

Detekce a klasifikace stenóz ve vertebrálním řečišti

MUDr. Ondřej Škoda, Ph.D.

Neurologické oddělení, Nemocnice Jihlava, p.o.

Neurologická klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha

Barevná duplexní sonografie, prováděná podle přesného protokolu, je vhodnou a dostatečně přesnou zobrazovací metodou první volby pro detekci a klasifikaci stenóz ve vertebrálním řečišti. V přehledném článku předkládáme podrobný postup vyšetření, posouzení přímých i nepřímých známek stenózy a vyhodnocení hemodynamických parametrů, včetně referenčních hodnot z vlastních souborů. Stručně shrnujeme i klinický význam nálezů na AV a jejich místo v diagnostickém a terapeutickém algoritmu pro pacienty s vertebrobasilární ischemií.

Klíčová slova: vertebrální stenóza, barevná duplexní sonografie, detekce, klasifikace, vertebrobasilární ischemie.

Detection and evaluation of vertebral arterial stenoses

Color duplex sonography, performed according to exact protocol, is a suitable and accurate imaging method of first choice for the detection and evaluation of vertebral arterial stenoses. In this overview article we offer detailed methodology of examination, detection of direct and indirect signs of the stenosis and classification of hemodynamic parameters, including reference values from our own research. We also briefly comment clinical importance of findings in vertebral arteries and their position in the diagnostic and therapeutic algorithm for patients with vertebrobasilar ischemia.

Key words: vertebral stenosis, color duplex sonography, detection, evaluation, vertebrobasilar ischemia.

Úvod – vertebrobasilární ischemie a její cévní příčiny

Ischemie ve vertebrobasilárním povodí je konsenzuálně považována za velmi závažnou formu CMP, o které je však známo mnohem méně, než je tomu u mozkových příhod v karotickém povodí – ať už se jedná o incidenci, etiologické činitele, patogenezi, nebo diagnostiku a léčbu, jsou k dispozici jen omezené údaje z cévních registrů, závěry jednotlivých kazuistik nebo sledování z malých souborů pacientů. Chybí randomizované, multicentrické studie se statisticky významnými výsledky, které by zodpověděly jednoznačně otázky rizika vzniku a recidivy, etiologických příčin i účinnosti a bezpečnosti konzervativní a intervenční léčby (dosavadní pokusy o tyto projekty zatím vždy

selhaly pro nedostatečný nábor pacientů). Proto také v současnosti neexistují obecně uznávané algoritmy diagnostického a terapeutického postupu, které se zatím většinou tvoří individuálně.

Incidence CMP ve vertebrobasilárním povodí není přesně známa, podle některých zdrojů jde přibližně o 15 % všech ischemických CMP (Mumenthaler et Mattle, 2001). Jiné prameny udávají, že počet vertebrobasilárních TIA je cca 50 % oproti karotickým (Cartlidge, Whisnant et Evelback, 1977). Mortalita vertebrobasilárních ischemických iktů je uváděna v rozmezí 20–30 %. Zajímavé jsou i údaje o riziku recidivy, získané z analýz cévních registrů – u pacientů po prodělané CMP nebo TIA ve vertebrobasilárním povodí je udáváno pětileté riziko vzniku nové CMP v této oblasti až v 60 % (Whisnant, Cartlidge et Evelback,

1978; Marquardt et al., 2009), z toho až 20,5 % v průběhu prvních 30 dnů. V jiné práci je uváděno 31,8 % riziko recidivy vertebrobasilární CMP za jeden rok (Flosmann et Rothwell, 2003). V pětiletém sledování je riziko recidivy u těchto pacientů odhadováno jako 8x vyšší než v běžné populaci, což znamená minimálně obdobné, v kratším horizontu dokonce vyšší riziko než v karotickém povodí. Publikované údaje shrnuje graf 1.

Mechanismus vzniku vertebrobasilární ischemie – CMP nebo TIA, u níž je uváděno nejčastěji pouze 5–20 min. trvání, je předpokládán embolický – klinicky většinou s náhlým nástupem (jako zdroj je nejčastěji uvažována stenóza AV), nebo trombózou basilárního kmene, jeho větví či mozečkových tepen – spíše s postupným rozvojem a kolísáním příznaků, konečně přichází v úvahu



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Ondřej Škoda, Ph.D., osk@seznam.cz

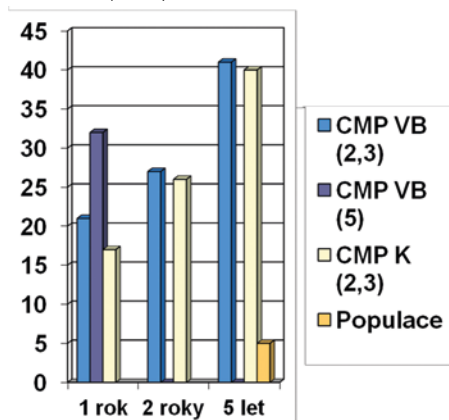
Neurologické oddělení, Nemocnice Jihlava, p.o., Vrchlického 49, 586 33 Jihlava

Cit. zkr: Neurol. praxi 2017; 18(4): 233–237

Článek přijat redakcí: 10. 2. 2017

Článek přijat k publikaci: 8. 4. 2017

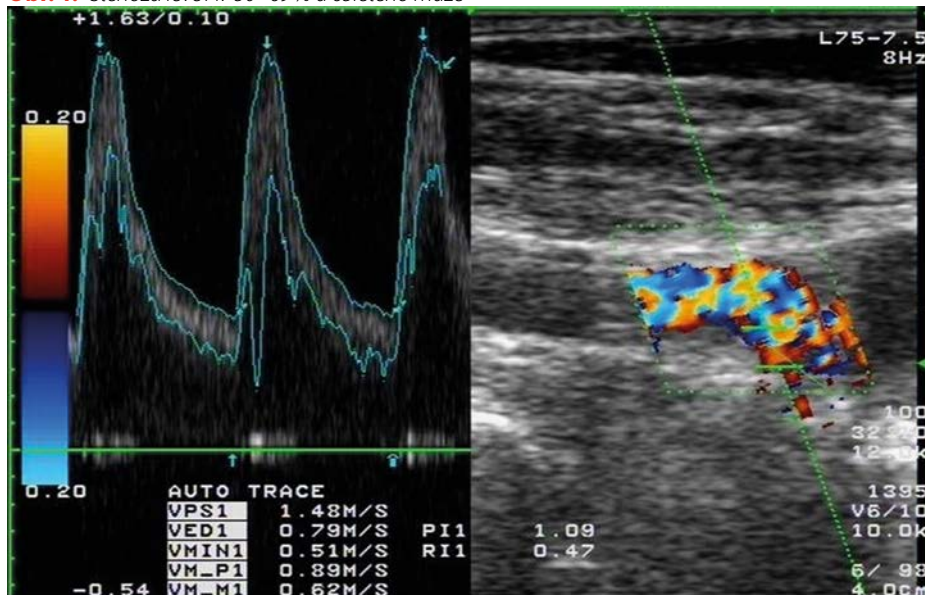
Graf 1. Riziko recidivy ischemické CMP (v %) ve VB povodí v průběhu 1, 2 a 5 let (CMP ve vertebro-bazilární - VB a karotické - K oblasti, ostatní populace) (Podle citací Cartlidge, Whisnant et Evelbach, 1977; Whisnant, Cartlidge et Evelbach, 1978; Flosmann et. Rothwell, 2003)



i příčina hemodynamická, tzv. low-flow infarkt, způsobený sníženým průtokem ve vertebro-bazilárním povodí, s možným podílem spondylózy a polohy C páteře (s útlakem vertebrálních tepen především v oblasti intervertebrálních segmentů a for. transversaria), poklesu krevního tlaku či oběhového selhání (Caplan et Tettenborn, 1992).

Klinické projevy vertebro-bazilární CMP a TIA mohou být velmi pestré, některé příznaky jsou navíc málo specifické, takže většina autorů se shoduje na obtížích s jejich rozeznáním a z toho plynoucích častých diagnostických omylech (Wehman et al., 2004). Jako nejčastější symptomy jsou uváděny následující: závrať, vizuální dysfunkce, perorální parestezie (Whisnant, Cartlidge et Evelbach, 1978). Další možné klinické příznaky: ataxie, synkopa, bolest hlavy, nauzea, zvracení, tinnitus, oboustranné motorické a senzitivní léze, léze hlavových nervů – lícni obrny, dysfagie, dysartrie, diplopie, nystagmus, dysestezie v obličeji, torticollis (Chastain et al., 1999). Z uvedeného přehledu je zřejmé, že klinická diagnostika vertebro-bazilárních příhod je obtížná, protože nejčastější symptomy jsou málo specifické nebo společné více klinickým jednotkám, diskrétní příznaky (např. drobné léze hlavových nervů) jsou zase snadno přehlíženy. Zpřesnění diagnostiky může přinést kombinace pečlivé anamnézy, vyhodnocení všech klinických příznaků a správný výběr pomocných zobrazovacích vyšetření. Je nutno mít na paměti, že v oblasti struktur zadní jámy lebni (především v mozkovém kmeni) je podstatně nižší senzitivita zobrazovacích vyšetření, zejména nativního CT, pro diagnostiku ischemie. Proto je zde nutno v širší míře využívat

Obr. 1. Stenóza levé AV 50–69% u 65letého muže



Zobrazení barevnou duplexní sonografií (CDS), zachycující turbulence a aliasing v barevném modu, zvýšené průtokové rychlosti ve stenóze: PSV1 = 148 cm/s

magnetické rezonance, nebo alespoň analýzy zdrojových snímků CTA (Markus et al., 2013). Pro cévní diagnostiku lze využít barevnou duplexní sonografii (CDS) extrakraniální i transkraniální, CTA nebo MRA, za "zlatý standard" je stále považována digitální subtrakční angiografie.

Detekce a klasifikace vertebrálních stenóz pomocí neinvazivních zobrazovacích metod

Pokroky moderních diagnostických metodik umožnily podstatné zlepšení zachytu a hodnocení patologických změn ve vertebrálních tepeném řečišti. I když nebylo dosaženo konsenzu na žádném obecném doporučení pro léčbu stenóz vertebrálních tepen, současná doporučení uvažují o intervenční léčbě v sekundární prevenci CMP, především když konzervativní léčba nezabrání opakování klinických příznaků. S rozšiřujícím se počtem pracovišť, schopných provádět diagnostiku i intervenční léčbu, stoupá potřeba objektivizace možností vyšetřovacích metodik a zpřesnění indikačních kritérií k intervencím v oblasti AV. Nicméně, vzhledem k relativně malé části pacientů, indikovaných k vertebrální angioplastice, by měl být diagnostický postup zároveň maximálně neinvazivní a bezpečný.

Jako první metodu vyšetření využíváme na našem pracovišti barevnou duplexní sonografii (CDS), která je považována za dostupný skrínigový postup, jehož přesnost však závisí na řadě faktorů, především na protokolu vyšetření

a sledovaných parametrech. V následujících částech článku proto nabízíme čtenářům podrobný postup i důležité hemodynamické parametry, získané z vyšetření vlastního souboru pacientů se symptomatickými, hemodynamicky významnými (středními a těžkými) stenózami AV pomocí CDS, dle přesného vyšetřovacího protokolu a následné korelace s výsledky CTA a digitální subtrakční angiografie (Škoda et al., 2014). V citované práci jsme prokázali vysokou spolehlivost a přesnost neinvazivní kombinace CDS a CTA a poukázali na skutečnost, že tímto postupem může být u velké části pacientů eliminována invazivní angiografie.

Sonografické vyšetření stenóz AV

Vertebrální tepny lze vyšetřit s určitými zkušenostmi lineární sondou s frekvencemi 5–7,5 MHz, a to v celém jejich krčním úseku (jako V0 je označován odstupový úsek vertebrální tepny, V1 volný segment až k příčnému výběžku obratle C6, V2 je intervertebrální segment a V3 takzvaná atlasová klička nad příčným výběžkem obratle C3). V případě hlubší lokalizace odstupů může pomoci doplňkově sektorová sonda s nižšími frekvencemi (3–3,5 MHz). Distální intrakraniální segment AV (V4) a vertebro-bazilární junkce jsou vyšetřitelné transkraniální sondou s frekvencemi okolo 2 MHz, transnuchálním (subokcipitálním) přístupem (Škoda, Bar et Školoudík, 2002; Bar, Škoda et Školoudík, 2002; Školoudík et al., 2003).

Odstup AV (V0) je nejčastějším místem výskytu proximální stenózy (a společně s vertebro-

bazilární junkcí také nejčastější lokalitou s výskytem patologických změn v celé AV). Tyto stenózy jsou převážně aterosklerotického původu. Stenózy v segmentu V1 a V2 jsou vzácnější a mezi příčinami je zde častější disekce a trauma.

Přímý záchyt odstupové vertebrální stenózy není vždy snadný vzhledem k její nepříznivé anatomické lokalizaci a vzhledem k častému vinutému průběhu této části tepny (s velmi obtížnou korekcí úhlu insonace). Aterosklerotické pláty v B-modu mohou být přímo změřeny jen v menšině případů. Hlavními nálezy jsou proto zrychlené turbulentní toky (turbulence a aliasing fenomén, patrné „barevnou záplavou“ v barevném modu), zvýšené průtokové rychlosti a narušení spektrální křivky v dopplerovském modu (obrázek 1).

Nepřímé známky mohou být někdy tím jediným, co nás na výskyt odstupové stenózy AV upozorní při běžném vyšetření, je-li zobrazení odstupu tepny obtížné. Jsou jimi snížené rychlosti toku, především v systole, snížená pulzatilita a prodloužení systolického času (trvání systolické fáze křivky přes 70 milisekund), dále narušení „obálky“ spektrální křivky a zánik systolického okna – ten způsobují elementy pohybující se nízkými rychlostmi (DeBray et al., 2001) (obrázek 2). U těžkých stenóz (nad 70 %) můžeme nalézt i rozvoj kolaterál ve vyšších segmentech, analogicky jako u okluze AV, nebo jako ve větších oftalmické tepny při těžké stenóze a. carotis interna.

Pro klasifikaci stenóz AV je jen obtížně použitelný postup, který je běžně užíván u stenóz vnitřních karotid. Na přímé měření procenta stenózy se lze málokdy spolehnout. Pro posuzování stupně stenózy tak využíváme většinou měření maximální systolické rychlosti na stenóze (PSV), další možností je posuzování diastolických rychlostí (EDV). Za velmi spolehlivý ukazatel je považován poměr maximálních systolických rychlostí PSV stenotická/PSV poststenotická (Škoda et al., 2014; Hua et al., 2009). Měření hemodynamických parametrů by měla umožňovat většinu stenóz zařadit do kategorie mírná (do 50 %), střední (50–69 %) a těžká (70–99 %), což má význam pro úvahu o klinické závažnosti stenózy a dalším terapeutickém postupu – blíže viz následující část článku.

Kategorie **distální stenózy** či okluze AV zahrnuje všechny patologické změny v segmentu V3 – opět je zde častější výskyt disekcí a trauma-

Tab. 1. *Prahové (cut-off) hodnoty maximální systolické rychlosti na stenóze AV (PSV1) a poměru rychlostí - PSV ratio (PSV1/PSV2), senzitivita a specifita pro stanovení ≥ 50 % a ≥ 70 % tíže stenózy*

Stupeň stenózy	PSV 1			PSV ratio		
	Cut-off hodnoty (cm/s)	Senzitivita (%)	Specifita (%)	Cut-off hodnoty (cm/s)	Senzitivita (%)	Specifita (%)
≥ 50 %	1,25	77,8	72,4	2,0	85,2	59,6
	1,35	74,1	79,3	2,2	77,8	65,5
	1,45	66,7	81,6	2,4	66,7	69,0
≥ 70 %	1,50	69,5	65,1	3,0	76,9	72,1
	1,60	61,5	79,1	3,5	69,2	86,0
	1,70	53,8	81,4	4,0	61,5	93,0

Obr. 2. *Poststenotické změny toku v distálním úseku segmentu V1*



Narušení obalové křivky, vymizení „systolického okna“ a snížený poststenotický tok v distálním segmentu V1, PSV2 = 50 cm/s (PSVr = 2,96)

tických postižení, v úvahu přichází i komprese tepny osteofyty a při rotacích krku (Haynes, Hart et McGeachie, 2000) – a intrakraniální stenózy či okluze AV (obvykle aterosklerotického a tromboembolického původu), které naneštěstí postihují typicky dominantní a funkčně zdatné tepny – jen cca 10 % z nich bylo nalezeno na hypoplastických AV.

Tato postižení mohou být při běžném sonografickém vyšetření krčních tepen rozeznána pouze na základě nepřímých známek: pomalý a vysoce rezistentní tok v proximálních segmentech AV (především zřetelně snížená diastolická rychlost – EDV až k nulovému toku v diastole v případě distální okluze AV, zpravidla i maximální systolická rychlost – PSV nižší než 0,4 m/s). Tyto známky jsou velmi cenné, zejména je-li širší tepny v normálním rozmezí a nejsou patrné žádné anatomické abnormality v přehledném segmentu (obrázek 3). Také porovnání indexů pulzatility (PI) nebo rezistence s druhostrannou AV a s ipsilaterální společnou karotidou (ACC) je užitečné. (PI v AV > 2,0 a/nebo PI /AV /> PI /ACC/ podporuje podezření na distální stenózu nebo okluzi AV).

Klasifikace stenóz AV – hemodynamické parametry

V případech podezření na proximální stenózu AV se vždy snažíme detekovat maximální urychlení toku ve stenóze („jet“) – zde měříme nejvyšší stenotickou rychlost PSV 1 (obrázek 1), dále je vždy třeba změřit širší lumina (detekce případné hypoplazie, závažných rozdílů v šíři obou AV) a systolickou rychlost toku v distální části segmentu V1, nejlépe cca 15 mm pod příčným výběžkem obratle C6-PSV2 (obrázek 2). Tuto lokalizaci referenčního měření rychlosti, užitou již dříve některými autory (DeBray et al., 2001) a upřesněnou v naší vlastní práci (Škoda et al., 2014), preferujeme oproti měření v intervertebrálním segmentu V2 z důvodu lepších možností nastavení insonačního úhlu, který nemá přesáhnout 60 stupňů.

Z postižené vertebrální tepny posuzujeme vždy naměřenou stenotickou rychlost PSV1, dále poměr rychlosti na stenóze PSV1 s průtokovou rychlostí v distálním segmentu V1 (PSV 2 – poststenotická rychlost): PSV r (ratio) = PSV1/PSV2. Tyto parametry považujeme za nejpřesnější pro

Obr. 3. Distální stenóza či okluze AV – zobrazení segmentu V2



Nepřímé hemodynamické známky: snížené rychlosti toku, nulový diastolický průtok

detekci stupně stenózy AV dle dříve publikovaných i našich vlastních dat (Škoda et al., 2014; Hua et al., 2009; Koch et al., 2008; Yurdakul et Tola, 2011). Ve všech citovaných pracích byla senzitivita a specifita stenotické PSV a poměru systolických rychlostí PSV r pro stanovení stupně stenózy vyšší, než u diastolických rychlostí a dalších hemodynamických parametrů.

V tabulce 1 nabízím čtenářům výsledky analýzy nálezů duplexní sonografie pro parametry PSV1 a poměr $PSV r = PSV1/PSV2$ z vlastního souboru 62 pacientů (Škoda et al., 2014), referované ke stupni stenózy dle CT angiografie metodou ROC křivek (Receiver operating characteristics curve), se stanovením plochy pod křivkou (AUC) a to zvláště pro stenózu ≥ 50 a pro stenózu $\geq 70\%$. Z této analýzy byly zjištěny prahové (cut-off) hodnoty jednotlivých parametrů s optimální kombinací senzitivity a specifity, které mohou být využity pro zařazení stenóz AV do kategorií mírná (do 50 %), střední (50–69 %) a těžká (nad 70 %). Pro stenózu AV ≥ 50 % byla prahová hodnota PSV 1 (stenotická) $\geq 1,35$ m/s a PSV ratio ($PSV1/PSV2$) $\geq 2,2$. Pro stenózu AV $\geq 70\%$ byly vypočteny následující prahové hodnoty: PSV 1 $\geq 1,60$ m/s a PSV ratio ($PSV1/PSV2$) $\geq 3,5$. Zatímco pro detekci stenózy AV ≥ 50 % byla srovnatelná přesnost měření PSV na stenóze i poměru $PSV1/PSV2$, pro těžkou stenózu nad 70 % bylo měření na základě poměru $PSV1/PSV2$ významně přesnější (AUC 0,857), než pouhé měření PSV1 ve stenóze (AUC 0,751).

Současné postavení duplexní sonografie v diagnostice stenóz ve vertebrální oblasti

Ultrasonografická diagnostika je považována za dobře dostupný screeningový postup, který je na mnoha pracovištích používán jako první metoda vyšetření, jehož přesnost však závisí na řadě faktorů, především na protokolu vyšetření a sledovaných parametrech. CT angiografie (CTA) a kontrastní MR angiografie (MRA) mají dle některých autorů vyšší senzitivitu pro detekci vertebrálních stenóz než ultrazukové vyšetření (Khan et al., 2009), jiné soubory porovnávající sonografické nálezy s další zobrazovací metodou uvádějí nízký stupeň dosažené korelace (Puchner et al., 2007). Ojedinelé publikace, které porovnávaly ultrazukové vyšetření vertebrálních stenóz s posuzováním stanovených hemodynamických kritérií dle přesného vyšetřovacího protokolu s katetrizační angiografií (DSA), považují naopak barevnou duplexní sonografii za přesnou metodiku v této indikaci. V hodnocení jednotlivých hemodynamických veličin jsou však mezi nimi rozdíly (Hua et al., 2009; Yurdakul et Tola, 2011). Přesto, že DSA je stále považována za zlatý standard a její výhodou je možnost provedení angioplastiky, je spojena s nezanedbatelným rizikem a zátěží pacienta. V běžné praxi se proto stále častěji používají jako druhé reference miniinvasivní metody, jako je CTA a kontrastní MRA. V naší publikované práci

jsme potvrdili, že duplexní sonografie, prováděná podle přesného protokolu, s posouzením přímých i nepřímých známek stenózy a vyhodnocením hemodynamických parametrů, je vhodnou a dostatečně přesnou zobrazovací metodou první volby, v kombinaci s CTA pak dokáže velmi přesně klasifikovat stupeň stenózy AV a poskytnout validní informace pro další rozhodování o terapeutickém postupu.

Klinické využití nálezů stenóz ve vertebrálním řečišti

Stenotické procesy, postihující vertebrální tepny, jsou nejčastěji aterosklerotického původu (jako součást onemocnění velkých tepen), dalšími etiologickými činiteli jsou tromboembolické mechanismy, disekce a traumata, velmi vzácně jiný typ tepenného onemocnění.

Vertebrální stenózy mohou být nepochybně zdrojem embolizací, což je nejčastější mechanismus vzniku mozkové příhody i v karotickém povodí. Toto riziko stoupá s rostoucími rychlostmi na stenóze, vyšší je při oboustranném postižení. Vzácnější je přímý vliv stenózy či okluze AV na hemodynamiku v bazilárním kmeni – ten připadá v úvahu prakticky pouze v případě oboustranného postižení, obstrukci v oblasti vertebrobasilární junkce, případně při významné hypoplazii jedné vertebrální tepny. Klinicky závažné jsou především stenózy AV, které se již projevily vznikem ischemické příhody nebo TIA. Jak jsme již uvedli, klinická symptomatologie ve vertebrobasilárním povodí je často složitější pro rozpoznání a správnou diagnostiku, než je tomu v povodí karotickém a řada příhod tak zřejmě zůstává nerozpoznána či špatně klasifikována. Na druhé straně nepochybně i část vertebrálních stenóz zůstává stále nezjištěna. Distální stenózy a okluze AV mají patrně vyšší frekvenci vzniku mozkových příhod, jde ale také o léze s vyšším počtem komplikací při jakékoli metodě léčby, včetně angioplastiky a stentingu. K dispozici jsou stále jen velmi malé sestavy pacientů, u nichž byla sledována dlouhodobá úspěšnost léčby.

Transluminální angioplastika a stenting jsou metodou volby pro intervenční léčbu proximálních stenóz AV. Především jde o symptomatické vertebrální stenózy, zejména s klinickými známkami opakovaných embolizací v průběhu zavedené antiagregační léčby, dalším faktorem podporujícím indikaci je oboustranný výskyt nebo kombinace s druhostrannou okluzí či výraznou hypoplazií AV,

dále je významný nález snížených průtokových rychlostí v bazilárním kmeni, případně výskyt společně s neléčitelnými lézemi v karotické oblasti (hlavně okluzemi vnitřní karotidy). Vertebrální angioplastiky na zkušném pracovišti se jeví jako poměrně bezpečný výkon (Wehman et al., 2004; Albuquerque et al., 2003). Vzhledem k relativně vysokému počtu restenóz ve všech publikovaných sestavách je jejich hlavním efektem odstranění

rizika tromboembolické příhody v povodí postižené AV. Doporučení American Heart Association navrhuje indikaci angioplastiky vertebrální stenózy pouze v případě symptomatických stenóz nad 50%, při „best medical treatment“, doporučení European Stroke Organization se k tomuto tématu nevyjadřují vůbec. Detekci a co nejpřesnější klasifikaci vertebrální stenózy, společně s pečlivým posouzením klinických projevů, tak v současnosti

využíváme jako součást individuální rozvahy o optimální léčbě pro konkrétního pacienta. Jako cévní zobrazovací metodu první volby doporučujeme barevnou duplexní sonografií, při nálezu stenózy pak kombinaci s CT angiografií, tvořící spolehlivý a přesný diagnostický tandem pro klasifikaci této stenózy. Digitální subtrakční angiografii rezervujeme pouze pro pacienty, u nichž je uvažována endovaskulární intervence.

LITERATURA

1. Albuquerque FC, Fiorella D, Han P, Spetzler RF, McDougall CG. A reappraisal of angioplasty and stenting for the treatment of vertebral origin stenosis. *Neurosurgery* 2003; 53: 607–616.
2. Bar M, Škoda O, Školoudík D. Duplexní sonografie extrakraniálních tepen – národní standard vyšetření v rámci funkční specializace v neurosonologii – odborná příloha. *Ces Slov Neurol Neurochir* 2002; Suppl. 2: 8–12.
3. Caplan LR, Tetteborn B. Vertebrobasilar occlusive disease: review of selected aspects. Spontaneous dissection of extracranial and intracranial posterior circulation arteries. *Cerebrovasc Dis* 1992; 2: 256–265.
4. Cartlidge NE, Whisnant JP, Evelbach LR. Carotid and vertebral-basilar Transient cerebral ischemic attacks. A Community Study, Rochester, Minnesota. *Mayo Clin Proc* 1977; 52: 117–120.
5. DeBray JM, Pasco A, Tranquart F, Papon X, Alecu C, Giraudau B, Dubas F, Emile J. Accuracy of color-doppler in the quantification of proximal vertebral artery stenoses. *Cerebrovasc. Dis.* 2001; 11: 335–340.
6. Flosmann E, Rothwell PM. Prognosis of vertebrobasilar transient ischaemic attack and minor stroke. *Brain* 2003; 9: 1940–1954.
7. Haynes MJ, Hart R, McGeachie J. Vertebral arteries and neck rotation: Doppler velocimeter interexaminer reliability. *Ultrasound Med Biol* 2000; 8: 1363–1367.
8. Hua Y, Meng X-F, Jia L-Y, Ling Ch, Miao Z-R, Ling F, Liu J-B. Color doppler imaging evaluation of proximal vertebral artery stenosis. *AJR Am J Roentgenol* 2009; 193: 1434–1438.
9. Chastain HD, Campbell MS, Iyer S, Roubin GS, Vitek J, Mathur A, Al-Mubarak NA, Terry JB, Yates V, Kretzer K, Alfred D, Gomez CR. Extracranial vertebral artery stent placement: In-hospital and Follow-up results. *J Neurosurg* 1999; 91: 547–552.
10. Khan S, Rich P, Clifton A, Markus HS. Noninvasive detection of vertebral artery stenosis: a comparison of contrast – enhanced MR angiography, CT Angiography, and ultrasound. *stroke* 2009; 40: 3499–3503.
11. Koch S, Romano JG, Park H, Amir M, Forteza AM. Ultrasound velocity criteria for vertebral origin stenosis. *J Neuroimaging* 2008; 20: 1–5.
12. Markus HS, van der Worp HB, Rothwell PM. Posterior circulation ischaemic stroke and transient ischaemic attack: diagnosis, investigation, and secondary prevention. *Lancet Neurol* 2013; 12(10): 989–9810.
13. Marquardt L, Kuker W, Chandratheva A, Geraghty O, Rothwell PM. Incidence and prognosis of 50% symptomatic vertebral or basilar artery stenosis: prospective population-based study. *Brain* 2009; 132(4): 982–988.
14. Mumenthaler M, Mattle H. *Neurologie*. Praha: Grada (lic. Thieme Verlag) 2001: 652.
15. Puchner S, Haumer M, Rand T, Reiter M, Minar E, Lammer J, Bucek RA. CTA in the detection and quantification of vertebral artery pathologies: a correlation with color doppler sonography. *Neuroradiology* 2007; 49: 645–650.
16. Škoda O, Bar M, Školoudík D. Duplexní sonografie extrakraniálních tepen – národní standard vyšetření v rámci funkční specializace v neurosonologii. *Ces Slov Neurol Neurochir* 2002; Suppl. 2: 5–8.
17. Škoda O, Kalvach P, Procházka B, Svárovský M. Non-invasive evaluation of proximal vertebral artery stenosis using color Doppler sonography and CT angiography. *J Neuroradiol* 2014; 41(5): 336–341.
18. Školoudík D, Škoda O, Bar M, Brozman M, Václavík D. *Neurosonologie: Duplexní sonografie subklaviálně – vertebrální oblasti*. Praha: Galén 2003: 92–115.
19. Wehman JC, Hanel RA, Guidot CA, Guterman LR, Hopkins LN. Atherosclerotic occlusive extracranial vertebral artery disease: indications for intervention, endovascular techniques, short-term and long-term results. *J Intervent Car21*. Yurdakul M, Tola M. Doppler criteria for identifying proximal vertebral artery stenosis of 50% or more. *J Ultrasound Med* 2011; 30: 163–168.
20. Whisnant JP, Cartlidge NE, Evelbach LR. Carotid and Vertebral-basilar transient Ischemic attacks: effects of anticoagulants, hypertension and cardiac disorders on survival and stroke occurrence – a population study. *Ann Neurol* 1978; 3: 107–115.