických reakcí a poškození funkce ledvin (viz výše).



Obr. 9: Disekce ACI s těsnou stenózou a malým pseudoaneuryzmatem

(A) AP projekce, **(B)** laterální projekce

(poděkování za poskytnutí dokumentace doc. MUDr. F. Charvátovi)

2.4.4 Léčba

Principem léčby disekcí krčního úseku ACI je léčba samotného poškození cévní stěny a terapie či prevence trombembolických komplikací, přičemž jednotlivé postupy se často navzájem prolínají nebo doplňují. Optimální léčba je velmi diskutovaným tématem a pohybuje se v rozmezí od konzervativní medikamentózní léčby až po intervenční zákroky s nutností implantace stentů a provedením mechanické trombektomie (43,44,45). Léčba akutního stádia není podložena žádnou randomizovanou studií, vychází z publikovaných retrospektivně hodnocených souborů, kazuistických sdělení či klinických zkušeností daného pracoviště. Základní principy léčby různých typů disekcí ACI jsou stejné, přesto okolnosti vzniku a klinické souvislosti mění terapeutický přístup, a proto specifika léčby spontánních, traumatických a iatrogeních disekcí budou probrány v samostatných kapitolách.

2.4.4.1 Léčba spontánní disekce ACI

Obecně uznávaný postup léčby spontánních disekcí ACI je empiricky odvozený z publikovaných studií o léčbě akutních iCMP (46,47,48,49). Pacienti bez neurologického deficitu jsou léčeni konzervativně, pacienti s neurologickým deficitem při zachování časového terapeutického okna jsou indikováni k intravenózní trombolýze (IVT) a v případě uzávěru velké cévy intrakraniálně indikováni k provedení mechanické trombektomie s případnou implantací stentu do místa disekce ACI. Zde samozřejmě platí předpoklad, že čím dříve bude zahájena specifická léčba, tím větší je šance na dobrý výsledek, stejně jako u ostatních iCMP.

2.4.4.1.1 Konzervativní léčba

Pacienti bez závažnější akutní neurosymptomatologie, tedy pacienti s bolestí hlavy, obličeje, po proběhlé TIA nebo odeznělé CMP, jsou indikováni ke konzervativní léčbě (50,51,52,44). Účelem konzervativní léčby je zabránit vzniku recidivy se závažnými neurologickými projevy (53,54), přičemž riziko trombembolických příhod je vyšší v prvních 14 dnech od vzniku disekce, pak výrazně klesá (55). K léčbě se používají protidestičkové preparáty i antikoagulancia.

Základní schémata farmakoterapie se výrazně liší a často vychází z lokálních zvyklostí pracovišť, nicméně jsou tři možnosti. V iniciační fázi je nasazena protidestičková léčba v monoterapii na 3-6 měsíců, která je u staších pacientů ponechána trvale a u mladších se vysadí po odhojení disekce po verifikaci zobrazovacími metodami. Některá pracoviště u těsných asymptomatických stenóz indikují duální protidestičkovou léčbu po dobu prvních 3 měsíců s následným přechodem na monoterapii. Druhou variantou je nasazení antikoagulační léčby, která se zahájí nízkomolekulárním heparinem v terapeutické dávce s přechodem na dlouhodobou léčbu perorálními antikoagulanciemi. Třetí možností je kombinace metod, kdy se v případě verifikovaného intraluminálního trombu zahájí antikoagulační léčba s přechodem na protidestičkovou léčbu po 14 dnech.

Jediná randomizovaná studie zabývající se problematikou disekcí ACI je studie CADDIS (51), která srovnává konzervativní léčbu antikoagulanciemi proti protidestičkovým preparátům. Ve výsledku neprokázala superioritu antikoagulační ani protidestičkové léčby, avšak v recentních publikovaných souborech zaznamenáváme odklon od dříve preferované dlouhodobé antikoagulační léčby (51,56,57). Hlavní příčinu tohoto posunu spatřujeme

v komfortu pacientů na protidestičkové léčbě. Antikoagulační léčba zejména antagonisty vitamínu K je také obecně spojena s vyšším rizikem hemoragických komplikací. Toto riziko je výrazně sníženo u nových či přímých perorálních antikoagulancií (NOAK, DOAC) (58). Studie srovnávající účinnost duální antiagregační léčby oproti monoterapii doposud nebyly publikovány.

2.4.4.1.2 Intravenózní trombolýza

Pacienti s disekcí krčního úseku ACI, u nichž dojde k embolizaci do intrakraniálního řečiště a vývoji mozkové ischémie, jsou indikováni k rekanalizační léčbě stejně jako ostatní pacienti s iCMP. Pokud splňují kritéria pro podání intravenózní trombolýzy (IVT), měli by být takto léčeni (23, 31).

IVT je považována za standardní reperfuční terapii akutní iCMP. Randomizované studie ukázaly, že pacienti mohou profitovat z léčby IVT do 4,5 hodin od vzniku obtíží (59). V současné době probíhají studie, zda lze vyselektovat skupinu pacientů, která by profitovala z podání IVT i po tomto časovém oknu, a zároveň by neúměrně nestouplo riziko krvácivých komplikací (60). IVT je běžně dostupná standardní léčba akutní iCMP ve všech iktových centrech. Navíc může být použita u pacienta s uzávěrem velké cévy před transportem do KCC vrámci tzv. „bridging terapie“ (61). Jediný lék schválený European Medicines Agency (EMA) pro léčbu ischemické cévní mozkové příhody je rekombinantní tkáňový aktivátor plazminogenu (rt-PA), (Actilyse®; Boehringer Ingelheim, Ingelheim am Rhein, Německo, (62).

V době zavedení IVT do běžné praxe byla často diskutována otázka, zda podání IVT může zhoršit lokální nálezy na disekci postižené tepně a způsobit tak komplikace potenciálním nárůstem intramurálního hematomu. Tyto obavy se však nepotvrdily (47).

Přes všechny benefity, které léčba pomocí rekombinantního tkáňového aktivátoru plasminogenu přináší, tedy že signifikantně zlepšuje výsledný stav u pacientů s iCMP, je její užití asociováno s významným navýšením rizika symptomatické (7,5%) až fatální intracerebrální hemoragie (SICH) (4,19%) v prvních 10 dnech od podání (63). Patofyziologický mechanismus vyššího rizika SICH je multifaktoriální. Vysvětlován je vícestupňovým zásahem trombolytika do koagulační kaskády a zároveň ovlivněním permeability hemato-encefalické bariéry, kdy efekt trombolýzy na tyto systémy přetrvává výrazně déle, než je samotný biologický poločas trombolytika (64,65). Zároveň pacienti s významnou stenózou

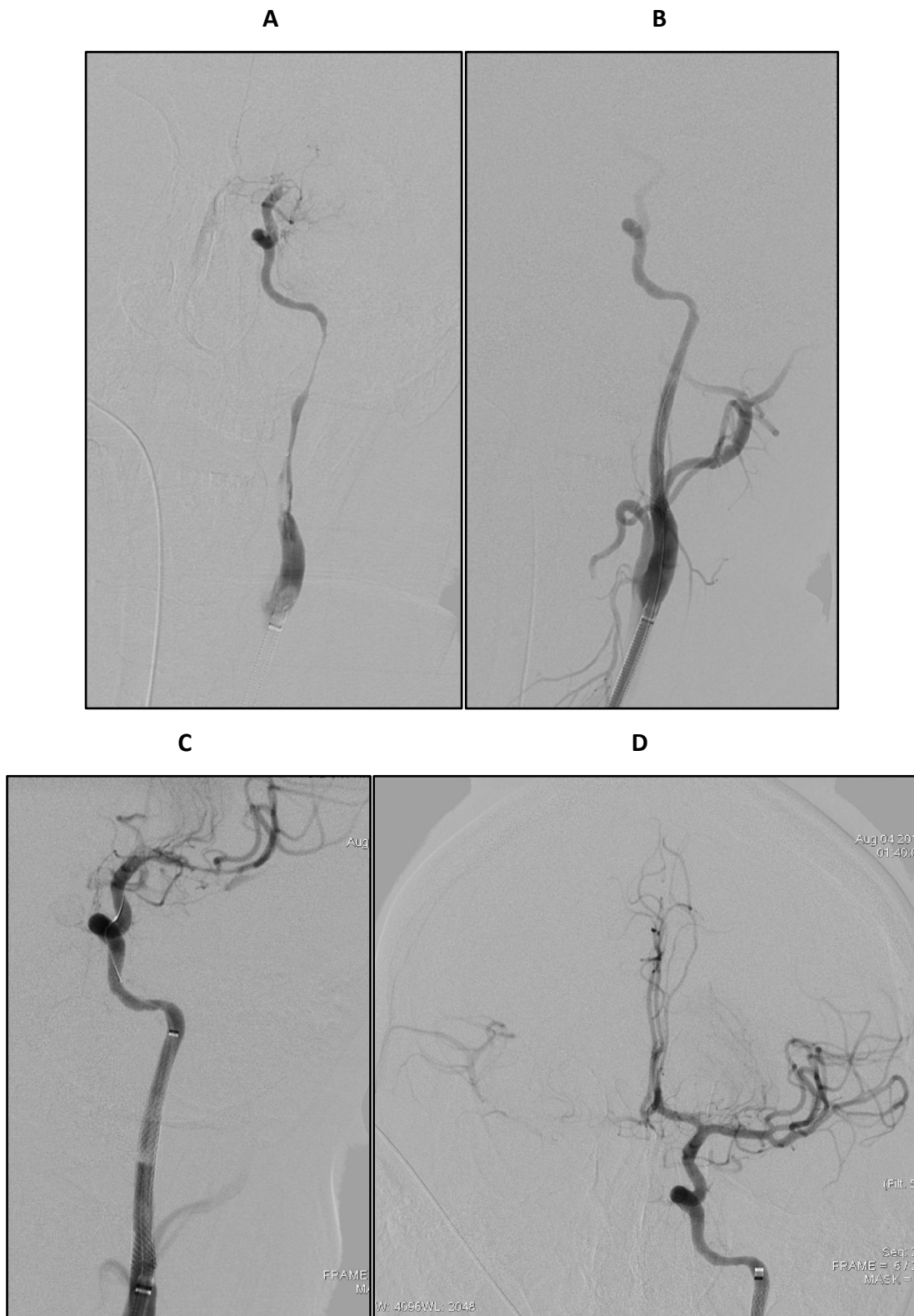
v proximálním řečišti mají často porušenou mozkovou vazomotorickou autoregulaci, což dále přispívá ke zvýšení rizika krvácivých komplikací a hyperperfuzního syndromu (66, 67). Po IVT, a zvláště pokud byla spojena s akutní rekanalizací ACI, musí být zajištěna monitorace krevního tlaku s **důslednou** korekcí arteriální hypertenze, která je dalším významným rizikovým faktorem pro SICH. Recentní data, která jsou k dispozici na toto téma, jsou však stále limitovaná a závěry studií nejsou zcela konzistentní.

2.4.4.1.3 Intraarteriální trombolýza

Historicky první technikou endovaskulární léčby akutní iCMP bylo lokální podání intraarteriální trombolýzy (IAT). Jedná se o přímé podání trombolytika do místa trombotického uzávěru mikrokatétre, to umožňuje dosáhnout lokálně vysoké koncentrace trombolytika, zatímco systémově bude jeho koncentrace nízká. Účinnost a bezpečnost této metody byla potvrzena studií PROACT II (68). V současné době je tato metoda již používána vzácně vzhledem k nižší účinnosti a časové náročnosti do rekanalizace v porovnání s moderními stent-retrievery a aspiračními katétry. Uplatnění této techniky však stále vidíme u perifernějších uzávěrů při arterio-arteriální embolizaci na podkladě disekce ACI. Trombemboly zde bývají čerstvé s vyšší šancí na rekanalizaci, navíc sondování samotným mikrokatétre je bezpečnější v porovnání se stent-retrievery a aspiračními katétry.

2.4.4.1.4 Mechanická trombektomie

Pacienti s uzávěrem „velké cévy“ (úseky ACI, A1, A2, M1 a M2) na podkladě distální embolizace při disekci ACI jsou indikováni k mechanické trombektomii stejně jako ostatní pacienti s uzávěrem jiné etiologie a i zde platí, že časná rekanalizace má zásadní význam pro dosažení dobrého klinického výsledku (Obr. 10).



Obr. 10: Endovaskulární léčba disekce ACI s embolizací do intrakraniálního povodí u pacienta se závažnou akutní symptomatologií.

(A) subtotální okluze ACI, uzávěr C7-M1; (B) implantovaný stent v rozsahu celého postižení ACI; (C) zavedený vodící katétr nad horní konec stentu, stent-retriever v M1 úseku ACM; (D) volné lumen ACI i intrakraniální povodí po úspěšné rekanalizaci (archiv autora)

První vyvíjená instrumentária pro mechanickou extrakci trombembolů z intrakraniálního řečiště měla malou účinnost, byla velmi závislá na zkušenostech operátora a výsledky prováděných studií byly sporné (69,70). Zásadní přelom v endovaskulární léčbě iCMP nastal v roce 2008, kdy byl spíše náhodně z důvodu nedostatku jiného materiálu použit retrahovatelný remodelační stent Solitaire (Solitaire™ AB and FR, ev3 Inc., Irvine, CA, USA) k léčbě pacientky s uzávěrem M1 s výborným výsledkem (71). Od té doby byly stejným způsobem za použití identického či obdobného instrumentária léčeny tisíce pacientů po celém světě, přičemž bezpečnost a účinnost metody byla potvrzena randomizovanými studiemi MR CLEAN, REVASCAT, THRACE a PISTE. (46,47,48,49).

Jak bylo napsáno výše, MT je indikována u pacientů s uzávěrem velké cévy při disekci ACI na základě podobné etiologie a extrapolace výsledků randomizovaných studií, nicméně u pacientů s disekcí ACI neexistuje jediná randomizovaná studie potvrzující účinnost této metody (72).

2.4.4.1.5 Kombinace IVT s MT

Tato metoda s výhodou kombinuje rychlost a širokou dostupnost intravenózního podání rt-PA s endovaskulární léčbou dostupnou pouze na specializovaných pracovištích komplexních cerebrovaskulárních center (KCC). Recentně publikované studie zatím neukazují signifikantní rozdíly ve výsledném klinickém stavu pacientů léčených samotnou endovaskulární léčbou nebo IVT s následnou endovaskulární léčbou (73,74). Na toto téma stále probíhá několik studií a i nadále můžeme na tomto poli očekávat bohatou publikační aktivitu. V současné době se běžně zahajuje endovaskulární léčba ještě v průběhu IVT, což se zdá být bezpečný a efektivní terapeutický postup při léčbě akutní iCMP s okluzí velké cévy (75).

2.4.4.1.6 Chirurgická léčba

Chirurgická léčba disekce ACI byla jedinou možností invazivního přístupu před érou masivního rozvoje endovaskulárních technik v 90. letech minulého století. Uplatňovala se při selhání konzervativní léčby (dlouhodobá antikoagulační léčba), převážně při ošetřování chronických disekcí s významnou stenózou nebo u pseudoaneuryzmat, výjimečně u akutních stavů.

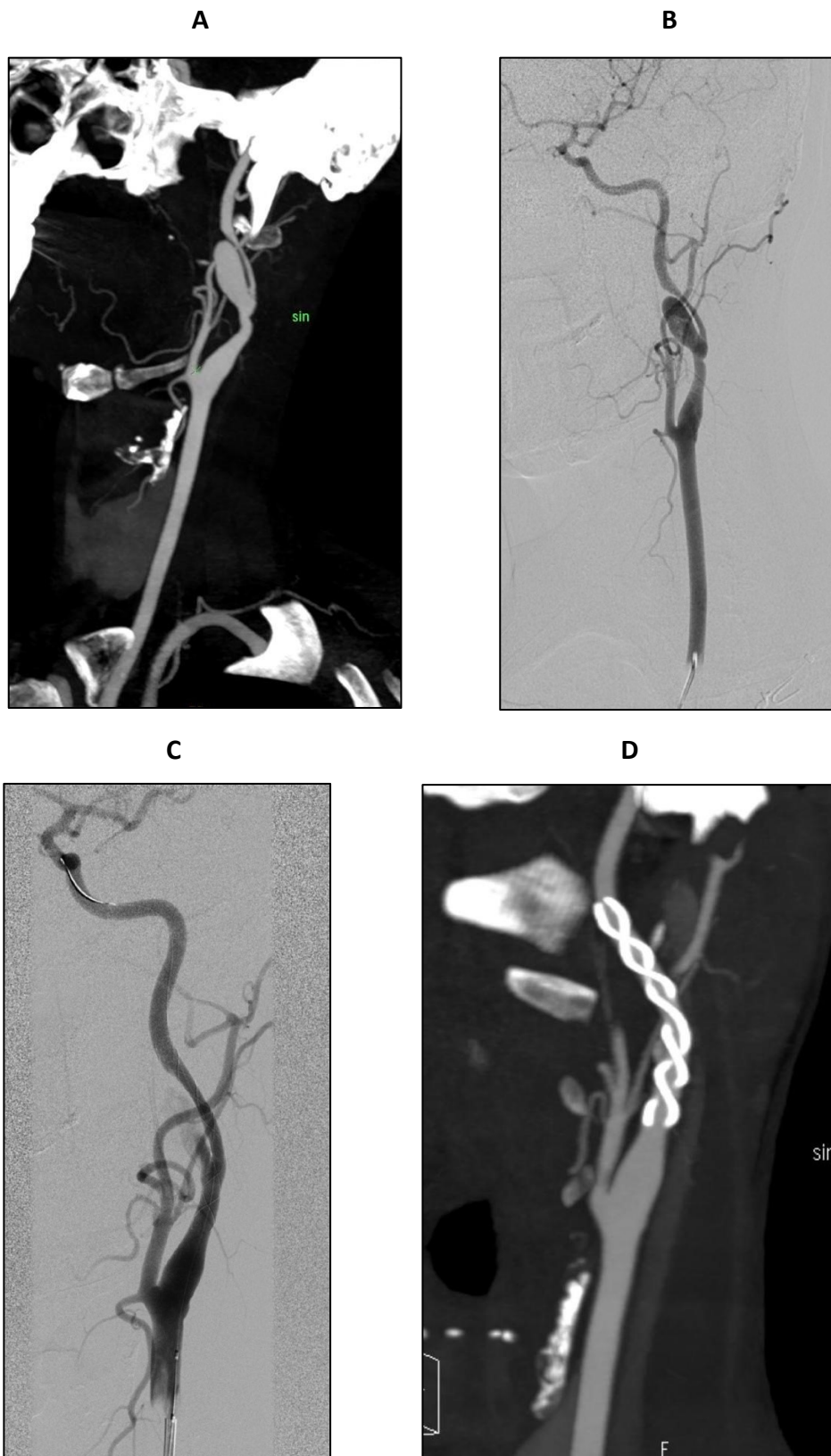
Možné metody chirurgické léčby jsou v zásadě tři. Resekce postiženého úseku ACI s náhradou žilním štěpem, plastika tepny s vyšíáním intimy a všíáním žilní nebo protézové záplaty, nebo prostý podvaz postižené tepny s možností vyšíání extra-intrakraniálního bypassu (EC-IC). Chirurgická léčba je však zatížena větším množstvím komplikací jako jsou restenózy, ischemické CMP a hlavně peroperační poranění hlavových nervů (76). V léčbě disekce krčního úseku ACI se dnes používá velmi vzácně.

2.4.4.1.7 Endovaskulární léčba

Endovaskulární léčba je dnes pro svoji jednoduchost a miniinvazivitu preferovanou metodou při selhání konzervativní léčby disekcí ACI. Hlavními indikacemi k jejímu použití je rozvoj stenózy či pseudoaneuryzmatu s případnou neurologickou symptomatologií (77). U akutních stavů při náhle vzniklé CMP nám endovaskulární ošetření disekce krčního úseku ACI umožní přístup do intrakraniálního povodí k provedení mechanické trombektomie (Obr. 10).

Technické možnosti endovaskulárního řešení jsou pestré. Stenózy tepny se řeší obvykle samoexpandibilními stenty (obr. 11). Doba vhojení stentu do cévní stěny s pokrytím stentu neointimou běžně trvá 1-2 měsíce, po tuto dobu musí být pacient zajištěn protidestičkovou léčbou k prevenci in-stent trombózy. Pseudoaneuryzmata se ošetřují pomocí stentů nebo flowdiverterů (78), případně v kombinaci se zavedením embolizačních spirálek do vaků pseudovýdutí. Implantace stentgraftu není doporučována pro jeho vyšší rigiditu, přestože jsou publikovány jednotlivé případy úspěšných implantací (79). Stejně není doporučována dekonstrukční léčba s uzávěrem krkavice pro až 25% riziko vzniku disekce kontralaterální strany (26).

Nejzávažnější komplikací endovaskulární léčby je SIC. Další vážnou komplikací je akutní okluze stentu na podkladě in-stent trombózy s následným rozvojem iCMP. V případě dodržení protokolu duální protidestičkové léčby je riziko akutní trombózy stentu nízké. V případě jiných akutních stavů s nutností vysazení protidestičkové léčby toto riziko však významně narůstá, hlavně v prvním měsíci po implantaci. Dalšími potencionálními komplikacemi jsou in-stent restenózy řešitelné pomocí prosté perkutánní transluminální angioplastiky (PTA), PTA s použitím lékem potaženého balonku nebo zavedením dalšího stentu.



Obr. 11: Pseudoaneuryzma, endovaskulární léčba.

(A) MIP CTA rekonstrukce zachycuje progredující pseudoaneuryzma krčního úseku ACI s těsnou stenózou; (B) stejný nález při DSA; (C) implantovaný stent s částečnou restitucí lumina a okamžitým omezením plnění pseudoaneuryzmatu; (D) kontrolní CTA za 3 měsíce s odhojením pseudoaneuryzmatu (archiv autora)

2.4.4.2 Specifika léčby traumatických disekcí ACI

Traumatická disekce neboli tupé poranění ACI je variantou z možných typů poranění ACI. Trauma ACI se dělí na typ I. - poranění intimy s nevýznamnou stenózou, II. – s významnou stenózou lumen, III. - pseudoaneuryzma, IV. – uzávěr a typ V. – lacerace. Na rozdíl od spontánních disekcí ACI u většiny pacientů vzniká léze v terénu, který není stigmatizován pojivovou poruchou či jinou patologií cévní stěny, navíc je známa doba vzniku a diagnóza je zpravidla stanovena časně pomocí zobrazovacích metod v rámci diagnostiky traumatického stavu. Pacienti s lacerací tepny a paravazací, progredujícím pseudoaneuryzmatem nebo stenózou a iCMP jsou indikováni k akutnímu ošetření. Dostupná oblast kolem karotického bulbu bývá zpravidla ošetřena chirurgicky, úseky výše nad úhlem mandibuly se většinou léčí endovaskulárně s implantací stentu nebo stentgraftu. Zde však narážíme na obecná doporučení duální protidestičkové léčby u všech implatovaných karotických stentů. Vzhledem k častým závažným přidruženým poraněním a s tím spojeným vyšším rizikem krvácení, nelze tuto farmakologickou léčbu časně zahájit a pacienti jsou vystaveni zvýšenému riziku akutní in-stent trombózy. U ostatních typů poranění I – IV, pokud nejsou příčinou akutní neurologické symptomatologie, je snaha postupovat konzervativně. Účelem konzervativního postupu stejně jako u spontánních disekcí je zabránit formování trombu v poraněné krkavici a distální embolizaci. Při zahájení konzervativní léčby nutno vždy zvažovat rizika krvácivých komplikací a zodpovědně rozhodnout o vhodném preparátu, dávkování a době zahájení léčby.

2.4.4.3 Specifika léčby iatrogenních disekcí ACI

V případě vzniku iatrogenní disekce rozlišujeme, zda se jedná o elektivní výkon u jinak zdravého pacienta bez poškození mozkové tkáně déle trvajících ischemií, nebo zda disekce vznikla při léčbě iCMP.

V případě vzniku **iatrogenní disekce při elektivních výkonech** je rozhodovací algoritmus výrazně jednodušší. Pokud je vzniklá léze na ACI periprocedurálně stabilní a bez neurologické symptomatologie, je doporučován konzervativní postup. Při vzniku klinické symptomatologie volíme ošetření ACI implantací stentu s periprocedurálním zahájením duální protidestičkové léčby.

Vznikla-li **disekce ACI při endovaskulární léčbě iCMP**, je rozhodování o vhodném ošetření složitější. Obecně platí, že nejdůležitější je zdárně rekanalizovat intrakraniální povodí. Vzhledem k neurologickému nálezu, který je dán vstupní iCMP, se nelze spolehnout v rozhodování o ošetření ACI na neurologický nálezu. Proto po rekanalizaci uzávěru intrakraniálních mozkových tepen zhodnotíme stav na krčném úseku ACI, v případě zachovaného průtoku s dobrým antegrádním nebo kolaterálním plněním intrakraniálních tepen ponecháme ACI bez ošetření stentem. V případě uzávěru nebo významné stenózy s chabým plněním intrakraniálního povodí je nutno ošetřit disekci krčního úseku ACI stentem s akceptováním všech rizik, tedy akutní in-stent trombózy při nedostatečné protidestičkové léčbě nebo zvýšené riziko zakrvácení do ischemické mozkové tkáně po časném zahájení protidestičkové léčby.

2.4.5 Shrnutí základní problematiky a kontroverzí v léčbě disekcí krčního úseku ACI

Léčba pacientů s disekcí ACI je stále kontroverzní téma, účinnost léčby dosud není potvrzena (72). Na toto téma proběhla a stále probíhá řada převážně observačních studií. Přestože máme před sebou na první pohled krátký úsek jedné tepny, vzhledem k anatomickým a patofyziologickým vztahům je problematika jejího postižení, diagnostiky a léčby složitá. Vzhledem k tomu, že do léčebné strategie zasahuje řada faktorů, z nichž vyplývají výrazně diferencované přístupy v léčbě, musíme k pacientům se spontánní, traumatickou a iatrogenní disekcí ACI přistupovat diferencovaně. Pro zjednodušení problematiky popíšeme základní vstupní podmínky. V případě **spontánní** disekce se často jedná o pacienta středního věku bez přidružených komorbidit a postižená tepna je premorbidně stigmatizována vrozenou pojivovou poruchou. Pacienti s **traumatickou** disekcí jsou většinou mladšího věku, ale se závažnými až život ohrožujícími poraněními dalších orgánů a systémů a léze ACI vznikla na jinak zdravé tepně. Pacienti s **iatrogenní** disekcí jsou v principu dvojího typu. Pacienti léčení pro závažnou akutní neurosymptomatologii při ischemické CMP, jsou většinou staršího věku s různými komorbiditami a významným postižením mozkové tkáně právě probíhající mozkovou příhodou, u nichž vznikne poranění vnitřní krkavice při endovaskulární léčbě mrtvice. Druhou skupinou jsou většinou elektivně katetrizovaní pacienti sice různého stáří i zdravotní kondice, avšak bez vstupního ischemického postižení mozkového parenchymu.

Na podkladě současných poznatků stále není u pacientů se **spontánní disekcí ACI** explicitně stanoveno, koho léčit konzervativně, koho za použití IVT a koho endovaskulárně, zda u konzervativně léčených pacientů použít protidestičkovou nebo antikoagulační léčbu, jak často a jak dlouho je dispenzarizovat. Zda u pacientů léčených pro závažnou akutní neurosymptomatologii použít IVT, zda implantovat stent a kdy po implantaci stentu zahájit protidestičkovou léčbu.

U pacientů **po traumatu** s disekcí ACI přetrvávají rozpaky, kdy zahájit konzervativní farmakologickou léčbu, jakými preparáty a je-li možné ošetřit poraněnou ACI stentem.

U pacientů s **iatrogenní** disekcí ACI není potvrzeno, zda je nutné ACI ošetřit stentem, a v případě disekce vzniklé při léčbě iCMP, zda je nutné ACI ošetřit stentem, kdy zahájit farmakologickou léčbu, jakými preparáty a v jakém dávkování.

V naší prospektivní studii předkládáme zkušenosti s léčbou pacientů z jednoho centra, kterým byla diagnostikována disekce krčního úseku ACI z různé příčiny, a pokusíme se nalézt odpovědi na některé zde vyslovené otázky.

3. Cíle disertační práce

Hlavním cílem práce je formou prospektivní observační studie analyzovat efektivitu a kauzální vztahy léčby pacientů s disekcí krčního úseku ACI vzniklé spontánně, na podkladě traumatu nebo z iatrogenní příčiny.

V souvislosti s hlavním cílem byly stanoveny následující dílčí úkoly:

- 1) Zjistit, zda konzervativní léčba je bezpečná a účinná metoda u pacientů s lehkým neurodeficitem v souvislosti se spontánní disekcí krčního úseku ACI.
- 2) Zjistit, zda rekanalizační léčba je bezpečná a účinná metoda u pacientů s významným neurodeficitem (NIHSS > 3) v souvislosti se spontánní disekcí krčního úseku ACI.
- 3) Analyzovat výsledky léčby u pacientů s traumatickou etiologií disekce krčního úseku ACI a zjistit její efektivitu.
- 4) Analyzovat výsledky léčby u pacientů s iatrogenní etiologií disekce krčního úseku ACI a odhadnout četnost jejího výskytu.

4. Metody a soubor nemocných

4.1 Soubor pacientů a inkluzní kritéria

V prospektivní studii byl sledován soubor celkem 64 pacientů, u kterých byla v letech 2010–2020 diagnostikována disekce krčního úseku ACI. Jednalo se o 39 mužů a 25 žen, věkové rozpětí 19–83 let, věkový průměr 46 let, medián 47 let, SD 14, IQR 20 let. Vzhledem k velké nehomogenitě souboru dané rozdílnou etiologií vzniku disekce a s ní souvisejícími rozdílnými terapeutickými postupy, byli tito pacienti rozděleni do 3 skupin (spontánní, traumatické a iatrogenní disekce ACI) a posuzováni v každé skupině samostatně (Tab. 4).

Tab. 4: Charakteristika výzkumného souboru pacientů s disekcí krčního úseku ACI (N – počet; průměr, medián, SD, IQR, min, max – věk/roky)

	Typ disekce				Celkem
	Spontánní	Traumatické	iatrogen. při MTE	iatrogen. - elektivní	
N	38	16	5	5	64
průměr	48	36	59	53	46
medián	48	36	66	52	47
SD	11	13	17	23	14
IQR	13	23	20	17	20
min	19	21	39	21	19
max	78	61	80	83	83

V prvním souboru je zařazeno 38 konsekutivních pacientů se **spontánní disekcí** ACI, kteří byli diagnostikováni na podkladě akutní symptomatologie nebo asymptomatictí pacienti náhodně diagnostikovaní při vyšetření CTA z jiných příčin. Exkluzní kritéria nebyla stanovena.

Druhý soubor tvoří 16 pacientů s **traumatickou disekcí** ACI diagnostikovanou při celotělovém CT v rámci vyšetření pacienta po polytraumatu. Exkluzní kritéria nebyla stanovena.

Do třetího souboru bylo zařazeno celkem 10 pacientů s **iatrogenní disekcí** ACI vzniklou při katetrizaci vnitřních krkavic při diagnostických nebo elektivních terapeutických výkonech

a akutně endovaskulárně léčení pacienti s ischemickou CMP. Exkluzní kritéria nebyla stanovena.

4.2 Metoda

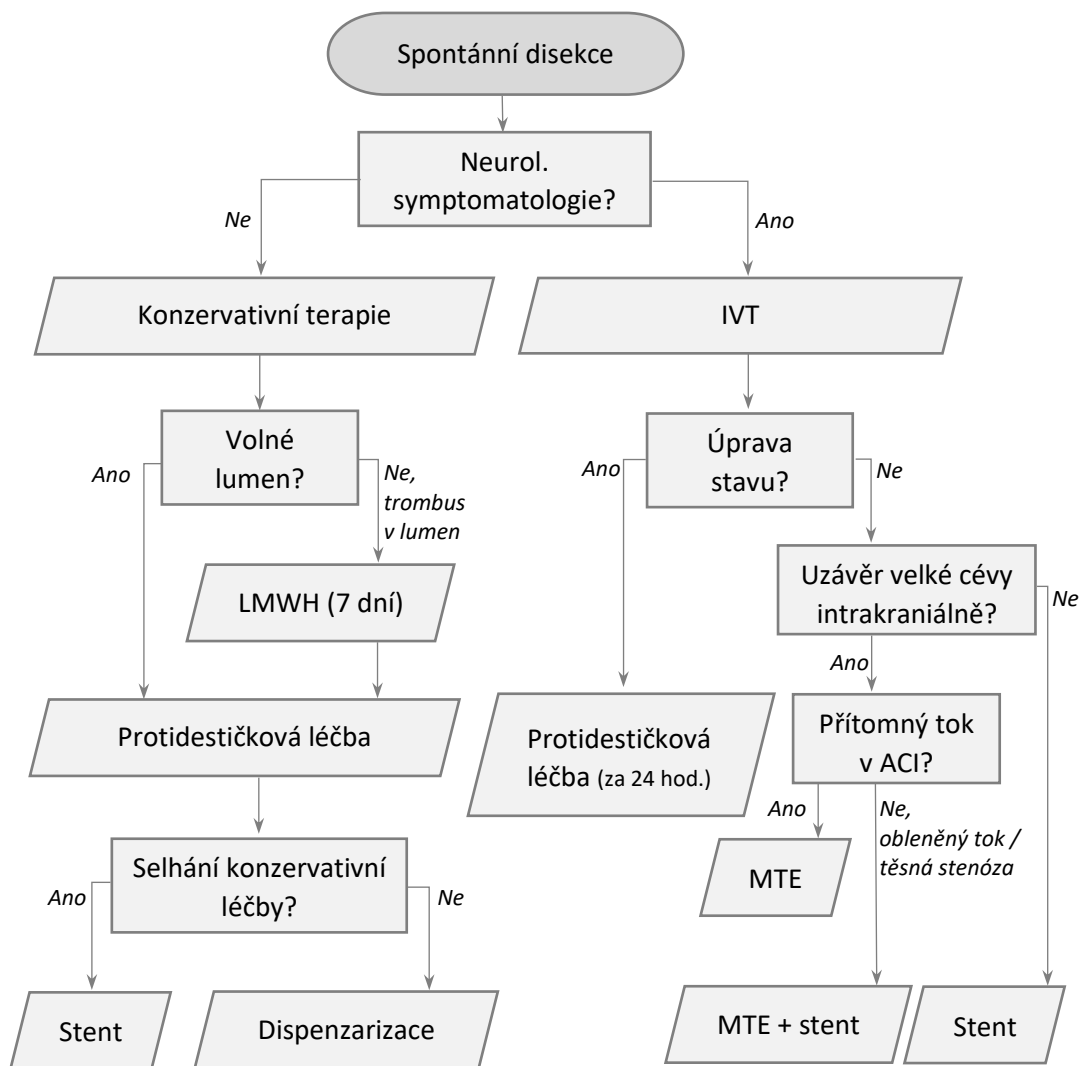
4.2.1 Spontánní disekce - metoda

V období leden 2010 – září 2020 bylo v Krajské nemocnici Liberec a.s. diagnostikováno celkem 38 pacientů se spontánní disekcí krčního úseku ACI.

Základní diagnostickou modalitou bylo CT a CTA na přístroji Philips Brilliance 64 (Koninklijke, Holandsko) v letech 2010-2018 a na přístroji Siemens SOMATOM Definition Flash 2x128 (Erlangen, Germany) v letech 2018-2020.

U všech pacientů jsme vstupně hodnotili klinickou symptomatologii, NIHSS a nález na CTA, zvolenou terapii v akutní fázi, kdy o typu použité terapie rozhodovalo mezioborové konzilium lékařů s účastí neurologa a intervenčního radiologa. Dále jsme hodnotili kontrolní zobrazení mozku a medikaci při propuštění pacienta. Ke zjištění výsledného stavu po léčbě jsme zvolili kontrolu ve 3. měsíci se zhodnocením NIHSS, mRS a kontrolou průchodnosti krkavic pomocí UZ nebo CTA. Za dobrý výsledek jsme považovali NIHSS 0-3 a skóre 0–2 modifikované Rankinovy škály. Škály NIHSS a mRS hodnotil atestovaný neurolog se zaznamenáním do zdravotnické dokumentace.

Pro léčbu pacientů se spontánní disekcí ACI máme v našem centru následující algoritmus (Obr. 12). Aktuálně asymptotičtí pacienti po odeznělé TIA anebo pacienti s nízkým vstupním NIHSS ≤ 3 jsou léčeni konzervativně. Protidestičková terapie je použita v duálním režimu kyselina acetylsalicylová (ASA) (Anopyrin, ZENTIVA a. s., Hlohovec, Slovenská republika) 100mg/den + clopidogrel (Trombex, Zentiva, a.s., Praha, Česká republika) 75mg/den při uzávěru tepny nebo významné stenóze nad 80 %, monoterapie ASA 100mg/den při stenóze do 80 %. V případě přítomného trombu v luminu karotické tepny nebo MR prokázaných čerstvých ischemických ložisek je nasazována antikoagulační léčba frakcionovaným nízkomolekulárním heparinem - enoxaparinem (Clexane, Sanofi-Aventis, Le Trait, France) v terapeutické dávce po dobu 2 týdnů, následně pokračováno protidestičkovou léčbou.



Obr. 12: Rozhodovací algoritmus při léčbě pacientů se spontánní disekcí krčního úseku ACI

Pacienti v terapeutickém okně s významným neurologickým deficitem (NIHSS ≥ 4) jsou léčeni pomocí intravenózní trombolýzy (IVT) a směřování k endovaskulární léčbě. V případě ústupu neurologických obtíží během přípravy endovaskulárního výkonu je od intervence odstoupeno. V opačném případě se pokračuje implantací samoexpandibilního stentu do postiženého krčního úseku ACI a v případě uzávěru intrakraniálního povodí na podkladě distální embolizace (Obr. 7) je následně použita mechanická trombektomie stent-retrieverem (Obr. 10). Implantace stentu do krčního úseku ACI většinou předchází mechanické trombektomii, kontaktní aspirační technika k řešení intrakraniálního uzávěru v naší studii použita nebyla. Po implantaci stentu ještě na angiografickém sále je podán lysinacetylsalicylát 0,5g i.v. (Kardégic,

Sanofi-Aventis, Quétigny, Francie) a po kontrolním CT mozku provedeném v rozmezí za 12-24 hod přidán clopidogrel 75mg/den.

Pacienti byli kontrolováni ve 3. měsíci a následně v ročních intervalech pomocí UZ nebo CTA. V případě, že v konzervativní větvi došlo k rozvoji pseudoaneuryzmatu nebo symptomatické stenózy, byli tito pacienti indikováni k implantaci stentu po přípravě duální protidestičkovou léčbou (Obr. 11).

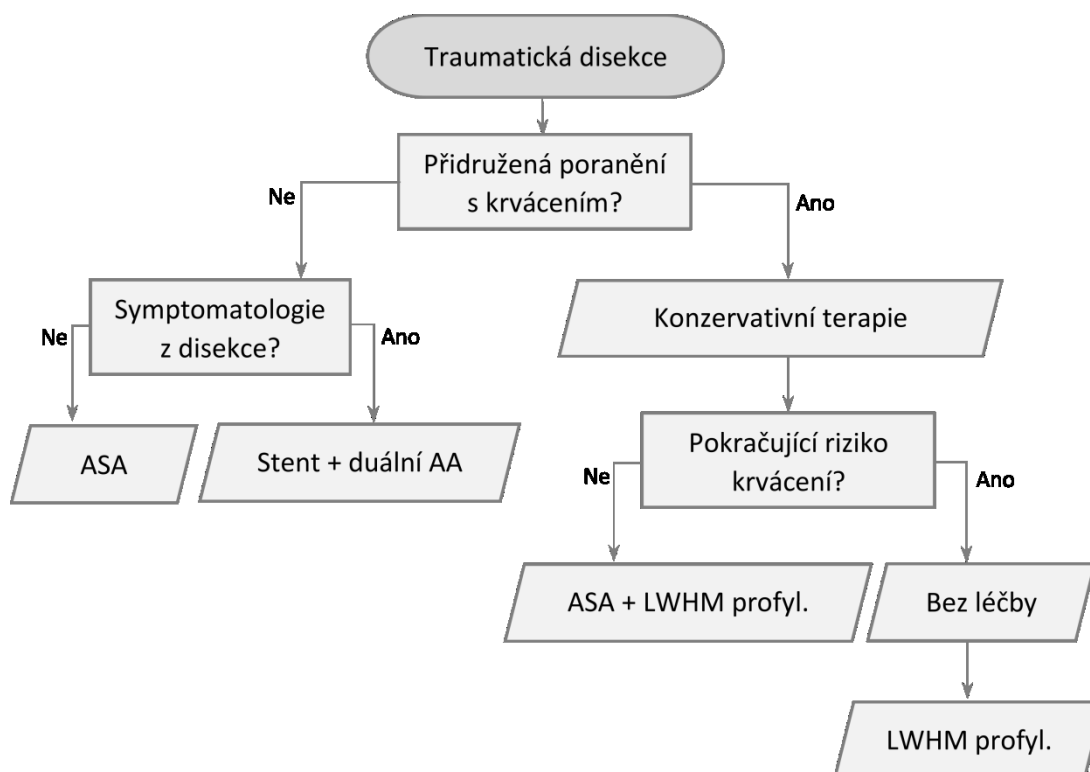
Účinnost metody v konzervativní větvi byla definována jako absence jakékoliv nové neurologické symptomatologie v průběhu 3 měsíců vyjádřená ve škále NIHSS a zároveň zachování průtoku v postižené ACI na kontrolním vyšetření ve 3M. Účinnost metody v intervenční větvi byla definována jako snížení NIHSS pod 4 a mRS pod 3 a zároveň zachování průtoku v postižené ACI na kontrolním vyšetření na 3M. Bezpečnost metody byla v obou větvích definována jako absence jakékoliv významné komplikace související s léčbou, přičemž symptomatická intrakraniální hemoragie byla definována jako jakékoli CT dokumentované krvácení spojené se zhoršením klinického stavu pacienta. Výsledky byly statisticky zpracovány a porovnány s výstupy dostupných publikovaných studií.

4.2.2 Traumatické disekce - metoda

V období leden 2010 – září 2020 bylo do Krajské nemocnice Liberec a.s. transportováno celkem 4145 triáž pozitivních vysokoenergetických traumat, u nichž bylo provedeno celotělové CT vyšetření. U 16 pacientů ($p = 0,4 \% [0,2 - 0,6]$) byla zjištěna disekce krčního úseku ACI.

Všichni pacienti byli vyšetřeni metodou CT. Vyšetření se skládalo z nativních skenů mozku a postkontrastních skenů v rozsahu od úrovně Willisova okruhu po proximální úseky femurů. Postkontrastní skenování bylo zahájeno 45 s po i.v. aplikaci 100 ml k.i. split-bolus technikou, skenováno kraniokaudálně, šíře vrstvy 1 mm, rekonstrukční inkrement 0,5 mm, FOV 500, pitch 0,8, rotační čas 0,5 s. CT nález byl hodnocen atestovaným rentgenologem, všechny patologické nálezy na tepnách krku prošly druhým čtením. Kritérii traumatické disekce bylo nepravidelné lumen krčního úseku ACI se stenózou nebo uzávěrem lumina, rozšířenou cévní stěnou, prosáknutím okolních měkkých tkání a přítomnost anamnézy vysokoenergetického traumatu v nedávné době (např. dopravní nehoda, pád z výše apod.).

Pro tupá poranění karotických tepen máme v našem centru následující algoritmus léčby (Obr. 13). Pacienti s poraněním hlavy s prokázanými kontuzními ložisky mozku, traumatickým SAK, krvácením v oblasti hrudníku, břicha či retroperitonea jsou ponecháni bez antitrombotické terapie do stabilizace výše popisovaných poranění. Po vyloučení krvácení je nasazena antikoagulační léčba frakcionovaným nízkomolekulárním heparinem - enoxaparinem (Clexane, Sanofi-Aventis, Le Trait, France) v profylaktické dávce. Po sanaci traumat je přidána do kombinace protidestičková léčba kyselinou acetylsalicylovou (ASA) (Anopyrin, ZENTIVA a. s., Hlohovec, Slovenská republika) 100mg/den. Po mobilizaci pacienta je pokračováno v léčbě pomocí ASA v monoterapii, případně v duální léčbě s clopidogrelem. Pacienti bez poranění spojených s rizikem krvácení jsou léčeni preparáty ASA v dávce 100mg/den od druhého dne hospitalizace. U pacientů, u nichž došlo ke vzniku neurologické symptomatologie v souvislosti s disekcí ACI, je postupováno přísně individuálně se zvážení všech potenciálních rizik spojených s agresivní antitrombotickou léčbou, případně s implantací stentu a nutnou duální protidestičkovou léčbou.



Obr. 13: Rozhodovací algoritmus při léčbě pacientů s traumatickou disekcí krčního úseku ACI

Všem pacientům se stenózou lumina ACI je provedeno kontrolní CTA za 2-3 dny k vyloučení závažné progresse nálezu. Dále jsou kontrolováni ve 3 měsících pomocí UZ nebo CTA. V případě, že by ve sledovaném období došlo k rozvoji pseudoaneuryzmatu nebo symptomatické stenózy, byli by tito pacienti indikováni k implantaci stentu v druhé době po přípravě duální protidestičkovou léčbou. V případě odhojení disekce, jsou pacienti vyřazeni z dispenzarizace. V případě implantovaného stentu by pacienti byli dále kontrolováni v ročních intervalech.

Celkový stav pacientů ve 3M byl převážně ovlivněn přidruženými poraněními hlavy a pohybového aparátu, která často nebyla ještě dořešena a zrehabilitována, a proto jsme se při hodnocení zaměřili pouze na symptomatologii související s poraněním vnitřní krkavice. Za projevy disekce ACI jsme považovali amaurosis fugax, TIA či iCMP ve spádovém povodí a CT nebo MR verifikovaná nově vzniklá ischemická ložiska.

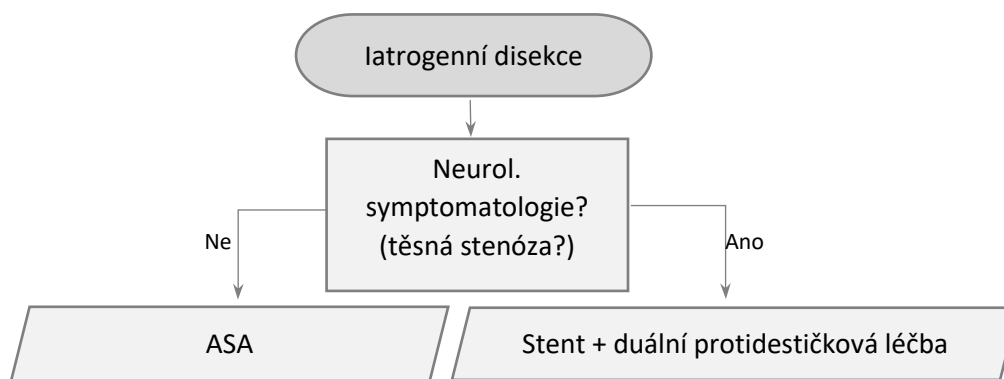
4.2.3 Iatrogenní disekce - metoda

V období leden 2010 - prosinec 2020 bylo v Krajské nemocnici Liberec a.s. provedeno celkem 1660 katetrizačních angiografií ACI při diagnostických nebo terapeutických výkonech.

Výkony na tepenném systému v letech 2010-2018 byly provedeny na angiografickém přístroji GE Innova 4100 (General Electric, USA, instalace 2008) a v letech 2018-2020 na přístroji GE Innova IGS 540 (General Electric, USA, instalace 2018). Jako periprocedurálně vzniklou disekci ACI jsme definovali jakýkoliv nově vzniklý defekt vnitřního povrchu tepny s patrnou stagnací k.l. v oblasti cévní stěny způsobený katétrem, vodičem či prudkým vstříkem kontrastní látky. Pacienti byli rozděleni do 2 podsouborů.

V prvním souboru bylo hodnoceno 797 pacientů, u nichž při **léčbě závažné akutní iCMP** bylo zaznamenáno poranění ACI se vznikem disekce celkem v 18 případech. U 13 pacientů se jednalo o drobný intimální defekt, tito pacienti nebyli dále sledováni a byli ponecháni bez specifické léčby, resp. léčbu disekce zajistila protidestičková či antikoagulační léčba v rámci sekundární prevence iCMP. V 5 případech ($p = 0,6 \% [0,2 - 1,5]$) došlo ke vzniku významné stenózy nebo uzávěru ACI. U pacientů s významnou stenózou byla vždy zvažována implantace stentu. Vzhledem k malé četnosti souboru nebylo možné spolehlivě odlišit vliv vstupní CMP

od případného vlivu periprocedurálně vzniklé disekce. Případné hodnocení výsledného klinického stavu by bylo zatíženo chybou malého souboru, a proto jsme se zaměřili pouze na odhad četnosti výskytu.



Obr. 14: Rozhodovací algoritmus při léčbě pacientů s iatrogenní disekcí krčního úseku ACI

() – pacient v celkové anestézii

V druhém podsouboru bylo hodnoceno 863 pacientů, kteří byli vstupně v dobrém neurologickém stavu (NIHSS 0-3), a podstoupili **elektivně** katetrizaci ACI z **diagnostických nebo terapeutických** důvodů. V 5 případech ($p = 0,6\% [0,2 - 1,4]$) došlo ke vzniku iatrogenní disekce ACI s významnou stenózou. Pacienti se vzniklou významnou neurosymptomatologií nebo neurologicky nevyšetřitelní pacienti v celkové anestézii s těsnou stenózou a graficky verifikovaným nedostatečným kolaterálním oběhem byli léčeni urgentní implantací stentu (Obr. 14). Po implantaci stentu ještě na angiografickém sále byl podán lysin acetylsalicylát 0.5g i.v. (Kardégic, Sanofi-Aventis, Quétigny, Francie) a clopidogrel 300mg v saturační dávce (Trombex, Zentiva, a.s., Praha, Česká republika). Od druhého dne bylo pokračováno ve standardní duální protidestičkové léčbě (ASA 100mg/den + clopidogrel 75mg/den). Pacienti s iatrogenní disekcí bez neurologického deficitu byli léčeni konzervativně preparáty ASA v dávce 100mg/den.

Všichni pacienti byli po výkonu sledováni na JIP, kontrolní klinické vyšetření s kontrolou průchodnosti ACI pomocí UZ nebo CTA proběhlo ve 3 měsících a u stentovaných dále v ročních intervalech.

4.3 Metody statistického zpracování dat

Studie byla pojata jako retrospektivní analýza. Vzhledem k malé četnosti výběrových souborů bylo nutné očekávat narušení normality dat. Z toho důvodu byly u vybraných sledovaných proměnných (věk, NIHSS, mRS) napočítány kromě tradičních popisných statistik (průměr, směrodatná odchylka) také jejich neparametrické alternativy. Jako ukazatel polohy byl vybrán medián, za ukazatele rozptylu bylo zvoleno interkvartilové rozpětí (Q75 - Q25), dále pak maximum a minimum. V tomto smyslu byly konstruovány i přehledové box-plot grafy.

Ze stejného důvodu bylo nutné zvolit netradiční přístup při analýze úhrnných statistik, tedy četností výskytu sledovaných jevů, a konstrukce intervalových odhadů relativních četností byla založena na asymptotických odhadech využívajících F a χ^2 rozdělení. Blíže jsou využité postupy popsány např. v <https://iastat.vse.cz/cetnosti.htm>.

V rámci testování hypotéz byly zvoleny následující neparametrické statistické metody. K prokázání rozdílu mezi dvěma závislými soubory byl vybrán Wilcoxonův párový test. Porovnání více nezávislých souborů bylo realizováno Kruskalovým – Wallisovým testem. Ke znázornění statistické významnosti provedených analýz byla využita tzv. hodnota *p-value*.

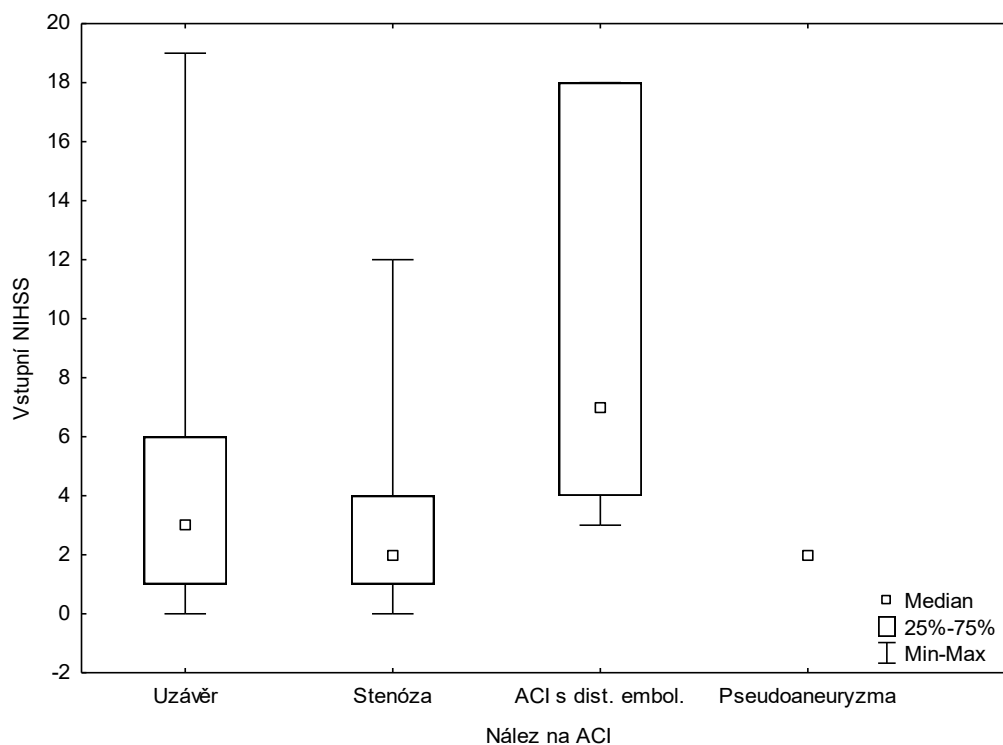
Těsnost vztahů mezi sledovanými parametry byla zkoumána Spearmanovým korelačním koeficientem *r*. K analýze závislostí v kontingenční tabulce byl použit Cramerův korelační koeficient *V* a Pearsonův koeficient kontingence C_p . Veškeré výpočty byly provedeny v programu Statistica (ver. 13. 4) a MS Excel 2019.

5. Výsledky

5.1 Spontánní disekce – výsledky

V období leden 2010 – září 2020 bylo v Krajské nemocnici Liberec a.s. diagnostikováno celkem 38 pacientů s diagnózou spontánní disekce krčního úseku ACI. Jednalo se o 24 mužů a 14 žen, věkové rozpětí 19–78 let, věkový průměr 48 let, medián 48 let, SD 11, IQR 13 let (Tab. 4). Šest pacientů mělo ve sledovaném období oboustranné postižení (16 %, 6/38) a 32 nemocných jednostranné postižení. Celkový počet spontánních disekcí byl tedy 44. Stranová distribuce nálezu byla 17x pravá ACI a 27x levá.

U 18 (46 %, 18/38) pacientů byla na CTA diagnostikována významná stenóza ACI, u 12 (32 %, 12/38) pacientů uzávěr, u 7 (19 %, 7/38) pacientů byl významný nález na ACI komplikován distální embolizací do intrakraniálního povodí a u 1 (3 %, 1/38) nemocného bylo zaznamenáno symptomatické pseudoaneuryzma. Vztah mezi vstupním NIHSS a nálezem na vstupním CTA demonstruje graf 1. Byl zaznamenán signifikantní rozdíl (p -value = 0.033) v tíži NIHSS ve vztahu k nálezem na CTA, tedy nálezem na ACI s nebo bez distální embolizace.



Graf 1: Vztah vstupní NIHSS a nálezu na CTA demonstruje nejzávažnější postižení při současné embolizaci do spádového intrakraniálního povodí.

V době stanovení diagnózy bylo 20 pacientů po TIA, odezdnělé CMP nebo s malým neurologickým deficitem NIHSS ≤ 3 . V klinickém nálezu dominovaly nově vzniklé bolesti krku, obličeje či oka s výskytem v 95 % (19/20), které ve většině případů předcházely závažnějším symptomům, jakými byly TIA či CMP s fatickou poruchou či faciobrachiální symptomatologií (Tab. 5). Průměr NIHSS byl 1,6, medián 2. Tato skupina byla primárně léčena **konzervativně**.

Tab. 5: Četnost výskytu jednotlivých symptomů u konzervativně léčených pacientů se spontánní disekcí krčního úseku ACI, (n=20)

	Četnost	Relativní četnost (%)
Bolesti krku, obličeje	19	95 (75 - 100)
Faciobrachiální sympt.	9	45 (23 - 68)
Hemiparéza + n.VII	2	10 (1 - 32)
Fatická porucha	5	25 (9 - 49)
Porucha vízu	2	10 (1 - 32)
Homerův syndrom	0	0 (0 - 23)
Léze hl. nervů mimo n.VII	2	10 (1 - 32)

Legenda: () - Konfidenční interval (95%)

V šesti případech (30 %, 6/20) byla zvolena protidestičková léčba v monoterapii a 7x (35 %, 7/20) v duálním režimu, u 7 pacientů (35 %, 7/20) s přítomným trombem intraluminálně nebo MR prokázanými ischemickými ložisky byla nasazena antikoagulační léčba s přechodem na duální protidestičkovou léčbu po 2 týdnech. Všichni konzervativně léčení pacienti byli kontrolováni pomocí UZ nebo CTA po 3 měsících od stanovení diagnózy a následně většina z nich každoročně. Celková doba sledování byla v intervalu 4-90 měsíců (M), medián 69 M.

V 3měsíčním sledování konzervativní skupiny bylo dosaženo dobrého klinického výsledku (NIHSS ≤ 3 , mRS 0-2) u všech 20 pacientů (100 %, 20/20), avšak u jedné pacientky, která byla léčena nízkomolekulárním heparinem při okluzi ACI se vstupním NIHSS 1, došlo 3. den po zahájení léčby k recidivě iCMP s progresí NIHSS na 5 s částečnou úpravou na konečných NIHSS 3, mRS 2 ve 3 měsících. U pacientky byla medikace po recidivě iCMP změněna na duální protidestičkovou léčbu. Tento případ hodnotíme jako selhání primární léčby.

Průměr vstupního NIHSS byl 1,6, průměr NIHSS ve 3M byl 0,4, tedy průměrně došlo ke zlepšení o 1,2 bodu (Tab. 6). Toto zlepšení je statisticky signifikantní ($p\text{-value} = 0,001$).

Tab. 6: Rozdíl NIHSS při vstupním vyšetření a ve 3 měsících s výsledným mRS u pacientů léčených konzervativně.

	NIHSS vstupní	NIHSS ve 3M	mRS ve 3M
N	20	20	20
Průměr	1.6	0.4	0.3
Medián	2	0	0
SD	1.0	0.8	0.6
IQR	1	0	0
Min	0	0	0
Max	3	3	2

Vstupně bylo 8 ACI uzavřených (40 %, 8/20), na provedené kontrole ve 3M byla uzavřená pouze 1 krkavice (5 %, 1/20), a i zde jsme zaznamenali statisticky významný rozdíl ve prospěch rekanalizace ACI ($p\text{-value} = 0,020$) (Tab. 7).

Tab. 7: Rozdíl nálezu na ACI při vstupním CTA a na kontrolním vyšetření na 3 měsících, (n=20).

Nález na ACI	Četnost		Relativní četnost (%)	
	vstupní	ve 3M	vstupní	ve 3M
Volné lumen	0	12	0 (0 - 23)	60 (36 - 81)
Stenóza / významná stenóza	11	6	55 (32 - 77)	30 (12 - 54)
Uzávěr	8	1	40 (19 - 64)	5 (0 - 25)
Pseudoaneuryzma	1	1	5 (0 - 25)	5 (0 - 25)

Legenda: () - Konfidenční interval (95%)

Závažnou komplikaci (SICH či jiné závažné krvácení) jsme v souboru konzervativně léčených pacientů nezaznamenali.

Účinnost metody v konzervativní větvi v parametru absence jakékoliv nové neurologické symptomatologie v průběhu 3 měsíců byla $p=95$ (73-100)%, (19/20), v parametru zachování průtoku v postižené ACI na kontrolním vyšetření na 3M též byla $p=95$ (73-100)%, (19/20) a vzhledem k tomu, že se tyto parametry vyskytly u stejných pacientů, tak i sdružený parametr je $p=95$ (73-100)%, (19/20). Z pohledu statistiky lze konstatovat, že na hladině statistické významnosti 0.05 je konzervativní léčba účinná minimálně v 73 %.

Bezpečnost metody v konzervativní větvi definovaná absencí jakékoliv významné komplikace související s léčbou byla $p=100$ (86-100)%, (20/20). Z pohledu statistiky lze konstatovat, že na hladině statistické významnosti 0.05 je konzervativní léčba bezpečná minimálně v 86 %.

Se **závažným neurologickým deficitem** NIHSS 4–19 (medián 9) bylo při diagnóze disekce krčního úseku ACI přijato 18 pacientů. Opět i zde iniciálně v klinickém nálezů dominovaly nově vzniklé bolesti krku, obličeje či oka s progresí do závažného neurologického deficitu (Tab. 8). Jeden pacient s NIHSS 6 byl již mimo terapeutické okno s rozvinutým mozkovým infarktem patrným na vstupním nativním CT mozku, a proto byl léčen pouze konzervativně. Ostatních 17 pacientů bylo směřováno k rekanalizační léčbě.

Tab. 8: Četnost výskytu jednotlivých symptomů u pacientů se spontánní disekcí krčního úseku ACI indikovaných k rekanalizační léčbě, (n=17)

	Četnost	Relativní četnost (%)
Bolesti krku, obličeje	12	71 (36 - 81)
Faciobrachiální sympt.	6	35 (12 - 54)
Hemiparéza + n.VII	9	53 (23 - 68)
Fatická porucha	9	53 (23 - 68)
Porucha vízu	2	12 (1 - 32)
Hornerův syndrom	1	6 (0 - 25)
Léze hl. nervů mimo n.VII	4	24 (6 - 44)

Legenda: () - Konfidenční interval (95%)

U 14 pacientů bez kontraindikace podání trombolytika byla **zahájena IVT s následně zvažovaným intervenčním zákrokem**. U 6 pacientů došlo k časně částečné nebo úplné úpravě stavu a od další intervence bylo upuštěno. Ostatních 11 pacientů bylo indikováno k endovaskulární intervenci. U jednoho pacienta byla použita samotná intraarteriální trombolýza uzávěru jedné větve M2 v povodí levostranné ACM a u jednoho samotná MT bez ošetření disekce ACI stentem. U 9 pacientů bylo akutně implantováno celkem 11 stentů (4x Carotid Wallstent, Boston Scientific, Fremont, CA, USA, 7x stent Leo, Balt, Montmorency, France). U tří stentovaných pacientů (33 %, 3/9) byl výkon technicky neúspěšný, kdy se nezdařila rekanalizace disekovaného krční úseku ACI. Úspěšná rekanalizace stentem byla následně 2x kombinována s mechanickou trombektomií intrakraniálního povodí stent-retrieverem (Solitaire, ev3, Irvine, CA, USA) a 2x došlo ke spontánní rekanalizaci intrakraniálního uzávěru po rekanalizaci postiženého úseku ACI stentem (Tab. 9). U všech akutně implantovaných stentů byla periprocedurálně zahájena protidestičková léčba aplikací preparátu ASA (Kardégic, Sanofi-Aventis) 0,5g i.v. Po vyloučení intrakraniálního krvácení na kontrolním CT vyšetření bylo do 24 hodin zahájeno podávání clopidogrelu v dávce 75mg/den p.o. V dalších dnech pokračovala standardní duální protidestičková léčba po dobu 3 měsíců.

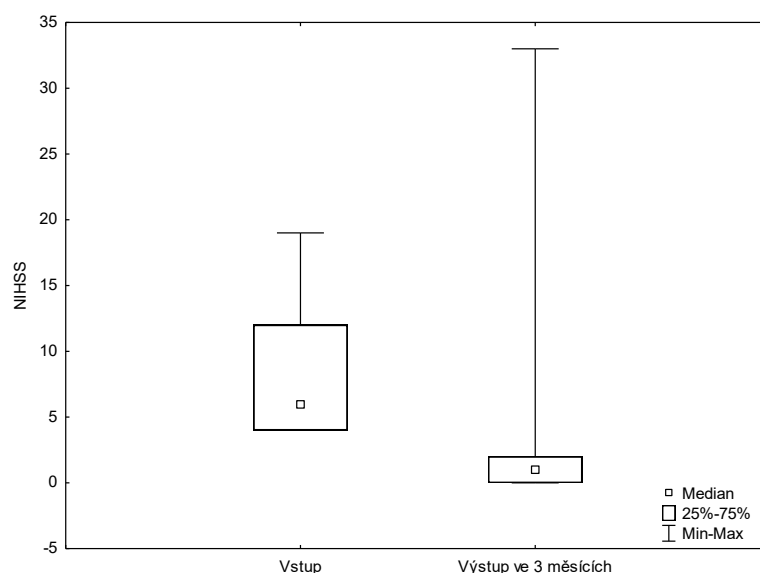
Tab. 9: Přehled léčby pacientů se spontánní disekcí ACI

Léčba pacientů se spontánní disekcí ACI (n = 38)		
Konzervativní léčba (n = 20)	7	antikoagulace
	6	protidestičková léčba - monoterapie
	7	protidestičková léčba - duální
Rekanalizační léčba (n = 17)	6	pouze IVT
	1	IVT + MT
	1	IVT + IAT
	3	Stent
	2	IVT + MT + stent
	4	IVT + stent
Vyřazen (n = 1)	1	mimo terapeutické okno (rozvinutá ischemie mozku)

V souboru pacientů léčených IVT, endovaskulárně nebo kombinovaně (n=17) jsme dobrý výsledný klinický stav (NIHSS ≤ 3) zaznamenali 15x ($p = 88 \% [64 - 99]$) (15/17), (Tab. 10), (Graf 2).

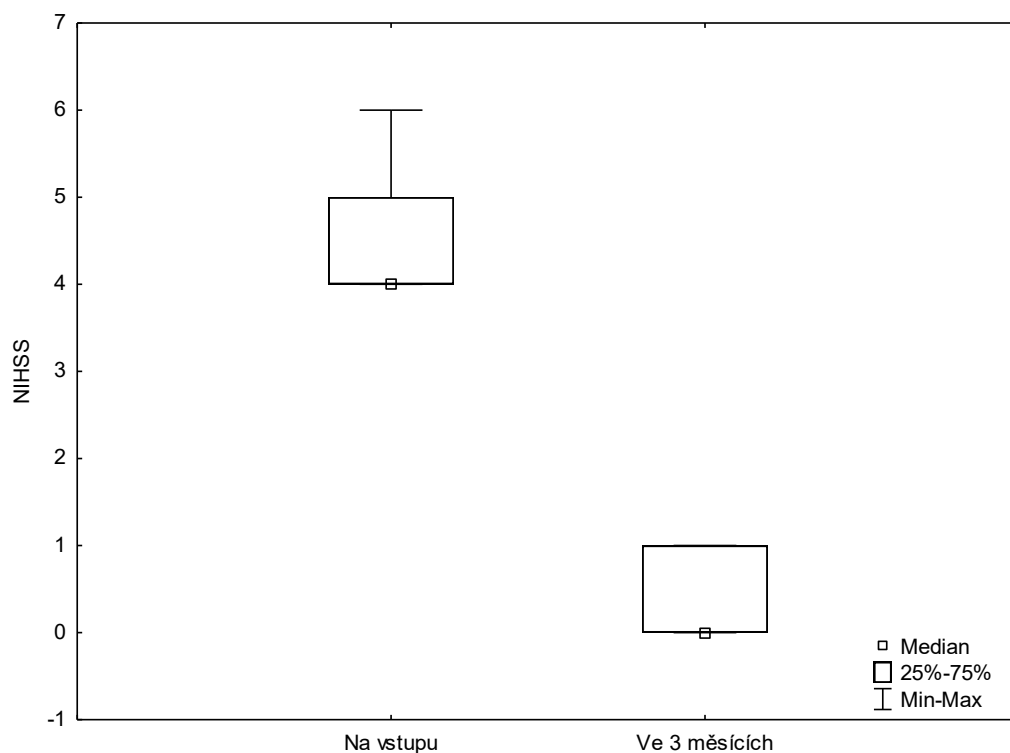
Tab. 10: Rozdíl NIHSS při vstupním vyšetření a ve 3 měsících s výsledným mRS u pacientů léčených rekanalizační léčbou.

	NIHSS vstupní	NIHSS ve 3M	mRS ve 3M
N	17	17	17
Průměr	8.5	2.9	1.0
Medián	6	1	1
SD	5.6	7.8	1.5
IQR	8	2	1
Min	4	0	0
Max	19	33	6



Graf 2: Pacienti léčení rekanalizační léčbou (n=17), NIHSS na vstupu a na kontrolním vyšetření ve 3 měsících.

Pokud zhodnotíme samostatně skupinu pacientů léčených pouze IVT (n=6), tak u všech pacientů bylo dosaženo dobrého klinického výsledku (Graf 3) a na kontrolním vyšetření ve 3M bylo 83 % (5/6) tepen průchodných, nicméně u 8 pacientů ($p = 57 \% [29 - 82]$) (8/14) nedošlo během IVT k uspokojivému zlepšení stavu a proto bylo pokračováno v endovaskulární léčbě.



Graf 3: Pacienti léčení pouze IVT (n=6), vstupní NIHSS a na kontrole ve 3 měsících.

U pacientů léčených endovaskulárně (n=11) bylo dobrého klinického stavu dosaženo 9x ($p = 82 \% [48 - 98]$) (9/11), přičemž rekanalizovaných ACI na kontrolním vyšetření ve 3M bylo 7 (70 %, 7/10), jeden neúspěšně intervenovaný spontánně rekanalizoval, jeden nebyl kontrolován ve 3M. Špatný klinický výsledek s NIHSS 5 se vyvinul u neúspěšně rekanalizovaného pacienta, další pacient s NIHSS 33 byl sice úspěšně rekanalizován, avšak došlo k devastujícímu intraparenchymovému krvácení do ischemické tkáně.

U dvou pacientů s technicky neúspěšnou rekanalizací ACI se neurologický stav upravil spontánně do stavu NIHSS 1 a 2. Všechny úspěšně implantované stenty byly při kontrolních vyšetřeních pomocí UZ nebo CTA ve sledovaném období 5-90 měsíců (medián 44M) průchodné, restenózu jsme nezaznamenali.

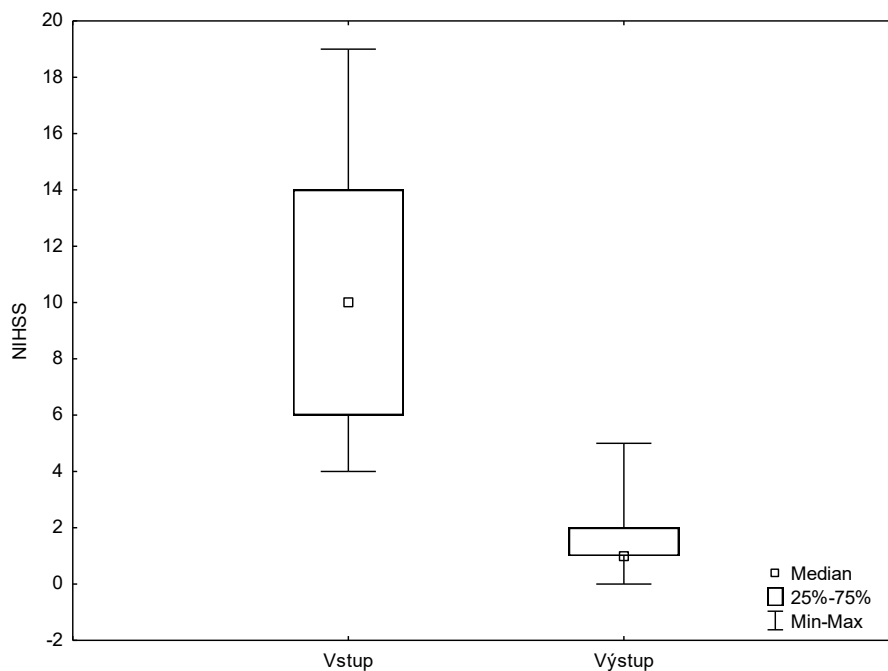
U pacientů léčených invazivně pro náhle vzniklý závažný neurologický deficit byl medián vstupního NIHSS 6 a na kontrolním vyšetření ve 3 měsících byl 1, tedy došlo ke zlepšení o 5 bodů. Zde jsme zaznamenali statisticky významný rozdíl ve zlepšení, $p < 0.001$. Na podkladě Spearmanova korelačního koeficientu $r=0,74$ souvisí spolu hodnoty NIHSS na vstupním vyšetření a na kontrole ve 3 měsících, kdy vyšší hodnoty vstupního NIHSS souvisí s vyšší hodnotou ve 3M, neboli pacienti s vstupně vyšším NIHSS mají horší prognózu.

Vstupně bylo uzavřených ACI 47 % (8/17), na provedené kontrole ve 3M byly uzavřené 3 krkavice (19 %, 3/16), a i zde jsme zaznamenali významný rozdíl ve prospěch rekanalizace ACI, $p = 0,002$.

*Souhrnně lze říci, že při léčbě pacientů s akutně vzniklým závažným neurologickým stavem na podkladě spontánní disekce ACI je **účinnost rekanalizačních metod** v parametru dosažení dobrého neurologického stavu (NIHSS ≤ 3 , mRS 0-2) $p=88$ (64-99) %, (15/17). Z pohledu statistiky lze tedy konstatovat, že na hladině statistické významnosti 0.05 je rekanalizační léčba účinná minimálně v 64 %. V parametru zachování průchodnosti postižené ACI bylo dosaženo účinnosti $p=81$ (54-96) %, (13/16).*

***Bezpečnost metody v invazivní větvi** definovaná absencí jakékoliv významné komplikace související s léčbou byla $p=94$ (71-100) %, (16/17). Na základě spočteného intervalu spolehlivosti lze konstatovat, že na hladině statistické významnosti 0,05 je konzervativní léčba bezpečná minimálně v 71 %.*

Zhodnotíme-li samostatně skupinu 9 pacientů indikovaných k **akutní implantaci stentu**, pak **účinnost metody** v parametru dosažení dobrého neurologického stavu (NIHSS ≤ 3 , mRS 0-2) je $p = 88$ % (15/17). Lze konstatovat, že změna NIHSS na vstupu a výstupu se liší a tento rozdíl je signifikantní ($p=0,008$) (Graf 4). V parametru zachování průchodnosti postižené ACI bylo dosaženo účinnosti $p = 67$ % (3/9).



Graf 4: Pacienti indikovaní k akutní implantaci stentu (n=9), vstupní NIHSS a na kontrole ve 3 měsících.

Bezpečnost metody akutní implantace stentu při léčbě závažné iCMP definovaná absencí jakékoliv významné komplikace související s léčbou byla $p = 100$ (67-100) %, (9/9). Lze konstatovat, že na hladině statistické významnosti 0.05 je akutní implantace stentu bezpečná minimálně v 67 %.

Ve skupině **konzervativně léčených pacientů a pacientů léčených pouze IVT** (n = 26) však v dalším sledování ve 3 případech ($p = 12$ % [2-29]) došlo k **selhání metody** a byla indikována intervenční léčba disekce pomocí stentu (Leo, Balt, Montmorency, France) v druhé době. Dva pacienti byli léčeni za 5 resp. za 14 měsíců z důvodu nové TIA při přetrvávající těsné stenóze ACI, u třetího pacienta došlo v průběhu 8 měsíců k rozvoji pseudoaneuryzmatu s významnou stenózou pravého lumina. U všech 3 pacientů byl proveden výkon po standardní přípravě duální protidestičkovou léčbou, všichni byli v dalším sledování (15-60 M) již bez příznaků a stenty byly průchodné.

5.2 Traumatické disekce – výsledky

V období leden 2010 – září 2020 bylo do Krajské nemocnice Liberec a.s. transportováno celkem 4145 triáž pozitivních vysokoenergetických traumat, u nichž bylo provedeno celotělové CT vyšetření. U 16 pacientů ($p = 0,4 \% [0,2 - 0,6]$) (16/4145) byla stanovena diagnóza disekce krční úseku vnitřní krkavice na podkladě traumatu. Jednalo se o 10 mužů a 6 žen, věkové rozpětí 21–61 let, věkový průměr 36 let, medián 36 let, SD 13, IQR 23 let (viz Tab. 4). Čtyři pacienti měli vstupně oboustranné postižení (25 %, 4/16), jeden pacient včetně disekce jedné vertebrální tepny, 12 nemocných (75 %, 12/16) mělo postižení jednostranné. Celkový počet traumatických disekcí ACI byl tedy 20. Stranová distribuce nálezů byla 10x pravá ACI a 10x levá, ve 4 případech (20 %, 4/20) byla tepna uzavřená, 7x (35 %, 7/20) se stenózou > 80 % a 9x (45 %, 9/20) se stenózou ≤ 80 %.

V době přijetí bylo 7 pacientů (44 %, 7/16) v bezvědomí bez možnosti neurologického vyšetření, jeden pacient (6 %, 1/16) byl přijat s amaurózou na straně disekce ACI vzniklou záhy po úrazu, ostatní pacienti (50 %, 8/16) byli v těžkém stavu na podkladě přidružených traumat, limitovaně vyšetřitelní, avšak bez jasné neurologické symptomatologie potenciálně související s disekcí ACI (Tab. 11).

Šest pacientů (38 %, 6/16) bylo bez ohledu na nález na ACI první 1-3 dny bez jakékoliv antitrombotické terapie vzhledem k riziku závažných krvácivých komplikací při přítomnosti traumatického SAK, mozkových kontuzí, případně aktivního krvácení do hrudníku, břicha či retroperitonea. U jednoho pacienta (6 %, 1/16) bez antitrombotické léčby, který byl vstupně v bezvědomí s nálezem uzávěru ACI, se druhý den rozvinul rozsáhlý hemisferální infarkt s těžkým neurodeficitem.

S postupně klesajícím rizikem krvácení byla pacientům nasazována farmakologická léčba, u 4 pacientů (25 %, 4/6) frakcionovaný nízkomolekulární heparin v profylaktické dávce, u 5 pacientů (31 %, 5/16) ASA v monoterapii, jeden pacient s amaurózou krátce po úrazu byl zajištěn kombinací ASA + LWMH v profylaktické dávce již od prvního dne. Postupně byla u 7 (44 %, 7/16) dlouhodobě hospitalizovaných pacientů nastavena léčba ASA + LWMH v profylaktické dávce, u mobilizovaných 4 pacientů ASA v monoterapii a u 2 v duální léčbě. Tři pacienti byli zajištěni pouze nízkomolekulárním heparinem v profylaktické dávce pro závažný nález na mozkové tkáni.

Tab. 11: Souhrnná statistika pacientů s traumatickou disekcí ACI (n=16)

ID	Věk (roky)	Strana	Vstup			Léčba			Výstup			Pozn.
			Nález na ACI	Neurol. nález	Akut. fáze	Post akut. fáze	Kontrolní CT	Nález na ACI (3M)	Neurol. nález (3M)			
1	61	dx.	³ uzávěr	² bezvědomí	⁰ sine	⁴ LWMH prof. + ASA	¹ kontuze	³ uzávěr	⁰ asympt.			
2	22	sin.	² stenóza > 80%	⁰ asympt.	³ LWMH prof.	² duál. AA	⁰ norm.	⁰ bez stenózy	asympt.			
3	42	dx.	¹ stenóza ≤ 80%	asympt.	¹ ASA	duál. AA	norm.	bez stenózy	asympt.			
4	24	dx.	stenóza ≤ 80%	asympt.	LWMH prof.	LWMH prof. + ASA	norm.	bez stenózy	asympt.			
5	46	dx.+sin.	stenóza > 80%	bezvědomí	LWMH prof.	LWMH prof. + ASA	kontuze	bez stenózy	asympt.			
6	36	dx.	stenóza ≤ 80%	asympt.	ASA	¹ ASA	norm.	bez stenózy	asympt.			
7	48	dx.	stenóza > 80%	asympt.	LWMH prof.	ASA	norm.	bez stenózy	asympt.			
8	56	sin.	stenóza > 80%	bezvědomí	sine	LWMH prof. + ASA	kontuze	¹ stenóza	¹ sympt. z disekce	amauróza		
9	23	sin.	uzávěr	bezvědomí	sine	³ LWMH prof.	² kontuze + isch. lož.	uzávěr	sympt. z disekce	těžká dx. hemipar.		
10	24	dx.+sin.	stenóza ≤ 80%	asympt.	ASA	ASA	norm.	bez stenózy	asympt.			
11	39	dx.+sin.	stenóza ≤ 80%	bezvědomí	sine	LWMH prof.	kontuze	⁴ neproběhlo	³ neproběhlo	úmrtní z příčiny traumatu.		
12	30	sin.	uzávěr	bezvědomí	sine	LWMH prof.	kontuze	bez stenózy	asympt.			
13	21	dx.+sin.	stenóza ≤ 80%	asympt.	ASA	ASA	norm.	bez stenózy	asympt.			
14	51	dx.	stenóza > 80%	bezvědomí	sine	LWMH prof. + ASA	kontuze	stenóza	asympt.			
15	35	sin.	uzávěr	¹ ipsilat. sympt.	⁴ LWMH prof. + ASA	LWMH prof. + ASA	norm.	uzávěr	sympt. z disekce	amauróza		
16	22	sin.	stenóza > 80%	asympt.	ASA	LWMH prof. + ASA	norm.	stenóza	asympt.			
Souhm:												
Kat.			Četnost ()									
0			8	6	0	0	9	9	12	12	Jednostranná stenóza	
1			6 [9]	5	4	4	6	3 [3]	3	3	12	
2			6 [7]	0	2	2	1				Oboustranná stenóza	
3			4 [4]	4	3	3		3 [3]	1	1	4	
4				1	7	7		1 [2]				
			Relativní četnost (%)									
0			50	38	0	0	56	56 [60]	75 (48 - 93)	75	Jednostranná stenóza	
1			38 [45]	31	25	25	38	19 [15]	19	19	75	
2			39 [36]	0	12	12	6				Oboustranná stenóza	
3			24 [20]	25	19	19		19 [15]	6	6	25	
4				6	44	44		6 [10]				
Legenda:												
()	- Konfidenční interval (95%);											
[]	- Četnosti vztažené k počtu zasažených tepen. (Některé stenózy v souboru jsou oboustranné.)											
^{0,1,2,3,4}	- Kategorizace jevů sledovaných parametrů. Přřazení čísla k názvu jevu v daném sloupci (Např.: Nález na ACI: ¹ stenóza ≤ 80%, ² stenóza > 80%, ³ uzávěr, apod.)											
(3M)	- Po třech měsících; (Poznámka: Zvýrazněné relát. četnosti mají význam efektivní léčby na základě výstupního nálezu na ACI nebo nálezu neurologického.)											

U 4 pacientů na kontrolní CTA za 2-7 dní bylo zaznamenáno přechodné zhoršení stenózy na ACI, avšak bez neurologické symptomatologie. Všichni pacienti až na jednoho, který zemřel po 5 týdnech, byli kontrolováni pomocí UZ nebo CTA ve 3 měsících od stanovení diagnózy a následně po jednom roce.

Celková doba sledování byla v intervalu 3-78 měsíců (M), medián 10 M. Zhodnotíme-li neurologický stav pacientů v souvislosti s disekcí ACI, 12 pacientů ($p = 75 \% [48 - 93]$) (12/16) bylo asymptomatických. Jeden pacient ve sledovaném období (5. týden) zemřel v důsledku rozsáhlého kraniotraumatu a těžkého poranění hrudníku. U jednoho pacienta v bezvědomí se rozvinul rozsáhlý hemisferální infarkt. U dvou pacientů vznikla amauroza na straně disekce, u jednoho v prvních hodinách po úrazu, u druhého v době několikadenního úvodního bezvědomí.

Celkem ve 3 M byly zaznamenány 3 závažné komplikace (19 %, 3/16) v souvislosti s disekcí ACI. Dvakrát trvalý monokulární slepota v důsledku retinálního infarktu (13%, 2/16) a jedenkrát těžká hemiparéza jako projev mozkového infarktu (6 %, 1/16) (Tab. 12).

Tab. 12: Vztah vstupního nálezu na ACI u pacientů s traumatickou disekcí a výsledného neurologického nálezu ve 3 měsících.

Vstupní nález na ACI	Neurologický nález (3M)					
	asympt.	sympt. z disekce	Suma	asympt. (%)	sympt. z disekce (%)	Suma (%)
uzávěr	2	2	4	13.5 ^[50]	13.5 ^[50]	27 ^[100]
stenóza > 80%	5	1	6	33.0 ^[83]	7.0 ^[17]	40 ^[100]
stenóza ≤ 80%	5	0	5	33.0 ^[100]	0.0 ^[0]	33 ^[100]
Celkem	12	3	15	80 (52 - 96)	20 (4 - 48)	100

Legenda: □ - Relativní četnosti v ztažené k celkovému počtu výskytů v dané kohortě (uzávěr, stenóza > 80% , stenóza ≤ 80%)
 () - Konfidenční interval (95%)

U jednoho pacienta vstupně s uzávěrem ACI, který se v průběhu několika dní zrekanalizoval a odhojil, se rozvinula traumatická přímá karotido-kavernózní píštěl (KKP). Tu jsme úspěšně endovaskuárně léčili 7 let po úrazu embolizací hypertrofického kavernózního splavu spirálkami z transarteriálního přístupu. Žádný pacient nebyl pro traumatickou disekci karotické tepny ošetřen stentem.

Při kontrole za 3M bylo u 12 disekovaných ACI ($p = 60 \% [36 - 81]$) (12/20) zjištěno spontánní vyhojení, u 3 pacientů významně regredovala stenóza ACI bez nutnosti dalšího ošetření, u 3 pacientů přetrvával uzávěr.

V dalším hodnocení jsme se zaměřili na vztah vstupního nálezu na ACI a výslednou neurologickou symptomatologii danou možným postižením spádového povodí. U pacientů se vstupním nálezem uzávěru ACI jsme v 50 % po 3M zaznamenali přetrvávající neurologický nálezně jasně související s disekcí ACI (1x amauróza a 1x rozsáhlý hemisferální infarkt). U pacientů vstupně s významnou stenózou $> 80 \%$ jsme související neurologický nálezně zaznamenali ve 20 % (1x amauróza), u pacientů se stenózou $\leq 80 \%$ jsme související symptomatologii nezaznamenali. Na základě vypočteného Pearsonova koeficientu kontingence $C_p = 0,44$ a Cramérova koeficientu $V = 0,49$ lze míru závislosti mezi vstupním nálezem na ACI a výstupním neurologickým nálezem (ve 3M) považovat za středně silnou. Stupeň postižení ACI traumatickou disekcí tedy do jisté míry ovlivňuje výstupní neurologický nálezně. U pacientů s mírnějším nálezem lze očekávat dobrou prognózu, u pacientů s uzávěrem ACI můžeme očekávat neurologické postižení v 50 %.

Dále lze konstatovat, že poměr četností výskytu asymptomatických případů a případů vzniklé neurologické symptomatologie z příčiny disekce (80/20) lze i při vzorku ($N = 15$) považovat za statisticky významný ($\alpha = 0,05$). Tedy při traumatické disekci ACI lze očekávat z neurologického hlediska spíše dobrou prognózu léčby. Teprve další navýšení statistického vzorku by však umožnilo odhadnout její kvantitativní úroveň.

5.3 Iatrogenní disekce – výsledky

V období leden 2010 - prosinec 2020 bylo v Krajské nemocnici Liberec a.s. provedeno celkem 1660 katetrizačních angiografií ACI při diagnostických nebo terapeutických výkonech.

5.3.1 Iatrogenní disekce u endovaskulární léčby CMP – výsledky

Pro léčbu akutní závažné iCMP bylo katetrizováno 797 pacientů, u nichž bylo zaznamenáno poranění ACI se vznikem disekce celkem 18x. Ve 13 případech ($p = 1,6 \% [0,9 - 2,8]$) (13/797) se jednalo o drobný defekt cévní stěny bez významné stenózy. V 5 případech ($p = 0,6 \% [0,2 - 1,5]$) (5/797) došlo ke vzniku významné stenózy nebo uzávěru ACI. Jednalo se o 2 muže a 3 ženy, věkové rozpětí 39–80 let, věkový průměr 59 let, medián 66 let, SD 17, IQR 20 let (viz Tab. 4). Při takto vzniklé závažné komplikaci se 4x podařilo výkon zdárně dokončit, 2x za použití stentu. V jednom případě ($p = 0,1 \% [0,0 - 0,7]$) (1/797) se pro vzniklou okluzivní disekci zamýšlená MT nepodařila úspěšně dokončit (Tab. 13). Vzhledem k tomu, že výsledný stav těchto pacientů byl ovlivněn již vstupní CMP a nebylo možné na takto malém souboru spolehlivě odlišit podíl dané iatrogenní disekce od vlivu vstupní CMP na výsledném stavu pacienta, nebyl v rámci této studie hodnocen výsledný klinický stav.

Tab. 13: Soubor pacientů s periprocedurální disekcí krčního úseku ACI vzniklou při endovaskulární léčbě iCMP.

ID	Věk (roky)	Vstupní nález	Výkon	Periprocedurální nález na ACI	Léčba periprocedurální disekce	Po výkonu nález na ACI	Poznámka
1	66	uzávěr M1	MT	75% stenóza	bez stentu	významná stenóza	
2	39	uzávěr M1	MT	90% stenóza	stent	volná	
3	80	T - okluze	MT	okluze	stent neúspěšně	okluze	nezdařilo se projít
4	66	uzávěr M1	MT	95% stenóza	bez stentu	významná stenóza	
5	46	T - okluze	MT	okluze	stent	volná	
Souhm:	Kategorie			Četnost ()		Relativní četnost (%)	
	MT		N_{celkem}	797		100	
	Závažné disekce		N_1	5		0.6 (0.2 - 1.5)	
	stent úspěšně		$N_{1,1}$	2		0.3 (0.0 - 0.9)	
	stent neúspěšně		$N_{1,2}$	1		0.1 (0.0 - 0.7)	
	bez stentu		$N_{1,3}$	2		0.3 (0.0 - 0.9)	
	Nevýznamné disekce		N_2	13		1.6 (0.9 - 2.8)	
			N_{1+2}	18		2.3 (1.3 - 3.6)	

Legenda: () - Konfidenční interval (95%) MT - mechanická trombektomie

5.3.2 Iatrogenní disekce u elektivních výkonů – výsledky

V druhém podsouboru bylo hodnoceno 5 pacientů ($p = 0,6 \% [0,2 - 1,4]$) (5/863) s iatrogenní disekcí ACI z celkového počtu 863 pacientů, kteří podstoupili katetrizaci ACI z diagnostických nebo elektivních terapeutických důvodů. Jednalo se o 3 muže a 2 ženy, věkové rozpětí 21–83 let, věkový průměr 53 let, medián 52 let, SD 23, IQR 17 let (Tab. 4). Čtyři pacienti byli vstupně bez neurologického deficitu, jeden po CMP s NIHSS 3. U všech pacientů se jednalo o jednostranné postižení. Stranová distribuce nálezu byla 3x pravá a 2x levá ACI. Ke vzniku léze došlo 3x nešetrnou manipulací vodičem, jednou pasáží guiding katétru a jednou prudkým vstříkem k.l. tlakovou pumpou z konce katétru opřeným o cévní stěnu. Dva pacienti s rozvojem graficky významné 70% resp. 80% stenózy byli asymptomatictí a byli léčeni konzervativně nízkomolekulárním heparinem. Oba byli po SAK s již ošetřeným zdrojem krvácení. U 3 pacientů došlo k rozvoji kritické stenózy ACI, 2x s rozvojem těžké hemiparézy s globální afázií, jeden pacient byl neurologicky nevyšetřitelný pro celkovou anestézii při elektivní embolizační léčbě intrakraniálního aneuryzmatu. Všichni 3 pacienti byli ošetřeni akutní implantací samoexpandibilního stentu (1x Carotid Wallstent, Boston Scientific, Fremont, CA, USA a 2x stent Leo, Balt, Montmorency, France). U všech tří pacientů byl výkon technicky úspěšný s dosažením plné rekanalizace léčené stenózy. U všech implantovaných stentů byla periprocedurálně zahájena protidestičková léčba aplikací preparátu ASA (Kardégic, Sanofi-Aventis) 0,5g i.v. a podána bolusová dávka clopidogrelu v dávce 300 mg p.o. V dalších dnech pokračovala standardní duální protidestičková léčba po dobu 3 měsíců. U 2 stentovaných pacientů byl dobrý výsledný neurologický stav ve 3M (mRS 0), u jedné pacientky ($p = 0,1 \% [0,0 - 0,6]$) (1/863) došlo ke zhoršení neurologického stavu z NIHSS 3 na 5, mRS 3 (Tab. 14). Všechny 3 implantované stenty byly při kontrolních vyšetřeních pomocí CTA ve sledovaném období 3-14 měsíců (medián 4M) průchodné, restenózu jsme nezaznamenali. Symptomatickou intraparenchymovou hemorhagii jsme též nezaznamenali.

Tab. 14: Soubor pacientů s významnou periprocedurální disekcí krčního úseku ACI vzniklou při elektivních endovaskulárních výkonech.

ID	Věk (roky)	Etiologie	Vstup		Léčba	Výstup		Poznámka
			Nález na ACI	Neurol. nález		Nález na ACI	Neurol. nález (3M)	
1	63	diagnostická DSA	stenóza 99%	dx hemiplegie, afázie	stent	bez stenózy	asymptomatický	
2	46	léčba vazospazmů	stenóza 80%	asymptomatický	konzervativní	bez stenózy	asymptomatický	
3	21	diagnostická DSA	stenóza 70%	asymptomatický	konzervativní	bez stenózy	asymptomatický	
4	83	stenting ACI	stenóza 95%	dx hemiparéza, afázie	stent	bez stenózy	NIHSS 5	zhoršení o 2 z NIHSS 3
5	52	elektivní coiling	stenóza 95%	netze pro celk. anestézii	stent	bez stenózy	asymptomatický	
Souhrn:		Kategorie	Četnost ()		Relativní četnost (%)			
		katetrizace ACI	N_{celkem}	863	100			
		stent	N_1	3	0.3 (0.1 - 1.0)			
		konzervativní	N_2	2	0.2 (0.0 - 0.8)			
		iatrogenní disekce	N_{1+2}	5	0.6 (0.2 - 1.4)			
		negativní prognóza	N_3	1	0.1 (0.0 - 0.6)			
Legenda: () - Konfidenční interval (95%)								

5.3.3 Iatrogenní disekce – shrnutí výsledků

Hodnotíme-li četnost výskytu závažné iatrogenní disekce, jde o vzácnou komplikaci, která se v našem souboru endovaskulárně léčených pacientů s iCMP vyskytla $p = 0,6$ (0,2-1,5) % a v souboru elektivně léčených pacientů $p = 0,6$ (0,2-1,4) %, u nichž riziko trvalého závažného neurodeficitu bylo $p = 0,1$ (0,0-0,6) %.

6. Diskuse

Diagnostika a léčba disekce ACI zůstává i v současnosti kontroverzním tématem. Cílem je časná diagnostika a časně zahájená léčba k prevenci závažného postižení. Pokud dojde k náhle vzniklému neurologickému deficitu, vhodně zvolená léčba vede k maximalizaci šancí pacienta na co možná nejlepší úpravu stavu. Ve světové literatuře je publikováno velké množství prací od kazuistických sdělení až po metaanalýzy převážně observačních studií (80). Randomizované studie, mimo již výše citovanou studii CADISS (51), která se však zabývá pouze úzkou problematikou na širokém poli disekcí ACI, dosud nikdo nepublikoval. Vzhledem k nejednoznačným literárním výsledkům, které jsou převážně dány velkou nehomogenitou souboru pacientů, jsme se rozhodli zhodnotit výsledky léčby disekcí ACI na našem pracovišti. Při první analýze souboru jsme si uvědomili, že přístup k léčbě pacientů má svá specifika související s etiologií i patofyziologií vzniku nálezu na ACI. Z tohoto důvodu jsme rozdělili pacienty dle příčiny vzniku do 3 základních skupin na spontánní, traumatické a iatrogenní disekce a hodnotili je samostatně.

6.1 Spontánní disekce – diskuse

Spontánní disekce ACI je vzácnou diagnózou s možnými závažnými klinickými následky. Typický pacient je kolem 40. až 50. roku života a z plného zdraví přichází s nově vzniklými bolestmi krku, obličeje či oka, odeznělou TIA či CMP s fatickou poruchou, faciobrachiální symptomatologií, případně hemiparézou. Právě nově vzniklé bolesti krku, obličeje či oka mohou být jediným časným symptomem a i v našem souboru se vyskytly v 84 % (32/38), přičemž u pacientů s níže vyjádřeným deficitem léčených konzervativně se vyskytly až v 95% (19/20). Na pravou příčinu těchto iniciačních symptomů se často nepomýšlí a k diagnóze nás přivede až eskalace neurologických symptomů.

V době studie jsou pacienti s náhle vzniklým neurologickým deficitem systematicky vyšetřováni pomocí CT a CTA, které komplexně zhodnotí stav mozkového parenchymu, postižené krční tepny a mozkovou cirkulaci. Díky této vysoce senzitivní i specifické metodě se s diagnózou disekce ACI setkáváme stále častěji. Ze zobrazovacích modalit UZ vyšetření pro primární diagnostiku nepoužíváme, jeho přínos spatřujeme převážně při kontrolách pacientů na konzervativní léčbě nebo v kontrolách průchodnosti implantovaných stentů. Taktéž

vyšetření pomocí MR patří mezi doplňkové a využíváme ho v nejasných případech. Dobře zobrazí intramurální hematom postižené ACI a odhalí případná drobná ischemická ložiska ve spádovém povodí (Obr. 7).

Samotné stanovení diagnózy při typickém nálezů na CTA rozpaky nečiní, velmi diskutovaná je však optimální léčba disekce. Diskuze probíhají nad typem konzervativní farmakologické terapie, ale i nad indikacemi a bezpečností invazivní léčby pomocí stentů. Léčba akutního stádia není podložená žádnou randomizovanou studií, vychází z publikovaných retrospektivně hodnocených souborů, kazuistických sdělení či klinických zkušeností daného pracoviště. Obecně uznávaný postup je empiricky odvozený z publikovaných studií o léčbě akutních iCMP.

Pacienti bez závažnější akutní neurosymptomatologie jsou většinou indikováni ke konzervativní léčbě (50,51,52). Principem konzervativní léčby je zabránit vzniku recidivy se závažnými neurologickými projevy (53,54). Riziko trombembolických příhod je vyšší v prvních 14 dnech od vzniku disekce, pak výrazně klesá (55).

Zveřejněná studie CADDIS sice neprokázala superioritu antikoagulační ani protidestičkové léčby, avšak v recentních publikovaných souborech zaznamenáváme odklon od dříve preferované dlouhodobé antikoagulační léčby (51,56,57). Hlavní příčinu tohoto posunu spatřujeme v komfortu pacientů na protidestičkové léčbě. Antikoagulační léčba antagonisty vitamínu K je také obecně spojena s vyšším rizikem hemoragických komplikací, avšak u moderních preparátů DOAC jsou tato rizika výrazně nižší při zachování srovnatelné účinnosti (58), a proto i zde lze v budoucnu očekávat změnu ve strategii farmakologické léčby. Studie srovnávající účinnost duální protidestičkové léčby oproti monoterapii v této indikaci doposud nebyly publikovány.

Pacienti se spontánní disekcí extrakraniálního úseku ACI a závažným neurologickým deficitem jsou indikováni ke stejné léčbě jako ostatní pacienti s iCMP, tedy k léčbě pomocí IVT, případně metodami intervenční radiologie. Pokud pacienti splňují kritéria pro podání intravenózní trombolýzy, měla by jim tato léčba být provedena (23,46). Intravenózní trombolýza pomocí rt-PA je standardem v léčbě pacientů s ischemickou CMP. Opakovaně bylo prokázáno, že IVT signifikantně zlepšuje funkční výsledky pacientů, její užití je však spojeno s významným zvýšením rizika rozvoje symptomatické intracerebrální hemoragie. V našem souboru byli k IVT indikováni pacienti od NIHSS ≥ 4 , nicméně indikační kritéria se stále vyvíjejí a v současné době

jsou léčeni pomocí IVT všichni pacienti v terapeutickém okně od NIHSS 1. V našem souboru jeden pacient ($p = 6\% [0 - 29]$) (1/17) po IVT a MT zakrvácel do mozkového infarktu s fatálními následky. Komplikace způsobené potenciálním nárůstem intramurálního hematomu po podání IVT pozorovány nebyly (31).

V případě disekce ACI s uzávěrem velké mozkové tepny (tandemové postižení) jsou často tito pacienti na podkladě výsledků randomizovaných studií o léčbě iCMP (46,47,48,49) směřováni k ošetření metodou mechanické trombektomie. Klinické výsledky u pacientů s iCMP na podkladě disekce krčního úseku ACI jsou však stále předmětem probíhajících studií a účinnost této léčby není potvrzena (72), přestože publikované soubory pacientů, případně jejich metaanalýzy přinášejí slibné výsledky (81). Stejná situace je i v problematice ošetření samotné postižené tepny. Neexistuje jednoznačně definované kritérium, podle kterého by bylo možné nebo nutné indikovat endovaskulární ošetření pomocí stentu. Tato indikace záleží na konkrétní situaci, především na symptomatologii, hemodynamické významnosti, rychlosti vývoje a lokalizaci stenózy. V případě rychlého vývoje stenózy s ischemií mozku na podkladě hypoperfúze nebo v případě recidivujících příznaků cerebrální ischemie i přes adekvátní farmakoterapii, je na zvážení endovaskulární intervence (54).

Technické možnosti endovaskulárního řešení jsou pestré. Stenózy tepny se řeší samoexpandibilními stenty (82,83,84,85). Pseudoaneuryzmata se ošetřují pomocí stentů (86,87) nebo flowdiverterů (78), případně v kombinaci se zavedením embolizačních spirálek do vaků pseudovýdutí. Implantace stentgraftu není doporučována pro jejich vyšší rigiditu, přestože jsou publikovány jednotlivé případy úspěšných implantací (79). Stejně není doporučována dekonstrukční léčba s uzávěrem krkavice pro až 25% riziko vzniku disekce na kontralaterální straně (26). Výše popsané postupy pravděpodobně nejsou konečným stavem na poli intervenční radiologie. Ve fázi testování se nachází biodegradabilní stenty, které by se mohly uplatnit v léčbě disekcí, stejně jako stenty či flowdivertery s pokrytím imitujícím endotel, u nichž by odpadla nutnost duální protidestičkové léčby a rizika s ní spojená.

V našem souboru konzervativně léčených pacientů bylo dosaženo dobrého klinického výsledku (NIHSS 0-3) ve 100 % (20/20), nicméně jeden pacient po nasazení konzervativní terapie utrpěl novou příhodu s progresí deficitu z NIHSS 1 na 3 a zároveň na kontrolním zobrazení ve 3M byla ACI uzavřená. Kombinovaná účinnost metody byla $p = 95$ (73-100) %. Ze specifických komplikací konzervativní léčby protidestičkovými preparáty jsme 3x zaznamenali

dyspepsie s bolestmi břicha, jedenkrát verifikovaná gastropatie gastrokopicky. Nález byl vždy řešen konzervativně blokátory protonové pumpy, bez nutnosti vysazení antitrombotické medikace. Závažné komplikace (SICH nebo jiné závažné krvácení) jsme v konzervativní větvi nezaznamenali, tedy bezpečnost metody v soboru byla $p=100$ (86-100) %.

V invazivní větvi bylo dobrého výsledku dosaženo v $p=88$ (68-100) %, se zajištěním průchodnosti ACI ve 3 měsících v 70 %. Připomeňme si, že se jednalo o pacienty vstupně se závažným neurodeficitem (NIHSS 4-19).

Uvědomujeme si, že soubor je ovlivněn malými čísly, které jsou dány vzácností diagnózy. Ani ve světové literatuře není dosud mnoho publikovaných prací, které by měly větší soubory pacientů z jednoho centra. I tak jsou výsledky jednotlivých studií vzájemně obtížně srovnatelné, protože jsou metodologicky velmi odlišné. Základní rozdíly jsou v inkluzních kritériích (např. rozdílné rozlišování či nerozlišování etiologie disekce, rozlišování závažnosti symptomatologie, přítomnost tandemové léze), dále pak v odlišných typech sledovaných parametrů, v diferencovaných algoritmech léčby, odlišných strategiích antitrombotické medikace (protidestičková či antikoagulační léčba, typ protidestičkových preparátů, rozdílné dávkování, kombinace preparátů a délka podávání) a odlišném materiálu použitém při endovaskulárních výkonech. Velmi nevyrovnané jsou i zkušenosti intervenčních radiologů, případně jiných specialistů.

Jensen v publikaci z roku 2017 zaznamenal dobrý výsledný stav u 93 % pacientů léčených konzervativně a 65 % léčených endovaskulárně (19), Rao ve smíšeném souboru dobrý výsledek zaznamenal v 95 % (88), Martinelli v konzervativní větvi zaznamenal dobrý výsledek v 86 % a u 100 % endovaskulárně ošetřených pacientů (42). Pro srovnání připomeňme, že dobrého klinického výsledku u pacientů s ischemickou CMP na podkladě aterosklerotického nebo kardioembolizačního postižení ACI bývá v randomizovaných studiích dosaženo v cca 50 %. Gory v publikaci z roku 2017 (89) a Marnat z roku 2016 (90) porovnávali výsledky léčby iCMP na podkladě tandemové léze u pacientů s disekcí ACI vs. aterosklerotické postižení ACI. Dosažené výsledky dobrého výsledného stavu mRS 0-2 vycházely lépe pro pacienty s disekcí 70 % vs. 50 % resp. 56 % vs. 48 %, avšak bez statistické významnosti. V našem souboru jsme u pacientů s tandemovou lézí dobrý výsledný stav zaznamenali v 71 % (5/7).

Některá data z našeho souboru si zaslouží bližší komentář. Ve skupině pacientů se spontánní disekcí se oboustranné postižení vyskytlo v 16 % (6/38), buď bylo přítomno již v době diagnózy, nebo vzniklo ve sledovaném období. Tento údaj koreluje s literárními zkušenostmi

(26) a z daného vyplývá nutnost pátrat po postižení i na kontralaterální tepně. Další pozornost si zaslouží selhání léčby po uplynutí 3M intervalu u 2 pacientů v konzervativní větvi a u jednoho po IVT s nutností implantace stentu v druhé době. Tato situace potvrzuje nutnost sledování pacientů minimálně do doby plného vyhojení postižené tepny.

V průběhu sledování konzervativně léčených se po provedené kontrole ve 3M 3 pacienti na žádnou další kontrolu nedostavili. Bereme tuto hodnotu jako nevýznamnou a obtížně ovlivnitelnou. Můžeme však předpokládat, že pacienti s rekurencí obtíží se na kontrolu dostaví, zatímco většina pacientů, kteří na kontrolu nepřijdou, je asymptomatická. Proto si dovoluji tvrdit, že nám unikl jen velmi malý počet pacientů s pozdními komplikacemi, tedy chronickým pseudoaneuryzmatem nebo stenózující disekcí, avšak stále asymptomatickými.

Technický neúspěch endovaskulárního výkonu byl ve 2 případech způsoben nepříznivými anatomickými poměry výrazně elongované tepny s nepřehlednou disekcí, kdy se nepodařilo projít lumenem a zdárně dokončit výkon. Samotná implantace stentu po úspěšném nasondování postiženého úseku tepny již nebývá obtížná. Na základě našich zkušeností doporučujeme používat při sondování postiženého úseku jemné mikroinstrumentarium maximální šíře 0,014" a pomoc roadmappingu, jakákoliv méně šetrná katetrizace může definitivně zavřít cestu do pravého lumen tepny bez možnosti projít distálně. Dále je nutné stentovat celý úsek postižený intramurálním hematodem bez dodilatace na nominální šíři tepny, tím se vyhneme relokaci intramurálního hematomu s extenzí stenózy do nepostižených úseků proximálně či distálně. Z tohoto důvodu jsme ve skupině stentovaných pacientů zaznamenali 1 technický neúspěch, pocházející z našeho raného období získávání zkušeností. Postižený úsek jsme nestentovali v dostatečném rozsahu, a proto ACI zůstala i po ošetření stentem uzavřená, přesto i při přetrvávajícím uzávěru na kontrolních vyšetřeních bylo potvrzeno významné zlepšení klinického stavu pacienta.

Hlavní limitací této studie je, že výsledky pocházejí pouze z jednoho centra, retrospektivnost hodnocení a relativně malý počet endovaskulárně léčených pacientů.

6.2 Traumatické disekce – diskuse

Před érou multidetektorových CT (MDCT) byly traumatické disekce ACI velkou diagnostickou výzvou. Často se na tuto diagnózu začalo pomýšlet až v případě klinické symptomatologie, a proto práce z tohoto období vykazovaly vysokou souvislost poraněné ACI se závažným neurologickým postižením i vysokou úmrtností pacientů. I tak zůstávalo 70-80 % traumatických disekcí krkavic nepoznáno. Proto se začaly vést časté diskuse na téma skríninku a byla stanovena kritéria (Denverská a Memphisská), při kterých úrazech pátrat po poranění krčního úseku ACI a jakou zobrazovací metodu zvolit (91). V dnešní době moderních CT přístrojů je vyšetření krčních tepen prakticky součástí každého protokolu u vysokoenergetických traumat a zhodnocení stavu ACI většinou nečiní obtíže. Stále však existují situace jako např. artefakty ze zubních plomb či implantátů, pohybové artefakty, špatné načasování bolusu k.l., kdy nález na ACI nemusí být dostatečně průkazný, a může proto dojít k určitému poddiagnostikování. V ideálním případě jsme schopni identifikovat poranění ACI dříve, než se projeví klinicky a často tak čelíme problému, jak se k informaci o poranění-disekci ACI postavit. Nabízí se analogie s léčbou disekce ACI z jiné příčiny, avšak všechny přístupy, ať konzervativní nebo invazivní, vyžadují protidestičkovou či antikoagulační léčbu. Zde však narážíme na problém neúměrného rizika závažného krvácení z přidružených traumat. Bývají přítomny neošetřené fraktury dlouhých kostí a pánve, poranění orgánů hrudníku a břicha nebo poranění hlavy a mozku. O zvolené terapii poraněné ACI rozhoduje konzilium traumatologa, neurologa, neurochirurga, radiologa a intenzivisty. Život ohrožující stavy jako lacerace tepny s aktivním krvácením se častěji řeší chirurgicky, symptomatické uzávěry ACI či rychle progredující pseudoaneuryzma většinou endovaskulárně (92,93), u ostatních poranění ACI je snaha postupovat konzervativně. Snahou je vždy zahájit časnou farmakologickou léčbu, avšak ne vždy to je vzhledem k okolnostem možné. Přirozený průběh neléčené disekce ACI vede až ve 20 % k různě závažným neurologickým komplikacím (94). První symptomy se mohou projevit už po několika hodinách, většina do 24hod, vzácně i po několika měsících (95). Časně zahájení léčby může zvrátit nepříznivou prognózu.

Většina pacientů v našem souboru (80 %, 12/15) byla bez neurologické symptomatologie související s nálezem na ACI a ve shodě s literárními doporučeními byli léčeni konzervativně. Dle stavu pacientů byla snaha o časně zahájení antikoagulační léčby frakcionovaným

nízkomolekulárním heparinem v profylaktické dávce, s případným převedením na kombinovanou léčbu s kyselinou acetylsalicylovou, samotný rozsah nálezu na ACI o typu zvolené léčby nerozhodoval. Všichni pacienti se vstupní stenózou ACI do 80 % byli ve 3M bez neurologické symptomatologie, tedy úspěšnost léčby této části souboru byla 100 %. Naopak pacienti vstupně s uzávěrem ACI měli neurologickou symptomatologii z disekce ACI v 50 %, pacienti se stenózou více než 80 % byli bez příznaků v 83 %.

Pacienti s traumatem krku a s disekcí ACI provázenou neurologickou symptomatologií bez jiného rizika krvácení by byli indikováni k endovaskulární léčbě s implantací stentu. Takovíto pacienti se však ve sledovaném období neobjevili.

Pacienti po plném vyhojení **traumatických** disekcí byli vyřazeni z dispenzarizace, pacienti se stenózou jsou sledováni v ročních intervalech.

Výsledný celkový stav pacientů ve 3M byl dán především vlivem ostatních traumat. V souboru jeden pacient zemřel po 5 týdnech na poranění hlavy a trupu, dále se čteně vyskytovala omezená mobilita vzhledem k nedoléčeným traumatům končetin a osového skeletu, jednou kvadruparéza po traumatu C páteře, 2x organický psychosyndrom při kontuzích mozku a u jednoho pacienta došlo k rozvoji KKP endovaskulárně ošetřené až po 7 letech.

Recentní literární publikace jsou převážně kazuistická sdělení nebo retrospektivní hodnocení souborů zaměřených na endovaskulární ošetření traumatických disekcí. Nejucelenější soubor prací publikoval Biffi na přelomu milénia (96,97). Ve výstupu souboru 114 pacientů udává, že 70 % disekcí s nevýznamnou stenózou se zhojí za 7-10 dní, naopak významné stenózy až ve 40 % progredují a uzávěry se až v 93 % v prvních 10 dnech nerekanalizují. Na základě těchto údajů uvádí, že průběžná kontrolní zobrazení ACI u významných nálezů v 61 % mění terapeutický přístup, umožní ukončit farmakoterapii nebo vedou k léčbě progredující stenózy či pseudoaneuryzmatu. Vliv zvolené léčby na samotnou změnu nálezu na ACI nezaznamenal. Riziko vzniku CMP u pacientů s nevýznamnou stenózou udává 8 %, u významných stenóz 14 % a u uzávěrů ACI 50 %. Tato čísla korespondují s výsledky našeho souboru 0 %, 17 % a 50 %.

6.3 Iatrogenní disekce – diskuse

Iatrogenní poranění vnitřní krkavice je vzácnou komplikací katetrizačních výkonů, která může mít závažné důsledky pro kvalitu života pacienta. Nejčastěji vzniká při endovaskulární léčbě ischemické CMP u pacientů s uzávěrem ACI-ACM, tato léčba je agresivní (pasáž rozvinutého samoexpandibilního stentu – stent retrieveru mozkovou tepnou) s používáním robustního instrumentária a zvláště u mladších pacientů nebo u pacientů s výrazně elongovanými vinutými tepnami je toto riziko výrazně vyšší. Nejčastější příčinou hemodynamicky významné disekce při léčbě iCMP je nešetrná manipulace s vodičem a zavádění rigidních vodících katétrů (98,99,100). Dalším významným faktorem spolupodílejícím se na vzniku iatrogenní komplikace je neklid pacienta s pohybem hlavy a krku. Znesnadňuje a prodlužuje výkon a katetrizaci mozkových cév bez možnosti použití roadmappingu tak činí velmi rizikovou. Insuflace okluzních balonků na konci guiding katétrů spíše raritně způsobí drobné nevýznamné defekty cévní stěny ACI bez nutnosti ošetření. Stejně zkušenosti jsme zaznamenali i v našem souboru. Nevýznamné disekce od různého instrumentária vidáme častěji, nemívají však hemodynamické projevy ani jiné klinické konsekvence a většinou se spontánně zhojí. Naopak, hemodynamicky závažné disekce bývá zpravidla nutné urgentně ošetřit.

Iatrogenní disekce jako komplikace endovaskulární léčby akutní iCMP jsou uváděny v často citovaných studiích MR CLEAN, REVASCAT, SWIFT PRIME a STAR (46,101,102,103). Disekce jsou zde hodnoceny jako závažné komplikace, avšak i zde zpracování informací o výsledném klinickém stavu pacientů chybí. Ve studii STAR se periprocedurálně vzniklá disekce objevila v 1 %, ve studii REVASCAT v 3,9 %, ve studii MR CLEAN v 1,7 % a ve studii SWIFT PRIME v 3,5 %. V roce 2019 publikovala Simonetti a kol. (98) soubor 866 endovaskulárně léčených pacientů pro akutní iCMP, z toho 524 pomocí MT, v němž se zaměřili mimo jiné na výsledný klinický stav pacientů s periprocedurálními komplikacemi. V souboru po MT zaznamenali výskyt iatrogenní disekce celkem v 3,4 %, s hemodynamicky závažnou stenózou v 1,2 %, stent implantovali ve 2 %. V porovnání s pacienty bez periprocedurální komplikace na podkladě disekce ACI zaznamenali u těchto pacientů nižší četnost dobrého výsledného stavu mRS 0-2 v 42 % a vyšší četnost úmrtí ve 30 dnech 33 %, rozdíl však nebyl statisticky významný.

Vzhledem k velikosti našeho souboru, kdy nebylo možné na takto malých číslech zodpovědně odlišit vliv vstupní závažné iCMP od vlivu periprocedurálně vzniklé disekce, jsme se v hodnocení tohoto souboru zaměřili pouze na analýzu četnosti výskytu iatrogeních disekcí. Ty se v našem souboru objevily 18x ($p = 2,3 \% [1,3 - 3,6]$) (18/797), z toho hemodynamicky závažná disekce ACI se vyskytla 5x ($p = 0,6 \% [0,2 - 1,5]$) (5/797). Tyto naše výsledky jsou ve shodě se srovnatelnými publikovanými pracemi. Uvážíme-li, o jak agresivní léčbu se jedná, hodnotíme výskyt této závažné komplikace pod 1 % jako uspokojivý výsledek. Navíc všechny případy pocházejí z počátečních let náběru pacientů, kdy naše zkušenosti s endovaskulární léčbou iCMP byly výrazně nižší.

Druhý podsoubor pacientů s iatrogení disekcí ACI hodnotí pacienty, kteří podstoupili diagnostickou DSA mozkových tepen nebo elektivní endovaskulární výkon. V tomto souboru ($n=863$) došlo 5x ke vzniku hemodynamicky významné disekce ($p = 0,6 \% [0,2 - 1,4]$) (5/863), kterou bylo nutné 3x ošetřit implantací stentu. Čtyři pacienti byli ve 3M asymptomatictí, pouze u jedné 83leté pacientky ($p = 0,1 \% [0,0 - 0,6]$) (1/863) po dříve prodělané CMP došlo ke zhoršení vstupního NIHSS 3 na 5, což odpovídalo mRS 3. Odhad pravděpodobnosti vzniku závažné komplikace na podkladě iatrogení disekce ACI s trvalým závažným neurodeficitem u elektivních pacientů byl ve výši 0,1% v intervalu spolehlivosti 0,0-0,6%. Naše výsledky jsou srovnatelné s většinou publikovaných souborů. Groves v práci z roku 2017 (104) udává četnost výskytu disekce 0,39 %, metaanalýza Lawsona z 2011 (105) v kombinovaném souboru udává výskyt všech neurologických komplikací 1,3-2,6 % s pravděpodobností trvalého neurodeficitu 0,14-0,5 %.

Z analýzy našeho souboru soudíme, že urgentní stenting u pacientů s náhle vzniklým závažným neurodeficitem na podkladě hemodynamicky významné disekce ACI z iatrogení příčiny, je bezpečnou a účinnou metodou léčby.

7. Závěry

- 1) V první části studie byla zkoumána bezpečnost a účinnost konzervativní léčby pacientů s nízkou vyjádřeným neurologickým deficitem na podkladě spontánní disekce krčního úseku ACI. Byla prokázána **účinnost konzervativní léčby** $p = 95$ (73-100) %, lze tedy konstatovat, že na hladině statistické významnosti $\alpha = 0.05$ je konzervativní léčba účinná minimálně ze 73 %. **Bezpečnost konzervativní léčby** byla $p = 100$ (86-100) %, lze tedy konstatovat, že na hladině statistické významnosti $\alpha = 0.05$ je konzervativní léčba bezpečná minimálně z 86 %.
- 2) V druhé části studie byla zkoumána bezpečnost a účinnost léčby u pacientů s akutně vzniklým závažným neurologickým deficitem (NIHSS>3) na podkladě spontánní disekce krčního úseku ACI léčených intravenózní trombolýzou, endovaskulárně či kombinací metod. Byla prokázána **účinnost metody** v parametru dosažení dobrého neurologického stavu (NIHSS≤ 3, mRS 0-2) $p = 88$ (64-99) %, tedy lze konstatovat, že na hladině statistické významnosti $\alpha = 0.05$ je rekanalizační léčba účinná minimálně z 64 %. V parametru zachování průchodnosti postižené ACI bylo dosaženo účinnosti $p = 81$ (54-96) %. **Bezpečnost metody** byla $p = 94$ (71-100) %, lze tedy konstatovat, že na hladině statistické významnosti $\alpha = 0.05$ je rekanalizační léčba bezpečná minimálně ze 71 %.
Účinnost akutně implantovaných stentů v parametru dobrého výsledného neurologického stavu byla 88 % (15/17) a v parametru zachování průchodnosti postižené ACI bylo dosaženo účinnosti 67 % (3/9). **Bezpečnost metody akutní implantace stentu při závažné iCMP** byla $p = 100$ (67-100) %, (9/9), lze tedy konstatovat, že na hladině statistické významnosti $\alpha = 0.05$ je akutní implantace stentu bezpečná minimálně z 67 %.
- 3) Ve třetí části studie jsme analyzovali kauzální vztahy a posuzovali efektivitu léčby pacientů s disekcí krčního úseku ACI na podkladě traumatu. Prokázali jsme, že stupeň závažnosti postižení ACI **traumatickou** disekcí do jisté míry ovlivňuje výstupní neurologický nále. U pacientů s nižším stupněm postižení ACI lze očekávat dobrou prognózu, u pacientů s uzávěrem ACI je pravděpodobnost trvalého neurologického postižení kolem 50 %. Dále lze konstatovat, že při traumatické disekci ACI lze očekávat z neurologického hlediska spíše dobrou prognózu léčby, avšak teprve další navýšení statistického vzorku umožní odhadnout její kvantitativní úroveň.

4) Ve čtvrté části studie jsme analyzovali kauzální vztahy léčby pacientů s iatrogenní disekcí krčního úseku ACI a zaměřili se na odhady četnosti výskytu.

V souboru pacientů s **iatrogenní disekcí ACI vzniklé při léčbě závažné iCMP** hodnotíme četnosti výskytu této závažné komplikace pod 1 % jako uspokojivý výsledek. Naše výsledky jsou ve shodě se srovnatelnými publikovanými pracemi.

Z analýzy souboru pacientů s **iatrogenní disekcí ACI vzniklou při elektivních výkonech** se můžeme domnívat, že urgentní implantace stentu u pacientů s náhle vzniklým závažným neurodeficitem na podkladě hemodynamicky významné disekce ACI z iatrogení příčiny je bezpečnou a účinnou metodou léčby.

Závěry pro praktické využití:

Ad 1):

U pacientů se spontánní disekcí krčního úseku ACI bez závažné neurologické symptomatologie je konzervativní postup bezpečná a účinná metoda léčby. Vzhledem k cca 10% možnosti selhání konzervativního postupu je nutné tyto pacienty dispenzarizovat minimálně první 3 roky.

Ad 2):

Z analýzy našeho souboru lze předpokládat, že při významném neurologickém deficitu je endovaskulární léčba (implantace stentu + mechanická trombektomie) v kombinaci s intravenózní trombolýzou bezpečnou a účinnou metodou léčby.

Ad 3):

Při vyšetřování vysokoenergetických traumat na CT pomocí trauma protokolu pozbývají Denverská a Memphisská kritéria pro skrínink poranění ACI na významu. Stenózy ACI do 80 % na podkladě traumatické disekce je možné léčit konzervativně (ASA, u imobilních pacientů v kombinaci s profylaktickou dávkou LWMH) s dobrou prognózou. U pacientů vstupně s uzávěrem ACI na podkladě tupého poranění musíme počítat s vysokou pravděpodobností neurologického postižení a vzhledem k přidruženým traumatům nutno postupovat přísně individuálně se zvážením všech potenciálních rizik farmakologické nebo endovaskulární léčby.

Ad 4.):

Hemodynamicky závažné disekce krčního úseku ACI vzniklé při elektivních výkonech lze bezpečně a úspěšně řešit implantací stentu. Všechna pracoviště katetrizující magistrální krční tepny musí být odborně a materiálově připravena tyto komplikace vyřešit.

Výskyt hemodynamicky významné iatrogenní disekce při endovaskulární léčbě závažné iCMP je vzácnou komplikací s výskytem pod 1%. Obavy z jejího výskytu by nás neměly limitovat v použití dostatečně účinných metod k dosažení rekanalizace intrakraniálního povodí.

8. Seznam citací použité literatury

1. **Dufek M.** Cévní mozkové příhody. Obecný úvod a klasifikace. *Interní medicína pro praxi*. 2002;4(Suppl. 6):5-10.
2. **Fields JD, Lutsep HL, Rymer MR, Budzik RF, Devlin TG, Baxter BW, et al.** Endovascular mechanical thrombectomy for the treatment of acute ischemic stroke due to arterial dissection. *Interventional Neuroradiology*. 2012;18(1):74-79.
<http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/159101991201800110>
3. **Thanvi B.** Carotid and vertebral artery dissection syndromes. *Postgraduate Medical Journal*. 2005;81(956):383-388.
<https://pmj.bmj.com/lookup/doi/10.1136/pgmj.2003.016774>
4. **Bogousslavsky J, Pierre P.** Ischemic stroke in patients under age 45. *Neurologic clinics*. 1992;10(1):113-124.
5. **Lavallée PC, Mazighi M, Saint-Maurice J-P, Meseguer E, Abboud H, Klein IF, et al.** Stent-assisted endovascular thrombolysis versus intravenous thrombolysis in internal carotid artery dissection with tandem internal carotid and middle cerebral artery occlusion. *Stroke*. 2007;38(8):2270-2274.
<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.106.481093>
6. **Leys D, Bandu L, Henon H, Lucas C, Mounier-Vehier F, Rondepierre P, et al.** Clinical outcome in 287 consecutive young adults (15 to 45 years) with ischemic stroke. *Neurology*. 2002;59(1):26-33.
<http://www.neurology.org/cgi/doi/10.1212/WNL.59.1.26>
7. **Yesilot Barlas N, Putaala J, Waje-Andreassen U, Vassilopoulou S, Nardi K, Odier C, et al.** Etiology of first-ever ischaemic stroke in European young adults: the 15 cities young stroke study. *European Journal of Neurology*. 2013;20(11):1431-1439.
<http://doi.wiley.com/10.1111/ene.12228>
8. **Blum CA, Yaghi S.** Cervical artery dissection: A review of the epidemiology, pathophysiology, treatment, and outcome. *archives of neuroscience*. 2015 [cited 2021Jun.30];2(4).
<https://sites.kowsarpub.com/ans/articles/20557.html>

9. **Northcroft GB, Morgan AD.** A fatal case of traumatic thrombosis of the internal carotid artery. *British Journal of Surgery*. 1944;32(125):105-107.
<https://academic.oup.com/bjs/article/32/125/105/6223268>
10. **Jentzer A.** Dissecting aneurysm of the left internal carotid artery. *Angiology* 1954;5(3):232-234.
<http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/000331975400500306>
11. **Matsuura JH, Rosenthal D, Jerius H, Clark MD, Owens DS.** Traumatic carotid artery dissection and pseudoaneurysm treated with endovascular coils and stent. *Journal of endovascular surgery*. 1997;4(4):339-343.
12. **Dungan DH, Heiserman JE.** The carotid artery: embryology, normal anatomy, and physiology. *Neuroimaging clinics of North America*. 1996;6(4):789-799.
13. **Bouthillier A, van Loveren HR, Keller JT.** Segments of the internal carotid artery: a new classification. *Neurosurgery*. 1996;38(3):425-433.
<https://academic.oup.com/neurosurgery/article/38/3/425/2843641>
14. **Given CA 2nd, Huang-Hellinger F, Baker MD, Chepuri NB, Morris PP.** Congenital absence of the internal carotid artery: case reports and review of the collateral circulation. *AJNR. American journal of neuroradiology*. 2001;22(10):1953-1959.
15. **Dimmick SJ, Faulder KC.** normal variants of the cerebral circulation at multidetector CT angiography. *RadioGraphics*. 2009;29(4):1027-1043.
<http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/rg.294085730>
16. **Hart RG, Easton JD.** Dissections of cervical and cerebral arteries. *Neurologic clinics*. 1983;(1):155-182.
17. **O'Connell BK, Towfighi J, Brennan RW, Tyler W, Mathews M, Weidner WA, et al.** Dissecting aneurysms of head and neck. *Neurology*. 1985;35(7):993-993.
<http://www.neurology.org/cgi/doi/10.1212/WNL.35.7.993>
18. **Bar M, Školoudík D, Hradílek P, Zapletalová O, Skotnicová S.** Spontánní disekce vnitřní karotidy. *Neurologie pro praxi*. 2002;3(2):97-100.
19. **Jensen J, Salottolo K, Frei D, Loy D, McCarthy K, Wagner J, et al.** Comprehensive analysis of intra-arterial treatment for acute ischemic stroke due to cervical artery dissection. *Journal of NeuroInterventional Surgery*. 2017;9(7):654-658.
<http://jn.is.bmj.com/lookup/doi/10.1136/neurintsurg-2016-012421>

20. **Olin JW, Froehlich J, Gu X, Bacharach JM, Eagle K, Gray BH, et al.** The United States registry for fibromuscular dysplasia. *Circulation*. 2012;125(25):3182-3190.
<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.091223>
21. **Ojemann RG, Fischer CM, Rich JC.** Spontaneous dissecting aneurysm of the internal carotid artery. *Stroke*. 1972;3(4):434-440.
<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.STR.3.4.434>
22. **Chaves C, Estol C, Esnaola MM, Gorson K, O'Donoghue M, de Witt LD, et al.** Spontaneous intracranial internal carotid artery dissection. *Archives of Neurology*. 2002;59(6).
<http://archneur.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archneur.59.6.977>
23. **Biller J, Sacco RL, Albuquerque FC, Demaerschalk BM, Fayad P, Long PH, et al.** Cervical arterial dissections and association with cervical manipulative therapy. *Stroke*. 2014;45(10):3155-3174.
<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STR.0000000000000016>
24. **Subedi R, Dean R, Baronos S, Dhamoon A.** Carotid artery dissection: a rare complication of Eagle syndrome. *BMJ Case Reports*. 2017 [cited 2021];
<https://casereports.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bcr-2016-218184>
25. **Anyama B, Treitl D, Wessell J, Solomon R, Rosenthal AA.** Delayed stroke following blunt neck trauma: a case illustration with recommendations for diagnosis and treatment. *Case Reports in Emergency Medicine*. 2017;2017:1-4.
<https://www.hindawi.com/journals/criem/2017/3931985/>
26. **Waishaupt J, Herzig R, Krajíčková D, Krajina A, Chovanec V, Klzo L, et al.** Disekce všech čtyř přívodných mozkových tepen v terénu fibromuskulární dysplazie – kazuistika. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*. 2017;80(4):470-473.
27. **Hilditch CA, Brinjikji W, Schaafsma J, Anderson Tsang CO, Nicholson P, Agid R, et al.** Flow-diverter stents for internal carotid artery reconstruction following spontaneous dissection: a technical report. *Clinical Neuroradiology*. 2019;29(4):707-715.
<http://link.springer.com/10.1007/s00062-018-0707-z>
28. **Drexler I, Traenka C, von Hessling A, Gensicke H.** Internal carotid artery dissection and asymmetrical facial flushing. *Stroke*. 2014;45(5).
<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.114.004830>

29. **Kasravi N, Leung A, Silver I, Burneo JG.** Dissection of the internal carotid artery causing Horner syndrome and palsy of cranial nerve XII. *Canadian Medical Association Journal.* 2010;182(9).
<http://www.cmaj.ca/cgi/doi/10.1503/cmaj.091261>
30. **Lucas C, Moulin T, Deplanque D, Tatu L, Chavot D.** Stroke patterns of internal carotid artery dissection in 40 patients. *Stroke.* 1998;29(12):2646-2648.
<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.STR.29.12.2646>
31. **Lewis JB, Merwick Á, Laoide RÓ, O'Hare A, McGuigan C.** Therapeutic decision making in acute stroke due to carotid artery dissection: a potential role for percutaneous vascular intervention following intravenous thrombolysis. *case reports in vascular medicine.* 2013;2013:1-3.
<http://www.hindawi.com/journals/crivam/2013/121696/>
32. **Caplan LR.** Dissections of brain-supplying arteries. *Nature Clinical Practice Neurology.* 2008;4(1):34-42.
<http://www.nature.com/articles/ncpneuro0683>
33. **Eliáš P.** Dopplerovská ultrasonografie. Hradec Králové: Nucleus HK; 1998.
34. **Long A, Lepoutre A, Corbillon E, Branchereau A.** Critical review of non- or minimally invasive methods (duplex ultrasonography, mr- and ct-angiography) for evaluating stenosis of the proximal internal carotid artery. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery.* 2002;24(1):43-52.
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1078588402916667>
35. **Leiva-Salinas C, Provenzale JM, Wintermark M.** Responses to the 10 most frequently asked questions about perfusion ct. *American Journal of Roentgenology.* 2011;196(1):53-60.
<http://www.ajronline.org/doi/10.2214/AJR.10.5705>
36. **Donnan GA, Baron J-C, Ma H, Davis SM.** Penumbra selection of patients for trials of acute stroke therapy. *The Lancet Neurology.* 2009;8(3):261-269.
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1474442209700419>
37. **Hopyan JJ, Gladstone DJ, Mallia G, Schiff J, Fox AJ, Symons SP, et al.** Renal safety of ct angiography and perfusion imaging in the emergency evaluation of acute stroke. *American Journal of Neuroradiology.* 2008;29(10):1826-1830.
<http://www.ajnr.org/lookup/doi/10.3174/ajnr.A1257>

38. **Warach S, Chien D, Li W, Ronthal M, Edelman RR.** Fast magnetic resonance diffusion-weighted imaging of acute human stroke. *Neurology*. 1992;42(9):1717-1717.
<http://www.neurology.org/cgi/doi/10.1212/WNL.42.9.1717>
39. **Mourand I, Machi P, Nogue E, Arquizan C, Costalat V, Picot M-C, et al.** Diffusion-weighted imaging score of the brain stem: a predictor of outcome in acute basilar artery occlusion treated with the solitaire fr device. *American Journal of Neuroradiology*. 2014;35(6):1117-1123.
<http://www.ajnr.org/cgi/doi/10.3174/ajnr.A3870>
40. **Wintermark M, Albers GW, Alexandrov AV, Alger JR, Bammer R, Baron J-C, et al.** Acute stroke imaging research roadmap. *Stroke*. 2008;39(5):1621-1628.
<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.107.512319>
41. **Cho T-H, Nighoghossian N, Tahon F, Némoz C, Hermier M, Salkine F, et al.** Brain stem diffusion-weighted imaging lesion score: a potential marker of outcome in acute basilar artery occlusion. *American Journal of Neuroradiology*. 2009;30(1):194-198.
<http://www.ajnr.org/lookup/doi/10.3174/ajnr.A1278>
42. **Martinelli O, Venosi S, BenHamida J, Malaj A, Belli C, Irace FG', et al.** Therapeutical options in the management of carotid dissection. *Annals of Vascular Surgery*. 2017;41:69-76.
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0890509616312377>
43. **Goodfriend S, Tadi P, Koury R.** Carotid artery dissection. Treasure Island: StatPearls Publishing; 2021 [cited 2021Jun.29].
<https://www.statpearls.com/ArticleLibrary/viewarticle/20604>
44. **Brott TG, Halperin JL, Abbara S, Bacharach JM, Barr JD, Bush RL, et al.** 2011 ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease: executive summary. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2013 [cited 2021Jun.30];81(1):
<http://doi.wiley.com/10.1002/ccd.22983>
45. **Befera N, Griffin AS, Hauck EF.** Endovascular repair of an acute symptomatic carotid artery dissection through the false dissecting carotid lumen. *Interventional Neuroradiology*. 2019;25(1):51-53.
<http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1591019918798154>

46. **Fransen PSS, Beumer D, Berkhemer OA, van den Berg LA, Lingsma H, van der Lugt A, et al.** MR CLEAN, a multicenter randomized clinical trial of endovascular treatment for acute ischemic stroke in the Netherlands: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2014;15(1):1-10.
<http://trialsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1745-6215-15-343>
47. **Berkhemer OA, Fransen PSS, Beumer D, van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, et al.** A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *New England Journal of Medicine*. 2015;372(1):11-20.
<http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1411587>
48. **Bracard S, Ducrocq X, Mas JL, Soudant M, Oppenheim C, Moulin T, et al.** Mechanical thrombectomy after intravenous alteplase versus alteplase alone after stroke (THRACE): a randomised controlled trial. *The Lancet Neurology*. 2016;15(11):1138-1147.
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1474442216301776>
49. **Muir KW, Ford GA, Messow CM, Ford I, Clifton A, Brown MM, et al.** Endovascular therapy for acute ischaemic stroke: the pragmatic ischaemic stroke thrombectomy evaluation (PISTE) randomised, controlled trial. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 2017 [cited 2021Jun.24];88(1):1-7.
<https://jnnp.bmj.com/content/88/1/38>
50. **Georgiadis D, Arnold M, von Buedingen HC, Valko P, Sarikaya H, Rousson V, et al.** Aspirin vs anticoagulation in carotid artery dissection: A study of 298 patients. *Neurology*. 2009;72(21):1810-1815.
<http://www.neurology.org/cgi/doi/10.1212/WNL.0b013e3181a2a50a>
51. **Markus HS, Levi C, King A, Madigan J, Norris J.** Antiplatelet therapy vs anticoagulation therapy in cervical artery dissection. *JAMA Neurology*. 2019;76(6).
<http://archneur.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamaneurol.2019.0072>
52. **Šercl M, Eichlová Z, Barsa P, Mellanová V, Machačka V, Endrych L.** Spontánní disekce krčního úseku vnitřní krkavice. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*. 2020;74(2):131-138.

53. **Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, Bravata DM, Chimowitz MI, Ezekowitz MD, et al.** Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack. *Stroke*. 2014;45(7):2160-2236.
<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STR.0000000000000024>
54. **Škoda O, Herzig R, Mikulík R, Neumann J, Václavík D, Bar M, et al.** Klinický standard pro diagnostiku a léčbu pacientů s ischemickou cévní mozkovou příhodou a s tranzitorní ischemickou atakou – verze 2016. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*. 2016;79(3):351-363.
55. **Lau J, Hunt J, Bruner D, Austin A.** Cervical artery dissection and choosing appropriate therapy. *Clinical Practice and Cases in Emergency Medicine*. 2017;1(3):225-228.
<http://escholarship.org/uc/item/0546t65n>
56. **Lyrer P, Engelter S.** Antithrombotic drugs for carotid artery dissection. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2010;(10):1-43.
<http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD000255.pub2>
57. **Herzig R.** Disekce karotid neantikoagulujeme. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*. 2017;80(2):143.
58. **Inohara T, Xian Y, Liang L.** Association of intracerebral hemorrhage among patients taking non-vitamin k antagonist vs vitamin k antagonist oral anticoagulants with in-hospital mortality. *Jama*. 2018;319(5):463-473.
59. **Lees KR, Bluhmki E, von Kummer R, Brott TG, Toni D, Grotta JC, et al.** Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke: an updated pooled analysis of ECASS, ATLANTIS, NINDS, and EPITHET trials. *The Lancet*. 2010;375(9727):1695-1703.
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673610604916>
60. **Ma H, Campbell BCV, Parsons MW, Churilov L, Levi CR, Hsu C, et al.** Thrombolysis guided by perfusion imaging up to 9 hours after onset of stroke. *New England Journal of Medicine*. 2019;380(19):1795-1803.
<http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1813046>
61. **Pfefferkorn T, Holtmannspötter M, Schmidt C, Bender A, Pfister H-W, Straube A, et al.** Drip, ship, and retrieve. *Stroke*. 2010;41(4):722-726.
<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.109.567552>

62. **Summary information on referral opinion following arbitration pursuant to article 29 of directive 2001/83EC, for Actilyse.** In: Amsterdam: The European agency for the evaluation of medicinal products; 2002 [cited 2021Jul.20], 2-17.
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/actilyse>
63. **Wardlaw JM, Murray V, Berge E, del Zoppo GJ.** Thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2014;(7):1-145.
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD000213.pub3>
64. **Fassbender K, Dempfle CE, Mielke O, Schwartz A, Daffertshofer M, Eschenfelder C, et al.** Changes in coagulation and fibrinolysis markers in acute ischemic stroke treated with recombinant tissue plasminogen activator. *Stroke.* 1999;30(10):2101-2104.
65. **Vivien D, Gauberti M, Montagne A, Defer G, Touze E.** Impact of tissue plasminogen activator on the neurovascular unit: from clinical data to experimental evidence. *Journal of cerebral blood flow and metabolism.* 2011;31(11):2119-2134.
66. **van Mook WNKA, Rennenberg RJMW, Schurink GW, van Oostenbrugge RJ, Mess WH, Hofman PAM, et al.** Cerebral hyperperfusion syndrome. *The Lancet Neurology* 2005;4(12):877-888.
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1474442205702519>
67. **Abreu P, Nogueira J, Rodrigues FB, Nascimento A, Carvalho M, Marreiros A, et al.** Intracerebral hemorrhage as a manifestation of cerebral hyperperfusion syndrome after carotid revascularization: systematic review and meta-analysis. *Acta Neurochirurgica.* 2017;159(11):2089-2097.
<http://link.springer.com/10.1007/s00701-017-3328-4>
68. **Furlan A, Higashida R, Wechsler L, Gent M, Rowley H, Kase C, et al.** Intra-arterial Prourokinase for Acute Ischemic Stroke. *JAMA.* 1999;282(21):2003-2011.
<http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.282.21.2003>
69. **Smith WS, Sung G, Saver J, Budzik R, Duckwiler G, Liebeskind DS, et al.** Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke. *Stroke.* 2008;39(4):1205-1212.
<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.107.497115>
70. **The Penumbra Pivotal Stroke Trial:** safety and effectiveness of a new generation of mechanical devices for clot removal in intracranial large vessel occlusive disease. *Stroke.* 2009;40(8):2761-2768.
<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.108.544957>

71. **Pérez MA, Miloslavski E, Fischer S, Bätzner H, Henkes H.** Intracranial thrombectomy using the Solitaire stent: a historical vignette. *Journal of NeuroInterventional Surgery*. 2012 [cited 2021Oct.1];4(6).
<https://jn.is.bmj.com/lookup/doi/10.1136/neurintsurg-2011-010149>
72. **Hoving JW, Marquering HA, Majoie CBLM.** Endovascular treatment in patients with carotid artery dissection and intracranial occlusion: a systematic review. *Neuroradiology*. 2017;59(7):641-647.
73. **Yang P, Zhang Y, Zhang L, Zhang Y, Treurniet KM, Chen W, et al.** Endovascular thrombectomy with or without intravenous alteplase in acute stroke. *New England Journal of Medicine*. 2020;382(21):1981-1993.
<http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2001123>
74. **Zi W, Qiu Z, Li F, Sang H, Wu D, Luo W, et al.** Effect of endovascular treatment alone vs intravenous alteplase plus endovascular treatment on functional independence in patients with acute ischemic stroke. *JAMA*. 2021;325(3):234-243.
<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2775279>
75. **Šaňák D, Köcher M, Veverka T, Černá M, Král M, Buřval S, et al.** Acute combined revascularization in acute ischemic stroke with intracranial arterial occlusion: self-expanding solitaire stent during intravenous thrombolysis. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2013;24(9):1273-1279.
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S105104431301097X>
76. **Müller BT, Luther B, Hort W, Neumann-Haefelin T, Aulich A, Sandmann W.** Surgical treatment of 50 carotid dissections: Indications and results. *Journal of Vascular Surgery*. 2000;31(5):980-988.
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0741521400549520>
77. **Edgell RC, Abou-Chebl A, Yadav JS.** Endovascular management of spontaneous carotid artery dissection. *Journal of Vascular Surgery*. 2005;42(5):854-860.
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0741521405010827>
78. **Hilditch CA, Brinjikji W, Schaafsma J, Anderson Tsang CO, Nicholson P, Agid R, et al.** Flow-diverter stents for internal carotid artery reconstruction following spontaneous dissection: A technical report. *Clinical Neuroradiology*. 2019;29(4):707-715.
<http://link.springer.com/10.1007/s00062-018-0707-z>

79. **Cai X, Guan J, Ren S, Wei Y, Peng X, Qiu W, et al.** Treatment of internal carotid artery dissection with Willis covered stent: A case report of recurrent limb weakness and no response to medical therapy. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2016;11(5):1983-1986.
<https://www.spandidos-publications.com/10.3892/etm.2016.3112>
80. **Xianjun H, Zhiming Z.** A Systematic Review of Endovascular Management of Internal Carotid Artery Dissections. *Interventional Neurology*. 2012;1(3-4):164-170.
<https://www.karger.com/Article/FullText/353124>
81. **Dmytriw AA, Phan K, Maingard J, Mobbs RJ, Brooks M, Chen K, et al.** Endovascular thrombectomy for tandem acute ischemic stroke associated with cervical artery dissection: a systematic review and meta-analysis. *Neuroradiology*. 2020;62(7):861-866.
<http://link.springer.com/10.1007/s00234-020-02388-x>
82. **Sbarigia E, Battocchio C, Panico MA, Zaccagnini D, Salvatori FM, Argentino C.** Endovascular management of acute carotid artery dissection with a waxing and waning neurological deficit. *Journal of Endovascular Therapy*. 2003;10(1):45-48.
<http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/152660280301000110>
83. **Hong MK, Satler LF, Gallino R, Leon MB.** Intravascular stenting as a definitive treatment of spontaneous carotid artery dissection. *The American Journal of Cardiology*. 1997;79(4):538.
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002914996008089>
84. **Malek AM, Higashida RT, Phatouros CC, Lempert TE, Meyers PM, Smith WS, et al.** Endovascular management of extracranial carotid artery dissection achieved using stent angioplasty. *American journal of neuroradiology*. 2000;21(7):1280-1282
85. **Liu AY, Paulsen RD, Marcellus ML, Steinberg GK, Marks MP, Marks MP.** Long-term outcomes after carotid stent placement for treatment of carotid artery dissection. *Neurosurgery*. 1999;45(6):1368-1374.
<https://academic.oup.com/neurosurgery/article-lookup/doi/10.1097/00006123-199912000-00022>
86. **Kadkhodayan Y, Jeck DT, Moran CJ, Derdeyn CP, Cross DT.** Angioplasty and stenting in carotid dissection with or without associated pseudoaneurysm. *American journal of neuroradiology*. 2005;26(9):2328-2335.

87. **Albuquerque FC, Han PP, Spetzler RF, Zabramski JM, McDougall CG.** Carotid dissection: technical factors affecting endovascular therapy. *Canadian Journal of Neurological Sciences / Journal Canadien des Sciences Neurologiques.* 2002;29(1):54-60.
https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0317167100001724/type/journal_article
88. **Rao AS, Makaroun MS, Marone LK, Cho JS, Rhee R, Chaer RA.** Long-term outcomes of internal carotid artery dissection. *Journal of Vascular Surgery.* 2011;54(2):370-375.
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0741521411004253>
89. **Gory B, Piotin M, Haussen DC, Steglich-Arnholm H, Holtmannspötter M, Labreuche J, et al.** Thrombectomy in acute stroke with tandem occlusions from dissection versus atherosclerotic cause. *Stroke.* 2017;48(11):3145-3148.
<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.117.018264>
90. **Marnat G, Mourand I, Eker O, Machi P, Arquizan C, Riquelme C, et al.** Endovascular management of tandem occlusion stroke related to internal carotid artery dissection using a distal to proximal approach: insight from the RECAST Study. *American Journal of Neuroradiology.* 2016Jul.14;37(7):1281-1288.
<http://www.ajnr.org/cgi/doi/10.3174/ajnr.A4752>
91. **Biffi WL, Cothren CC, Moore EE, Kozar R, Cocanour C, Davis JW, et al.** Western trauma association critical decisions in trauma: screening for and treatment of blunt cerebrovascular injuries. *The Journal of trauma.* 2009;67(6):1050-1053.
92. **Martinakis VG, Dalainas I, Katsikas VC, Xiromeritis K.** Endovascular treatment of carotid injury. *European review for medical and pharmacological sciences.* 2013;17(5):673-688.
93. **Spanos K, Karathanos C, Stamoulis K, Giannoukas AD.** Endovascular treatment of traumatic internal carotid artery pseudoaneurysm. *Injury.* 2016;47(2):307-312.
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0020138315005537>
94. **Cothren CC.** Anticoagulation is the gold standard therapy for blunt carotid injuries to reduce stroke rate. *Archives of Surgery.* 2004;139(5):540-545.
<http://archsurg.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archsurg.139.5.540>
95. **Lee TSL, Ducic Y, Gordin E, Stroman D.** Management of carotid artery trauma. *Craniofacial trauma & reconstruction.* 2014;7(3):175-189.

96. **Biffi WL, Moore EE, Offner PJ, Brega KE, Franciose RJ, Burch JM.** Blunt carotid arterial injuries: implications of a new grading scale. *The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care.* 1999;47(5):845-853.
<http://journals.lww.com/00005373-199911000-00004>
97. **Biffi WL, Ray CE, Moore EE, Franciose RJ, Aly S, Heyrosa MG, et al.** Treatment-related outcomes from blunt cerebrovascular injuries. *Annals of Surgery* 2002;235(5):699-707.
<http://journals.lww.com/00000658-200205000-00012>
98. **Goeggel Simonetti B, Hulliger J, Mathier E, Jung S, Fischer U, Sarikaya H, et al.** Iatrogenic vessel dissection in endovascular treatment of acute ischemic stroke. *Clinical Neuroradiology.* 2019;29(1):143-151.
<http://link.springer.com/10.1007/s00062-017-0639-z>
99. **Kilburg C, Kalani MYS, Park MS.** Arterial dissection following the use of remote aspiration thrombectomy. *Journal of Neurosciences in Rural Practice.* 2019;09(03):417-419.
http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.4103/jnrp.jnrp_519_17
100. **Yamashita K, Okamoto S, Kim C, Nakatsu S, Miyasaki A, Hojo M.** Emergent treatment of iatrogenic dissection of the internal carotid artery with the Palmaz-Schatz stent case report. *Neurologia medico-chirurgica.* 1997;37(4):336-339.
http://www.jstage.jst.go.jp/article/nmc1959/37/4/37_4_336/_article
101. **Urra X, Abilleira S, Dorado L, Ribó M, Cardona P, Millán M, et al.** Mechanical thrombectomy in and outside the Revascat trial. *Stroke.* 2015;46(12):3437-3442.
<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.115.011050>
102. **Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener H-C, Levy EI, Pereira VM, et al.** Solitaire™ with the intention for thrombectomy as primary endovascular treatment for acute ischemic stroke (SWIFT PRIME) trial: protocol for a randomized, controlled, multicenter study comparing the solitaire revascularization device with iv tpa with iv tpa alone in acute ischemic stroke. *International Journal of Stroke.* 2015;10(3):439-448.
<http://journals.sagepub.com/doi/10.1111/ijvs.12459>
103. **Pereira VM, Gralla J, Davalos A, Bonafé A, Castaño C, Chapot R, et al.** prospective, multicenter, single-arm study of mechanical thrombectomy using solitaire flow restoration in acute ischemic stroke. *Stroke.* 2013;44(10):2802-2807.
<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.113.001232>

104. **Groves AP, Kansagra AP, Cross DWT, Moran CJ, Derdeyn CP.** Acute management and outcomes of iatrogenic dissections during cerebral angiography. *Journal of NeuroInterventional Surgery*. 2017;9(5):499-501.
<http://jn.is.bmj.com/lookup/doi/10.1136/neurintsurg-2016-012285>
105. **Lawson MF, Velat GJ, Fargen KM, Mocco J, Hoh BL.** Interventional neurovascular disease: avoidance and management of complications and review of the current literature. *Journal of neurosurgical sciences*. 2011;55(3):233-242.

původní práce

Spontánní disekce krčního úseku vnitřní krkavice

Spontaneous dissection of internal carotid artery

Miroslav Šercl¹, Zuzana Eichlová², Pavel Barsa³, Veronika Mellanová¹, Vít Machačka¹, Ladislav Endrych¹

¹RDG oddělení, Krajská nemocnice Liberec, a.s.

²Neurologie, Krajská nemocnice Liberec, a.s.

³Neurochirurgie, Krajská nemocnice Liberec, a.s.

Hlavní stanovisko práce

Zhodnocení aktuálních zkušeností s léčbou pacientů s diagnózou spontánní disekce krčního úseku vnitřní krkavice.

Major statement

Evaluation of recent experience in the treatment of patients diagnosed with spontaneous dissection of the cervical segment of the internal carotid artery.

SOUHRN

Šercl M, Eichlová Z, Barsa P, Mellanová V, Machačka V, Endrych L. Spontánní disekce krčního úseku vnitřní krkavice

Úvod: Systematickým vyšetřováním pacientů po náhle vzniklém neurologickém deficitu pomocí CT angiografie (CTA) jsme zaznamenali nárůst diagnózy disekce krčního úseku vnitřní karotické tepny (ACI). Přinášíme analýzu souboru našich pacientů se zaměřením na efektivnost a bezpečnost léčby tohoto onemocnění.

Metodika: Metodou retrospektivní analýzy jsme hodnotili soubor pacientů, kteří byli v letech 2011–2019 ošetřeni v naší nemocnici pro akutně vzniklé neurologické příznaky s následným nálezem spontánní disekce extrakraniálního úseku ACI. U všech pacientů jsme hodnotili vstupní klinickou symptomatologii a NIHSS, nálezy na vstupní CTA, zvolenou terapii v akutní fázi, kontrolní zobrazení mozku, medikaci při propuštění pacienta, kontrolu po 3 měsících se zhodnocením NIHSS a zobrazením krkavic pomocí UZ nebo CTA. Asymptomatictí pacienti po odeznělé TIA nebo pacienti se vstupním NIHSS ≤ 3 byli léčeni konzervativně pomocí antiagregační terapie, v případě přítomného trombu v lumenu karotické tepny nebo MR prokázanými čerstvými ischemickými ložisky antikoagulancí. Pacienti s významným neurologickým deficitem (NIHSS ≥ 4) byli léčeni pomocí intravenózní trombolýzy, případně implantací stentů do oblasti disekce v krčním úseku, eventuálně s následnou mechanickou trombektomií intrakraniálního emboligenního uzávěru.

Výsledky: V období 1/2011 až 6/2019 bylo v Krajské nemocnici Liberec a.s. ošetřeno celkem 29 pacientů pro akutní neurologickou symptomatologii a nález spontánní disekce vnitřní krkavice. Šest pacientů mělo ve sledovaném období oboustranné postižení, 23 pacientů

SUMMARY

Šercl M, Eichlová Z, Barsa P, Mellanová V, Machačka V, Endrych L. Spontaneous dissection of internal carotid artery

Introduction: Systematic examination using CTA in patients after a sudden neurological deficit has led to increased detection and diagnosis of internal carotid artery (ICA) dissection. We present an analysis of our patients, focusing on effectiveness and safety in treating this disease.

Method: Patients treated in our hospital for acute neurological symptoms due to diagnosis of spontaneous dissection of the extracranial section of the ICA in 2011–2019 were evaluated by retrospective analysis. We analyzed baseline clinical symptomatology and NIHSS in all patients, findings on CTA, selected acute-phase therapy, brain imaging, medication at discharge, 3-month follow-up with NIHSS and carotid artery imaging by US or CTA. Asymptomatic patients after recurring TIA or patients with low NIHSS ≤ 3 were treated conservatively with anti-platelet therapy, in the case of a thrombus present in the carotid artery lumen or fresh ischemic lesion detected by MR by anticoagulants. Patients with significant neurological deficiency (NIHSS ≥ 4) were treated by intravenous thrombolysis, or by the implantation of stents into the cervical dissection, with a subsequent mechanical thrombectomy of possible intracranial embolization.

Results: A total of 29 patients were treated in the Regional Hospital Liberec a.s. for acute neurological symptomatology by diagnosis of spontaneous internal carotid dissection from 1/2011 to 6/2019. Bilateral findings occurred in six patients in this period, findings on one side only occurred in 23 patients. We used conservative therapy in 19 patients with low

Přijato: 6. 4. 2020

Korespondenční adresa:

MUDr. Miroslav Šercl
RDG oddělení
Krajská nemocnice Liberec a.s.
Husova 10, 460 01 Liberec
e-mail: miroslav.sercl@gmail.com

Konflikt zájmů: žádný.

mělo postižení jedné strany. U 19 pacientů s malým neurologickým deficitem (NIHSS \leq 3) byla použita konzervativní terapie, a to u 12 pacientů antiagregační terapie a u sedmi pacientů s přítomným intraluminálním trombem v ACI antikoagulační léčba. U deseti pacientů s významným neurologickým deficitem v rozmezí NIHSS 4–19 byla podána intravenózní trombolýza, po které se ve dvou případech stav upravil. V osmi případech následoval intervenční zákrok s implantací stentu. U pěti pacientů byla intervenční léčba úspěšná a bylo implantováno celkem sedm stentů a u tří pacientů po ošetření disekce krčního úseku ACI následovala mechanická trombektomie z intrakraniálních tepen stent-retrieverem. U tří pacientů se rekanalizovat ACI nepodařilo. U všech rekanalizovaných pacientů byla již při výkonu zahájena protidestičková léčba. V tříměsíčním sledování po léčbě byl dobrý výsledek s NIHSS \leq 3 u 19 (100%, 19/19) konzervativně léčených nemocných, avšak v dalším sledování u dvou pacientů (11%, 2/19) došlo k selhání metody s nutností endovaskulárního ošetření ve druhé době pro rozvoj symptomatické stenózy či pseudoaneurysmatu. Ve skupině deseti pacientů zařazených k invazivní léčbě byl ve 3 měsících NIHSS \leq 3 u devíti pacientů (90%, 9/10), výsledný stav s NIHSS 5 byl zaznamenán u jednoho neúspěšně rekanalizovaného pacienta (10%, 1/10), další dva neúspěšně rekanalizovaní se upravili do stavu NIHSS 1 a 2.

Závěr: U pacientů s akutní spontánní disekcí krčního úseku ACI s méně závažnou neurologickou symptomatologií je obecně doporučován konzervativní postup s nutností pravidelných kontrol – a to podporují i námi předložená data. Z analýzy našeho souboru lze předpokládat, že při významném neurologickém deficitu je invazivní léčba (implantace stentu + mechanická trombektomie) v kombinaci s předchozí intravenózní trombolýzou bezpečnou a účinnou metodou léčby.

Klíčová slova: disekce vnitřní krkavice, disekce ACI, neurologický deficit, implantace stentu.

neurological deficit (NIHSS \leq 3), antiplatelet therapy in 12 patients, and anticoagulation therapy in 7 patients. In 10 patients with significant neurological deficits in the range of NIHSS 4–19, intravenous thrombolysis was administered, followed by recovery in 2 cases. Intervention with planned stent implantation was performed in 8 cases. The interventional treatment was successful in 5 patients, a total of 7 stents were implanted, and 3 patients with ICA dissection underwent a mechanical thrombectomy from the intracranial arteries with a stent-retriever. The recanalization of ICA failed in 3 patients. Anti-platelet therapy was initiated in all successfully recanalized patients.

We observed a positive clinical outcome with NIHSS \leq 3 in 19 (100%, 19/19) conservatively treated patients at 3 months after treatment. However, in a longer follow-up, the conservative therapy failed in 2 patients (11%, 2/19), who required endovascular treatment due to developing symptomatic stenosis or pseudoaneurysm. In the group of 10 patients enrolled for invasive treatment NIHSS \leq 3 was found in 9 patients (90%, 9/10) after 3 months, a result of NIHSS 5 was observed in one unsuccessfully recanalized patient (10%, 1/10), another two unsuccessfully recanalized patients were recovered to NIHSS 1 and 2.

Conclusion: In patients with spontaneous dissection of ICA with less severe neurological symptomatology, a conservative approach with the necessity of periodic controls is generally recommended, which is supported by the data of our study. From the analysis of our patients it can be assumed that in the case of a significant neurological deficit, invasive treatment (stent implantation + mechanical thrombectomy) combined with intravenous thrombolysis is a safe method of treatment.

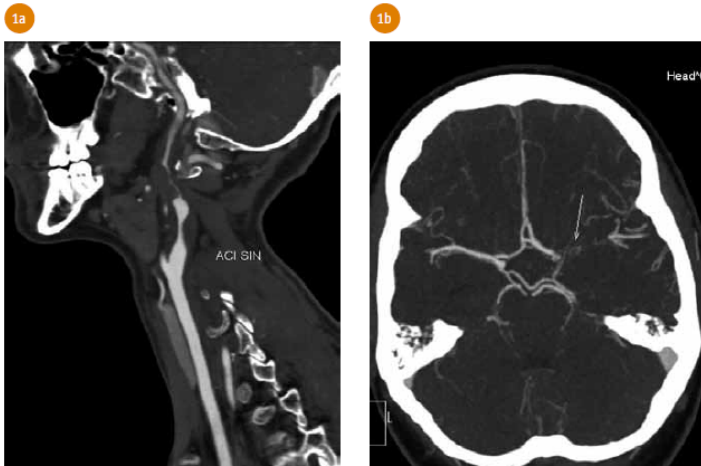
Key words: carotid artery dissection, neurological symptoms, stent implantation.

ÚVOD

Disekce tepny vzniká rupturou intimy se zatékáním krve mezi vrstvy cévní stěny, dle rozsahu a lokalizace postižení se manifestuje širokým spektrem příznaků. Disekce extrakraniálního úseku arteria carotis interna (DACI) je známou příčinou vzniku ischemické cévní mozkové příhody (iCMP). Na celkovém počtu iCMP se sice DACI podílí pouze 2–5% (1, 2), ale u pacientů pod 50 let bývá příčinou až ve 20–25% (3–6).

Podle etiologie dělíme disekce na spontánní a traumatické. U spontánních disekcí jsou často přítomny predispoziční faktory na podkladě

poruch pojiva, nejčastější fibromuskulární dysplazie (FMD), vzácně Marfanův syndrom, Ehlersův-Danlosův syndrom aj. (7–9). Někteří autoři uvádějí jako příčinu též nachlazení s úporným kašlem. Velmi pravděpodobně se však jedná o mikrotrauma za koincidence výše uvedených predispozičních faktorů. Roční incidence spontánních disekcí je 3 až 5/100 000 (10), předpokládá se však, že výskyt onemocnění je vyšší v důsledku poddiagnostikování často asymptomatického průběhu. Traumatické disekce bývají nejčastěji způsobeny vysokoenergetickým poraněním při



1 Zobrazení pomocí CTA: (a) disekce krčního úseku ACI; (b) embolizace do M1 úseku levé ACM
Imaging by CTA: (a) dissection of cervical segment of ICA; (b) embolization of M1 segment of left MCA

automobilových nehodách. Mezi traumatické disekce řadíme i iatrogenní, které vznikají při katetrizacích karotických tepen. Často i ve skupině spontánních disekcí lze vysledovat v anamnéze byť jen triviální trauma v úvodu.

Po ruptuře jedné nebo více vrstev cévní stěny dochází k zatékání krve do rozvolněných vrstev a útlaku původního lumina se vznikem stenózy nebo až uzávěru. V případě, že ruptura dosahuje až k adventicii, dochází zpravidla k rozvoji pseudoaneurysmatu. Disekce může vzniknout kdekoliv na úseku mezi karotickým bulbem a lební bází, samotný karotický bulbus nepostihuje a zpravidla se nepropaguje do petrózního úseku.

Karotická disekce může probíhat asymptomaticky nebo pod obrazem lokálních příznaků, jako jednostranná bolest krku, hlavy a obličeje, Hornerův syndrom, léze hlavových nervů IX–XII, příznakem Harlekýna či pulzujícího šelestu (11). Závažnějšími projevy jsou tranzitorní ischemická ataka (TIA), retinální infarkt, amaurosis fugax nebo různě velký fokální neurologický deficit, který vzniká buď na hemodynamickém podkladě při stenóze či uzávěru ACI, nebo častěji na podkladě distální embolizace (7, 12–15). Záludnost této diagnózy spočívá v jednom hlavním aspektu. Zpočátku chudý neurologický nálezn, jako jsou bolesti hlavy a krku, bývá bagatelizován, ale během několika hodin, někdy až týdnů, se může zhoršit do závažného neurologického postižení.

Náhle vzniklá, jednostranná a progredující bolest hlavy, obličeje nebo krku bývá jediným časným příznakem (11, 12).

Samotná diagnostika nebývá problém, pokud se na diagnózu disekce pomýšlí. K podezření nás přivede typická anamnéza, mladší pacient, bolest poloviny hlavy, tváře či krku po úrazu nebo manipulaci krční páteře s následným rozvojem neurologického deficitu. V dnešní době běžně dostupných moderních multidetektorových CT přístrojů je suverénní zobrazovací metodou nativní CT mozku a CTA magistralních krčních tepen a intrakraniálního povodí (obr. 1).

Optimální léčba spontánních disekcí krčního úseku karotické tepny je velmi diskutovaným tématem a pohybuje se v rozmezí od konzervativní medikamentózní léčby až po intervenční zákroky s nutností implantace stentů a mechanické trombektomie.

V naší studii předkládáme zkušenosti s léčbou pacientů z jednoho centra s náhle vzniklými neurologickými příznaky, kterým byla diagnostikována disekce krčního úseku ACI.

METODIKA

Metodou retrospektivní analýzy jsme hodnotili soubor 29 pacientů, kteří byli v letech 2011–2019 léčeni v Krajské nemocnici Liberec a.s. pro akutní symptomatologii při spontánní disekci

extrakraniálního úseku ACI. Základní vyšetřovací metodou bylo CT a CTA na přístroji Philips Brilliance 64 (Koinnklijke, Holandsko). U všech pacientů jsme hodnotili vstupní klinickou symptomatologii a NIHSS, nálezn na vstupní CTA, zvolenou terapii v akutní fázi, kontrolní zobrazení mozku, medikaci při propuštění pacienta. Ke zjištění výsledného stavu po léčbě jsme zvolili kontrolu ve 3. měsíci se zhodnocením NIHSS a zobrazením krkavic pomocí UZ nebo CTA.

Asymptomatictí pacienti po odeznělé TIA anebo pacienti se vstupním nízkým NIHSS ≤ 3 byli léčeni konzervativně. Antiagregační terapie byla použita v duálním režimu kyselina acetylsalicylová (ASA) (Anopyrin, ZENTIVA a. s., Hlohovec, Slovenská republika) 100 mg/den + clopidogrel (Trombex, Zentiva, a.s., Praha, Česká republika) 75 mg/den při uzávěru tepny nebo významné stenóze nad 80%, monoterapie ASA 100 mg/den při stenóze do 80%. V případě přítomného trombu v lumenu karotické tepny nebo MR prokázaných čerstvých ischemických ložisek byla nasazena antikoagulační léčba frakcionovaným nízkomolekulárním heparinem – enoxaparinem (Clexane, Sanofi-Aventis, Le Trait, France) v terapeutické dávce po dobu 2 týdnů, následně pokračováno antiagregační léčbou.

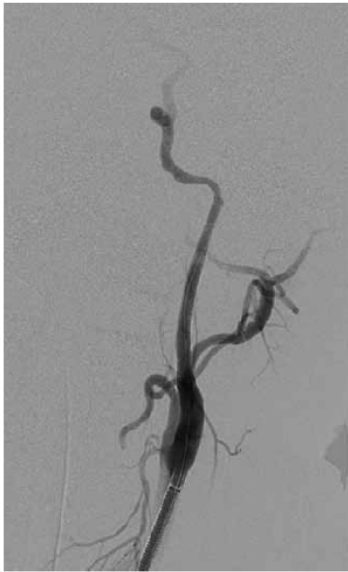
Pacienti v terapeutickém okně s významným neurologickým deficitem (NIHSS ≥ 4) byli léčeni pomocí intravenózní trombolýzy (IVT) a směřování k endovaskulární léčbě. V případě ústupu neurologických obtíží během přípravy endovaskulárního výkonu bylo od intervence odstoupeno. V opačném případě jsme pokračovali implantací samoexpandibilního stentu do postiženého krčního úseku ACI a v případě uzávěru intrakraniálního povodí na podkladě distální embolizace (obr. 1) byla následně použita mechanická trombektomie stent-retrieverem (obr. 2). Implantace stentu v krčním úseku předcházela vždy mechanické trombektomii, kontaktní aspirační technika použita nebyla. Po implantaci stentu ještě na angiografickém sále byl podán lysinacetylsalicylat 0,5 g i.v. (Kardégic, Sanofi-Aventis, Quétigny, Francie) a po kontrolním CT mozku provedeném v rozmezí za 12–24 hod přidán clopidogrel 75 mg/den.

Pacienti byli sledováni po 3 měsících a následně v ročních intervalech

2a



2b



2c



2d



2 Endovaskulární léčba disekce ACI s embolizací do intrakraniálního povodí u pacienta se závažnou akutní symptomatologií: (a) subtotální okluze ACI, uzávěr M1; (b) implantovaný stent; (c) zavedený guiding katétr nad stent, stent-retriever v M1; (d) volné lumen ACI i intrakraniální povodí

Endovascular treatment of ICA dissection with distal embolization in a patient with severe acute symptomatology: (a) subtotal occlusion of ICA, occlusion of M1; (b) implanted stent; (c) guiding catheter inserted over the stent, stent-retriever in M1; (d) final outcome, ICA and intracranial circulation

pomocí UZ nebo CTA. V případech, že v konzervativní větvi došlo k rozvoji pseudoaneurysmatu nebo symptomatické stenózy, byli tiito pacienti indikováni

Tab. 1. Přehled příznaků

Table 1. Symptoms

Symptomatologie	Počet pacientů	%
bolest poloviny hlavy, tváře, krku	25	86
faciobrachiální symptomy	17	58
hemiparéza	9	31
izolovaná fatická porucha	3	10
porucha visu	3	10
hornerův syndrom	1	3
léze n. XII	2	7

k implantaci stentu po přípravě duální protidestičkovou léčbou (obr. 3).

VÝSLEDKY

V období leden 2011 až červen 2019 bylo v Krajské nemocnici Liberec a.s. hospitalizováno celkem 29 pacientů pro akutní symptomatologii při diagnóze spontánní disekce vnitřní krkavice, šest pacientů mělo ve sledovaném období oboustranné postižení (21%, 6/29) a 23 nemocných jednostranné postižení. Celkový počet akutních spontánních disekcí byl tedy 35. Stranová distribuce nálezu byla 14krát pravá ACI a 21krát levá. Jednalo se o 17 mužů a 12 žen, věkové rozpětí 29–78 let, medián 44 let.

V tomto období jsme zaznamenali další čtyři pacienty s asymptomatickou chronickou disekcí, 13 pacientů s traumatickou disekcí a sedm pacientů s iatrogenní příčinou disekce, všichni tiito však do naší studie nebyli zařazeni.

V době přijetí bylo 19 pacientů s malým neurologickým deficitem NIHSS ≤ 3 (tab. 1). Tato skupina byla primárně léčena konzervativně. V šesti případech (32%, 6/19) byla zvolena antiagregační léčba v monoterapii a 6krát (32%, 6/19) v duálním režimu, u sedmi pacientů (37%, 7/19) s přítomným trombem intraluminálně nebo MR prokázanými ischemickými ložisky byla nasazena antikoagulační léčba s přechodem na duální antiagregaci po 2 týdnech. Všichni konzervativně léčeni pacienti byli sledováni pomocí UZ nebo CTA po 3 měsících od stanovení diagnózy a následně každoročně. Celková doba sledování byla v intervalu 5–90 měsíců, medián 69 měsíců. V tříměsíčním sledování konzervativní skupiny bylo dosaženo dobrého klinického výsledku (NIHSS ≤ 3) u všech 19 pacientů (100%, 19/19). V této skupině však v dalším sledování ve dvou případech (11%, 2/19) došlo k selhání metody a byla indikována intervenční léčba disekce pomocí stentu (Leo, Balt, Montmorency, France) ve druhé době. Jeden pacient byl léčen za 14 měsíců z důvodu nové TIA při přetrvávající těsné stenóze ACI, u druhého pacienta došlo v průběhu 8 měsíců k rozvoji pseudoaneurysmatu s významnou stenózou pravého lumina. U deseti pacientů s významným primárním deficitem (NIHSS od 4 do 19, medián 9) byla zahájena IVT s následně plánovaným intervenčním zákrokem.



3 Pseudoaneurysma, endovaskulární léčba: (a) progredující pseudoaneurysma na konzervativní léčbě, útlak lumina ACI s filiformní stenózou; (b) stejný náález při DSA; (c) implantovaný stent s částečnou restitucí lumina a okamžitým omezením plnění pseudoaneurysmatu; (d) kontrolní CTA za 3 měsíce s odhojením pseudoaneurysmatu

Pseudoaneurysm, endovascular treatment: (a) progressive pseudoaneurysm treated conservatively, oppression of ICA with filiform stenosis; (b) the same results in DSA; (c) implanted stent with partial restitution of lumen and immediate lower filling of pseudoaneurysm; (d) follow up CTA after 3 month with no pseudoaneurysm present

U dvou pacientů došlo k časné úpravě stavu a od další intervence bylo opuštěno. Ostatních osm pacientů bylo indikováno k endovaskulární intervenci. Nejprve byla ošetřena disekce ACI v krčním úseku. Akutně bylo implantováno celkem sedm stentů u pěti pacientů (4krát Carotid Wallstent, Boston Scientific, Fremont, CA, USA, 3krát stent Leo, Balt, Montmorency, France). U tří pacientů byl výkon technicky neúspěšný, kdy se nezdařila rekanalizace disekovaného krčního úseku ACI. Úspěšná rekanalizace stentem byla následně 3krát kombinována s mechanickou trombektomií intrakraniálního povodí stent-retrieverem (Solitaire, ev3, Irvine, CA, USA). U všech implantovaných stentů byla periprocedurálně zahájena protidestičková léčba aplikací preparátu ASA (Kardégic, Sanofi-Aventis) 0,5 g i.v. Při nekomplikovaném průběhu bez intrakraniálního krvácení bylo do 24 hodin zahájeno podávání clopidogrelu v dávce 75 mg/den p.o. V dalších dnech pokračovala standardní duální protidestičková léčba po dobu 3 měsíců. V souboru pacientů indikovaných k invazivní léčbě (n = 10) jsme dobrý výsledný klinický stav (NIHSS ≤ 3) zaznamenali 9krát (90%, 9/10), NIHSS 5 se vyvinul u jednoho neúspěšně rekanalizovaného pacienta (10%, 1/10). U dalších dvou nemocných s technickým neúspěchem se neurologický stav upravil spontánně do stavu NIHSS 1 a 2 (tab. 3). Symptomatickou intraparenchymovou hemoragií jsme v našem souboru nezaznamenali.

Všechny úspěšně implantované stenty byly při kontrolních vyšetřeních pomocí UZ nebo CTA ve sledovaném období 5–90 měsíců (medián 44 měsíců) průchodné, restenózu jsme nezaznamenali.

DISKUSE

V době studie jsou pacienti s náhle vzniklým neurologickým deficitem systematicky vyšetřováni pomocí CTA, které kompletně zhodnotí stav postižené krční tepny a mozkovou cirkulaci. Díky této vysoce senzitivní i specifické metodě se s diagnózou DACI setkáváme stále častěji. V naší studii jsou zařazeni pouze pacienti se spontánními disekcemi vnitřní krkavice. Nejsou zde zařazeni pacienti s traumatickými disekcemi, u kterých je terapeutický

Tab. 2. Klinické výsledky

Table 2. Clinical outcome

Typ léčby	Počet pacientů	Dobry klinický výsledek – počet (%)	
léčba stentem	8	7 (7/8, 88 %)	5 (5/5, 100 %) – při úspěšné rekanalizaci stentem 2 (2/3, 67 %) – při neúspěšné rekanalizaci stentem
konzervativní léčba	19	19 (19/19, 100 %)	17 (17/19, 89 %) – dlouhodobě stabilní 2 (2/19, 11 %) – selhání konzervativní léčby, implantace stentu odloženo

postup modifikován a limitován rozsahem přidružených traumat. Stejně tak zde nejsou zařazeni ani pacienti s iatrogenními disekcemi pro výraznou nehomogenitu souboru, jedná se často o pacienty, jimž vzniklo poranění cévní stěny periprocedurálně při léčbě CMP a jejich výsledný stav je převážně dán vstupní CMP než závažností disekce cévní stěny.

Ze zobrazovacích modalit UZ vyšetření pro primární diagnostiku nepoužíváme, jeho přínos spatřujeme převážně při kontrolách pacientů na konzervativní léčbě nebo v kontrolách průchodnosti stentů. Vyšetření na MR dobře zobrazí intramurální hematoma a odhalí případná drobná postischemická ložiska ve spádovém povodí (obr. 4).

Samotné stanovení diagnózy při typickém nálezů na CTA rozpaky nečiní, velmi diskutovaná je však optimální léčba disekce. Diskuse probíhá nad typem konzervativní farmakologické terapie, ale i nad indikacemi a bezpečností invazivní léčby pomocí stentů. Léčba akutního stadia není podložena žádnou

randomizovanou studií, vychází z publikovaných retrospektivně hodnocených souborů, kazuistických sdělení či klinických zkušeností daného pracoviště. Obecně uznávaný postup je empiricky odvozený z publikovaných studií o léčbě akutních iCMP.

Pacienti bez závažnější akutní neurosymptomatologie jsou většinou indikováni ke konzervativní léčbě (16, 17). Principem konzervativní léčby je zabránit vzniku recidivy se závažnými neurologickými projevy (18, 19). Riziko tromboembolických příhod je vyšší v prvních 14 dnech od vzniku disekce, pak výrazně klesá (20).

Zveřejněná studie CADDIS sice neprokázala superioritu antiagregační ani antiagregační léčby, avšak v recentních publikovaných souborech zaznamenáváme odklon od dříve preferované dlouhodobé antiagregační léčby (17, 21, 22). Hlavní příčinou tohoto posunu spatřujeme v komfortu pacientů na antiagregační léčbě. Antiagregační léčba je také obecně spojena s vyšším rizikem hemoragických komplikací. Studie

srovnávající účinnost duální antiagregační léčby oproti monoterapii doposud nebyly publikovány.

Pacienti se spontánní disekcí extrakraniální části ACI a závažným neurologickým deficitem jsou indikováni k léčbě stejně jako ostatní pacienti s iCMP.

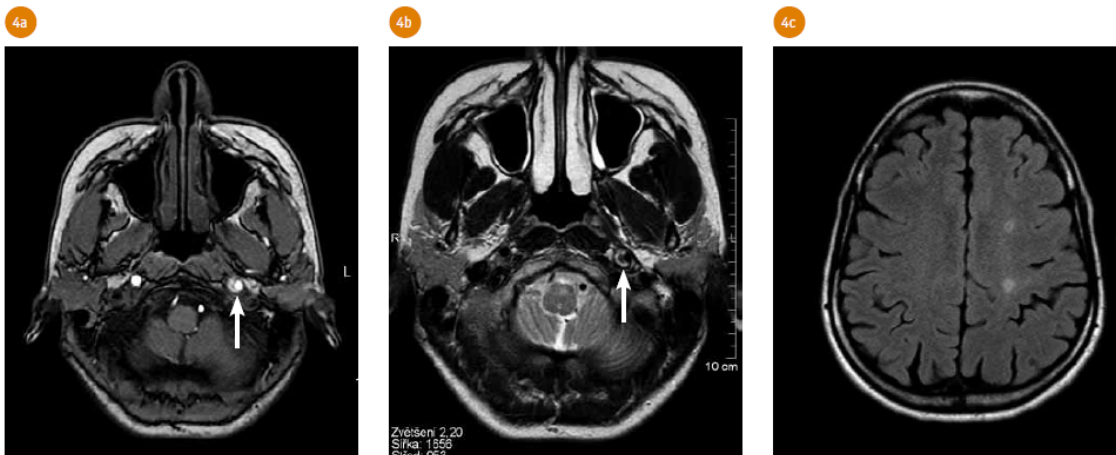
Pokud splňují kritéria pro podání intravenózní trombolýzy, měla by jim tato léčba být nabídnuta (10, 23). V našem souboru byli k IVT indikováni pacienti od NIHSS ≥ 4 , nicméně indikační kritéria se stále vyvíjejí a v současné době jsou léčeni pomocí IVT všichni pacienti v terapeutickém okně od NIHSS 1. Komplikace způsobené potenciálním nárůstem intramurálního hematomu po podání IVT pozorovány nebyly (23). V případě DACI s uzávěrem velké mozkové tepny (tandemové postižení) jsou často tito pacienti na podkladě výsledků randomizovaných studií o léčbě iCMP (24–27) směřováni k ošetření metodou mechanické trombektomie. Klinické výsledky u pacientů s iCMP na podkladě disekce krčního úseku ACI jsou však stále předmětem probíhajících studií a účinnost této léčby není potvrzena (28). Stejná situace je i v problematice ošetření samotné postižené tepny. Neexistuje jednoznačně definované kritérium, podle kterého by bylo možné nebo nutné indikovat endovaskulární ošetření pomocí stentu. Tato indikace záleží na konkrétní situaci, především na symptomatologii, hemodynamické významnosti, rychlosti vývoje a lokalizaci stenózy. V případě rychlého vývoje stenózy s ischemií

Tab. 3. Pacienti léčení endovaskulárně

Table 3. Patients with endovascular treatment

Pacienti indikováni k invazivní léčbě							
Pohlaví, věk	NIHSS vstupní	Nález na CTA	Terapie	Počet a typ stentu	Medikace	Kontrola průchodnosti	NIHSS výstupní
muž, 50	10	uzávěr ACI + ACM	IVT + stent + MTE	2krát Carotid Wallstent	ASA + CLO	volné	2
muž, 48	12	stenóza ACI	IVT + stent neúspěch	Carotid Wallstent	ASA	uzávěr	1
žena, 48	4	stenóza ACI	IVT + stent	Carotid Wallstent	ASA + CLO	volný	1
muž, 44	6	stenóza ACI	pouze IVT				
muž, 59	18	stenóza ACI + uzávěr ACI	IVT + stent neúspěch		ASA	volné	5
žena, 27	14	uzávěr ACI + T okluze	IVT + stent + MTE	2krát Carotid Wallstent	ASA + CLO	volný	1
muž, 54	19	uzávěr ACI	IVT + stent neúspěch		ASA + CLO	volné	2
muž, 51	4	uzávěr ACI + ACM	pouze IVT	2krát Leo			
žena, 46	7	uzávěr ACI + ACM	IVT + stent + MTE	Leo	ASA + CLO	volný	2
muž, 57	6	uzávěr ACI	IVT + stent		ASA + CLO	volný	2

ACI – vnitřní karotická tepna/internal carotid artery, ACM – střední mozková tepna/middle cerebral artery, ASA – kyselina acetylsalicylová/acetysalicylic acid, CTA – CT angiografie/CT angiography, CLO – clopidogrel, IVT – intravenózní trombolýza/intravenous thrombolysis, MTE – mechanická trombektomie/mechanical thrombectomy



4 Zobrazení na MR pacienta po TIA: (a) hyperintenzní srpek ve stěně levé ACI pod lební bází v T1 váženém obraze (šipka); (b) to samé v T2W; (c) asymptomatická ischemická ložiska ve spádovém povodí v sekvencích FLAIR

MRI of patient after TIA: (a) intramural hyperintensities on ICA below skull base in T1W (arrow); (b) the same as above in T2W; (c) asymptomatic ischemic lesions on FLAIR sequence

mozku na podkladě hypoperfúze nebo v případě recidivujících příznaků cerebrální ischemie i přes adekvátní farmakoterapii je na zvážení endovaskulární intervence (18).

Technické možnosti endovaskulárního řešení jsou pestré. Stenózy tepny se řeší samoexpandibilními stenty. Pseudoaneuryzmata se ošetřují pomocí stentů nebo flowdiverterů (29), případně v kombinaci se zavedením embolizačních spirálek do vaků pseudoúduť. Implantace stentgraftu není doporučována pro jejich vyšší rigiditu, přestože jsou publikovány jednotlivé případy úspěšných implantací (30). Stejně není doporučována dekonstrukční léčba s uzavřením krkavice pro až 25% riziko vzniku disekce kontralaterální strany (11).

V našem souboru konzervativně léčených bylo dosaženo dobrého klinického výsledku ve 100% (19/19) a v invazivní větvi 90% (9/10). Uvědomujeme si však, že je soubor ovlivněn malými čísly, nicméně výsledky jsou ve shodě s dosud publikovanými pracemi. Jensen v publikaci z roku 2016 dobrý výsledný stav zaznamenal u 93% pacientů léčených konzervativně a 65% léčených endovaskulárně (8), Rao ve smíšeném souboru dobrý výsledek zaznamenal v 95% (31), Martinelli 2017 v konzervativní větvi zaznamenal dobrý výsledek v 86% a u 100% endovaskulárně ošetřených pacientů (32). Pro srovnání připomeňme, že dobrého klinického výsledku u pacientů s ischemickou CMP

na podkladě aterosklerotického nebo kardioembolizačního postižení ACI bývá v randomizovaných studiích dosaženo v cca 60%. Některá data z našeho souboru si zaslouží bližší komentář. V souboru pacientů se oboustranné postižení vyskytlo v 21% (6/29), buď bylo přítomno již v době diagnózy, nebo vzniklo ve sledovaném období, tento údaj koreluje s literárními sděleními (11) a z daného vyplývá nutnost pátrat po postižení i na kontralaterální tepně. Další pozornost si zaslouží selhání konzervativní léčby u dvou pacientů s nutností endovaskulárního ošetření ve druhé době. Tato situace potvrzuje nutnost sledování pacientů minimálně do doby plného vyhojení postižené tepny.

Technický neúspěch endovaskulárního výkonu byl ve dvou případech způsoben nepříznivými anatomickými poměry výrazně elongované tepny s nepřehlednou disekcí, kdy se nepodařilo projít lumenem a zdárně dokončit výkon. Samotná implantace stentu po úspěšném nasondování postiženého úseku tepny již nebývá obtížná. Na základě našich zkušeností doporučujeme používat při sondování postiženého úseku jemné mikroinstrumentarium maximální šíře 0,014" a pomoc roadmapingu, jakákoliv méně šetrná katetrizace může definitivně zavřít cestu do pravého lumen tepny bez možnosti projít distálně. Dále je nutné stentovat celý úsek postižený intramurálním hematodem bez dodílatace na nominální šíři tepny,

tím se vyhneme relokaci intramurálního hematomu s extenzí stenózy do nepostižených úseků proximálně či distálně. Z tohoto důvodu jsme ve skupině stentovaných pacientů zaznamenali jeden technický neúspěch, pocházející z našeho raného období získávání zkušeností. Postižený úsek jsme nestentovali v dostatečném rozsahu, a proto ACI zůstala i po ošetření stentem uzavřená, přesto i při přetrvávajícím uzavěru na kontrolních vyšetřeních došlo k významnému zlepšení klinického stavu pacienta.

Hlavní limitací této studie je, že výsledky pocházejí pouze z jednoho centra, její retrospektivní hodnocení a relativně malý počet endovaskulárně léčených pacientů.

ZÁVĚR

U pacientů s akutní spontánní disekcí krční úseku ACI s méně závažnou neurologickou symptomatologií je obecně doporučován konzervativní postup s nutností dispenzárních kontrol – a to podporují i námi předložená data. Z analýzy našeho souboru lze předpokládat, že při významném neurologickém deficitu je invazivní léčba (implantace stentu + mechanická trombektomie) v kombinaci s intravenózní trombolýzou bezpečnou a účinnou metodou léčby. ●

LITERATURA

1. DeBette S, Leys D. Cervical-artery dissections: predisposing factors, diagnosis, and outcome. *Lancet Neurol* 2009; 8(7): 668–678.
2. Fields JD, Lutsep HL, Rymer MR, et al. Endovascular mechanical thrombectomy for the treatment of acute ischemic stroke due to arterial dissection. *Interv Neuroradiol* 2012; 18(1): 74–79.
3. Bogouslavsky J, Pierre P. Ischemic stroke in patients under age 45. *Neurol Clin* 1992; 10(1): 113–124.
4. Lavallee PC, Mazighi M, Saint-Maurice JP, et al. Stent-assisted endovascular thrombolysis versus intravenous thrombolysis in internal carotid artery dissection with tandem internal carotid and middle cerebral artery occlusion. *Stroke* 2007; 38(8): 2270–2274.
5. Leys D, Bandu L, Henon H, et al. Clinical outcome in 287 consecutive young adults (15 to 45 years) with ischemic stroke. *Neurology* 2002; 59(1): 26–33.
6. Yesilot Barlas N, Putaala J, Waje-Andreassen U, et al. Etiology of first-ever ischaemic stroke in European young adults: the 15 cities young stroke study. *Eur J Neurol* 2013; 20(11): 1431–1439.
7. Bar M, Školoudík D, Hradílek P, Zapletalová O, Skotnicová S. Spontánní disekce vnitřní karotidy. *Neurol praxi* 2002; 2: 97–100.
8. Jensen J, Salottolo K, Frei D, et al. Comprehensive analysis of intra-arterial treatment for acute ischemic stroke due to cervical artery dissection. *J Neurointerv Surg* 2017; 9(7): 654–658.
9. Olin JW, Froehlich J, Gu X, et al. The United States Registry for Fibromuscular Dysplasia: results in the first 447 patients. *Circulation* 2012; 125(25): 3182–3190.
10. Biller J, Sacco RL, Albuquerque FC, et al. Cervical arterial dissections and association with cervical manipulative therapy: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2014; 45(10): 3155–3174.
11. Waishaupt J, Herzig R, Krajčková D, et al. Disekce všech čtyř přívodných mozkových tepen v terénu fibromuskulární dysplazie – kazuistika. *Cesk Slov Neurol N* 2017; 80/113(4): 470–473.
12. Baumgartner RW, Arnold M, Baumgartner I, et al. Carotid dissection with and without ischemic events: local symptoms and cerebral artery findings. *Neurology* 2001; 57(5): 827–832.
13. Drexler I, Traenka C, von Hesslering A, Gensicke H. Internal carotid artery dissection and asymmetrical facial flushing: the Harlequin sign. *Stroke* 2014; 45(5): e78–80.
14. Kasravi N, Leung A, Silver I, Burneo JG. Dissection of the internal carotid artery causing Horner syndrome and palsy of cranial nerve XII. *CMAJ* 2010; 182(9): E373–377.
15. Lucas C, Moulin T, Deplanque D, Tatu L, Chavot D. Stroke patterns of internal carotid artery dissection in 40 patients. *Stroke* 1998; 29(12): 2646–2648.
16. Georgiadis D, Arnold M, von Buedingen HC, et al. Aspirin vs anticoagulation in carotid artery dissection. A study of 298 patients 2009; 72(21): 1810–1815.
17. Markus HS, Hayter E, Levi C, et al. Antiplatelet treatment compared with anticoagulation treatment for cervical artery dissection (CADISS): a randomised trial. *Lancet Neurol* 2015; 14(4): 361–367.
18. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2014; 45(7): 2160–2236.
19. Škoda O, Herzig R, Mikulík R, et al. Klinický standard pro diagnostiku a léčbu pacientů s ischemickou cévní mozkovou příhodou a s tranzitorní ischemickou atakou – verze 2016. *Cesk Slov Neurol N* 2016; 79/112(3): 351–363.
20. Lau JT, Hunt JS, Jr., Bruner DI, Austin AL. Cervical Artery Dissection and Choosing Appropriate Therapy. *Clin Pract Cases Emerg Med* 2017; 1(3): 225–228.
21. Lyrer P, Engelter S. Antithrombotic drugs for carotid artery dissection. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 10: CD000255.
22. Schwartz NE, Vertinsky AT, Hirsch KG, Albers GW. Clinical and radiographic natural history of cervical artery dissections. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2009; 18(6): 416–423.
23. Lewis JB, Merwick A, Laoide RO, O'Hare A, McGuigan C. Therapeutic decision making in acute stroke due to carotid artery dissection: A potential role for percutaneous vascular intervention following intravenous thrombolysis. *Case Rep Vasc Med* 2013; 2013: 121696.
24. Fransen PS, Beumer D, Berkhemer OA, et al. MR CLEAN, a multicenter randomized clinical trial of endovascular treatment for acute ischemic stroke in the Netherlands: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2014; 15: 343. doi:10.1186/1745-6215-15-343
25. Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015; 372(1): 11–20.
26. Bracad S, Ducrocq X, Mas JL, et al. Mechanical thrombectomy after intravenous alteplase versus alteplase alone after stroke (THRACE): a randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 2016; 15(11): 1138–1147.
27. Muir KW, Ford GA, Messow CM, et al. Endovascular therapy for acute ischaemic stroke: the Pragmatic Ischaemic Stroke Thrombectomy Evaluation (PISTE) randomised, controlled trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2017; 88(1): 38–44.
28. Hoving JW, Marquering HA, Majoie CBLM. Endovascular treatment in patients with carotid artery dissection and intracranial occlusion: a systematic review. *Neuroradiology* 2017; 59(7): 641–647.
29. Hilditch CA, Brinjikji W, Schaafsma J, et al. Flow-diverter stents for internal carotid artery reconstruction following spontaneous dissection: A technical report. *Clin Neuroradiol* 2019; 29(4): 707–715.
30. Cai X, Guan J, Ren S, et al. Treatment of internal carotid artery dissection with Willis covered stent: A case report of recurrent limb weakness and no response to medical therapy. *Exp Ther Med* 2016; 11(5): 1983–1986.
31. Rao AS, Makaroun MS, Marone LK, et al. Long-term outcomes of internal carotid artery dissection. *J Vasc Surg* 2011; 54(2): 370–374, discussion 375.
32. Martineili O, Venosi S, BenHamida J, et al. Therapeutical Options in the Management of Carotid Dissection. *Ann Vasc Surg* 2017; 4169–4176.

