

Kognice a hemodynamika po karotické endarterektomii pro asymptomatickou stenózu

Cognition and Hemodynamics after Carotid Endarterectomy for Asymptomatic Stenosis

Souhrn

Cíl: Na kohortě pacientů s asymptomatickou stenózou vnitřní karotidy podstupujících karotickou endarterektomii otestovat protokol vyšetření hemodynamiky mozku pomocí magnetické rezonance a zjišťovat rozdíl v kognitivní kondici pomocí neuropsychologické testové baterie RBANS (Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status). **Metody:** Standardní karotická endarterektomie pro asymptomatickou stenózu vnitřní karotidy v intravenózní celkové anestezii se selektivním užitím shuntu. Měření průtoku velkými cévami Willisova okruhu pomocí magnetickorezonanční angiografie s fázovým kontrastem před operací a tři měsíce po operaci, a to paralelně s psychologickým vyšetřením testovou baterií RBANS. **Výsledky:** U pěti žen a 12 mužů s nekomplikovanou karotickou endarterektomií pro asymptomatickou stenózu vnitřní karotidy bylo zaznamenáno signifikantní zlepšení v oblasti kognitivního výkonu v celkovém skóru neuropsychologické baterie ($p = 0,05$) a indexech týkajících se bezprostřední paměti ($p = 0,04$) a řeči ($p = 0,01$). Následné korelace lokální změny hemodynamiky a změn v kognitivním výkonu z magnetickorezonančních dat získaných od 12 pacientů byly signifikantní pro přední mozkovou tepnu a index bezprostřední paměti ($p = 0,01$), a pro střední mozkovou tepnu a indexy řeči ($p = 0,02$) a vizuoprostorové orientace ($p = 0,02$). **Závěr:** V pilotní studii byl na malé skupině pacientů s klinicky i radiologicky asymptomatickou stenózou vnitřní karotidy poprvé v naší literatuře otestován protokol vyšetření průtoku krve (ml/min) na všech velkých cévách Willisova okruhu a srovnány změny hemodynamiky před karotickou endarterektomií a tři měsíce po ní. V úrovni kognitivního výkonu bylo prokázáno zlepšení, u kterého byl v dílčích testech neuropsychologické baterie RBANS identifikován vztah s hodnotami průtoků v povodí přední nebo střední mozkové tepny. Větší studie s delším sledováním výsledků je proveditelná.

Abstract

Aim: To test a brain haemodynamics examination protocol using magnetic resonance imaging and to investigate the differences in cognitive performance with a neuropsychology test battery RBANS (Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status) on a cohort of patients with an asymptomatic carotid stenosis undergoing carotid endarterectomy. **Methods:** Standard carotid endarterectomy in asymptomatic carotid stenosis under general intravenous anaesthesia with selective use of a shunt. Flow measurement in major vessels of the Willis circle using magnetic resonance angiography with phase contrast before and three months after the operation and concurrently with RBANS psychological examination testing battery. **Results:** Significant cognitive performance improvement in neuropsychological test battery total score and in short-term memory ($p = 0.04$) and speech ($p = 0.01$) indexes was seen in five women and 12 men undergoing uncomplicated carotid endarterectomy. Subsequent correlations of local haemodynamic change and cognitive performance change in 12 patients were significant for the anterior cerebral artery and immediate memory index ($p = 0.01$), and for the medial cerebral artery and speech indexes ($p = 0.02$) and visuospatial orientation ($p = 0.02$). **Conclusion:** In a pilot study, a flow (ml/min) examination protocol of all major Willis circle arteries was tested and haemodynamic changes before the operation and in three months follow-up after carotid endarterectomy were compared on a small group of patients with radiologically and clinically asymptomatic carotid stenosis for the first time in Czech literature. Improvement in cognitive performance was demonstrated and an association with anterior or medial cerebral artery flow values was identified in individual RBANS tests. A larger study with a longer follow-up is feasible.

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.

J. Fiedler¹⁻³, T. Mrhálek⁴,
M. Vavrečka⁴, S. Ostrý¹, M. Bombic¹,
J. Kubále⁵, V. Přibáň³, M. Preiss⁶,
I. Stuchlíková⁴

¹ Neurochirurgické oddělení,
Nemocnice České Budějovice a.s.

² Neurochirurgická klinika LF MU a FN Brno

³ Neurochirurgická klinika
LF UK a FN Plzeň

⁴ Katedra pedagogiky a psychologie,
Jihočeská univerzita, České Budějovice

⁵ Radiologické oddělení, Nemocnice
České Budějovice a.s.

⁶ Psychiatrické centrum Praha



MUDr. Jiří Fiedler Ph.D.
Neurochirurgické oddělení
Nemocnice České Budějovice a.s.
B. Němcové 585/54
370 01 České Budějovice
e-mail: fiedler@nemcb.cz

Přijato k recenzi: 18. 6. 2015

Přijato do tisku: 22. 12. 2015

Klíčová slova

ateroskleróza karotické tepny – stenóza karotické tepny – karotická endarterektomie – kognice – neuropsychologie

Key words

carotid artery atherosclerosis – carotid artery stenosis – carotid endarterectomy – cognition – neuropsychology

Práce vznikla za podpory grantu CZ.1.07/2.3.00/30.0049 a MZ ČR – RVO (Fakultní nemocnice Plzeň – FNPI, 00669806).

<http://dx.doi.org/10.14735/amcsnn2016201>

Úvod

Zúžení vnitřní karotidy přináší svému nositeli významné riziko iktu, které tvoří 20 % všech ischemických iktů [1]. Přínos karotické endarterektomie (Carotid Endarterectomy; CEA) a karotického stentu (Carotid Artery Stenting; CAS) v sekundární prevenci ischemického iktu je prokázán [2–4].

Jiná situace je u asymptomatické stenózy vnitřní karotidy (Asymptomatic Carotid Stenosis; ACS) [5]. CEA u pacienta s ACS nese jen malou absolutní redukci rizika iktu. CEA u asymptomatického pacienta by měla být prováděna jen na základě detekce rizikových faktorů, pouze v centru s vynikajícími výsledky, CAS by kromě účasti ve studiích neměl být indikován [4,6–8]. Za hlavní etiologický faktor iktu je u ACS pokládána embolie při nestabilním plátu [8,9]. S pokroky farmakoterapie lze v primární prevenci iktu očekávat další oslabení přínosu operační léčby [9,10]. Tato farmakologická redukce rizika iktu u ACS nás nutí stále zlepšovat chirurgické výsledky [11].

Podle naší zkušenosti může posílení krevního průtoku za chronickým uzávěrem vnitřní karotidy pomocí extra-intrakraniálního bypassu zlepšit kognitivní výsledek pacienta [12]. Hemodynamické faktory při změně kognitivních funkcí jsou uváděny také u CEA ACS, zde je ale problematika kognitivního výsledku operace složitější než prostá augmentace průtoku bypassem. Na výsledném obrazu se kromě změny průtoku podílí i eliminace zdroje embolizace a samozřejmě event. peroperační embolizace a hypoperfúze [13]. K dispozici je více systematických analýz [7,14,15].

Možnost přesnějšího měření kognitivních funkcí nabízí baterie RBANS (Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status), která byla vytvořena jako stručný skrínigový nástroj pro detekci kognitivních deficitů. V tab. 1 je uvedeno pět kognitivních indexů RBANS, které používá jako hlavní indikátory psychických funkcí [16]. Recentně hodnotili kognitivní výsledky (Hopkins Verbal Learning Test a obě varianty Trail Making Test (TMT)) a hemodynamiku CEA pomocí MR angiografie s fázovým kontrastem Ghogawala et al [17].

Cílem práce bylo ověřit použitelnost metodiky vyšetření v praxi a získat pilotní data o vlivu CEA na kognitivní kondici u klinicky i radiologicky asymptomatického pacienta před operací a tři měsíce po operaci v závislosti na změně hemodynamiky mozku.

Metodika

Protokol byl schválen etickou komisí Nemocnice České Budějovice 11. 1. 2013 pod č. 1/13.

Skupina pacientů

Účast ve studii byla v období 3–10/2013 nabídnuta asymptomatickému pacientovi se současnou optimální medikamentózní terapií indikované k CEA ACS na našem oddělení v případě, že splňoval níže uvedená kritéria. Náš perioperační postup byl popsán roku 2011 [18]. Indikace k CEA byla založena na progresi ACS v ultrazvukovém sledování a/nebo rizikovému vzhledu plátu v ultrazvukovém obraze.

Vstupní kritéria:

- Stenóza ACI ($\geq 60\%$) indikovaná k CEA. Záchyt pomocí ultrazvukového vyšet-

ření, stenóza hodnocena NASCET kritérii. Potvrzení stenózy a vyloučení vysoko uložené bifurkace pomocí CT angiografie.

- Schopnost prodělat magnetickou rezonanci (MR) s vyšetřením fázovým kontrastem (absence arytmií srdeční, absence implantovaných stimulatorů).
- Informovaný souhlas s psychologickým vyšetřením, schopnost a ochota podstoupit první psychologické vyšetření.

Vylučující kritéria:

- Stenóza tepelných segmentů Willisova okruhu M1, A1, P2 a P3 nad 60 % prokázaná pomocí CT angiografie.
- Průkaz jakýchkoliv embolizací pomocí MR.
- Jakákoliv symptomatologie z karotického povodí na straně operované tepny aspoň šest měsíců před operací.
- Demence, deprese a další stavy limitující vyšetření kognice.

Karotická endarterektomie

Technická stránka CEA byla popsána Benešem et al [19], problematika antikoagulační terapie Samešem et al [20]. Všechny výkony byly provedeny pacientovi bez rušení antiagregace (monoterapie acetylosalicylovou kyselinou nebo clopidogrelem). CEA byla prováděna v celkové intravenózní anestezii, intraluminální shunt byl zaveden selektivně na základě jednostranného poklesu amplitudy somatosenzorické evokované potenciály n. mediani [19]. Peroperačně pro minimalizaci periferní embolizace byl po heparinizaci nasazen klip na a. thyroidea superior, a. carotis externa. Poté byla cévní svorkou zavřena a. carotis communis. Až poté byla definitivně vypreparována a. carotis interna. Po arteriotomii byl krátkodobě uvolněn klip na a. carotis interna a vyplaveny potenciální emboly, po sutuře cévy byl první uvolněn klip na a. carotis externa, poté na a. carotis communis a nakonec po 20 s na a. carotis interna. Všichni pacienti ve studii byli operováni dvěma operátory (J. F., M. B.) podle této filozofie. Pooperačně byl pacient jeden den observován na jednotce intermediární péče. Dimise nekomplikovaného pacienta byla tři až sedm dnů po operaci.

Kvantifikace průtoku mozkovými cévami

Vyšetření bylo provedeno na MR skeneru 1,5 T Achieva (Philips). Součástí vyšetření byla anatomická orientace v sekvenci FLAIR a DWI k vyloučení ischemií různého stáří a němých iktů. Průtok mozkovými cévami (ml/min) byl

Tab. 1. Přehled subtestů RBANS.

Index RBANS	Popis
bezprostřední paměť	indikuje schopnost vybavit si informace ihned po jejich prezentaci
vizuoprostorové vnímání	indikuje schopnost vnímat prostorové vztahy a vytvořit prostorově přesnou kresebnou kopii
řeč	indikuje schopnost verbálně reagovat na prezentované podněty
pozornost	indikuje schopnost zapamatovat si a následně manipulovat s informacemi v rámci krátkodobé paměti
oddálené vybavení	indikuje kapacitu anterográdní paměti
celkové skóre	celkové skóre je vytvořeno na základě součtu indexových skóre

Zdroj: manuál RBANS [16].

RBANS – Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status.

Tab. 2. Indexy SR (průtok ipsilaterální/kontralaterální cévou) před a tři měsíce po CEA.

Pacient	ICA			MCA			ACA2			PCA		
	Pre ICAr	Post ICAr	ICAd	Pre MCAr	Post MCAr	MCA d	Pre ACA2r	Post ACA2r	ACA2 d	Pre PCAr	Post PCAr	PCAr
F 48	0,23	1,37	1,13	1,31	1,25	-0,06	0,79	0,95	0,16	1,02	0,79	-0,22
M 73	0,93	1,02	0,09	1,23	1,04	-0,19	1,05	0,65	-0,40	0,72	0,90	0,18
F 61	0,80	-	-	1,36	1,26	-0,11	1,32	0,88	-0,45	1,04	0,66	-0,37
M 60	0,71	1,03	0,31	1,20	0,93	-0,27	0,94	1,95	1,01	1,08	1,03	-0,05
M 66	1,24	1,24	0,00	1,37	1,16	-0,21	0,73	1,01	0,28	0,94	0,95	0,01
F 65	1,18	0,95	-0,23	0,93	1,16	0,22	1,23	1,39	0,17	0,99	1,30	0,31
F 63	0,06	0,43	0,38	0,98	1,16	0,18	1,00	0,85	-0,15	1,10	1,35	0,25
M 74	0,85	1,17	0,32	0,92	0,88	-0,04	1,24	0,67	-0,57	1,44	2,00	0,56
M 67	1,12	0,96	-0,15	1,02	0,85	-0,17	1,32	1,04	-0,28	1,08	0,84	-0,24
M 66	1,15	1,24	0,09	0,90	1,08	0,18	1,17	1,02	-0,15	1,25	1,38	0,13
M 71	0,70	1,04	0,34	1,02	0,88	-0,15	2,46	1,86	-0,60	1,10	1,02	-0,08
F 80	1,11	1,12	0,01	0,92	0,82	-0,10	0,58	0,95	0,37	1,19	0,97	-0,22

ICA – vnitřní karotida, MCA – střední mozková tepna, ACA2 – přední mozková tepna distálně od přední komunikanty, PCA – zadní mozková tepna v úseku P3, Pre – index SR před operací, Post – index SR 3 měsíce po CEA, F – žena, M – muž.

r – index SR pro každou tepnu, kalkulovaný: průtok ipsilaterální (ml/min)/průtok kontralaterální cévy (ml/min).

d – rozdíl indexů SR: SR po operaci – SR před operací.

stanoven pomocí kvantitativní MR angiografie (qMRA) s komerčně dostupným softwarovým řešením – Non-invasive Optimal Vessel Analysis; NOVA (Vassol, Chicago, Illinois, USA). Po zhotovení 3D modelu mozkových cév pomocí TOF (Time Of Flight) následovalo změření objemového průtoku pomocí modifikované sekvence fázového kontrastu ve standardizovaných úsecích cév. Každá céva byla poté zkontrolována radiologem: perpendikularita řezu vyšetřenou cévou, nastavení rozsahu skenování (Velocity Encoding Check; VENC) a směr toku. Vlastní analýza průtoků proběhla na izolované pracovní stanici mimo RDG pracoviště a byla provedena jedním lékařem slepým k výsledkům neuropsychologického skríníngu (J. F.). Vyšetření průtoku mozkem se uskutečnila 1.–4. den před operací a 87.–94. den po operaci.

Neuropsychologické vyšetření

Předoperační testování neuropsychologickou baterií probíhala standardně den před operací, nezávisle na vyšetření MR. Postoperační vyšetření se uskutečnila v ten samý den co vyšetření průtoku mozkem na MR, tedy v rozmezí 87–94 dnů od operace. Pro určení kognitivního výkonu byla použita testová baterie RBANS [16], která umožňuje kvantifikovat bezprostřední a oddálenou paměť, oblast verbálních funkcí, pozornosti a vizu-

oprostorových funkcí (tab. 1). Pro zamezení vlivu retestového zkreslení byly použity paralelní varianty RBANS A a B. Dále byl předložen TMT [21] pro zhodnocení úrovně vizuální pozornosti a exekutivních schopností.

Práce s daty a statistické zhodnocení

Všechna psychologická data byla anonymizována a hrubé skóry subtestů byly podle věku [16] převedeny na indexové skóry jednotlivých kognitivních schopností. Jednotlivé indexové hodnoty byly zapojeny do dílčích statistik. Jejich prostý součet tvoří globální skóre testu RBANS. Statistické zhodnocení proběhlo v programu IBM SPSS 21. Vzhledem k charakteristice výzkumného souboru bylo využito neparametrických metod, a to konkrétně Wilcoxonova párového testu.

Hodnoty objemových průtoků mozkových cév byly zpracovány pomocí stranového poměru (Simple Ratio; SR: poměr průtoku cévou na straně operace a průtoku stejnou cévou kontralaterálně operované straně), který použili Douglasová a Ghogwala et al při hodnocení průtoku vnitřní karotidou [13,22]. Dále byl poprvé v literatuře analogicky použit tento index pro další cévy: M1 segment střední mozkové tepny, P3 segment zadní mozkové tepny a A2 segment přední mozkové tepny. K určení změny prů-

toků cévou byla využita diference indexů SR před operací a po ní. Pro analýzu takto stanovených změn v perfuzi a změn v dílčích funkcích kognitivního výkonu byl použit Spearmanův korelační koeficient.

Výsledky

Do studie bylo zahrnuto celkem pět žen a 12 mužů průměrného věku 67 (48–80) let, sběr dat probíhal od 3/2013 do 7/2014. Vzhledem k pilotním datům nebyla u pacientů brána v potaz laterální mortalita. Měsíc po operaci nebyla zaznamenána mortalita ani jakákoliv ischemická mozková příhoda. U žádného z pacientů nebyly změny v sekvenci FLAIR třetí měsíc po operaci. U celkového vzorku 17 osob byla sejmuta neuropsychologická baterie a zhodnocen vliv operace na kognitivní výkon. K dalším statistickým výpočtům byly využity stranové indexy průtoku (SR) využitě z dat MR, které byly získány od 12 pacientů (pět žen a sedm mužů, průměrný věk 66 let), jež jsou uvedeni v tab. 2. U jednoho pacienta byla manipulační paréza r. marginalis n. VII, která se při kontrole po třech měsících upravila. U stejného pacienta při ultrazvukové kontrole po třech měsících byl prokázán uzávěr zevní karotidy.

Statistické vyhodnocení

Výzkumný soubor v obou měřeních vykazoval významně zhoršené hodnoty oproti

Tab. 3. Výsledky testů kognitivních schopností.

Test	Preoperační		Postoperační		Z skór	p hodnota ¹	
	průměr (SD)	medián	průměr (SD)	medián			
RBANS	celkový skór	79,94 (11,22)	81	84,06 (12,75)	83	-1,61	0,05
	bezprostřední paměť	85,41 (14,25)	83	92,41 (15,45)	94	-1,76	0,04
	vizuoprostorové vnímání	75,59 (9,47)	78	77,88 (11,82)	78	-1,14	0,13
	řeč	93,71 (7,66)	92	99,59 (14,24)	98	-2,43	0,01
	pozornost	79,94 (17,34)	72	82,41 (17,25)	82	-1,01	0,16
	oddálené vybavení	88,06 (15,27)	92	87,65 (13,89)	88	-0,07	0,47
Trail making test A		52,80 (18,37)	52	53,24 (24,14)	44	-0,74	0,23
Trail making test B		156,80 (73,68)	140	137,13 (76,93)	116	-1,02	0,15

¹ Wilcoxonův jednostranný test.

RBANS – Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status.

Tab. 4. Korelace rozdílů v kognitivních schopnostech a hemodynamice před operací a po třech měsících.

		IcAd	MCAAd	ACAAd	ACA2d	PCAd
Celkový skór RBANS	Kor.	0,19	-0,27	0,22	-0,55	-0,2
	p	0,28	0,18	0,25	0,03	0,26
Bezprostřední paměť	Kor.	0,18	0,02	-0,01	-0,63	-0,33
	p	0,29	0,48	0,49	0,01	0,14
Vizuoprostorové vnímání	Kor.	0,06	-0,57	-0,22	0,06	-0,22
	p	0,42	0,02	0,25	0,42	0,23
Řeč	Kor.	-0,06	-0,58	-0,08	-0,05	-0,24
	p	0,43	0,02	0,40	0,44	0,22
Pozornost	Kor.	-0,12	0,01	0,15	-0,41	-0,02
	p	0,35	0,48	0,32	0,08	0,48
Oddálené vybavení	Kor.	0,12	-0,04	0,17	-0,06	0,09
	p	0,35	0,45	0,3	0,43	0,38

ICA – vnitřní karotida, MCA – střední mozková tepna, ACA2 – přední mozková tepna distálně od přední komunikanty, PCA – zadní mozková tepna v úseku P3.

d – rozdíl indexů SR: SR po operaci – SR před operací.

zdravé populaci. Byly testovány jednosměrné signifikance indikující zlepšení ve výsledku neuropsychologické baterie RBANS po třech měsících od operace (tab. 3). Průměrný skór neuropsychologické baterie předoperační varianty RBANS A byl 79,94 (SD 11,22), který již indikuje mezní hodnoty kognitivního deficitu (percentil nejnižších 9 % normované populace). Ve variantě B (tři měsíce po operaci) dosahovali účastníci průměrného skóru 84,06 (SD 12,75), což ukazuje na kognitivní deficit, který vykazuje shodné hodnoty jako nejnižších 14 % populace [16].

V celkovém skóru baterie RBANS bylo zaznamenáno signifikantní zlepšení na 5% hladině významnosti (p = 0,05). Výsledky dílčích změn v kognitivním výkonu byly postoperačně signifikantní v případě indexu bezprostřední paměti (p = 0,04) a řeči (p = 0,01).

Celkový skór RBANS vykazoval nejvyšší korelace s pooperačním zlepšením perfuze ve frontální oblasti (ACA2) (p = 0,03). Při analýze indexových skórů bylo zjištěno, že nejvyšší korelace se objevuje mezi zmíněnou frontální perfuzí a indexem bezprostřední paměti (p = 0,01). Signifikantní korelace byly

také identifikovány u změny prokrvení ve střední mozkové tepně (MCA). Konkrétně se jednalo o indexy týkající se vizuoprostorového vnímání (p = 0,02) a řeči (p = 0,02). V ostatních indikátorech kognitivního výkonu nebyl nalezen vztah mezi zlepšením v kognitivním výkonu účastníků a změnou v prokrvení v dané mozkové oblasti (tab. 4).

Diskuze

Výsledky kognitivních testů prokázaly, že asymptomatictí pacienti s významnou stenózou karotid měli před operací v průměru detekovány mezní hodnoty skóru RBANS (nejnižších 9 % populace). Tato hodnota bývá spojována s diagnózou mozkové poruchy (Mild Cognitive Impairment; MCI) [23]. Hodnoty průměrného skóru naměřené tři měsíce po operaci jsou shodné nebo vyšší, než vykazuje 14 % populace [16]. Analýza změn v kognitivní výkonnosti prokázala citlivost baterie RBANS pro zachycení rozdílů před operací a po ní. Dle analýzy jednotlivých partiálních kognitivních schopností patří mezi nejcitlivější indikátory index bezprostřední paměti a řeči. Oproti baterii RBANS se neprokázala diskriminační síla TMT v detekci globálního deficitu kognitivního výkonu. Výsledky varianty TMT A i TMT B se před operací a po ní signifikantně neodlišovaly, proto nelze interpretovat vliv prokrvení na exekutivní projevy kognitivních funkcí, které TMT hodnotí. Alternativně lze absenci rozdílu interpretovat jako nedostatečnou senzitivitu TMT.

Mechanismy, jakými se projevuje kognitivní zhoršení u pacientů s ACS, nejsou známy. Jedním z důvodů tohoto stavu je absence dobrého karotického modelu. Meta-

analýza 18 studií [24] zabývajících se symptomatickou a asymptomatickou stenózou karotid a kognitivní výkonností u pacientů, kteří neprodělali zákrok, prokázala u 14 studií kognitivní deficit související s diagnózou. V případě symptomatických pacientů je někdy možnost přímé interpretace následného kognitivního deficitu a event. strategicky uložené ischemie. U pacientů s ACS není prokázáno, zda stenóza karotidy může sama o sobě působit jako rizikový faktor ovlivňující kognitivní funkce nebo zda ACS je pouhým markerem intracerebrální či generalizované arterosklerózy [24,25]. Naše výsledky prokazují, že měření kognitivních funkcí pomocí baterie RBANS je citlivým indikátorem míry deteriorace kognitivního deficitu. Prezentované závěry se dále shodují s metastudií identifikující vliv CEA zejména v rámci řečových a paměťových úloh [26].

Kvantifikace mozkového průtoku pomocí fázového kontrastu (NOVA) měřená v jednotlivých cévách Willisova okruhu s následnou kalkulací indexu SR a difference indexu SR umožňuje porovnat změny prokrvení v jednotlivých mozkových oblastech v čase.

Rozdíl ve výkonu v neuropsychologické baterii RBANS vykazuje korelace se změnami prokrvení mozku, kdy rozdíl v indexu řeči nejvíce koreloval se změnou v prokrvení ve střední mozkové tepně (MCA). Změna v indexu bezprostřední paměti, u které jsme předpokládali souvislost s MCA, vykazovala vyšší korelaci s průtokem frontální oblastí (ACA2). Zlepšení výsledků vizuoprostorových schopností mělo oproti předpokládané korelaci s PCA signifikantní hodnoty pro MCA. Podobnou metodiku srovnání dat užili Saito et al při MR spektroskopii, kde byl hemodynamický efekt CEA hodnocen z poměru hladin NAA a CHO (NAA/Cr a CHO/Cr ratio) [27], ale díky využití nového způsobu metodiky se nedají naše pilotní výsledky srovnat s podobnými studiemi.

Nelze sice předpokládat jednoduchý kauzální vztah – jak z hlediska lokalizace kognitivních funkcí, tak z hlediska zásobování jednotlivých oblastí krví nedokážeme přesně lokalizovat konkrétní mozková centra. Přesto jsme našli v našich výsledcích částečnou shodu funkční specializace jednotlivých oblastí.

Limity práce

Jde o pilotní studii k ověření metodiky měření vlivu změny mozkového průtoku na ko-

gnitivní výkon. Velikost a výběr vzorku, přestože na něm bylo prokázáno signifikantní zlepšení, znemožňuje v současné chvíli přílišné zobecnění. Absence kontrolní skupiny je faktor, který bude při administraci dalšího výzkumu zahrnut do experimentálního designu. Kromě testu RBANS bude vhodné do testové baterie začlenit testy, které dokáží přesněji měřit změnu dílčích prvků kognitivních schopností či měřit přímo neurální koreláty, např. pomocí elektroencefalografu při administraci testových úloh a následnou elektromagnetickou výpočetní topografií.

Závěr

Výsledky pilotní práce prokázaly nízké, ale signifikantní zlepšení kognitivního výkonu po CEA v globálním skóru kognitivní baterie, v indexech řeči a bezprostřední paměti.

Vztah mezi zlepšením průtoku mozkových cév a dílčími prvky kognitivního výkonu byl patrný mezi frontální perfúzí a indexem bezprostřední paměti ($p = 0,01$). Signifikantní korelace byly také identifikovány u změny prokrvení ve střední mozkové tepně (MCA) a indexech vizuoprostorového vnímání ($p = 0,02$) a řeči ($p = 0,02$).

Díky detailnímu měření jsme schopni přesněji identifikovat změny průtoku krve v jednotlivých intrakraniálních cévách a atribuovat jejich souvislosti se změnami v kognitivních funkcích.

Seznam použitých zkratk

ACS – asymptomatická stenóza vnitřní karotidy
CEA – karotická endarterektomie
MRA – magnetickorezonanční angiografie
CAS – karotický stenting
MCA – střední mozková tepna v úseku M1
MCI – lehká kognitivní porucha (Mild Cognitive Impairment)
ACA2 – přední mozková tepna za odstupem přední komunikanty
PCA – zadní mozková tepna v úseku P3
RBANS – Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status
SR – stranový index průtoku: poměr průtoku cévou na straně operace a průtoku stejnou cévou kontralaterálně operované straně (Simple Ratio)

Literatura

- Rosamond W, Flegal K, Friday G, et al. Heart disease and stroke statistics – 2007 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2007;115(5):e69–171.
- North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med* 1991;325(7):445–53.
- European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. MRC European Carotid Surgery Trial: interim re-

sults for symptomatic patients with severe (70–99%) or with mild (0–29%) carotid stenosis. *Lancet* 1991;337(8752):1235–43.

- The European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee and the ESO writing Committee. ESO guidelines for management of ischaemic stroke – update 2009. Available from URL: http://www.eso-stroke.org/pdf/ESO_Guidelines_CZ.pdf.
- Executive Committee for the ACAS. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 1995;273(18):1421–8.
- Halliday A, Mansfield A, Marro J, et al. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomized controlled trial. *Lancet* 2004;363(9432):1491–502.
- Lunn S, Crawley F, Harrison MJ, et al. Impact of carotid endarterectomy upon cognitive functioning. A systematic review of the literature. *Cerebrovasc Dis* 1999;9(2):74–81.
- Markus HS, King A, Shipley M, et al. Asymptomatic embolisation for prediction of stroke in the Asymptomatic Carotid Emboli Study (ACES): a prospective observational study. *Lancet Neurol* 2010;9(7):663–71. doi: 10.1016/S1474-4422(10)70120-4.
- King A, Serena J, Bornstein NM, et al. Does impaired cerebrovascular reactivity predict stroke risk in asymptomatic carotid stenosis? A prospective substudy of the asymptomatic carotid emboli study. *Stroke* 2011;42(6):1550–5. doi:10.1161/STROKEAHA.110.609057.
- Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A, et al. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med* 2006;355(6):549–59.
- ACST-2 Collaborative Group. Status update and interim results from the asymptomatic carotid surgery trial-2 (ACST-2). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2013;46(5):510–8. doi: 10.1016/j.ejvs.2013.07.020.
- Fiedler J, Příbáň V, Škoda O, et al. Cognitive outcome after EC-IC bypass surgery in hemodynamic cerebral ischemia. *Acta Neurochir (Wien)* 2011;153(6):1303–12. doi: 10.1007/s00701-011-0949-x.
- Ghogawala Z, Westerveld M, Amin-Hanjani S. Cognitive outcomes after carotid revascularisation: the role of cerebral emboli and hypoperfusion. *Neurosurgery* 2008;62(2):385–95. doi: 10.1227/01.neu.0000316005.88517.60.
- Irwine CD, Gardner FV, Davies AH, et al. Cognitive testing in patients undergoing carotid endarterectomy. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1998;15(3):195–204.
- Hořínek D, Urbanová B, Netuka D, et al. Kognitivní funkce při onemocnění vnitřní krkavice a vliv léčebných intervencí. *Cesk Slov Neurol N* 2011;74/107(3):254–9.
- Randolph C. Repeatable battery for the assessment of neuropsychological status. San Antonio (TX): The Psychological Corporation 1998.
- Ghogawala Z, Amin-Hanjani S, Curran J, et al. The effect of carotid endarterectomy on cerebral blood flow and cognitive function. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2013;22(7):1029–37. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2012.03.016.
- Sokol D, Fiedler J, Chlouba V, et al. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis under local anaesthesia. *Acta Neurochir (Wien)* 2011;153(2):363–9. doi: 10.1007/s00701-010-0806-3.
- Beneš V, Mohapl M, Zoul J. Karotická endarterektomie z pohledu neurochirurga. *Cesk Slov Neurol N* 1998;61/94(1):27–36.
- Sameš M, Provozánková E, Cihlár F, et al. Peroperační monitoring aktivovaného koagulačního času při karotické endarterektomii. *Cesk Slov Neurol N* 2011;74/107(3):325–9.

21. Bowie C, Harvey P. Administration and interpretation of the trail making test. *Nature Protocols* 2006;1(5):2277–81.
22. Douglas AF, Christopher S, Amankulov N, et al. Extracranial carotid plaque length and parent vessel diameter significantly affect baseline ipsilateral intracranial blood flow. *Neurosurgery* 2011;69(4):767–73. doi: 10.1227/NEU.0b013e31821ff8f4.
23. Duff K, Hobson VL, Beglinger LJ, et al. Diagnostic accuracy of the RBANS in mild cognitive impairment: limitations on assessing milder impairments. *Arch Clin Neuropsychol* 2010;25(5):429–41. doi: 10.1093/arclin/acq045.
24. Sztriha LK, Nemeth D, Sefcsik T, et al. Carotid stenosis and the cognitive function. *J Neurol Sci* 2009;283(1–2):36–40. doi: 10.1016/j.jns.2009.02.307.
25. Plessers M, van Herzele I, Vermassen F, et al. Neurocognitive functioning after carotid revascularization: a systematic review. *Cerebravasc Dis Extra* 2014;4(2):132–48. doi: 10.1159/000362921.
26. Lunn S, Crawley F, Harrison MJ, et al. Impact of carotid endarterectomy upon cognitive functioning. A systematic review of the literature. *Cerebrovasc Dis* 1999;9(2):74–81.
27. Saito H, Ogasawara K, Nishimoto H, et al. Postoperative changes in cerebral metabolites associated with cognitive improvement and impairment after carotid endarterectomy: a 3T proton MR spectroscopy study. *AJNR Am J Neuroradiol* 2013;34(5):976–82. doi: 10.3174/ajnr.A3344.

NEUROPSYCHIATRICKÉ FÓRUM

VI. KONFERENCE

27. – 29. dubna 2016

Francouzský institut
Štěpánská 644/35
Praha 1

AMYOTROFICKÁ
LATERÁLNÍ
SKLERÓZA

PSYCHEBEHIKA

RĚTSKÁ NEUROPSYCHIATRIE

EPILEPSIE

TRANSKULTURNÍ
ASPEKTY

NEUROPSYCHIATRIE

NEUROREHABILITACE

PSYCHOFARMAKOLOGIE
X TĚHOTENSTVÍ

PAHATIVNÍ PÉČE

PSYCHOSOMATIKA

LÉČEBNÉ
KONOPÍ




NPF – nemoci mozku pod jednou střechou
www.npforum.cz

Sokolská 26, 120 00 Praha 2
Tel.: 224 262 110, Fax: 224 261 703
Email: sekretariat@npforum.cz