

**VILNIAUS UNIVERSITETAS**  
**MEDICINOS FAKULTETAS**

Baigiamasis darbas

**Instrumentiniai tyrimai miego arterijos stenozės laipsnio nustatymui. Literatūros apžvalga**  
**Current methods for carotid stenosis evaluation. Literature review**

Bogdan Šukevič VI kursas, 15 gr.

**Klinikinės medicinos institutas**  
**Širdies ir kraujagyslių ligų klinika**

Darbo vadovas

Doc. dr. Andrius Berūkštis

Katedros arba Klinikos vadovas

Prof. dr. Sigita Glaveckaitė

2024-05-09

Studento elektroninio pašto adresas bogdan.sukevic@mf.stud.vu.lt

## **SANTRAUKA**

### **Ivadas**

Miego arterijos stenozė yra šios arterijos spindžio susiaurėjimas arba pilnas nepraeinamumas, kurį dažniausiai sukelia plačiai suaugusiųjų žmonių tarpe aptinkama sisteminės aterosklerozės liga. Miego arterijos stenozė sukelia didėjančią cerebrovaskulinių įvykių riziką, pavojingiausias iš kurių – galvos smegenų infarktas, yra antra pagal dažnį suaugusiųjų mirtingumo ir neįgalumo priežastis, todėl miego arterijų stenozės nustatymas turi didelę prognostinę ir prevencijai naudingą vertę.

### **Rezultatai**

Šiuo metu yra taikomi keturi pagrindiniai instrumentinio miego arterijų laipsnio nustatymo būdai, paremti sukurtais vertinimo kriterijais. Auksiniu standartu laikoma digitalinė subtrakcinė angiografija, standartizuota dviejų pagrindinių vertinimo kriterijų sistemų, pasižyminti puikiais specifiškumo, jautrumo ir gaunamo vaizdo raiškos rodikliais, tačiau nešanti galimą rimtų ir ilgalaikių komplikacijų riziką, reikalaujanti kontrasto naudojimo ir ekspozicijos rentgeno spinduliams. Kompiuterinė tomografinė angiografija yra plačiai diagnostikai prieinamas tyrimo būdas, nereikalaujantis intervencijos, informatyvus aterosklerozinės plokštelės savybių įvertinimui ir perspektyvus automatizavimo galimybėms, tačiau taip pat reikalaujantis kontrastinės medžiagos, rentgeno spinduliuotės naudojimo. Skirtingi magnetinio rezonanso angiografijos režimai suteikia stenozės laipsnio vertinimo galimybę be kontrasto naudojimo, nereikalauja intervencijos ir ekspozicijos rentgeno spinduliuotei. Echoskopinis tyrimo būdas yra saugus ir plačiai prieinamas rentgeno spinduliuotės ir intervencijos nereikalaujantis tyrimas, kurį galima atlikti be kontrastinės medžiagos naudojimo. Dažniausiai naudojami Duplex ir spalvos – doplerio echoskopijos remiasi dvejomis vertinimo kriterijų sistemomis, matuojant kraujo tėkmės greičius ir jų skirtumus.

### **Išvados**

Digitalinė subtrakcinė angiografija yra laikoma auksiniu standartu ir pasižymi aukščiausiais specifiškumo ir jautrumo rodikliais. Prieš 15 – 40 metų atliktų tyrimų rezultatais, ultragarsinio tyrimo tikslumas buvo mažiausiais, lyginant su kitais tyrimo būdais. Naujausių tyrimų rezultatai rodo mažėjančią digitalinės subtrakcinės angiografijos ir kitų apžvelgtų tyrimo

būdų specifiškumo ir jautrumo parametrų skirtumą . Visų keturių tyrimų būdais gaunami rezultatai statistiškai reikšmingai koreliuoja tarpusavyje ir yra gerai arba puikiai suderinami. Skirtingi tyrimo būdai demonstruoja skirtingą tikslumą, nustatant skirtingus miego arterijos stenozės laipsnius.

### **Raktažodžiai**

Miego arterijos stenozė; miego arterijos stenozės įvertinimas; digitalinė subtrakcinė angiografija; kompiuterinės tomografijos angiografija; magnetinio rezonanso angiografija; ultragarsinis tyrimas.

### **ABSTRACT**

#### **Introduction**

Carotid stenosis is a luminal narrowing or total occlusion of the artery, which is caused by widespread systemic atherosclerotic disease in adult population. Carotid stenosis causes increased cerebrovascular risks, the most dangerous of such is cerebral infarction, which is the second cause of death and disability among adult population, therefore carotid stenosis grade diagnostics have a major prognostic and preventive value.

#### **Results**

Four main methods are currently in use for carotid stenosis evaluation, supported by grading criteria. The gold standard is considered to be a digital subtraction angiography, standardized by two systems of evaluation criteria, proven to have nearly perfect specificity, sensitivity and image resolution, however carrying a possibility of major long – term complication risks, requiring the use of contrast agents and exposure to X – ray radiation. Computed tomography angiography is a widely available diagnostics method, non - invasive, providing information about atherosclerotic plaque properties and having prospects for automatization, however, requiring use of contrast agents and X – rays. Different types of magnetic resonance angiography provide carotid stenosis assessment possibilities without using a contrast agent, intervention or X – ray exposure. Ultrasound is a safe and broadly available non – invasive imaging method, requiring no X – ray or contrast agent use. Most common types used are color – Doppler and Duplex ultrasound grading of stenosis is performed based on measuring and comparing blood flow velocities.

## Conclusions

Digital subtraction angiography is considered a gold standard, exhibiting the best sensitivity and specificity. Ultrasound method is considered to be the least precise, according to research, published 15 – 40 years ago. The newest researches are demonstrating decreasing gap in specificity and sensitivity between digital subtraction angiography and other carotid stenosis evaluation methods. Results gathered by all four diagnostical methods statistically significantly correlate among themselves and have good or perfect agreement values. Different diagnostical methods demonstrate different precision evaluating different grades of stenosis.

## Keywords

Carotid stenosis; carotid stenosis evaluation; carotid stenosis assessment; digital subtraction angiography; computed tomography angiography; magnetic resonance angiography; ultrasound.

## ĮVADAS

Miego arterijos stenoze yra apibūdinama kaip šios arterijos spindžio susiaurėjimas arba pilnas nepraeinamumas, kurį dažniausiai sukelia dėl progresuojančios sisteminės aterosklerozės židiniškai storėjančios vidinės arterijų sienelės ir aterosklerozinių plokštelių susiformavimas, sukeliantis didėjančią cerebrovaskulinių įvykių riziką (1). Dauguma miego arterijos stenozę sukeliančių aterosklerozinių plokštelių lokalizuojasi apie miego arterijų bifurkaciją ir vidinės miego arterijos proksimalinėje dalyje (2). Platų šios būklės paplitimą suaugusiųjų žmonių populiacijoje demonstruoja 2020 metų *The Lancet Global Health* žurnalo padarytoje sisteminėje visame pasaulyje surinktų duomenų analizė. Joje nustatyta, kad apie 28 procentai (proc.) žmonių 30 – 79 metų tarpe turi nenormalų miego arterijos sienelės intimos sluoksnio sustorėjimą, apie 21 proc. šios amžiaus grupės žmonių buvo aptiktos aterosklerozinės plokštelės miego arterijose, o 1,5 proc. žmonių turėjo miego arterijos stenozę (3). Duomenų analizėje nustatytas šios ligos paplitimas pasaulio gyventojų mastu yra ekvivalentiškas 816 milijonams žmonių su aterosklerozinėmis plokštelėmis miego arterijose ir 58 milijonams žmonių su miego arterijos/-ų stenoze.

Atnaujintoje Amerikos Širdies Asociacijos (*American Heart Association*) ataskaitoje pateikiama statistika, kad 10 – 15 proc. galvos smegenų infarktų kyla iš iki tol besimptominės vidinės miego arterijos stenozės (4). 2013 metais Jungtinėse Amerikos Valstijose buvo atliktas tyrimas, į kurį buvo įtraukti žmonės su galvos smegenų infarkto atvejais. Tyrime buvo nustatyta, kad tiriamojame grupėje 8 proc. galvos smegenų infarktų buvo asocijuoti su  $50 \leq$  proc. ekstrakranijinės vidinės miego arterijos stenoze, o metinė galvos smegenų infarkto rizika dėl ekstrakranijinių miego arterijų dalių yra 13,4 / 100 000 žmonių (5). Europinės Kraujagyslių Chirurgijos Draugijos (*European Society for Vascular Surgery*) 2017 metais atnaujintose gairėse taip pat pavaizduoja šios būklės aktualumą – 25 proc. išeminio galvos smegenų infarkto atvejų priežastis yra ateroskleroziniai pakitimai miego arba vidurinėse smegenų arterijose (6). Kasmet Europoje įvyksta apie 1,4 milijonų galvos smegenų infarktų. Europos Sąjungos šalyse galvos smegenų infarktas yra antra pagal dažnį suaugusiųjų mirtingumo ir neįgalumo priežastis, o 30 metų perspektyvoje yra tikėtinas šios ligos 27 proc. dažnio augimas (7).

Miego arterijų stenozės nustatymas turi didelę prognostinę ir prevencijai naudingą vertę. 2021 metais *Oxford Vascular Study* atliko visuomenės sveikatos kohortinį tyrimą, sistemine apžvalga ir meta analize, į kurias buvo įtraukti 2002 – 2017 metais surinkti daugiau nei 2 tūkstančių pacientų duomenys, kurie pateko į sveikatos priežiūros įstaigas dėl praeinančios smegenų išemijos priepuolių arba galvos smegenų infarktų ir po gydymo buvo stebėti per tyrimo laikotarpį. Šio tyrimo rezultatai parodė, kad esant labiau pažengusiai miego arterijos stenozei, didėjo ir 5 metų ipsilateralinio galvos smegenų infarkto rizika (8). Stenozės laipsnio ir pavojingiausios jos komplikacijos – galvos smegenų infarkto rizikos priklausomybę parodo ir Jungtinėse Amerikos Valstijose atlikti tyrimai: esant mažesnei nei 60 proc. miego arterijos spindžio stenozei, metinė galvos smegenų infarkto rizika yra 1,6 proc., o esant didesnei nei 60 proc. spindžio stenozei – metinė galvos smegenų infarkto rizika yra 3,2 proc. (9).

## **DARBO TIKSLAS**

Šio darbo tikslas – apžvelgti ir palyginti instrumentinius tyrimus, taikomus miego arterijos stenozės laipsnio nustatymui, remiantis moksline literatūra ir atliktais tyrimais šia tema.

## LITERATŪROS ŠALTINIŲ PAIEŠKOS IR ATRANKOS STRATEGIJA

Literatūros šaltinių paieška buvo vykdoma PubMed, GoogleScholar ir ClinicalKey duomenų bazėse. Klinikiniai tyrimai buvo atrenkami, atsižvelgiant į jų imtį ir/arba atlikimo metus, taip pat pagrįstumą statistinės analizės metodais, teikiant pirmenybę didelės imties ir/ arba vėlesniais metais atliktiems tyrimams, taip pat atliktiems ir publikuotiems autoritetinių institucijų. Šaltiniai buvo atrenkami keliais etapais: pagal pavadinimą, pagal santrauką, nagrinėjant visą tekstą ir atlikimo metodologiją, taip pat pagal viso teksto prieinamumą, naudojantis universiteto suteikta prieiga. Darbe panaudoti 1981 – 2023 metų šaltiniai. Paieška duomenų bazėse buvo vykdoma, naudojant raktažodžius ir jų derinius anglų kalba: „*carotid stenosis*“, „*carotid stenosis evaluation*“, „*carotid stenosis assessment*“, „*digital subtraction angiography*“, „*computed tomography angiography*“, „*magnetic resonance angiography*“, „*ultrasound*“.

## REZULTATAI

### MIEGO ARTERIJOS STENOZĖS LAIPSNIO ĮVERTINIMUI NAUDOJAMŲ INSTRUMENTINIŲ TYRIMŲ METODŲ APŽVALGA

#### Digitalinė subtrakcinė angiografija

Šio metodo veikimo principas remiasi dar 1895 metais nustatyta ir biologiniams audiniams pritaikyta rentgeno spindulių savybė susigerti ir įvairiu intensyvumu praeiti skirtingo tankio medžiagą (10). Rentgeno spindulių imtuvai registruoja pro tiriamąjį objektą praėjusius skirtingo intensyvumo spindulius, tokiu būdu sukuriant dvimatį tiriamosios kūno dalies vaizdą. Šis metodas tinka daugeliui audinių, tačiau jam trūksta informatyvumo, tiriant tokias smulkias struktūras kaip kraujagyslės ir neinformatyvu, tiriant skystuosius kūno audinius, todėl norint vizualizuoti ir gauti informacijos apie kraujo tėkmę kraujagyslėse, jų spindžio pakitimus, yra taikomi įvairios kontrastinės medžiagos, tokios kaip jodas, lantanidas, aukso nano dalelės ir kitos (11). Šios kontrastinės medžiagos yra suleidžiamos į kraujotaką rentgeno spindulių atenuacijai, kad būtų gaunamas aiškus kraujagyslės silueto vaizdas.

Digitalinė subtrakcinė angiografija (DSA) yra technika, specialiai taikoma kraujagyslių sistemos vizualizacijai, kuomet yra suleidžiamas mažesnis kontrastinės medžiagos kiekis (12). Taikant digitalinę subtrakciją, iš dviejų rentgeno nuotraukų prieš kontrasto suleidimą ir po kontrasto suleidimo, gaunamas didelio kontrastiškumo kraujagyslės vaizdas. Lyginant miego arterijų vizualizaciją konvencine angiografija ir digitaline subtrakcine angiografija, taikoma subtrakcija tyrimui suteikia 95 proc. jautrumą, 99 proc. specifiškumą ir 97 proc. tikslumą, lyginant su 54 proc. jautrumu, 70 proc. specifiškumu ir 64 proc. tikslumu, taikant konvencinį metodą be digitalinės subtrakcijos (13). Šis metodas yra laikomas auksiniu standartu, diagnozuojant miego arterijos stenozės laipsnį (6,14).

Pagrindinis susirūpinimo aspektas, taikant šį miego arterijų tyrimo metodą, yra neurologinės komplikacijos, kurios 1990 metais atliktame tyrime, 0,9 proc. pasireiškė kaip nuolatinės neurologinės komplikacijos ir apie 2 proc. kaip praeinančios neurologinės komplikacijos (15). Tačiau jau praeitame dešimtmetyje keičiantis tyrimo atlikimo technikai ir instrumentams, ji buvo pradėta laikoma minimaliai invazine procedūra, jos komplikacijų rizika buvo įvertinta, kaip maža. Jau 2010 metų paskelbto tyrimo rezultatai parodė, kad iš 1715 per 8 metus tirtų pacientų, nebuvo užfiksuota nei vieno nuolatinių neurologinių komplikacijų po šios procedūros patyrusio tiriamojo (16).

Svarbų žingsnį miego arterijos stenozės įvertinimo kriterijų sistemos kūrimui padarė randomizuotos studijos, kuriose buvo naudojama digitalinė subtrakcinė angiografija – *European Carotid Surgery Trial* (ECST) ir *North American Symptomatic Endarterectomy Trial* (NASCET), kurių metu buvo vertinama chirurginės miego arterijų endarterektomijos ir medikamentinės terapijos nauda, priklausomai nuo stenozės laipsnio, kuomet vertinant NASCET kriterijais, 0 – 49 proc. miego arterijos spindžio susiaurėjimas yra laikomas lengva stenozė, 50 – 69 proc. spindžio yra vidutinė stenozė, o 70 – 99 proc. yra sunki stenozė (17–20). Taikant ECST kriterijus, lengva stenozė yra laikomas 0 – 64 proc. miego arterijos spindžio susiaurėjimas, 65 – 81 proc. yra laikoma vidutinė stenozė, o 82 – 99 proc. spindžio susiaurėjimas – sunkia stenozė (21). NASCET pateikiama formulė yra: *stenozės laipsnis (proc.) = [1 – (minimalus spindis stenozės vietoje / normalios vidinės miego arterijos distalinės dalies spindis)] × 100*. ECST pateikiamoje metodikoje naudojama formulė: *stenozės laipsnis (proc.) = [1 – (minimalus spindis stenozės vietoje / tikėtinas miego ančio spindis)] × 100*. Nors šie metodai skiriasi skaičiavimo būdu, padaryti palyginimai

rodo jų sąsają, kuri apytiksliai gali būti gaunama, taikant lygtį:  $ECST\ proc.\ stenozė = 0,6 \times NASCET\ proc.\ stenozė + 40\ proc.$  (22).

Taikant NASCET metodą, įvertinimo tikslumui gali sutrukdyti anatomicinės kraujagyslių padėties ypatumai, kuomet distalinės vidinės miego arterijos dalies šešėlis persidengia su kitomis arterijos dalimis, taip pat dėl reikšmingo distalinės postenozinės arterijos dalies susiaurėjimo. Mažo laipsnio stenozė (mažiau 50 proc.) gali būti apskaičiuojama kaip „neigiama stenozė“ dėl anatomicinio miego ančio spindžio, kuris yra didesnis už distalinės vidinės miego arterijos spindį (23). Remiantis ECST metodika, gali kilti sudėtingumų įvertinti ir nuspėti normalią miego ančio padėtį, esant įvairiems kraujagyslių padėties anatomiciniams variantams (24,25).

1995 *American Heart Association* sukurtas miego arterijos stenozės indeksas (*Carotid Stenosis Index* (CSI)) buvo išvystytas, siekiant išvengti NASCET ir ECST kriterijų netikslumų, tokiu kaip „neigiamos stenozės“ reiškiniai, pasitaikantys 9 proc. atvejų, ir 5 proc. matavimų trikdžių dėl anatomicinės kraujagyslių padėties, taikant ECST metodą. Siūlytas miego arterijos normalaus spindžio skaičiavimas remiasi formule:  $1,2 \times bendrosios\ miego\ arterijos\ spindis = proksimalinės\ vidinės\ miego\ arterijos\ spindis$ . Gauti rodikliai lyginami su išmatuotu arterijos spindžiu siauriausioje stenozės vietoje (26).

### **Kompiuterinė tomografinė angiografija**

Kompiuterinė tomografija (KT), kaip ir digitalinė subtraktijos angiografija, remiasi rentgeno spindulių savybe prarasti energiją praeinant kiauurai medžiagą, tačiau šiuo metodu yra gaunamas trimatis vaizdas. Šio tyrimo būdo veikimo principas: 360° aplink tiriamąjį objektą besisukantys iš vienos pusės – rentgeno spindulių šaltinis, skleidžiantis nustatyto storio ir pločio spindulių srautą, iš kitos – tiriamąjį objektą praėjusius spindulius registruojantis detektorius. Priklausomai nuo norimo rezultato parametrų, apsukų greitis, pjūvių storis, spindulių pluošto storis ir plotis gali būti reguliuojami. Kompiuterinės tomografijos angiografijos (KTA) metu vaizdas gaunamas daugelio dvimačių nustatyto storio pjūvių eilės pavidalu, iš kurių rekonstrukcijos metu gaunamas trimatis vaizdas, naudojamas geresnei reikiamų anatomicinių struktūrų vizualizacijai (27,28). Kitas šio metodo privalumas yra geresnė audinių, kurie konvencinėje radiografijoje pasižymi žemu kontrastiškumu, vizualizacija. Kompiuterinės tomografijos angiografijos pritaikymas miego arterijų stenozės vaizdavimui sumažino ir procedūrai reikalingos kontrastinės medžiagos kiekį, lyginant su konvencine angiografija (29).

*American Heart Association* 2004 metais padarytoje meta analizėje, į kurią buvo įtraukti tyrimai, atlikti tarp 1990 ir 2003 metų, bendrai 864 pacientai su 66 metų amžiaus vidurkiu. Sisteminės apžvalgos metu buvo nustatyta, kad kompiuterinės tomografinės angiografijos, taikomos miego arterijos stenozės įvertinimui, jautrumas, vertinant 70 – 99 proc. stenozę (pagal NASCET), sudarė 85 proc. (95 proc. pasikliautino intervalo (PI), 79 – 89 proc.), o specifiškumas – 93 proc. (95 proc. PI, 89 – 96 proc.). Nustatant okliuziją, jautrumas siekė 97 proc. (95 proc. PI, 93 – 99 proc.), o specifiškumas – 99 proc. (95 proc. PI, 98 – 100 proc.). Buvo padarytos išvados, kad kompiuterinė tomografinė angiografija yra tikslus metodas, nustatant didelio laipsnio miego arterijos stenozę, ir dar labiau tikslus nustatant arterijos okliuziją (30). Svarbu paminėti, kad yra publikuoti tyrimai, demonstruojantys kompiuterinės tomografinės angiografijos specifiškumo mažėjimą, kuomet stenozę sukėlusis aterosklerozinė plokštelė yra stipriai kalcifikuota, kas sukelia vaizdinius artefaktus ir veda prie stenozės laipsnio pervertinimo ir klaidingai teigiamų tyrimo rezultatų (31,32).

Praeitame dešimtmetyje pradėtos kurti automatinės miego arterijų kompiuterine tomografinė angiografija gautų vaizdų rekonstrukcijos ir vizualizacijos technikos. Kraujagyslių eigos nustatymas, audinių atskyrimas ir segmentacijos algoritmai buvo taikyti ir kitiems miego arterijos tyrimo metodams. 2018 metais paskelbtame tyrime automatizuota kompiuterinės tomografinės angiografijos miego arterijų vaizdų rekonstrukcijos ir trimatės vizualizacijos nustatymo programa 99 proc. tikslumu nustatė ir rekonstravo ekstrakranijinių ir intrakranijinių miego arterijų eigą (33).

Taikant kompiuterinę tomografinę angiografiją yra naudojami anksčiau aprašyti ECST ir NASCET miego arterijos stenozės laipsnio anatominiai kriterijai, skirti terapinėms indikacijoms, tačiau kompiuterinė tomografinė angiografija suteikia daugiau erdvinės informacijos apie arterijų sistemą, todėl E.S. Bartlett komandos buvo padaryti tyrimai, kuriuose buvo tirta tiesioginio stenozuoto miego arterijos spindžio matavimų galimybė (34). Tyrimo metu buvo matuojama ploniausia stenozės vietos spindžio vieta milimetrais (mm), skirtingose projekcijose, taip pat buvo skaičiuojamas NASCET stenozės laipsnis ir tarpusavyje palyginami – koreliacijos koeficientas varijavo nuo 0,78 iki 0,89. Šiuo būdu išmatuotas spindis 1,3 mm atitiko NASCET 70 proc. stenozę, o 2,2 mm – NASCET 50 proc. Šio metodo privalumas yra, kad matuojant spindį tiesiogiai, o ne apskaičiuojant jį pagal formulę ir lyginant su kita miego arterijos dalimi, pašalinama klaidingo

referencinės kraujagyslės įvertinimo galimybė, taip pat išvengiama matematiškai gautų paklaidų dėl anatominių variantų ypatumų.

### **Magnetinio rezonanso angiografija**

Magnetinio rezonanso tomografijos (MRT) technologijai naudojamos radijo dažnio bangos, kurios sužadina magnetiniame lauke esančius vandenilio protonus, kurių išspinduliuojama energija yra registruojama, tokiu būdu gaunant didelės raiškos audinių vaizdus (35). Dauguma besisukančių vandenilio protonų sukurtame nuolatiniame magnetiniame lauke išsidėsto to magnetinio lauko kryptimi, nedaugelis didelės energijos būsenoje išsidėsto priešinga kryptimi, tačiau magnetizacija išlieka palei vieną išilginę kryptį. Stačiu kampu šios ašies atžvilgiu veikiami rezonanso dažnio radijo bangų, vandenilio protonai sugeria jų energiją, pakeičia sukimosi ašį, sinchronizuotai sukeldami magnetizaciją, kurios kryptis skiriasi nuo išorinio magnetinio lauko. Nutraukiant radijo bangų signalą, protonai grįžta į pradinę padėtį, prarasdami sugertą energiją, ją išspinduliuodami magnetinio rezonanso pavidalu, kuris apibūdinamas T<sub>1</sub> arba T<sub>2</sub> relaksacijos laikais (36).

Magnetinio rezonanso angiografijos (MRA) technologija naudojama kraujagyslių vaizdavimui, magnetinio rezonanso tomografijai pritaikant laikinės subtrakcijos (*temporal subtraction*), inversinio sužadinimo (*inversion excitation*), fazės poslinkio (*phase shift*) metodus, kurie atskiria judančio kraujo ir nejudančių audinių signalus, norint gauti kraujagyslių projekcijas (37). Plačiausiai miego arterijos stenozės tyrimui naudojami fazės kontrasto (*phase - contrast*) ir tėkmės laiko (*time of flight (TOF)*) metodai (38). Fazės kontrasto metu naudojama sistolinės ir diastolinės kraujotakos greičių skirtumai, kuomet iš dviejų vaizdų gaunama didelio kontrastiškumo kraujagyslių projekcija. Tėkmės laiko (TOF) metodo atveju yra naudojama selektyvi inversinė judančio skystojo audinio magnetizacija, pritaikant subtrakciją vaizdams, gautiems su ir be inversijos, tokiu būdu gaunant vaizdą be nejudrių audinių (39). Tėkmės laiko magnetinio rezonanso angiografijos metodu kraujagyslių vizualizacija nereikalauja kontrasto naudojimo, todėl tinka pacientams su kontraindikacijomis (40). Kitais atvejais, siekiant pagerinti smulkiųjų kraujagyslių vizualizaciją, magnetinio rezonanso angiografijos metu taikomi gadolinio kontrastinės medžiagos (41). Miego arterijos stenozės laipsnio nustatymui taip pat taikomi proceso automatizacijos programos – gera koreliacija su gyvų vertintojų padarytomis išvadomis nustatyta *American Heart Association* tyrime, taikant programinę įrangą kontrasto pagerintos magnetinio

rezonanso angiografijos ir kraujagyslių sienelės magnetinio rezonanso tomografijos vaizdų vertinimui (42).

1997 metais buvo publikuotas 55 pacientus įtraukiantis tyrimas, kurio metu buvo lyginami esami miego arterijos stenozės laipsnio nustatymo tyrimo būdai ir 1,5 teslos galios magnetinio rezonanso angiografija su tėkmės laiko metodu. Tyrimui naudoti ankščiau aptarti NASCET ir ECST stenozės laipsnio kriterijai. Statistiškai reikšmingi rezultatai parodė, jog taikant magnetinio rezonanso angiografiją, stenozės laipsnis yra apskaičiuojamas didesnis, nei taikant digitalinę subtrakcinę angiografiją. Ypač skaičiavimų rezultatai skyrėsi, matuojant vidutinio laipsnio stenozę, kas lėmė tai, kad taikant digitalinę subtrakcijos angiografiją, buvo nustatomas mažesnis stenozė skaičius, nei taikant tėkmės laiko magnetinės tomografijos angiografiją (43).

2005 metais publikuoto tyrimo, kuriame buvo lyginamas konvencinės angiografijos ir trijų skirtingų magnetinio rezonanso angiografijos metodai, taip pat tiriant endarterektomijos mėginius, gauti rezultatai parodė, jog ir *TOF*, ir dvi kontrasto pagerintos magnetinio rezonanso angiografijos technikos pasižymi 100 proc. jautrumu, nustatant miego arterijos stenozę (44). Aukščiausias specifiškumas nustatytas, taikant *TOF* metodą – 96,7 proc., kontrastą naudojančių didelės raiškos (*high-resolution (HR) contrast enhanced MRA*) ir dinaminės magnetinio rezonanso angiografijos (*time-resolved contrast-enhanced MRA*) specifiškumas siekė 80,6 proc. ir 83,9 proc. atitinkamai.

*American Heart Association* 2008 metais publikavo meta analizės tyrimą, į kuria buvo įtraukti visi PubMed, EMBASE ir SCOPUS duomenų bazių tyrimai, publikuoti iki 2006 metų. Rezultatai parodė, kad tėkmės laiko magnetinio rezonanso angiografijos jautrumas, diagnozuojant sunkaus laipsnio miego arterijos stenozę (70 – 99 proc. spindžio), siekia 91,2 proc., o specifiškumas – 82,3 proc (45).

### **Ultragarsinis kraujagyslių tyrimas**

Ultragarsinis tyrimas remiasi didelio dažnio (1 – 20 megahercų (MHz)) garso bangų fizine savybe praėti ir atsispindėti nuo audinių. Ultragarsiniame daviklyje elektriniai impulsai paverčiami mechaninėmis garso bangomis, kurios, atsispindėjusios nuo įvairių tankių ir greitį turinčių audinių, daviklyje vėl yra registruojamos kaip elektrinis signalas iš kurio yra kuriamas tiriamosios srities vaizdas (46).

Atlikus paiešką *PubMed* tyrimų duomenų bazėje su raktažodžiais anglų kalba „ultragarsnis tyrimas“, „diagnostika“, „įvertinimas“, „miego arterijos stenozė“ (*ultrasound, assessment, carotid stenosis*) ir išnagrinėjus esamas publikacijas, buvo nustatyta, kad šiuo metu miego arterijos stenozės laipsnio diagnostikai yra taikomos ar bandomos taikyti tokias echoskopijos metodikas, kaip Doplerio (*Doppler*), spalvos – Doplerio (*colour – Doppler*), Duplex (DUS), kontrasto pagerinta echoskopija (*contrast – enhanced ultrasound*), didelio dažnio kryptinės kraujotakos režimo (*high frame rate Vector flow (V flow)*) ir intravaskulinis (*intravascular ultrasound (IVUS)*) metodai. Tyrimais pagrįsti siūlomi vertinimo kriterijai, išleisti autoritetingų institucijų ir taikomi klinikinėje praktikoje yra skirti Duplex, doplerio ir spalvos – doplerio ultragarsinio tyrimo metodams. Kiti metodai yra tyrimo stadijoje, o vertinimo kriterijai nėra aiškiai suformuoti ir pripažinti.

Duplex echoskopija – neinvazinis, pigus ir tikslus plačiai naudojamas būdas įvertinti miego arterijų sienelių pakitimus. Duplex technika savyje sujungia dvi kitas procedūras – tradicinę B – režimo (pilkosios skalės) echoskopiją, kuomet vaizdas sudaromas iš nuo audinių atspindėjusių bangų, ir spalvos – doplerio (*colour - doppler*) echoskopiją, kuri vizualizuoja judančias dalis ir skysčius, matuojant greitį ir tėkmės parametrus. B – režimo echoskopija sukuria skersinį dvimatį tiriamųjų audinių pjūvio vaizdą iš nuo šių audinių atspindėjusių ultragarsinių bangų, o spalvos – doplerio echoskopija vizualizuoja kraujo tėkmę (47). Taikant šį metodą kraujagyslės stenozės vietoje stebimas spindžio susiaurėjimas ir kraujo tėkmės greičio padidėjimas, iš kurių ir sudaromi diagnostikos kriterijai (48). Anot 2022 metais publikuotos studijos, apjungiančios beveik 5 tūkstančius ištirtų miego arterijų, Duplex echoskopijos bendras jautrumas, lyginant su digitaline subtrakcine angiografija, tiriant mažesnes, nei 50 proc. (NASCET) stenozes, buvo 63 proc. (95 proc. PI 0,48 – 0,76), o specifiškumas 99 poc. (95 proc. PI 0,96 – 0,99). Tiriant 50 – 99 proc. stenozes, Duplex tyrimo jautrumas siekė 97 proc. (95 proc. PI 0,95 – 0,98), o specifiškumas 70 proc. (95 proc. PI 0,67 – 0,73). Tiriant 70 – 99 proc. stenozes, nustatytas jautrumas buvo 85 proc. (95 proc. PI 0,77 – 0,91), o specifiškumas 98 proc. (95 proc. PI 0,74 – 0,90). Vertinant arterijų okliuzijas Duplex echoskopijos tyrimu, bendras jautrumas buvo 91 proc. (95 proc. PI 0,81 – 0,97), o specifiškumas 95 prc. (95 proc. PI 0,76 – 0,99) (49).

Kontrasto pagerintos miego arterijos echoskopijos metu gaunamo vaizdo pagerinimui naudojamas sieros heksafluoridas – intravaskulinė kontrastinė medžiaga, sudaryta iš dujų mikro

dydžio burbuliukų (1 – 8  $\mu\text{m}$ ), pasižyminti mažu tirpumu. Šios kontrastinės medžiagos naudojimas leidžia geriau vizualizuoti mažą kraujo srovę, lyginant su Duplex echoskopija (50,51).

Vystomi didelio dažnio kryptinės kraujotakos (*High Frame Rate Vector Flow (V – Flow)*) ir trimatės arterinės analizės (*3D Arterial Analysis Ultrasound*) ultragarsinio tyrimo metodai, taikomi paviršinių kraujagyslių tyrimui, yra nauji metodai, leidžiantys išmatuoti kraujagyslės sienelės patiriamas šlyties jėgas – trintį, kuri veikia endotelio paviršių, pakitus kraujagyslės hemodinamikai, kuri dažnai būna sukeliama miego arterijos stenozės (52–54).

Vieni iš keleto siūlomų ultragarsinių miego arterijos stenozės vertinimo kriterijų remiasi NASCET indekso apskaičiavimu. 2005 metais Amerikos Neuroradiologijos žurnale publikuotos studijos pasiūlė inkorporuoti distalinės vidinės miego arterijos dalies kraujo tėkmės greičio informaciją į konvencinę miego arterijų doplerio echoskopijos metodiką, siekiant pagerinti sistolinio kraujo tėkmės greičio piko informacijos diagnostinę vertę (55). Siūloma vertinti stenozę < 15 proc., kai yra deceleracijos spektrinės kreivės išsiplėtimas ir sistolinės kraujotakos greičio pikas mažesnis, nei 125 centimetrai per sekundę (cm/s); 16 – 49 proc. stenozę laikyti, kai yra pansistolinis spektrinės kreivės išsiplėtimas ir sistolinės kraujotakos greičio pikas mažesnis, nei 125 cm/s; 50 – 69 proc. stenozę laikyti, kai yra pansistolinis spektrinės kreivės išsiplėtimas ir sistolinės kraujotakos greičio pikas mažesnis, nei 125 cm/s ir galinis diastolinis kraujotakos greitis yra mažesnis nei 110 cm/s arba vidinės ir bendrosios miego arterijos sistolinių kraujotakos greičių pikų santykis yra tarp 2 ir 4; 70 – 79 proc. stenozę laikyti, kai yra pansistolinis spektrinės kreivės išsiplėtimas su sistolinės kraujotakos greičio piku didesniu, nei 270 cm/s, arba galinis diastolinis kraujotakos greitis yra didesnis, nei 110 cm/s, arba vidinės ir bendrosios miego arterijos sistolinių kraujotakos greičių pikų santykis yra didesnis už 4; 80 – 99 proc. stenozę – kuomet galinis diastolinis kraujotakos greitis yra didesnis už 140 cm/s; pilną okliuziją, kuomet nėra registruojama kraujo tėkmės ir stebima kraujagyslės bigė.

Echoskopijos Radiologų Bendruomenės (*Society of Radiologists in Ultrasound*) konsensuso siūlomos miego arterijos stenozės diagnostikos ir startifikacijos rekomendacijos įvardina normalius echoskopinis miego arterijos tyrimo parametrus, kuomet vidinės miego arterijos sistolinės kraujotakos greičio pikas yra mažesnis, nei 125 cm/s ir echoskopiškai nestebima arterijos sienelės intimos sluoksnio storėjimo ar plokštelės, taip pat, kuomet vidinės ir bendrosios miego arterijos sistolinių kraujotakos greičių santykis yra mažesnis už 2,0 ir vidinės miego

arterijos galinis diastolinis kraujotakos greitis yra mažesnis už 40 cm/s. Rekomendacijų siūlymu, mažesnė, nei 50 proc. spindžio vidinės miego arterijos stenozė nustatoma tuomet, kai vidinės miego arterijos sistolinio kraujotakos greičio pikas yra mažesnis, nei 125 cm/s ir echoskopiskai stebima arterijos sienelės intimos sluoksnio sustorėjimas arba yra plokštelė, taip pat, kuomet vidinės ir bendrosios miego arterijos sistolinių kraujotakos greičių santykis yra mažesnis už 2,0 ir vidinės miego arterijos galinis diastolinis kraujotakos greitis yra mažesnis už 40 cm/s. 50 – 69 proc. stenozė laikoma, kai vidinės miego arterijos sistolinio kraujotakos greičio pikas yra nuo 125 iki 230 cm/s ir matoma plokštelė arba intimos sluoksnio sustorėjimas, vidinės ir bendrosios miego arterijos sistolinių kraujotakos greičių santykis yra tarp 2,0 ir 4,0, o galinis diastolinis kraujotakos greitis yra 40 – 100 cm/s. 70 proc. spindžio ir didesne, tačiau neokliuzuojanti stenozė laikoma, kai vidinės miego arterijos sistolinio kraujotakos greičio pikas yra didesnis už 230 cm/s, yra matoma spindį siaurinti plokštelė, naudojant B – režimo ir Doplerio echoskopiją, taip pat vidinės ir bendrosios miego arterijos sistolinių kraujotakos greičių santykis yra didesnis už 4 ir galinis diastolinis kraujotakos greitis yra didesnis už 100 cm/s. Preokliuzuojanti stenozė nustatoma, kai neįmanoma įvertinti kraujo tėkmės greičio parametrų arba jie yra pernelyg aukšti arba žemi. Pilna arterijos okliuzija laikoma, kai B - režimu nestebima spindžio ir Doplerio echoskopija nestebima kraujotakos, šiuo atveju dažnai stebima suintensyvėjusi kraujotaka kontralateralinėje miego arterijoje (56).

### **Eksperimentiniai metodai**

Atliekant literatūros šaltinių paiešką šio darbo tema, buvo aptiktos publikacijos apie eksperimentinių technologijų bandymą pritaikyti miego arterijos tyrimui.

Vienas iš šių metodų – fotoakustinė tomografija. Tai – neinvazinis realaus laiko tyrimas, kurio veikimo principas – audinių vizualizacija, remiantis jų vietiniu termoelastiniu plėtimusi, apšvietus juos pulsine įvairių bangų ilgių šviesa, kuomet susidaro ir registruojamas akustinis audinių spaudimas. Ši audinių savybė leidžia panaudoti spektrinės analizės technikas audinių sudėties charakterizavimui, perspektyvoje sukurdama šio tyrimo būdo pritaikymo diagnostikai galimybę (57–59).

Dar vienas metodas – infraraudonoji termografija. Šis metodas yra kuriamas, nes yra tyrimų, kad miego arterijos stenozės ir aterosklerozės sukelti spindžio pokyčiai keičia ir šilumos pasiskirstymą aplinkiniuose audiniuose, kuriuos galima nustatyti infraraudonosios spinduliuotės

matuokliais (60–62). Atlikti tyrimai, lyginantys Duplex echoskopijos ir infraraudonosios termografijos metodo naudą nustatant miego arterijos stenozę, rodo šio tyrimo gebėjimą nustatyti arterijos spindžio pokyčius, tačiau nepasižymi dideliu jautrumu ir neturi vertinimo kriterijų (63,64).

## **INSTRUMENTINIŲ MIEGO ARTERIJOS STENOZĖS LAIPSNIO VERTINIMO METODŲ LYGINAMŲJŲ TYRIMŲ APŽVALGA**

2016 metais publikuotame Netuka D, Belšán T, Broulíková K, Mandys V, Charvát F, Malík J, et al. tyrime „*Detection of carotid artery stenosis using histological specimens: a comparison of CT angiography, magnetic resonance angiography, digital subtraction angiography and Doppler ultrasonography*“ keturi instrumentinių tyrimų būdai – kompiuterinė tomografinė angiografija, magnetinio rezonanso tomografija, digitalinė subtrakcinė angiografija ir doplerio echoskopija buvo lyginami su histologiniais radiniais (65).

Tyrimo metodologija: laiko tarpu nuo 2012 iki 2015 metų 257 miego arterijų endarterektomijų mėginių buvo išnagrinėta histologiškai. Į tyrimą buvo įtraukiami pacientai su didesnėmis nei 50 proc. miego arterijų spindžių stenozėmis, iš jų – 72 proc. simptominės. Pirminiam stenozės diagnozavimui buvo taikoma kompiuterinė tomografinė angiografija su jodo kontrastu. Tyrimo metu buvo vertinamos visos arterijos dalys, kad galima būtų apskaičiuoti stenozės laipsnį pagal NASCET ir ECST kriterijus. Vaizdo medžiagą nepriklausomai vertino du vertintojai, jei skirtumas sudarė daugiau, nei 5 proc., matavimas buvo kartojamas abiejų vertintojų. Digitalinė subtrakcinė angiografija buvo vertinama tokiu pačiu būdu. Doplerio echoskopija buvo atliekama vieno vertintojo, endarterektomijos dieną arba dieną prieš, vertinant vektorinių kraujotakos greičių pikus. Magnetinio rezonanso angiografija buvo atliekama, naudojant gadolinio kontrastinę medžiagą ir vertinama dviejų nepriklausomų neuroradiologų. Endarterektomijų metu buvo gauti 198 pagal atmetimo kriterijus tinkantys nepažeisti histologiniai mėginiai, kurie buvo histologiškai tiriami optiniu mikroskopu, dviejų nepriklausomų vertintojų. Gautiems histologiniams mėginiams buvo skaičiuojami procentais išreikšiami kraujagyslės spindžio ir aterosklerozinės plokštelės spindžio ir kraujagyslės spindžio ir aterosklerozinės plokštelės pločio santykiai, išreikšti procentais. Pagal vaizdo kokybės kriterijus į tyrimą buvo įtraukti 152 kompiuterinės tomografijos angiografijos, 138 digitalinės subtrakcinės angiografijos, 107

magnetinio rezonanso angiografijos ir 88 doplerio echoskopijos vaizdai. Ne visos į tyrimą įtrauktos miego arterijos buvo nagrinėjamos visų instrumentinių tyrimų metodų.

Tyrimo rezultatai: tarp visų keturių diagnostinių tyrimo būdų buvo nustatyta koreliacija. Kompiuterinės tomografinės angiografijos metu gauti ECST laipsnio išmatavimai nuvertino procentinį kraujagyslės spindžio ir aterosklerozinės plokštelės santykį vidutiniškai 2,4 proc., NASCET – 11,9 proc., digitalinės subtrakcinės angiografijos metu gauti ECST stenozės laipsnio apskaičiavimai vidutiniškai stenozę nuvertino 7 proc., NASCET – 12,2 proc. Magnetinio rezonanso tomografijos metu gauti rezultatai arterijos stenozės laipsnį pervertino 2,6 proc., vertinant ECST kriterijais, o taikant NASCET kriterijus – 0,6 proc. Doplerio echoskopijos atlikti matavimai stenozę pervertino vidutiniškai 1,8 proc. Apskaičiuota koreliacija tarp kompiuterinės tomografijos angiografijos, taikant ECST kriterijus ir arterijos – aterosklerozinės plokštelės santykio buvo stipriausia tarp visų tirtų instrumentinių diagnostinių metodų. Digitalinės subtrakcinės angiografijos taikymo atveju, stenozės laipsnis dažniau buvo nuvertinamas esant vidutiniam stenozės laipsniui. Doplerio echoskopijos ir magnetinio rezonanso angiografijos atvejais, dažniau buvo pervertinama didelio laipsnio stenozė. Šio tyrimo siūlymu, kompiuterinės tomografijos angiografija yra patikimiausias miego arterijos stenozės laipsnio nustatymui taikomas instrumentinis tyrimas.

2018 metais publikuotas Boyko M, Kalashyan H, Becher H, Romanchuk H, Saqur M, Rempel JL, *et al.* tyrimas „*Comparison of Carotid Doppler Ultrasound to Other Angiographic Modalities in the Measurement of Carotid Artery Stenosis*“, kuriame buvo atliktas doplerio echoskopijos, kompiuterinės tomografijos angiografijos, magnetinio rezonanso tomografijos ir digitalinės subtrakcinės angiografijos palyginimas (66).

Tyrimo metodologija: 2011 – 2013 metų laikotarpio 569 pacientus įtraukiantis retrospektyvinis tyrimas, kuriems visiems buvo atlikta digitalinė subtrakcinė miego arterijos angiografija ir bent vienas iš kitų vaizdinių tyrimų ne didesniu nei 6 mėnesių laiko tarpu. 274 pacientams buvo atlikta kompiuterinė tomografinė angiografija, 242 pacientams – magnetinio rezonanso angiografija, 236 pacientams – doplerio echoskopija. Auksiniu diagnostikos standartu tyrimo metu buvo laikoma digitalinė subtrakcinė angiografija. Pacientai buvo įtraukiami į tyrimą, jeigu jiems nebuvo atliekamos intervencinės procedūros, galinčios pakeisti miego arterijų anatomiją – endarterektomijos arba stentavimai. Arterijos stenozė buvo klasifikuojama pagal

NASCET kriterijus. Doplerio echoskopija buvo vertinama dviejų vertintojų, remiantis *Society of Radiologists in Ultrasound Consensus* kriterijais. Tyrimų rezultatų suderinamumas buvo vertinamas, taikant SPSS statistikos programinę įrangą ir išreiškiamas kapa koeficientu (K), kuomet blogą suderinamumą rodo  $K < 0,2$ , patenkinamą K esant  $0,21 - 0,40$ , vidutinį K esant  $0,41 - 0,60$ , gerą K esant  $0,61 - 0,80$ , puikų K esant  $0,81 - 0,90$ .

Tyrimo rezultatai: kompiuterinės tomografinės angiografijos ir doplerio echoskopijos metu gauti stenozės laipsnio išmatavimai pasižymėjo puikiu suderinamumu, kuomet  $K = 0,9$  ( $P < 0,001$ ). Magnetinio rezonanso tomografijos ir doplerio echoskopijos metu gauti išmatavimai buvo puikaus suderinamumo, kuomet  $K = 0,814$  ( $P < 0,001$ ). Kompiuterinės tomografinės angiografijos ir magnetinio rezonanso angiografijos metu gautų išmatavimų suderinamumas taip pat buvo puikus, kuomet  $K = 0,87$ . Digitalinės subtrakcinės angiografijos ir doplerio echoskopijos metu gauti rezultatai pasižymėjo puikiu suderinamumu, kuomet  $K = 0,92$  ( $P < 0,001$ ). Doplerio echoskopijos ir kompiuterinės tomografijos angiografijos metu gauti rezultatai buvo labiau panašūs, nei doplerio echoskopijos ir magnetinio rezonanso angiografijos.

2020 metais publikuotas Liu R., Yan Z., Zhang G., Ding Z., Li Y., Jiang Z. „*Comparison of digital subtraction angiography and contrast-enhanced ultrasound in assessment of carotid stenosis*“ tyrimas, kuriame buvo lyginamas digitalinės subtrakcinės angiografijos ir kontrasto pagerintos echoskopijos tikslumas, įvertinant miego arterijos stenozės laipsnį (67).

Tyrimo metodologija: retrospektyvinis tyrimas, kurio metu 36 pacientai su vidinės miego arterijos stenoze buvo tirti digitalinės subtrakcinės tomografijos ir B – režimo bei spalvos - doplerio echoskopiniu tyrimu su kontrastu. Tyrimui buvo naudojami 2012 – 2014 metais surinkti duomenys. Stenozės laipsnio vertinimui buvo naudoti NASCET kriterijai, o digitalinė subtrakcinė angiografija laikoma auksiniu standartu, atspindinčiu realų vaizdą.

Tyrimo rezultatai: vertinant 50 – 100 proc. stenozę kontrasto pagerintos doplerio echoskopijos, nustatytas 96 proc. jautrumas ir 99 proc. specifiškumas, o vertinant okliuziją jautrumas siekė 86 proc., specifiškumas 100 proc. Doplerio echoskopijos su kontrastinės medžiagos panaudojimu taikymas parodė ne mažesnę už digitalinės subtrakcinės angiografijos tikslumą, diagnozuojant miego arterijos stenozę ir ją klasifikuojant laipsniais pagal NASCET kriterijus.

2021 metais *An International Journal of Medicine* žurnale publikuoto tyrimo „*CT-angiography and Doppler ultrasonography in the evaluation of carotid artery stenosis: a comparative study*“ Khalifa SM., Mohamed AM., Salama AM. komanda palygino duplex echoskopijos ir kompiuterinės tomografijos angiografijos nustatyto stenozės laipsnio suderinamumą (68).

Tyrimo metodologija: 35 pacientai su miego arterijos stenozė buvo tiriami duplex echoskopijos ir kompiuterinės tomografijos angiografijos metodais, stenozę vertinant NASCET kriterijais. Tyrimų rezultatų suderinamumas buvo išreiškiamas kapa koeficientu (K) pasikliautinam intervalui esant 95 proc. Blogu suderinamumas buvo laikomas, kuomet  $K < 0,2$ , patenkinamu K esant  $0,21 - 0,40$ , vidutiniu K esant  $0,41 - 0,60$ , geru K esant  $0,61 - 0,80$ , puikiu K esant  $0,81 - 0,90$ .

Tyrimo rezultatai: gautas dviejų tyrimų būdų rezultatų suderinamumas  $K = 0.63$ . Duplex echoskopijos ir kompiuterinės tomografijos nustatomi miego arterijos stenozės laipsnio rodikliai tarpusavyje yra gerai susiję. Kompiuterinės tomografijos angiografijos pranašumas buvo geresnis informatyvumas, vertinant stenozę sukėlusios plokštelės išopėjimus ir kalcifikaciją.

2018 metais publikuotame „*Comparative analysis of 3D time-resolved contrast-enhanced magnetic resonance angiography, color Doppler ultrasound and digital subtraction angiography in symptomatic carotid stenosis*“ Cui H., Yan R., Zhai Z., Ren J., Li Z., Li Q., *et al.* tyrime pateikiamas miego arterijos stenozės įvertinimui naudotų magnetinio rezonanso angiografijos su kontrastu, doplerio echoskopijos ir digitalinės subtrakcinės angiografijos metu gautų rezultatų, palyginimas (69).

Tyrimo metodologija: 54 pacientams, 2012 – 2014 metais pristatytiems į ligoninę dėl simptominės miego arterijos stenozės, vienos savaitės bėgyje buvo atliekami magnetinio rezonanso tomografija su kontrasto naudojimu, spalvos – doplerio echoskopija ir digitalinė subtrakcinė angiografija. Miego arterijos stenozės laipsnis buvo vertinamas remiantis NASCET ir ECST kriterijais, statistinė duomenų analizė atlikta taikant SPSS 13.0 programinę įrangą.

Tyrimo rezultatai: Vertinant digitaline subtraktine angigrafija nustatytą  $1 - 49$  proc. stenozę, apskaičiuotas magnetinio rezonanso angiografijos su kontrastu tyrimo jautrumas yra lygus  $85,45$  proc., o specifiškumas –  $95,27$  proc., lyginant su spalvos – doplerio echoskopijai

apskaičiuotais 78,18 proc. jautrumu ir 79,05 proc. specifiškumu. Vertinant digitaline subtraktine angiografija nustatytą 50 – 59 proc. stenozę, apskaičiuotas kontrasto pagerinto magnetinio rezonanso angiografijos jautrumas – 100 proc., o specifiškumas – 98,58 proc., lyginant su spalvos – doplerio echoskopijai apskaičiuotu 50 proc. jautrumu ir 93,36 proc. specifiškumu. Vertinant digitaline subtraktine angiografija nustatytą 70 – 99 proc. stenozę, apskaičiuotas kontrasto pagerinto magnetinio rezonanso angiografijos jautrumas ir specifiškumas – 100 proc., lyginant su spalvos – doplerio echoskopijai apskaičiuotu 99,53 proc. jautrumu ir 98,10 proc. specifiškumu. Padarytos išvados, kad magnetinio rezonanso angiografija su kontrastinės medžiagos panaudojimu pasižymi aukštesniu jautrumu ir specifiškumu, nei spalvos – doplerio echoskopija, siekianti digitalinės subtraktinės angiografijos tikslumą.

2002 metais Nederkoorn P.J., Mali W.P.Th.M., Eikelboom B.C., Elgersma O.E.H., Buskens E., Hunink M.G.M., *et al.* publikuotame „*Preoperative Diagnosis of Carotid Artery Stenosis*“ tyrime buvo lyginami digitalinės subtraktinės angiografijos, duplex echoskopijos ir tėkmės laiko (TOF) magnetinio rezonanso angiografijos metodai, nustatant miego arterijos stenozės laipsnį (70).

Tyrimo metodologija: 350 pacientams buvo atliktos digitalinė subtraktinė angiografija, duplex echoskopija ir magnetinio rezonanso angiografija. Stenozės laipsnio nustatymui buvo taikomi NASCET kriterijai, taip pat pacientai buvo sugrupuoti pagal stenozuoto arterijos spindžio procentines dalis, nustatytas taikant digitalinę subtraktinę angiografiją.

Tyrimo rezultatai: Duplex echoskopijos metu gauti išmatavimai pasižymėjo 87,5 proc. (95 proc. PI 82,1 – 92,9 proc.) jautrumu ir 75,7 (95 proc. 69,3 – 82,2 proc.) specifiškumu, vertinant 70 – 99 proc. stenozę. Tėkmės laiko magnetinio rezonanso angiografija gautiems išmatavimams nustatytas 92,2 proc. (95 proc. PI 86,2 – 96,2 proc.) jautrumas ir 75,7 proc. (95 proc. PI 68,8 – 82,5 proc.) specifiškumas. Padarytos išvados, kad tėkmės laiko magnetinio rezonanso angiografija pasižymi nedaug aukštesniu už duplex echoskopiją tikslumu, diagnozuojant didelio laipsnio miego arterijos stenozes.

2006 metais publikuoti Wardlaw J., Chappell F., Best J., Wartolowska K., Berry E. atliktos „*Non-invasive imaging compared with intra-arterial angiography in the diagnosis of symptomatic carotid stenosis: a meta-analysis*“ meta analizės, kurioje buvo lyginami miego arterijų stenozės įvertinimo metodai, rezultatai (71).

Tyrimo metodologija: 1980 – 2004 metais publikuotų tyrimu atrinkimas pagal pranešimo ir diagnostikos tikslumo standartų (*Standards for Reporting of Diagnostic Accuracy (STARD)*) kriterijus. Gautų magnetinio rezonanso angiografijos, doplerio echoskopijos ir kompiuterinės tomografijos angiografijos specifiškumo ir jautrumo, vertinant miego arterijas, rodiklių palyginimas. Meta analizėje surinkti 41 tyrimai, suteikiantys duomenis apie 4876 miego arterijų rodiklius ir jų diagnostinę vertę. Miego arterijos stenozės laipsnis buvo nustatomas taikant NASCET kriterijus.

Tyrimo rezultatai pateikiami 1 lentelėje: magnetinio rezonanso angiografija pasižymi didžiausiu jautrumu, mažesniu – doplerio echoskopija ir kompiuterinė tomografinė angiografija. Ir magnetinio rezonanso angiografija, ir kompiuterinė tomografinė angiografija parodo puikius specifiškumo rodiklius, vertinant miego arterijos stenozės laipsnį, mažesniu specifiškumu pasižymi doplerio echoskopija.

1 lentelė. Wardlaw J., Chappell F., Best J., Wartolowska K., Berry E. „Non-invasive imaging compared with intra-arterial angiography in the diagnosis of symptomatic carotid stenosis: a meta-analysis“ rezultatai

Tyrimo būdas Tyrimo jautrumas ir specifiškumas	Doplerio echoskopija	Kompiuterinė tomografinė angiografija	Magnetinio rezonanso tomografija	Magnetinio rezonanso tomografija su kontrasto naudojimu
70 – 99 proc. miego arterijos stenozė				
Jautrumas	89 proc.	77 proc.	88 proc.	94 proc.
(95 proc. PI)	(0,85 – 0,92)	(0,68 – 0,84)	(0,82 – 0,92)	(0,88 - 0,97)
Specifiškumas	84 proc.	95 proc.	84 proc.	93 proc.
(95 proc. PI)	(0,77 – 0,89)	(0,91 – 0,97)	(0,76 – 0,97)	(0,89 – 0,96)
50 – 69 proc. miego arterijos stenozė				
Jautrumas	36 proc.	67 proc.	37 proc.	77 proc.
(95 proc. PI)	(0,25 – 0,49)	(0,30 – 0,90)	(0,26 – 0,49)	(0,59 – 0,89)
Specifiškumas	91 proc.	79 proc.	91 proc.	97 proc.
(95 proc. PI)	(0,87 – 0,94)	(0,63 – 0,89)	(0,78 – 0,97)	(0,93 – 0,99)

0 – 49 proc. miego arterijos stenozė arba 100 proc. okliuzija				
Jautrumas	83 proc.	81 proc.	81 proc.	96 proc.
(95 proc. PI)	(0,73 – 0,90)	(0,59 – 0,93)	(0,70 – 0,88)	(0,90 – 0,99)
Specifiškumas	84 proc.	91 proc.	88 proc.	96 proc.
(95 proc. PI)	(0,62 – 0,95)	(0,74 – 0,98)	(0,76 – 0,95)	(0,90 – 0,99)

## IŠVADOS

Miego arterijos stenozės laipsnio nustatymo auksiniu standartu yra laikoma digitalinė subtrakcinė angiografija, pasižyminti aukščiausiais specifiškumo ir jautrumo rodikliais, lyginant su kitais apžvelgtais tyrimo būdais. Apžvelgiant prieš 15 – 40 metų atliktų tyrimų rezultatus, nustatyta, kad ultragarsinis miego arterijos stenozės laipsnio tyrimo būdas pasižymėjo reikšmingai mažesniu tikslumu, lyginant su kitais tyrimo būdais. Naujausių tyrimų rezultatai demonstruoja digitalinės subtrakcinės angiografijos ir kitų apžvelgtų tyrimo būdų specifiškumo ir jautrumo rodiklių skirtumo mažėjimą. Visų keturių tyrimo būdų gaunami išmatavimai pasižymi geru arba puikiu statistiškai reikšmingu suderinamumu ir koreliuoja tarpusavyje. Skirtingi tyrimo būdai pasižymi skirtingu tikslumu, vertinant skirtingo laipsnio miego arterijos stenozę.

## INFORMACIJOS ŠALTINIŲ SĄRAŠAS

1. Prasad K. Pathophysiology and Medical Treatment of Carotid Artery Stenosis. *Int J Angiol.* 2015 m. birželio 23 d.;24(03):158–72.
2. Malek AM, Alper SL, Izumo S. Hemodynamic shear stress and its role in atherosclerosis. *Jama.* 1999 m. gruodžio 1 d.;282(21):2035-42.
3. Song P, Fang Z, Wang H, Cai Y, Rahimi K, Zhu Y, ir kt. Global and regional prevalence, burden, and risk factors for carotid atherosclerosis: a systematic review, meta-analysis, and modelling study. *Lancet Glob Health.* 2020 m. gegužės 1 d.;8(5):e721–9.
4. Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, ir kt. Heart Disease and Stroke Statistics—2020 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation.* 2020 m. kovo 3 d.;141(9):e139–596.
5. Flaherty ML, Kissela B, Khoury JC, Alwell K, Moomaw CJ, Woo D, ir kt. Carotid Artery Stenosis as a Cause of Stroke. *Neuroepidemiology.* 2013 m.;40(1):36–41.

6. Naylor AR, Ricco JB, de Borst GJ, Debus S, de Haro J, Halliday A, ir kt. Editor's Choice – Management of Atherosclerotic Carotid and Vertebral Artery Disease: 2017 Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2018 m. sausio 1 d.;55(1):3–81.
7. Wafa HA, Wolfe CDA, Emmett E, Roth GA, Johnson CO, Wang Y. Burden of Stroke in Europe: Thirty-Year Projections of Incidence, Prevalence, Deaths, and Disability-Adjusted Life Years. *Stroke*. 2020 m. rugpjūčio;51(8):2418–27.
8. Howard DPJ, Gaziano L, Rothwell PM. Risk of stroke in relation to degree of asymptomatic carotid stenosis: a population-based cohort study, systematic review, and meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2021 m. kovo;20(3):193–202.
9. Inzitari Domenico, Eliasziw Michael, Gates Peter, Sharpe Brenda L., Chan Richard K.T., Meldrum Heather E., ir kt. The Causes and Risk of Stroke in Patients with Asymptomatic Internal-Carotid-Artery Stenosis. *N Engl J Med*. 2000 m.;342(23):1693–701.
10. Berger M, Yang Q, Maier A. X-ray Imaging. Maier A, Steidl S, Christlein V, Hornegger J, sudarytojai. *Medical Imaging Systems: An Introductory Guide [Prieiga per internetą]*. Cham (CH): Springer; 2018 [žiūrėta 2024 m. balandžio 7 d.]. Adresas: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546155/>
11. Lusic H, Grinstaff MW. X-ray-Computed Tomography Contrast Agents. *Chem Rev*. 2013 m. kovo 13 d.;113(3):1641–66.
12. Brody WR. Digital Subtraction Angiography. *IEEE Trans Nucl Sci*. 1982 m.;29(3):1176–80.
13. Chilcote WA, Modic MT, Pavlicek WA, Little JR, Furlan AJ, Duchesneau PM, ir kt. Digital subtraction angiography of the carotid arteries: a comparative study in 100 patients. *Radiology*. 1981 m. gegužės;139(2):287–95.
14. Naylor R, Rantner B, Ancetti S, Borst GJ de, Carlo MD, Halliday A, ir kt. Editor's Choice – European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2023 Clinical Practice Guidelines on the Management of Atherosclerotic Carotid and Vertebral Artery Disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2023 m. sausio 1 d.;65(1):7–111.
15. Heiserman JE, Dean BL, Hodak JA, Flom RA, Bird CR, Drayer BP, ir kt. Neurologic complications of cerebral angiography. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1994 m. rugsėjo;15(8):1401–7.
16. Thiex R, Norbash AM, Frerichs KU. The Safety of Dedicated-Team Catheter-Based Diagnostic Cerebral Angiography in the Era of Advanced Noninvasive Imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2010 m. vasario;31(2):230–4.
17. Warlow C. MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis. *The Lancet*. 1991 m. gegužės 25 d.;337(8752):1235–43.

18. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. Methods, patient characteristics, and progress. [Prieiga per internetą]. [žiūrėta 2024 m. balandžio 9 d.]. Adresas: <https://www.ahajournals.org/doi/epdf/10.1161/01.STR.22.6.711>
19. Beneficial Effect of Carotid Endarterectomy in Symptomatic Patients with High-Grade Carotid Stenosis | New England Journal of Medicine [Prieiga per internetą]. [žiūrėta 2024 m. balandžio 9 d.]. Adresas: [https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJM199108153250701?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%20%20www.ncbi.nlm.nih.gov](https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJM199108153250701?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20www.ncbi.nlm.nih.gov)
20. Ferguson GG, Eliasziw M, Barr HWK, Clagett GP, Barnes RW, Wallace MC, ir kt. The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. *Stroke*. 1999 m. rugsėjis;30(9):1751–8.
21. U-King-Im JMKS, Trivedi RA, Cross JJ, Higgins NJP, Hollingworth W, Graves M, ir kt. Measuring Carotid Stenosis on Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Angiography. *Stroke*. 2004 m. rugsėjis;35(9):2083–8.
22. Rothwell PM, Gibson RJ, Slattery J, Sellar RJ, Warlow CP. Equivalence of measurements of carotid stenosis. A comparison of three methods on 1001 angiograms. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. *Stroke*. 1994 m. gruodžio;25(12):2435–9.
23. Measuring carotid stenosis. Time for a reappraisal. [Prieiga per internetą]. [žiūrėta 2024 m. balandžio 9 d.]. Adresas: <https://www.ahajournals.org/doi/epdf/10.1161/01.STR.24.9.1292>
24. Fox AJ. How to measure carotid stenosis. *Radiology*. 1993 m. vasaris;186(2):316–8.
25. Bousser MG. Benefits from Carotid Surgery? Yes, but... *Cerebrovasc Dis*. 1992 m. birželio 2 d.;2(3):122–6.
26. Bladin C f., Alexandrov A v., Murphy J, Maggisano R, Norris J w. Carotid Stenosis Index. *Stroke*. 1995 m. vasaris;26(2):230–4.
27. Kalender WA. X-ray computed tomography. *Phys Med Biol*. 2006 m. liepos 7 d.;51(13):R29–43.
28. Goldman LW. Principles of CT and CT Technology. *J Nucl Med Technol*. 2007 m. rugsėjis 1 d.;35(3):115–28.
29. Evaluation of contrast densities in the diagnosis of carotid stenosis by CT angiography. [Prieiga per internetą]. [žiūrėta 2024 m. balandžio 10 d.]. Adresas: <https://www.ajronline.org/doi/epdf/10.2214/ajr.169.2.9242779>
30. Koelemay MJW, Nederkoorn PJ, Reitsma JB, Majoie CB. Systematic Review of Computed Tomographic Angiography for Assessment of Carotid Artery Disease. *Stroke*. 2004 m. spalio;35(10):2306–12.
31. Horev A, Honig A, Cohen JE, Goldbart A, Dizitzer Y, Star M, ir kt. Overestimation of carotid stenosis on CTA – Real world experience. *J Clin Neurosci*. 2021 m. kovo 1 d.;85:36–40.

32. Zhang Z, Berg MH, Ikonen AEJ, Vanninen RL, Manninen HI. Carotid artery stenosis: reproducibility of automated 3D CT angiography analysis method. *Eur Radiol.* 2004 m. balandžio 1 d.;14(4):665–72.
33. Bozkurt F, Köse C, Sarı A. An inverse approach for automatic segmentation of carotid and vertebral arteries in CTA. *Expert Syst Appl.* 2018 m. kovo 1 d.;93:358–75.
34. Bartlett ES, Walters TD, Symons SP, Fox AJ. Quantification of Carotid Stenosis on CT Angiography. *Am J Neuroradiol.* 2006 m. sausio 1 d.;27(1):13–9.
35. Tumor Detection by Nuclear Magnetic Resonance [Prieiga per internetą]. [žiūrėta 2024 m. balandžio 21 d.]. Adresas: <https://www.science.org/doi/10.1126/science.171.3976.1151>
36. Edelman Robert R, Warach Steven. Magnetic Resonance Imaging. *N Engl J Med.* 1993 m.;328(10):708–16.
37. Macovski A. Selective Projection Imaging: Applications to Radiography and NMR. *IEEE Trans Med Imaging.* 1982 m. liepos;1(1):42–7.
38. Graves MJ. Magnetic resonance angiography. *The Br J Radiol.* 1997 m.;
39. Nishimura DG, Macovski A, Pauly JM. Magnetic Resonance Angiography. *IEEE Trans Med Imaging.* 1986 m. rugsėjo;5(3):140–51.
40. Barlinn K, Alexandrov AV. Vascular Imaging in Stroke: Comparative Analysis. *Neurotherapeutics.* 2011 m. liepos;8(3):340–8.
41. Fisher M, Bogousslavsky J. *Current Review of Cerebrovascular Disease.* Springer Science & Business Media; 2012. 258 p.
42. Adame IM, de Koning PJH, Lelieveldt BPF, Wasserman BA, Reiber JHC, van der Geest RJ. An Integrated Automated Analysis Method for Quantifying Vessel Stenosis and Plaque Burden From Carotid MRI Images. *Stroke.* 2006 m. rugpjūčio;37(8):2162–4.
43. Vanninen RL, Manninen HI, Partanen PK, Tulla H, Vainio PA. How should we estimate carotid stenosis using magnetic resonance angiography? *Neuroradiology.* 1996 m. gegužės 1 d.;38(4):299–305.
44. Fellner C, Lang W, Janka R, Wutke R, Bautz W, Fellner FA. Magnetic resonance angiography of the carotid arteries using three different techniques: Accuracy compared with intraarterial x-ray angiography and endarterectomy specimens. *J Magn Reson Imaging.* 2005 m.;21(4):424–31.
45. Debrey SM, Yu H, Lynch JK, Lövblad KO, Wright VL, Janket SJD, ir kt. Diagnostic Accuracy of Magnetic Resonance Angiography for Internal Carotid Artery Disease. *Stroke.* 2008 m. rugpjūčio;39(8):2237–48.

46. Lawrence JP. Physics and instrumentation of ultrasound. *Crit Care Med.* 2007 m. rugpjūčio;35(8):S314.
47. Hoskins PR, Martin K, Thrush A. *Diagnostic Ultrasound, Third Edition: Physics and Equipment.* CRC Press; 2019. 401 p.
48. von Reutern GM, Goertler MW, Bornstein NM, Sette MD, Evans DH, Goertler MW, ir kt. Grading Carotid Stenosis Using Ultrasonic Methods. *Stroke.* 2012 m. kovo;43(3):916–21.
49. Cassola N, Baptista-Silva JC, Nakano LC, Flumignan CD, Sesso R, Vasconcelos V, ir kt. Duplex ultrasound for diagnosing symptomatic carotid stenosis in the extracranial segments. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022 m. liepos 11 d.;2022(7):CD013172.
50. Sidhu PS, Cantisani V, Dietrich CF, Gilja OH, Saftoiu A, Bartels E, ir kt. The EFSUMB Guidelines and Recommendations for the Clinical Practice of Contrast-Enhanced Ultrasound (CEUS) in Non-Hepatic Applications: Update 2017 (Long Version). *Ultraschall Med - Eur J Ultrasound.* 2018 m. balandžio;39(2):e2–44.
51. Di Leo N, Venturini L, de Soccio V, Forte V, Lucchetti P, Cerone G, ir kt. Multiparametric ultrasound evaluation with CEUS and shear wave elastography for carotid plaque risk stratification. *J Ultrasound.* 2018 m. spalio 31 d.;21(4):293–300.
52. Zhang X, Yao ZQ, Karuna T, He XY, Wang XM, Li XF, ir kt. The role of wall shear stress in the parent artery as an independent variable in the formation status of anterior communicating artery aneurysms. *Eur Radiol.* 2019 m. vasario 1 d.;29(2):689–98.
53. Fenster A, Blake C, Gyacskov I, Landry A, Spence JD. 3D ultrasound analysis of carotid plaque volume and surface morphology. *Ultrasonics.* 2006 m. gruodžio 22 d.;44:e153–7.
54. Vector Projectile Imaging: Time-Resolved Dynamic Visualization of Complex Flow Patterns - ClinicalKey [Prieiga per internetą]. [žiūrėta 2024 m. balandžio 25 d.]. Adresas: <https://www.clinicalkey.com/#!/content/playContent/1-s2.0-S0301562914001628?returnurl=https://www.flinkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0301562914001628%3Fshowall%3Dtrue&referrer=https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
55. Hathout GM, Fink JR, El-Saden SM, Grant EG. Sonographic NASCET Index: A New Doppler Parameter for Assessment of Internal Carotid Artery Stenosis. *Am J Neuroradiol.* 2005 m. sausio 1 d.;26(1):68–75.
56. Grant EG, Benson CB, Moneta GL, Alexandrov AV, Baker JD, Bluth EI, ir kt. Carotid Artery Stenosis: Gray-Scale and Doppler US Diagnosis—Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference. *Radiology.* 2003 m. lapkričio;229(2):340–6.
57. L. Deán-Ben X, Gottschalk S, Larney BM, Shoham S, Razansky D. Advanced optoacoustic methods for multiscale imaging of in vivo dynamics. *Chem Soc Rev.* 2017 m.;46(8):2158–98.

58. Attia ABE, Balasundaram G, Moothanchery M, Dinish US, Bi R, Ntziachristos V, ir kt. A review of clinical photoacoustic imaging: Current and future trends. *Photoacoustics*. 2019 m. gruodžio 1 d.;16:100144.
59. Zhao T, Desjardins AE, Ourselin S, Vercauteren T, Xia W. Minimally invasive photoacoustic imaging: Current status and future perspectives. *Photoacoustics*. 2019 m. gruodžio 1 d.;16:100146.
60. Ong ML, Ng EYK. A global bioheat model with self-tuning optimal regulation of body temperature using Hebbian feedback covariance learning. *Med Phys*. 2005 m.;32(12):3819–31.
61. Yang YH, Wu TT, Suen SY, Lin SC. Equilibrium adsorption of poly(His)-tagged proteins on immobilized metal affinity chromatographic adsorbents. *Biochem Eng J*. 2011 m. kovo 15 d.;54(1):1–9.
62. Saxena A, Ng EYK, Mathur M, Manchanda C, Jajal NA. Effect of carotid artery stenosis on neck skin tissue heat transfer. *Int J Therm Sci*. 2019 m. lapkričio 1 d.;145:106010.
63. Saxena A, Ng EYK, Lim ST. Infrared (IR) thermography as a potential screening modality for carotid artery stenosis. *Comput Biol Med*. 2019 m. spalio 1 d.;113:103419.
64. Saxena A, Ng EYK, Lim ST. Active dynamic thermography to detect the presence of stenosis in the carotid artery. *Comput Biol Med*. 2020 m. gegužės 1 d.;120:103718.
65. Netuka D, Belšán T, Broulíková K, Mandys V, Charvát F, Malík J, ir kt. Detection of carotid artery stenosis using histological specimens: a comparison of CT angiography, magnetic resonance angiography, digital subtraction angiography and Doppler ultrasonography. *Acta Neurochir (Wien)*. 2016 m. rugpjūčio 1 d.;158(8):1505–14.
66. Boyko M, Kalashyan H, Becher H, Romanchuk H, Saqqur M, Rempel JL, ir kt. Comparison of Carotid Doppler Ultrasound to Other Angiographic Modalities in the Measurement of Carotid Artery Stenosis. *J Neuroimaging*. 2018 m.;28(6):683–7.
67. Liu R, Yan Z, Zhang G, Ding Z, Li Y, Jiang Z. Comparison of digital subtraction angiography and contrast-enhanced ultrasound in assessment of carotid stenosis. *Afr Health Sci*. 2020 m. kovo;20(1):509–14.
68. Khalifa SM, Mohamed AM, Salama AM. CT-angiography and Doppler ultrasonography in the evaluation of carotid artery stenosis: a comparative study. *QJM Int J Med*. 2021 m. spalio 1 d.;114(Supplement\_1):hcab106.070.
69. Cui H, Yan R, Zhai Z, Ren J, Li Z, Li Q, ir kt. Comparative analysis of 3D time-resolved contrast-enhanced magnetic resonance angiography, color Doppler ultrasound and digital subtraction angiography in symptomatic carotid stenosis. *Exp Ther Med*. 2018 m. vasario;15(2):1654–9.

70. Nederkoorn PJ, Mali WPTM, Eikelboom BC, Elgersma OEH, Buskens E, Hunink MGM, ir kt. Preoperative Diagnosis of Carotid Artery Stenosis. *Stroke*. 2002 m. rugpjūcio;33(8):2003–8.
71. Wardlaw J, Chappell F, Best J, Wartolowska K, Berry E. Non-invasive imaging compared with intra-arterial angiography in the diagnosis of symptomatic carotid stenosis: a meta-analysis. *The Lancet*. 2006 m. gegužės 6 d.;367(9521):1503–12.