

ZOBRAZOVACÍ VYŠETŘENÍ U MOZKOVÉHO INFARKTU

MUDr. Michal Reif, MUDr. Robert Mikulík

I. neurologická klinika LF MU a FN u svaté Anny, Brno

V diagnosticko-terapeutickém procesu u akutního mozkového infarktu mají neurozobrazovací vyšetření stále rostoucí význam. Jednoznačně odliší intrakraniální krvácení a většinu jiných příčin, které mohou v první fázi akutní mozkový infarkt klinicky imitovat. Dále lze s jejich pomocí monitorovat úspěšnost či event. komplikace terapie. V poslední době se jich začíná využívat k identifikaci a vzájemnému odlišení ireverzibilně poškozeného infarktového jádra a ischemického polostínu (penumbry), který může být případnou rekanalizací zachráněn. Shrnutí dvou nejdůležitějších neurozobrazovacích vyšetření (CT a MRI) u akutního mozkového infarktu a jejich vztahu k následné terapii je předmětem následujících odstavců.

Klíčová slova: CT perfuze, PWI/DWI mismatch, CT angiografie, MR angiografie, trombolýza.

Klíčové slova MeSH: infarkt mozku – diagnostika; choroba akutná; CT röntgenová; angiografia s použitím magnetické rezonance; angiografia mozgová; zobrazenie difúznou magnetickou rezonanciou; terapia trombolytická.

Neurol. prax, 2006; 6: 317–320

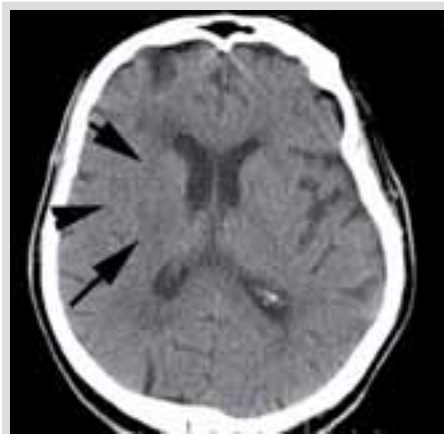
Počítačová tomografie (CT)

Jedná se stále o nejčastěji používané iniciální vyšetření pacientů s projevy cévní mozkové příhody (CMP). Kromě *nativního CT* zobrazení se stupňuje uplatnění jeho dvou modifikací: *CT perfuzního zobrazení* a *CT angiografie*. Každá z nich přináší kvalitativně odlišné, ale přitom doplňující se informace o probíhajícím mozkovém infarktu. Mohou tak ovlivnit indikaci terapie.

CT nativní zobrazení mozkového infarktu

Nález na nativním CT mozku se mění v závislosti na tíži a délce trvání ischemie. V prvních hodinách je často zcela bez patologických změn. Někdy se však již i v těchto časných stádiích mozkového infarktu objevují diskretní změny parenchymu poukazující na probíhající ischemizaci tkáně. Jedná se o tzv. **časné známky ischemie**, které vznikají v důsledku rozvoje cytotoxického edému (15). Patří mezi ně **setřetí kortikomedulárního rozdílu**, neboli vymizení rozdílu denzit mezi kortikální a subkortikální vrstvou parenchymu, který se nejčastěji projevuje jako absence tzv. insulární stužky (obrázek 1) či vymizení rozdí-

Obrázek 1. Absence insulární stužky (šipky) jako projev časných známek mozkového infarktu



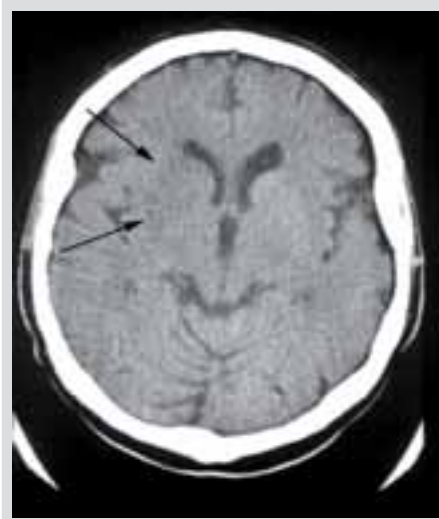
lu denzit mezi nucl. lentiformis a okolní bílou hmotou (obrázek 2). Dále se objevuje **vyhlazení gyrifikace** (obrázek 3) a, při zvyrazňujícím se postižení a progresi edému, tzv. **mass efekt** projevující se útlakem okolních mozkových struktur. Nejčastěji je v úvodu komprimován komorový systém, centrální fissura a bazální cisterny.

Jiným jevem, který lze někdy u akutního mozkového infarktu na nativním CT zachytit, je tzv. **znamení denzní arterie**, což je hyperdenzně vyhlížející úsek tepny v místě její okluzy trombem (obrázek 4) (5).

Edém vrcholí za 48 až 72 hodin a v závislosti na jeho rozsahu může dojít až k masivnímu přetlaku středočárových struktur. Po jeho odeznění zůstává v místě infarktové tkáně typická **hypodenzita** odpovídající nekroze (obrázek 5).

Rozsah časných známek ischemie na CT odpovídá velikosti v tu chvíli již infarktově změněné tkáně, kterou už není možné případnou reperfuzí zachránit. Časné známky ischemie mají prognostický význam: zvyšují riziko hemoragické transformace a horšího

Obrázek 2. Setřetí denzitních rozdílů nucl. lentiformis (šipky)



klinického stavu ve srovnání s pacienty, kteří tyto časné známky nemají (2, 19). Na druhou stranu však z *analýz studií NINDS a ECASS* vyplývá, že *i přes vyšší riziko hemoragické transformace mají pacienti s akutním mozkovým infarktem a časnými známkami ischemie na CT statisticky významný prospěch z trombolytické terapie ve srovnání s placebovou skupinou. Časné známky ischemie nejsou tedy kontraindikací podání trombolytické terapie* (6).

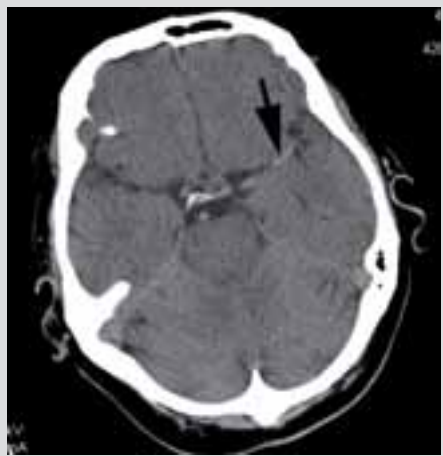
CT angiografie

CT angiografické (CTA) vyšetření umožňuje po bolusovém podání jodové kontrastní látky vytvoření dvou i třírozměrného zobrazení hlavních mozkových tepen. U pacientů s mozkovým infarktem může být diagnostikována tepenná okluzie či stenóza. Senzitivita a specifická CTA ve srovnání s digitální subtrakční angiografií a MR angiografií (MRA) se v detekci stenóz a okluzí hlavních mozkových tepen pohybuje mezi 98–99% (13), i když MRA v porovnání s CTA poněkud tížší stenózy nadhodnocuje (12). Jedná se

Obrázek 3. Vyhazení gyrifikace parietokcipitálně (šipky)



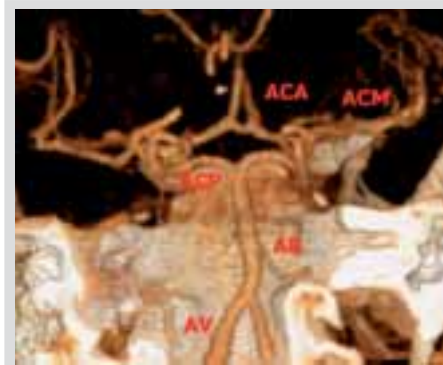
Obrázek 4. Znamení denzní arterie („dens artery sign“) (šipka)



Obrázek 5. Označená hypodenzita na CT představuje postinfarktovou nekrotickou tkáň

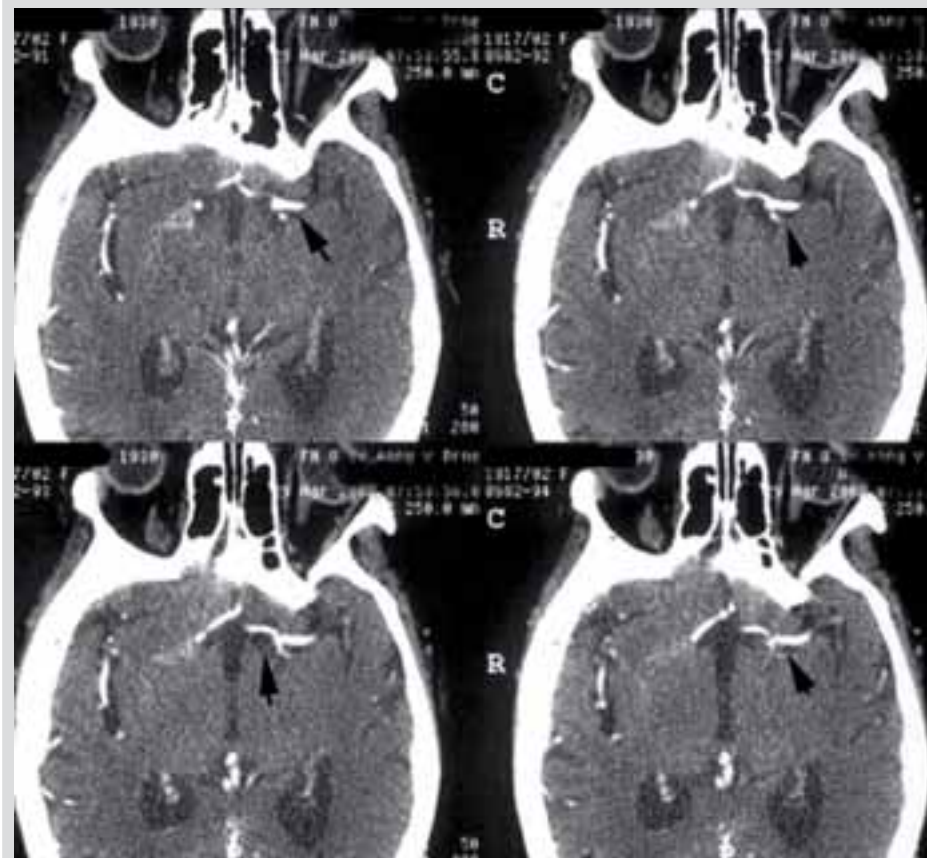


Obrázek 6. CTA –trojrozměrná rekonstrukce Willisova okruhu (AB – arteria basilaris, AV – arteria vertebralis, ACM – arteria cerebri media, ACA – arteria cerebri anterior)



tedy o bezpečné, dobře přístupné, přesné a rychlé vyšetření, které zhodnotí stav hlavních tepen Willisova okruhu a může přinést významné informace využitelné pro volbu dalšího terapeutického postupu. Není však příliš přínosné u patologií v distálním větvení mozkového řečiště, lakunárních infarktů a nelze jej využít k odlišení jádra infarktu a penumbry. Nevýhodami jsou: možnost rozvoje nefrotoxicity, alergické

Obrázek 7. CTA – dvojrozměrné řezy (tyto řezy bývají rovněž označovány jako CTA zdrojové snímky – CTA-SI)



reakce, kardiorepirační zátěž z přetížení tekutinami při osmoticky aktivní infuzi kontrastní látky, radiační zátěž a nutnost zajištění žilního přístupu (8).

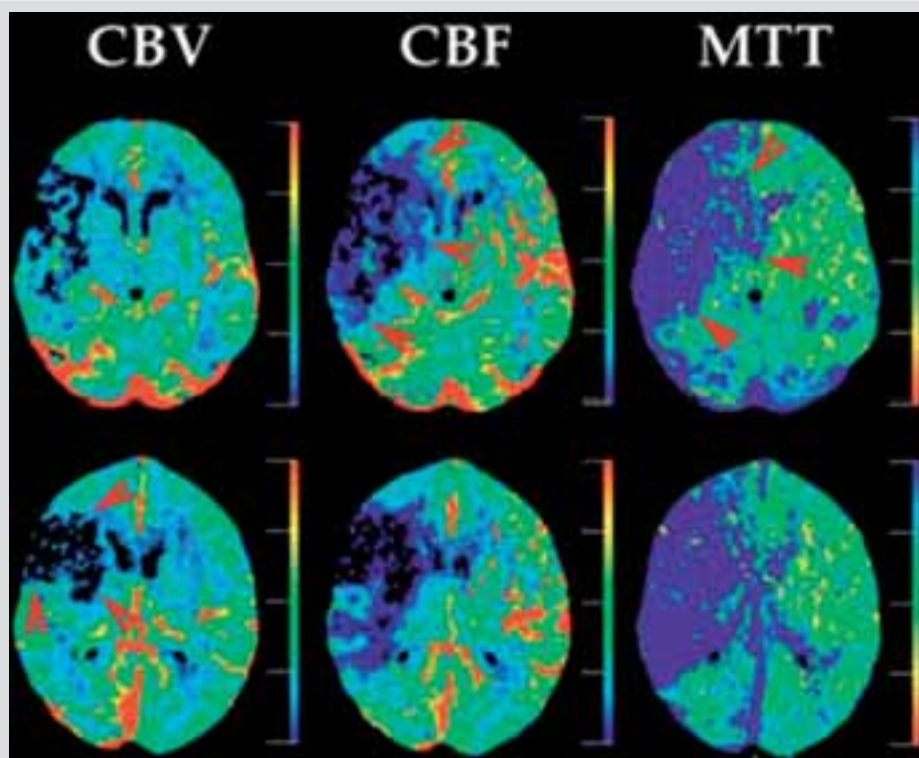
CT perfuze

Tato modifikace CT vyšetření podává informace o aktuálním prokrvení mozkové tkáně. Lze se její pomocí identifikovat a hodnotit ischemizovanou oblast již v časných stádiích mozkového infarktu. K tomu se využívá 4 číselných parametrů, jež se získávají softwarovým zpracováním naměřené denzity mozkové tkáně po nitrožilní aplikaci jodové kontrastní látky (8). Jedná se o: **CBV** (cerebral blood volume) – udává množství krve v určitém objemu tkáně (měří se v ml/100g tkáně), **CBF** (cerebral blood flow) – udává hodnotu průtoku krve v mozkové tkáni (ml/100g/minutu), **MTT** (mean transit time) průměrný čas arteriovenózního přechodu krve v daném objemu tkáně (sekundy), **TTP** (time to peak) – průměrný čas do maximální denzity ve snímané oblasti (sekundy). Převedením hodnot jednotlivých parametrů do barevné škály můžeme vytvořit mapy, na kterých lze oblasti s rozdílným prokrvením od sebe odlišit a jejich rozsah porovnat (viz obrázek 10). Dle některých prací je taktó pomocí CT perfuze možno nejen časné **identifikovat přítomnost ischemie**, ale rovněž **odlišit jádro infarktu od penumbry** (20). Zatím se hledá optimální protokol a ukazuje se, že ve tkáni

se sníženou hodnotou CBV pod 2 ml/100g tkáně odjde v 99% k rozvoji infarktu. V infarktovém ložisku bývá také výrazně snížena hodnota CBF parametru (o více než 70% normy neboli nepostižené hemisféry). Objem tkáně s postiženou perfuzí v podobě různě prodlouženého MTT či sníženého CBF na 70 a méně procent představuje celkovou infarktem potenciálně ohroženou oblast. Ta však v sobě může zahrnovat dokonaný infarkt, penumbry a také oblast s tzv. benigní oligémií, která nepropadá nekróze ani při perzistující tepenné okluzi. Určení přesného rozsahu ischemického polostínu (penumbry) je tím komplikovanější. Zjednodušeně lze však penumbry určit jako rozdíl rozsahu tkáně potenciálně infarktem ohrožené a rozsahu tkáně infarktem již postižené (tzv. MTT/CBV či CBF/CBV mismatch – viz obrázek 8) (20). CT perfuzí zjištěná přítomnost penumbry by mohla pomoci lépe identifikovat pacienty, u nichž bude prospěch rekanalizační terapie převyšovat její rizika a to bez ohledu na čas trvání mozkového infarktu (obdobně jako se tomu děje u MRI). Významnější klinické studie s taktó CT perfuzí navigovanou trombolýzou však zatím provedeny nebyly.

Plocha zhoršeného prokrvení patrná na MTT mapě zahrnuje jádro infarktu, penumbry s funkčně postiženými neurony i oblast benigní oligémie. Léze na CBF mapě zahrnuje jádro infarktu a penumbry, léze na CBV mapě (CBV < 2 ml/100g) představuje

Obrázek 8. CBV, CBF, MTT mapy CT perfuzního vyšetření s patologií vpravo (červené šipky) – ilustrační snímek pro demonstraci konceptu CBF/CBV mismatchu popsaného v textu



přibližně jádro infarktu. „Rozsah CBF“ – „rozsah CBV“ je tzv. CBF/CBV mismatch určující přibližnou velikost samotné penumbry.

Magnetická rezonance (MR) u mozkového infarktu

Běžně používané T1, T2 vážené snímky a FLAIR (fluid-attenuated inversion recovery) jsou v časných stádiích mozkového infarktu bez projevů patologie. Za 2–4 hodiny po začátku příznaků dochází, obdobně jako u CT, k **diskrétnímu zastření či vyhlazení gyriфикации na T1W snímcích** v důsledku počínajícího cytotoxického edému. Za 8–24 hodin se v důsledku rozvoje edému postupně objevuje nejprve **hyperintenzita v T2W a posléze i hypointenzita v T1W snímcích**. Tyto změny se s ústupem edému zmenšují a po jeho odeznění přetrvávají nadále jen v místech infarktově změněné tkáně.

K identifikaci hyperakutní ischemizace lze využít difúzní a perfuzně vážené snímky. Pro lokalizaci stenózy či uzávěru tepny lze použít MR angiografii.

Difúzní vážené snímky (DWI)

Princip tohoto zobrazení spočívá ve vizualizaci porušeného transportu (difúze) molekul vody (resp. protonů), ke kterému při ischemii mozkové tkáně, v důsledku energetického selhání sodno-draselných membránových pump, dochází. DWI je tak vysoce senzitivní pro záchyt akutního mozkového infarktu již za několik minut po jeho vzniku, což se projeví rozvojem hyperintenzní DWI léze. Během dalších 7–10

dnů dochází k jeho normalizaci a později dokonce i k přechodu do obrazu inverzního (hypointenzita). Rozsah akutní DWI léze odpovídá přibližně velikosti v té chvíli již ireverzibilně postižené tkáně (tento fakt ovšem neplatí bez výjimek, neboť někdy dojde při časně rekanalizaci k normalizaci části původní velikosti DWI léze) (1, 11). Specificita tohoto vyšetření je omezená, neboť obdobné změny se mohou objevit i při jiném postižení transportních mechanismů mozkové buňky, např. při zánětu.

Pozn. Poruchu difúze lze také kvantifikovat vytvořením tzv. *apparent diffusion coefficientu (ADC)*, který se z DWI vypočítává a není (na rozdíl od DWI) ovlivněn T2 relaxací. To snižuje možnost falešné negativity vyšetření. Z hlediska managementu akutního mozkového infarktu by ADC mohl pomoci stanovit číselnou hranici tíže difúzní poruchy, která by oddělila ireverzibilně postiženou oblast od reverzibilní. Hodnoty ADC jsou kódovány ve stupních šedi, což zobrazuje tzv. ADC mapa. Léze na ADC mapě topicky a rozsahem koreluje s DWI lézí, ale je k ní inverzní co do intenzity (hypointenzita odstupňovaná dle hodnoty ADC koeficientu). Čím nižší hodnota ADC, tím těžší postižení difúze a tím větší pravděpodobnost rozvoje infarktu. Nicméně dosud nebyla nalezena žádná taková hodnota ADC koeficientu, při níž by se tkáň takto postižená nemohla časnou rekanalizací normalizovat (3).

Perfuzí vážené snímky (PWI)

Podávají informace o aktuálním prokrvení mozkové tkáně. Po bolusovém podání MR kontrastní

Obrázek 9. Mozkový infarkt vpravo na DWI (hyperintenzita) a jemu odpovídající hypointenzita na apparent diffusion coefficient (ADC) mapě



Obrázek 10. Zobrazení mozkových tepen pomocí MR



látky lze získat stejné parametry jako u CT perfuze (CBV, CBF, MTT, TTP). U MR perfuzních protokolů se zatím nejčastěji používají MTT a TTP parametry. Tkáně s postiženou perfuzí (různě prodloužený MTT) v sobě opět zahrnuje dokonaný infarkt, penumbry a také oblast benigní oligémie (viz výše).

Rozdíl rozsahů perfuzního a difúzního deficitu tedy přibližně určuje velikost penumbry, již lze časnou reperfuzí ještě zachránit, a nazývá se **PWI/DWI mismatch** (3). Přesnost tohoto konceptu při určování poměru infarktu a penumbry snižuje jednak přítomnost benigní oligémie jako součást perfuzního deficitu a také schopnost normalizace části difúzního deficitu při časně rekanalizaci tepny (14). Přesto je koncept PWI/DWI mismatchu testován pro individualizaci aplikace rekanalizační terapie (viz níže), poněvadž je to v současné době nejpřesnější metoda určení poměru zachrannitelné a již nezachrannitelné oblasti mozkové tkáně.

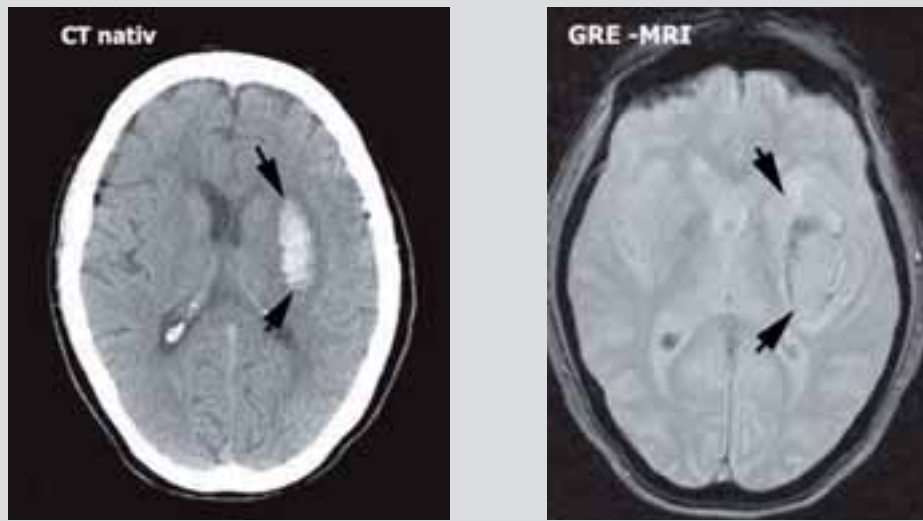
TIA a změny na MRI

1/3 až 1/2 pacientů s TIA mají DWI lézi. Na kontrolních snímcích se u většiny pacientů s původní DWI lézí rozvinul infarkt. Tato metoda tedy ukazuje, že skupina pacientů s TIA zahrnuje jak pacienty s infarktem, u nichž se postižení rychle upravilo, tak pacienty, u nichž se infarkt vůbec nevyvinul (10).

MR angiografie

Zobrazení extra či intrakraniálního tepenného řečiště k identifikaci tepenné patologie způsobující mozkový infarkt lze provést i bez podání MR kontrastní látky. Její aplikace však zvyšuje přesnost vyšetření, které se ukazuje být srovnatelné s CT angiografií (8).

Obrázek 11. Srovnání akutní hemorhagie na MRI (GRE) a nativním CT (17)



MRI u akutního hemorhagického iktu

Zobrazení akutního krvácení bylo donedávna Achillovou patou magnetické rezonance v zhodnocení akutní cévní mozkové příhody. Běžné T1W a T2W snímky detekují spolehlivě jen subakutní a chronické krvácení. Použitím **gradientních echo sekvencí (GRE)** lze detekovat jakékoliv krvácení a to se stejnou senzitivitou jako při použití CT. K detekci staršího krvácení je GRE citlivější než CT (9). MRI vyšetření tak lze použít jako vstupní vyšetření u pacientů s podezřením na CMP.

MRI v indikaci trombolytické terapie

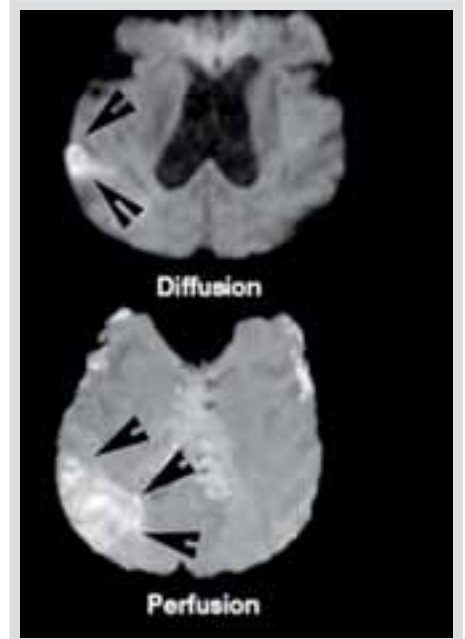
Přítomnost PWI/DWI mismatche u pacienta s akutním mozkovým infarktem poukazuje na pře-trvávání penumbry, tedy oblasti funkčně postižené, ale časnou reperfuzi zachráníelné. Takový pacient může mít prospěch z rekanalizace tepny bez ohledu na dosud uplynulou dobu od vzniku příznaků. Dle výsledků studií DIAS a DEDAS došlo u pacientů, kteří

byli trombolizováni desmoteplázou mezi 3–9 hodinou od vzniku příznaků mozkového infarktu na základě přítomnosti DWI/PWI mismatche, k signifikantně výraznějšímu procentu rekanalizace a příznivého klinického stavu než u pacientů léčených placebem (71,4% × 19,2% resp. 60% × 22,2%). Léčba byla rovněž bezpečná stran výskytu symptomatických intracerebrálních krvácení (sICH 2,2% × 0%) a efekt léčby neklesal s delším časovým oknem (4, 7). V jiné práci se ukázala bezpečnost a účinnost podání trombolytické terapie dle DWI/PWI mismatche v okně 3–6 hodin při léčbě tkáňovým aktivátorem plasminogenu (16). *Individualizace podání rekanalizační terapie dle konceptu DWI/PWI mismatche směřuje k zvýšení efektivity tohoto léčebného postupu a současně i k rozšíření počtu vhodných pacientů (1).*

Závěr

Neurovizuální vyšetření pacientů s mozkovým infarktem jsou nedílnou součástí diagnosticko-

Obrázek 12. Rozdíl mezi rozsahem hyperintenzity na DWI mapě představuje tzv. PWI/DWI mismatch, neboli přibližnou velikost penumbry



terapeutického procesu. CT zůstává stále nejdostupnější a nejpoužívanější metodou, ale na mnoha, hlavně zahraničních, pracovištích je nahrazováno MRI z důvodů větší výtěžnosti tohoto vyšetření. Použití nových modalit CT a MR umožňuje detekovat rozsah penumbry a indikovat pacienty k rekanalizační terapii bez ohledu na časové okno. V rámci České republiky jsou tyto možnosti zatím využívány zcela výjimečně. Zavedení těchto funkčních zobrazovacích technik do rutinní klinické praxe je spolu s rozvojem rekanalizačních technik úkolem č. 1 na poli cévní neurologie.

MUDr. Michal Reif

I. neurologická klinika LF MU a FN u svaté Anny, Brno
Pekařská 53, 656 91 Brno
e-mail: mreif74@hotmail.com

Literatura

- Albers GW. Expanding the window for thrombolytic therapy in acute stroke. The potential role of acute MRI for patient selection. *Stroke* 1999; 30 (10): 2230–2237.
- Derech L et al. Clinical and imaging predictors of intracerebral haemorrhage in stroke patients treated with intravenous tissue plasminogen activator. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76 (1): 70–75.
- Fiehler J et al. Severe ADC decreases do not predict irreversible tissue damage in humans. *Stroke* 2002; 33 (1): 79–86.
- Furlan AJ et al. Dose Escalation of Desmoteplase for Acute Ischemic Stroke (DEDAS): evidence of safety and efficacy 3 to 9 hours after stroke onset. *Stroke* 2006; 37 (5): 1227–1231.
- Gacs G et al. CT visualization of intracranial arterial thromboembolism. *Stroke* 1983; 14 (5): 756–62.
- Grotta JC et al. Agreement and variability in the interpretation of early CT changes in stroke patients qualifying for intravenous rtPA therapy. *Stroke* 1999; 30 (8): 1528–1533.
- Hacke W et al. The Desmoteplase in Acute Ischemic Stroke Trial (DIAS): a phase II MRI-based 9-hour window acute stroke thrombolysis trial with intravenous desmoteplase. *Stroke* 2005; 36 (1): 66–73.
- Hunter GJ et al. Whole-brain CT perfusion measurement of perfused cerebral blood volume in acute ischemic stroke: probability curve for regional infarction. *Radiology* 2003; 227 (3): 725–730.
- Kidwell CS et al. Comparison of MRI and CT for detection of acute intracerebral hemorrhage. *Jama* 2004; 292 (15): 1823–1830.
- Kidwell CS et al. Diffusion MRI in patients with transient ischemic attacks. *Stroke* 1999; 30 (6): 1174–1180.
- Kidwell CS, Alger JR, Saver JL. Beyond mismatch: evolving paradigms in imaging the ischemic penumbra with multimodal magnetic resonance imaging. *Stroke* 2003; 34 (11): 2729–2735.
- Lehmann KJ et al. Spiral CT angiography in stenoses of the middle cerebral artery. *Radiology* 1996; 36 (11): 845–849.
- Lev MH et al. CT angiography in the rapid triage of patients with hyperacute stroke to intra-arterial thrombolysis: accuracy in the detection of large vessel thrombus. *J Comput Assist Tomogr* 2001; 25 (4): 520–528.
- Mezzapesa DM et al. Multimodal MR examination in acute ischemic stroke. *Neuroradiology* 2006; 48 (4): 238–246.
- Provenzale JM et al. Assessment of the patient with hyperacute stroke: imaging and therapy. *Radiology* 2003; 229 (2): 347–359.
- Ribo M et al. Safety and efficacy of intravenous tissue plasminogen activator stroke treatment in the 3- to 6-hour window using multimodal transcranial Doppler/MRI selection protocol. *Stroke* 2005; 36 (3): 602–606.
- Romero JM. CT angiography source image evaluation for stroke. *Semin Ultrasound CT MR* 2005; 26 (6): 387–393.
- Shetty PG et al. Magnetic resonance angiography. *J Assoc Physicians India* 1996; 44 (11): 793–798, 803–807.
- von Kummer R et al. Acute stroke: usefulness of early CT findings before thrombolytic therapy. *Radiology* 1997; 205 (2): 327–333.
- Wintermark M et al. Perfusion-CT assessment of infarct core and penumbra: receiver operating characteristic curve analysis in 130 patients suspected of acute hemispheric stroke. *Stroke* 2006; 37 (4): 979–985.