

Výpočetní tomografie u akutního mozkového infarktu

MUDr. Jan Vinklár¹, MUDr. Michal Haršány^{1,2}, MUDr. Petra Cimflová^{2,3}, doc. MUDr. Robert Mikulík, Ph.D.^{1,2}, MUDr. Ondřej Volný, Ph.D.^{1,2}

¹I. neurologická klinika, FN u sv. Anny a LF MU, Brno

²Mezinárodní centrum klinického výzkumu, FN u sv. Anny, Brno

³Klinika zobrazovacích metod, FN u sv. Anny a LF MU, Brno

Výpočetní tomografie (CT) mozku představuje nejrozšířenější a nejvíce využívanou zobrazovací metodu v rámci akutní (cévní) neurologie. Nativní CT mozku, CT angiografie mozkových tepen od oblouku aorty a CT perfuzní vyšetření plní v rámci diagnostiky a terapie akutního mozkového infarktu důležitou úlohu komplementární ke klinickému vyšetření a anamnestickým údajům. Cílem tohoto článku je podat souhrnný a stručný přehled o jednotlivých CT zobrazovacích modalitách nezbytných pro běžnou klinickou praxi u pacientů s podezřením na cévní mozkovou příhodu.

Klíčová slova: cévní mozková příhoda, výpočetní tomografie.

Computed tomography in acute ischemic stroke

Brain computed tomography (CT) is the most widely used and widespread imaging method in acute (vascular) neurology. Non-contrast brain CT, CT angiography, and CT perfusion represent important imaging tools, complementary to clinical examination and patients history, helping in diagnosis and decision-making on subsequent therapy. The main aim of this article is to summarize CT imaging modalities, which are used in routine clinical practise.

Key words: stroke, computed tomography.

Úvod

Výpočetní tomografie (CT) mozku představuje nejrozšířenější a nejvíce využívanou zobrazovací metodu v rámci akutní neurologie. Nativní CT mozku, CT angiografie (CTA) mozkových tepen od oblouku aorty po vertex a CT perfuzní (CTP) vyšetření plní v rámci diagnostiky a terapie akutního mozkového infarktu nezbytnou úlohu komplementární ke klinickému vyšetření a anamnestickým údajům pacienta. Terapie akutního mozkového infarktu (intravenózní trombolýza a/nebo mechanická trombektomie) je v klinické praxi indikována na základě anamnestických údajů, klinického vyšetření a nálezu na vstupním zobrazení mozku a mozkových cév.

Cílem tohoto souhrnného článku je podat ucelený přehled o jednotlivých CT zobrazova-

cích modalitách a jejich informačnímu přínosu v diagnostice cévní mozkové příhody. Obsah tohoto článku není věnován magnetické rezonanci (MRI). V jednotlivých kapitolách věnovaných nativnímu (nekontrastnímu) CT mozku, CTA mozkových tepen a CTP je diskutován klinický přínos těchto modalit. Rozhodnutí, které CT modalita je vhodné použít, záleží dle současných znalostí na tom, v kterém časovém okně od vzniku příznaků je CT indikováno viz tabulka č. 1.

Klinický význam nativního CT vyšetření u akutního mozkového infarktu

CT hraje zásadní roli v managementu cévní mozkové příhody (CMP). Všichni pacienti přivezení do nemocnice s podezřením na akutní CMP musí mít provedeno zobrazení mozkového pa-

renchymu (s ohledem na dostupnost se ve většině případů jedná o nativní CT mozku). Primárním důvodem je vyloučení jiné patologie jako je např. krvácení a/nebo tumor, což pacienty vylučuje z rekanalizační terapie. Dalším důvodem je odhad stáří mozkového infarktu. V první fázi po vzniku mozkového infarktu není patrné žádné poškození mozkového parenchymu, následně dochází k rozvoji časných ischemických změn a nakonec k vykreslování ohraničené a hypodenzní oblasti odpovídající mozkovému infarktu.

Pro diagnostiku časných známek ischemie (*early ischemic changes*) je potřeba nastavení tzv. tvrdého mozkového okna – pro lepší zvýraznění i minimálních rozdílů denzity šedé a bílé hmoty mozkové (window width/WW 35 až 40 Hounsfieldových jednotek/HU, window level/WL 35–40HU oproti standardnímu mozkovému



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Ondřej Volný, Ph.D., 214565@mail.muni.cz

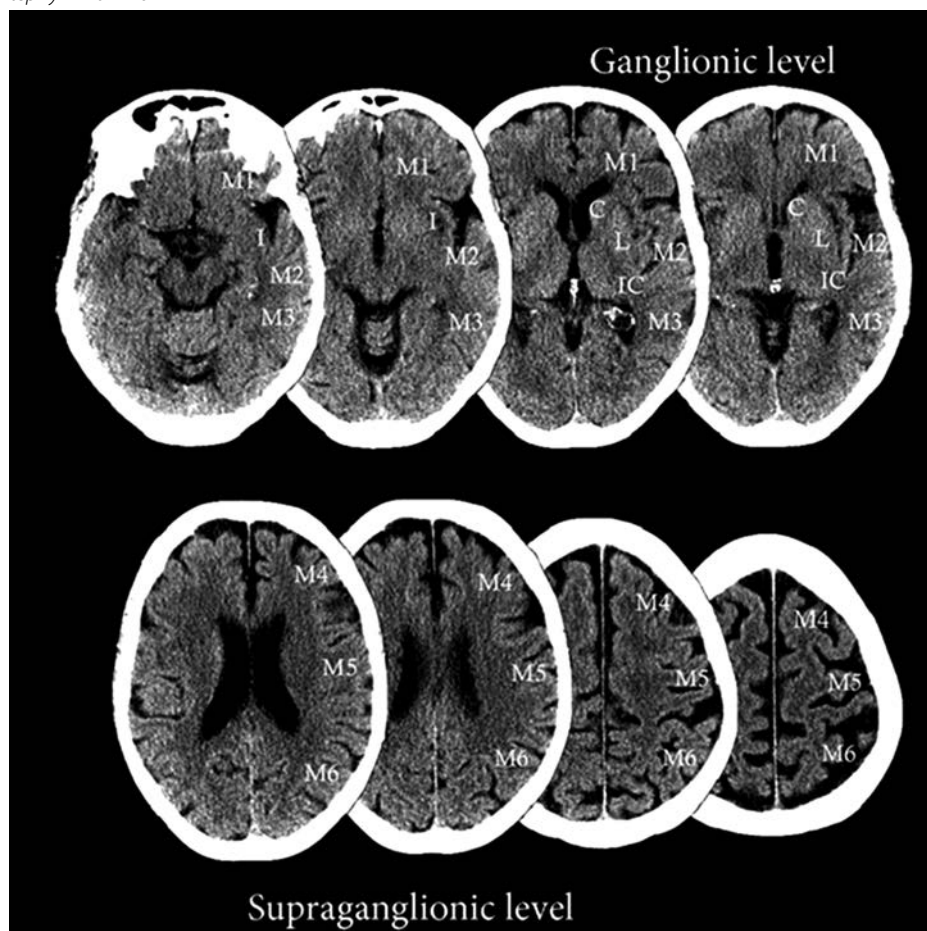
I. neurologická klinika, FN u sv. Anny v Brně a LF MU, Pekařská 53, 656 91 Brno

Cit. zkr: Neurol. praxi 2018; 19(4): 256–261

Článek přijat redakcí: 2. 5. 2018

Článek přijat k publikaci: 8. 7. 2018

Obr. 1. Regiony ASPECT skóre na úrovni bazálních ganglií a na supraganglionární úrovni (obrázek použit se souhlasem Calgary Stroke Program, dr. Bijoy Menon): úroveň bazálních ganglií (ganglionic level) – nucleus caudatus (C), nucleus lentiformis (L), capsula interna (IC), inzula (I) a teritoria střední mozkové tepny M1 až M3; supraganglionární úroveň (v úrovni stropu postranní mozkové komory) – teritoria střední mozkové tepny M4 až M6



oknu WW 80 HU, WL 40 HU). Časné známky ischemie bývají patrné již v prvních hodinách od rozvoje příznaků. Jedná se o setření hranice mezi šedou kůrou mozku a bílou hmotou mozkomýšlí na podkladě rozvíjejícího se cytotoxického edému. Dalším příznakem probíhající ischemie patrným na vstupním nativním CT mozku může být vyhlazení gyrifikace anebo oploštění likvorových prostor na konvexitě mozku. Z klinického hlediska je nutné mít na paměti, že přítomnost časných ischemických změn není kontraindikací zahájení systémové trombolýzy, pokud je pacient v časovém okně pro její provedení (< 4,5 hod od rozvoje klinických příznaků).

Klinicky nejvíce používaným a validovaným skóre pro hodnocení časných ischemických změn je skóre **ASPECTS** (Alberta Stroke Program Early CT Score). ASPECTS (obrázek 1) je standardizovaná škála hodnotící rozsah časných ischemických změn mozkového parenchymu v přední mozkové cirkulaci – teritorium střední mozkové tepny (arteria cerebri media/ACM) je rozděleno celkem na

10 oblastí (regionů), proto nabývá hodnot od 10 (v teritoriu ACM nejsou přítomny časné ischemické změny) po 0 (postižení kompletního teritoria ACM). Za každou oblast postiženou časnými ischemickými změnami je odečítán od celkového skóre 10 jeden bod. ASPECT skóre zahrnuje tyto oblasti: A) na úrovni bazálních ganglií [nucleus caudatus (C), nucleus lentiformis (L), capsula interna (IC), insula (I) a teritoria M1 až M3]; B) kortikální oblasti M4 až M6 na úrovni stropu postranní mozkové komory (supraganglionární úroveň).

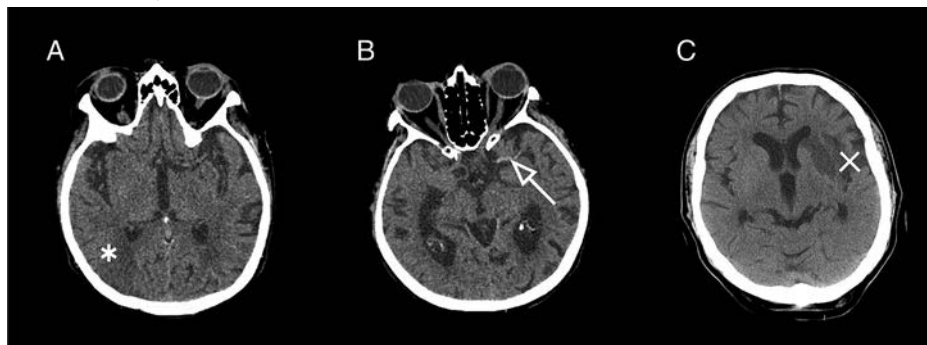
Přestože ASPECTS vykazuje větší spolehlivost mezi hodnotiteli pro posouzení časných ischemických změn v povodí ACM než dříve používané postižení < 1/3 nebo > 1/3 povodí ACM (Barber et al., 2000), stále je hodnocení ASPECTS skóre zatíženo subjektivní chybou hodnotitele a může se mezi hodnotiteli lišit až o 3 body, zejména v případech zobrazení velmi časné od vzniku příznaků, kdy jsou časné ischemické změny vyjádřeny jen velmi diskrétně (Gupta et al., 2012; Naylor et al., 2017; Král et al., 2018).

Právě subjektivita posouzení časných ischemických změn vedla k vývoji softwarů pro automatické hodnocení časných ischemických změn na nativním CT (e-ASPECTS Brainomix, iSchemaView RAPID ASPECTS), které vykazují poměrně vysokou spolehlivost srovnatelnou s hodnocením zkušenými hodnotiteli (Herweh et al., 2016; Nagel et al., 2017). Mezi hlavní výhody automatického zpracování patří téměř okamžitá dostupnost výsledků softwarové analýzy, standardizace hodnocení a snížení variability v hodnocení časných ischemických změn ve srovnání s hodnotiteli s rozdílnou úrovní zkušeností. Smyslem využití softwarového zpracování snímků není nahrazení vlastního hodnocení snímků zkušeným klinikem, ale mohlo by se stát užitečným pomocníkem v klinické praxi k urychlení triáže pacientů indikovaných k mechanické tromboektomii na úrovni primárních iktových center (Herweh et al., 2016).

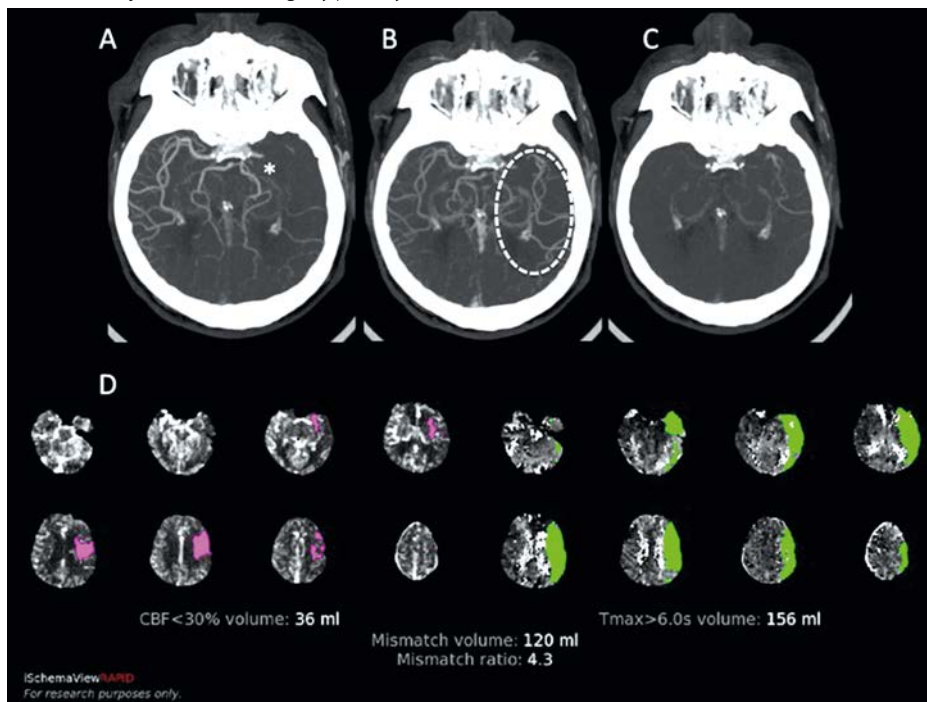
Pacienti s nižším skóre ASPECTS (t.j. rozsáhlejšími časnými ischemickými změnami) mají celkově horší prognózu a rovněž je u nich vyšší riziko rozvoje hemoragické transformace (HT) po provedené systémové trombolýze (Derex et al., 2005; von Kummer et al., 1997). Přitom významný efekt systémové trombolýzy byl jednoznačně prokázán u pacientů s ASPECTS > 7. Benefit této terapie byl opakovaně prokázán také u pacientů s ASPECTS skóre 3–7 i přes zvýšené riziko komplikací (studie NINDS a IST-3) (Sandercock et al., 2008; 1995). V současné době nejsou k dispozici data, která by jednoznačně vylučovala podání systémové trombolýzy u pacientů s ASPECTS < 3, nicméně efekt systémové trombolýzy v této skupině nebyl prokázán a naopak je patrný trend nárůstu počtu úmrtí a výskytu intrakraniálního krvácení (Demchuk et al., 2005).

Vytvořena byla i modifikace ASPECT skóre pro vertebrobasilární povodí (the posterior circulation Acute Stroke Prognosis Early CT score; pc-ASPECTS), hodnocená ze zdrojových dat CTA jako oblasti snížené denzity – v praxi se však příliš nerozšířila. Obecně je hodnocení časných ischemických změn ve vertebrobasilárním povodí na nativním CT obtížné, zvláště v oblasti mozkového kmene, kde jsou velmi často přítomny artefakty (způsobeno změnou energie rentgenového svazku po průchodu kostní tkání). Z toho důvodu je stále v diagnostice ischemických změn ve vertebrobasilárním povodí považováno za zlatý standard vyšetření

Obr. 2. A–C nativní CT zobrazení mozku (A – vpravo parieto-okcipitálně časné ischemické změny se setřením rozdílu denzity šedé a bílé hmoty, * označuje lokalizaci časných ischemických změn, B – příznak denzní arterie (dense artery sign) střední mozkové tepny (ACM) vlevo v úseku M1, označeno šipkou, C – rozvíjející se hypodensita v oblasti arteria cerebri media vlevo, + označuje lokalizaci)



Obr. 3. A–C Proximální uzávěr střední mozkové tepny (ACM) vlevo. Tepenné řečiště je zobrazeno v jednotlivých fázích multifázické CTA (A – časná arteriální fáze, * označující lokalizaci uzávěru proximální ACM; B – pozdní arteriální fáze se zobrazením retrográdního toku cestou leptomeningeálních kolaterál, C – venózní fáze s odtokem kontrastní látky z postiženého teritoria). D – CT perfuzní analýza pomocí automatického software RAPID (iSchemaView), parametr CBF < 30% odpovídající jádru (core) ischemie o objemu 36 ml, parametr Tmax > 6 s odpovídající penumbře o objemu 156 ml, mismatch volume (rozdíl objemu penumbra – core) 120 ml – jedná se o radiologicky příznivý nález a vhodného kandidáta mechanické trombektomie



magnetickou rezonancí, přestože byl v několika pracích již prokázán přínos využití zdrojových dat CT angiografie, případně CT perfuze (Puetz et al., 2008; Pallesen et al., 2015).

Dalším užitečným klinickým vodítkem, které může pomoci v diferenciální diagnostice náhle vzniklého neurologického deficitu a které může být patrné již na nativních CT skenech mozku, je tzv. **příznak denzní arterie** (dense artery sign) ve střední mozkové tepně (obrázek 2). Příznak denzní arterie (někdy označován jako příznak denzní ACM) může být známkou trombu v lumen tepny. Na nativním CT mozku je patrna vyšší denzita (vyšší hodnota HU) v lumen ACM

ve srovnání s kontralaterálním úsekem ACM. Denzita příznaku denzní arterie se pohybuje mezi 60 až 90 HU a je dána vyšším obsahem erytrocytů v trombu (Kucinski, 2005; Puig et al., 2012). Nicméně nepřítomnost příznaku denzní arterie nevylučuje přítomnost trombu v ACM, a proto je nezbytné v návaznosti na nativní CT mozku **vždy provést CTA vyšetření**, které má v detekci akutních uzávěrů vyšší senzitivitu a specifitu. Příznak denzní arterie se řadí mezi časné známky, ale ve skutečnosti je zcela nezávislý na čase od vzniku příznaků a bývá dobře patrný i na kontrolních snímcích, které jsou prováděny 24 až 36 hodin po systémové trombolyze.

Klinický význam CT angiografie u akutního mozkového infarktu

Většina ischemických CMP, které se manifestují těžkým neurologickým deficitem, je způsobená akutním uzávěrem velké mozkové tepny (large vessel occlusion – LVO) (obrázek 3). Přítomnost a lokalizace akutního uzávěru (trombu) v mozkové tepně neovlivňuje rozhodnutí o podání intravenózní trombolyzy (IVT) – podání IVT by mělo v případě jasné diagnózy mozkového infarktu následovat ihned po nativním CT mozku, pokud jsou tímto zobrazením vyloučeny kontraindikace k podání IVT (krvácení, stroke mimics, etc.). V případě, že anamnéza a klinický obraz vedou k pochybnosti o tom, zda pacient nemá mozkový infarkt nebo by nemusel být indikován k trombolyze, je racionální rozhodnutí před podáním trombolyzy doplnit CTA a případně CTP. Odhalení přítomnosti uzávěru velké mozkové tepny u náhle vzniklého neurologického deficitu představuje nezbytnou informaci pro indikaci neurointervenčního výkonu (mechanické trombektomie) (Menon et al., 2015a).

Vzhledem k dobré dostupnosti CT přístrojů představuje CTA neinvazivní zobrazovací metodu volby v zobrazení mozkových tepen. V současnosti je tato zobrazovací modalita doporučena jako **zlatý standard** kontrastního vaskulárního zobrazení a to u podezření na CMP i TIA (Demchuk et al., 2016). V rámci protokolů CTA (jednofázové a vícefázové/dynamické) je doporučeno provést zobrazení tepen vždy od oblouku aorty až po vertex (protokoly zobrazující mozkové tepny pouze od báze lebny po vertex jsou v současné době považovány za nedostatečné, a to s ohledem na chybějící zobrazení extrakraniálních tepen). Zobrazení od oblouku aorty po vertex (tj. zachycující kompletní mozkovou cirkulaci) přináší potřebné informace o morfologii extrakraniálních i intrakraniálních tepen včetně morfologie leptomenigeálních kolaterál. Takto získané informace z CTA mozkových tepen jsou klinicky důležité nejen v rámci diferenciální diagnostiky náhle vzniklého neurologického deficitu (CMP vs. stroke mimics), ale také v rámci indikace a následného plánování mechanické trombektomie (např. aterosklerotické změny aorty, přítomnost extrakraniálních/intrakraniálních stenóz, abnormit a anomálií extrakraniálních tepen – významná tortuozita, proximálních a distálních uzávěrů intrakraniálních tepen, event. přítomnost tande-

Tab. 1. Význam jednotlivých modalit CT (nativní CT mozku, CT angiografie a CT perfuze) a důležitost jejich provedení v rámci různých časových oken pro provedení systémové trombolýzy a mechanické trombektomie

Terapie	Časové okno (hod)	CT nativní	CT angiografie	CT perfuze	Důvod provedení vyšetření
Intravenózní trombolýza	< 4,5	nutná	přínosná	není nutná	Nativní CT: vyloučení „nevasculární“ patologie např. krvácení či tumor, vykreslený subakutní infarkt (hypodenzita)
Mechanická trombektomie	< 6	nutná	nutná	přínosná	Nativní CT: vyloučení „nevasculární“ patologie, ASPECTS < 6 CT angiografie: odhalení uzávěru velké mozkové tepny
Mechanická trombektomie	> 6	nutná	nutná	velmi přínosná až nezbytná	CT nativní: vyloučení jiné patologie CT angiografie: odhalení uzávěru velké mozkové tepny CT perfuze: objektivizace objemu penumbry

ASPECTS – Alberta Stroke Program Early CT Score (blíže viz kapitola Klinický význam nativního CT vyšetření)

mových okluzí) (Goyal et al., 2015; Menon and Demchuk, 2011; Menon et al., 2015b).

CTA mozkových tepen zároveň představuje dostatečně spolehlivou, rychlou a artefakty tolik nezatíženou zobrazovací metodu (ve srovnání s MR angiografií) pro detekci uzávěrů arteria carotis interna (ACI) a proximální ACM (tj. segmenty M1 a M2), event. uzávěrů ve vertebro-bazilárním povodí. Z klinického hlediska jsou uzávěry terminální ACI a/nebo proximální ACM (M1 a M2) a přítomnost těžkého neurologického deficitu faktory negativně ovlivňujícími výsledný neurologický stav pacienta, zejména pokud není co nejdříve dosaženo úspěšné rekanalizace, resp. reperfuze. Pokud je prokázán uzávěr ve výše uvedených tepenných lokalizacích a pacient splňuje indikační kritéria mechanické trombektomie, měl by takový pacient být co nejdříve indikován k neurointervenčnímu výkonu a urgentně transportován do centra vysoce specializované péče (Campbell et al., 2015; Demchuk et al., 2016; Goyal et al., 2015; Jovin et al., 2015; Saver et al., 2015).

Úloha primárních iktových center tedy spočívá v provedení nezbytného zobrazovacího protokolu u podezření na CMP (tj. nativní CT mozku a CTA mozkových tepen od oblouku aorty po vertex). V případě prokázání trombu anebo podezření na uzávěr velké mozkové tepny okamžitě vložení snímků CT a CTA do systému PACS (Picture Archiving and Communicating System) spádového centra vysoce specializované péče (dříve komplexní cerebrovaskulární centrum)

a následnou telefonickou konzultaci pacienta jako kandidáta mechanické trombektomie.

Z praktického hlediska je v časovém okně < 6 hodin od vzniku příznaků za dostatečné považováno provedení pouze nativního CT mozku a CTA mozkových tepen od aortálního oblouku (Powers et al., 2018). Perfuzní metody jsou doporučeny v časovém okně 6 až 24 hodin, blíže viz kapitola CT perfuzní vyšetření.

Klinický význam CTP u akutního mozkového infarktu

Tato kapitola je věnována významu CTP vyšetření v indikaci pacientů k provedení mechanické trombektomie, a to především v prodlouženém časovém okně (> 6 hodin od vzniku příznaků s průkazem uzávěru velké mozkové tepny dle CTA mozkových tepen). Diskutován je také koncept tzv. tkáňového okna (průkaz viabilní tkáně na perfuzním vyšetření v časovém okně nad 6 hod od vzniku příznaků, resp. s nejasnou dobou vzniku).

CTP je funkčním vyšetřením mozkové tkáně, které charakterizuje stav mozkové perfuze a přináší informaci o aktuálním funkčním stavu cirkulace/mikrocirkulace. Cílem perfuzní analýzy je odlišení jádra ischemie (core) představující nevratně ischemicky poškozenou tkáň, penumbry – viabilní tkáň/hypoperfundovanou mozkovou tkáň, kterou je možné terapeuticky ovlivnit a tzv. benigní oligémii – hypoperfundovanou tkáň, která nepodlehne ischemii ani v případě, že není dosaženo reperfuze.

Základními parametry, které jsou v CTP analýze vyhodnocovány, jsou cerebral blood flow (CBF) vyjadřující průtok krve sledovaným objemem mozkové tkáně, cerebral blood volume (CBV) vyjadřující celkové množství (objem) krve ve sledovaném objemu mozkové tkáně, mean transit time (MTT) vyjadřující dobu průtoku kontrastní látky sledovanou oblastí a time to peak (TTP) vyjadřující dobu do maximální denzity (koncentraci) kontrastní látky ve sledované oblasti. V současnosti se do popředí dostal také parametr T_{max} vyjadřující součet času od podání kontrastní látky do jejího přítoku (čas T0) do sledované oblasti a polovinu času MTT.

Vyhodnocení CTP skrývá několik úskalí. Jedním z nich je využití odlišných kombinací parametrů CTP k definici core a penumbry různými softwarovými balíčky, jako i rozdílné matematické modely užívané pro výpočet perfuzních parametrů. Tyto diskrepance vedou k rozdílnému vyhodnocení objemu core a penumbry a mohou být zavádějící zejména pro vzájemné srovnání CTP analýz. Je tedy nezbytná standardizace CTP analýzy jak pro klinickou praxi, tak pro vědecké účely (Austein et al., 2016).

Na základě publikací výsledků pozitivních endovaskulárních studií EXTEND-IA, SWIFT-PRIME, DAWN a DEFUSE 3, které indikovaly pacienty k mechanické trombektomii na základě CTP, se do širokého povědomí dostala moderní definice ischemického jádra a penumbry, kdy core je definováno jako CBF nižší než 30% hodnoty v kontralaterální hemisféře a oblast ischemické penumbry jako T_{max} se zpožděním o více než 6 s oproti kontralaterální hemisféře (Campbell et al., 2015; Saver et al., 2015; Albers et al., 2018; Nogueira et al., 2018). Mezní hodnota CBF pro jádro byla zvolena tak, aby nedocházelo k jeho nadhodnocení, které by vedlo k nežádoucí selekci pacientů. Významné podhodnocení jádra by naopak zvýšilo riziko hemoragické transformace a naopak snížilo pravděpodobnost dobrého klinického výsledku po úspěšné revaskularizaci (Mokin et al., 2017).

Všechny výše zmíněné studie k CTP analýze využívaly automatický software RAPID (iSchemiaView), jehož vysoká přesnost a správnost v predikci výsledného objemu ischemie byly prokázány ve studii srovnávající RAPID s dvěma dalšími dostupnými softwary pro zpracování perfuzních dat (Brain CT Perfusion Package, Philips Healthcare; Syngo Volume Perfusion CT Neuro, Siemens Healthcare). (Austein et al., 2016)

Automatické softwarové zpracování CTP, případně MR perfuze, je také možným řešením relativní časové náročnosti manuálního vyhodnocení, kdy výsledky automatické analýzy jsou dostupné během 3–5 minut od náběru zdrojových dat. V manuálním zpracování je navíc důležitým aspektem i zkušenost hodnotitele pro správné zvolení oblastí zájmu v přírodní arterii (arterial input function/AIF) a v odvodném splavu (venous output function/VOF) a interpretaci výsledků perfuzní analýzy.

Provedení CTP vyšetření je přínosné především u pacientů mezi 6 až 24 hodinami od vzniku příznaků. CTP umožňuje identifikovat pacienty s přítomností viabilní a tudíž terapeuticky ovlivnitelné mozkové tkáně – penumbry (Albers et al., 2018; Nogueira et al., 2018). Další klinická situace, kdy je CTP vyšetření klinicky přínosné, nastává u pacientů, u kterých nelze stanovit přesnou dobu vzniku (nejasná doba vzniku nebo probuzení se s příznaky CMP – tzv. wake-up stroke). V této situaci se péče o pacienta neřídí podle časového okna (koncept „time is brain“), nýbrž podle tzv. tkáňového okna (koncept „imaging is brain“).

Následující odstavce jsou věnovány dvěma klinickým studiím, které prokázaly benefit mechanické trombektomie u pacientů s uzávěrem velké mozkové tepny v časovém okně mezi 6. až 24. hodinou. Jednalo se o pacienty, kteří měli příznivý nálezn na vstupní CTP definovaný jako dostatečný objem terapeuticky ovlivnitelné penumbry a relativně malé jádro ischemie – studie DAWN (DWI or CTP Assessment with Clinical Mismatch in the Triage of Wake-Up and Late Presenting Strokes Undergoing Neurointervention with Trevo) a DEFUSE 3 (Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging). Pravděpodobnost dosažení dobrého klinického výsledku [definovaného jako modifikovaná Rankinova škála (mRS 0 až 2) po třech měsících

od iktu byla výrazně vyšší u pacientů léčených mechanickou trombektomií oproti konzervativně léčené skupině pacientů (DAWN: 49 vs. 13 % a DEFUSE 3: 45 vs. 17 %) (Albers et al., 2018; Nogueira et al., 2018).

Provedení CTP má význam i u pacientů s nejasnou dobou vzniku CMP (wake-up stroke či absence relevantní anamnézy), anebo v situacích, kdy není na základě anamnézy a klinického obrazu zcela jasné, zda se vůbec jedná o cévní mozkovou příhodu. V těchto situacích nám může CTP vyšetření pomoci odhalit změny typické pro CMP.

V případě akutní CMP v časovém okně do šesti hodin je nutné indikaci CTP vyšetření mozku pečlivě zvážit. Hlavním důvodem je, že provedení CTP by nemělo zbytečně prodloužit čas k zahájení IVT, resp. zahájení mechanické trombektomie. Dalším důvodem je, že efekt mechanické trombektomie byl sice vyšší, když pacienti byli v prvních hodinách selektováni pomocí CTP (studie EXTEND-IA a SWIFT PRIME (Campbell et al., 2015; Saver et al., 2015), ale byl více než dostatečný, i v případě, že v okně do šesti hodin pacienti selektováni na základě CTP nebyli (studie MR CLEAN, ESCAPE a REVASCAT) (Berkhemer et al., 2015; Goyal et al., 2015; Jovin et al., 2015).

Pacienti léčení mechanickou trombektomií na základě CTP kritérií měli vyšší pravděpodobnost dosažení dobrého výsledného klinického stavu, t.j. mRS 0–2 (EXTEND-IA: 71 vs. 40 % a SWIFT PRIME: 60 vs. 35 %). Takto výrazný efekt byl mj. dán skutečností, že do výše uvedených dvou studií byli zařazeni pouze pacienti selektovaní na základě striktních CTP kritérií. Zásadní nevýhodou tohoto přístupu je vyloučení řady pacientů z mechanické trombektomie v časovém okně do šesti hodin od vzniku příznaků, jinými slovy je tento přístup nadbytečně selektivní a z pohledu běžné klinické praxe v zásadě nežádoucí (pro srovnání uvádíme počty pacientů zařazených do studie EXTEND-IA, která

využívala striktní CTP kritéria – intervenováno 35 pacientů vs. neselektivní MR CLEAN, který zařazoval pacienty pouze na základě nativního CT mozku a CTA mozkových tepen, celkem intervenováno 233 pacientů). Míra selekce pacientů k mechanické trombektomii je úměrná účinku této léčby, avšak za cenu léčby menšího počtu pacientů. Proto u pacientů s akutní okluzí tepny do šesti hodin od vzniku příznaků a s ASPECTS 6 až 10 bodů není CTP vyšetření nezbytně nutné. Cílem je co nejrychleji zahájit rekanalizační terapii pacienta. V případě ASPECTS 3–5 bodů zatím chybí přímé důkazy, zda pacienty indikovat na základě CTP kritérií či nikoliv (Goyal et al., 2016). Vzhledem k prokázanému vysokému efektu mechanické trombektomie na výsledný klinický stav u pacientů s uzávěrem velké tepny v přední mozkové cirkulaci a také dostatečným důkazům, že hodnota skóre ASPECTS nemění efekt trombolýzy, lze v současné době předpokládat, že určitá skupina pacientů může mít prospěch z mechanické trombektomie a to i v případě nízkého ASPECTS skóre (odpovídající 3 až 5 bodům škály).

Shrnutí

CT vyšetření mozku hraje ústřední roli v managementu CMP. Nativní CT mozku slouží jako rychlý diagnostický nástroj k detekci časných ischemických změn, krvácení či jiné intrakraniální patologie. CTA vyšetření od oblouku aorty po vertex představuje zlatý standard neinvazivního vyšetření mozkových cév, které musí bezprostředně navazovat na nativní CT mozku. Pacienti s akutním mozkovým infarktem nad šest hodin od vzniku příznaků, resp. s nejasnou dobou vzniku a s průkazem uzávěru velké mozkové tepny, by měli být indikováni k provedení CTP vyšetření, které slouží k indikaci rekanalizační terapie v případě přítomnosti dostatečného objemu penumbry.

LITERATURA

1. Albers GW, Marks MP, Kemp S, Christensen S, Tsai JP, Ortega-Albers GW, Marks MP, Kemp S, Christensen S, Tsai JP, Ortega-Gutierrez S, McTaggart RA, Torbey MT, Kim-Tenser M, Leslie-Mazwi T, Sarraj A, Kasner SE, Ansari SA, Yeatts SD, Hamilton S, Mlynash M, Heit JJ, Zaharchuk G, Kim S, Carrozella J, Palesch YY, Demchuk AM, Bammer R, Lavori PW, Broderick JP, Lansberg MG. Thrombectomy for stroke at 6 to 16 hours with selection by perfusion imaging. *N. Engl. J. Med.* 2018; 378: 708–718.
2. Barber PA, Demchuk AM, Zhang J, Buchan AM. Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. ASPECTS Study Group. *Alberta Stroke Programme Early CT Score.* *Lancet Lond. Engl.* 2000; 355: 1670–1674.

3. Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, Schonewille WJ, Vos JA, Nederkoorn PJ, Wermer MJ, van Walderveen MA, Staals J, Hofmeijer J, van Oostayen JA, Lycklama à Nijeholt GJ, Boiten J, Brouwer PA, Emmer BJ, de Bruijn SF, van Dijk LC, Kappelle LJ, Lo RH, van Dijk EJ, de Vries J, de Kort PL, van Rooij WJ, van den Berg JS, van Hasselt BA, Aerden LA, Dallinga RJ, Visser MC, Bot JC, Vroomen PC, Eshghi O, Schreuder TH, Heijboer RJ, Keizer K, Tielbeek AV, den Hertog HM, Gerrits DG, van den Berg-Vos RM, Karas GB, Steyerberg EW, Flach HZ, Marquering HA, Sprengers ME, Jenniskens

- SF, Beenen LF, van den Berg R, Koudstaal PJ, van Zwam WH, Roos YB, van der Lugt A, van Oostenbrugge RJ, Majoie CB, Dippel DW. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N. Engl. J. Med.* 2015; 372: 11–20.
4. Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N, Yan B, Dowling RJ, Parsons MW, Oxley TJ, Wu TY, Brooks M, Simpson MA, Miteff F, Levi CR, Krause M, Harrington TJ, Faulder KC, Steinfort BS, Priglinger M, Ang T, Scroop R, Barber PA, McGuinness B, Wijeratne T, Phan TG, Chong W, Chandra RV, Bladin CF, Badve M, Rice H, de Villiers L, Ma H, Desmond PM, Donnan GA, Davis SM. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N. Engl. J. Med.* 2015; 372: 1009–1018.

5. Demchuk AM, Menon BK, Goyal M. Comparing vessel imaging: noncontrast computed tomography/computed tomographic angiography should be the new minimum standard in acute disabling stroke. *Stroke* 2016; 47: 273–281.
6. Derex L, Hermier M, Adeleine P, Pialat JB, Wiart M, Berthezène Y, Philippeau F, Honnorat J, Froment JC, Trouillas P, Nighoghossian N. Clinical and imaging predictors of intracerebral haemorrhage in stroke patients treated with intravenous tissue plasminogen activator. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2005; 76: 70–75.
7. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J, Roy D, Jovin TG, Willinsky RA, Sapkota BL, Dowlatshahi D, Frei DF, Kamal NR, Montaner WJ, Poppe AY, Ryczkorst KJ, Silver FL, Shuaib A, Tampieri D, Williams D, Bang OY, Baxter BW, Burns PA, Choe H, Heo JH, Holmstedt CA, Jankowitz B, Kelly M, Linares G, Mandzia JL, Shankar J, Sohn SI, Swartz RH, Barber PA, Coutts SB, Smith EE, Morrish WF, Weill A, Subramaniam S, Mitha AP, Wong JH, Lowerison MW, Sajobi TT, Hill MD. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N. Engl. J. Med.* 2015; 372: 1019–1030.
8. Goyal M, Menon BK, van Zwam WM, Dippel DW, Mitchell PJ, Demchuk AM, Dávalos A, Majole CB, van der Lugt A, de Miquel MA, Donnan GA, Roos YB, Bonafe A, Jahan R, Diener HC, van den Berg LA, Levy EI, Berkhemer OA, Pereira V, Rempel J, Millán M, Davis SM, Roy D, Thornton J, Román LS, Ribó M, Beumer D, Stouch B, Brown S, Campbell BC, van Oostenbrugge RJ, Saver JL, Hill MD, Jovin TG. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet Lond. Engl.* 2016; 387: 1723–1731.
9. Gupta AC, Schaefer PW, Chaudhry ZA, Leslie-Mazwi TM, Chandra R V, González RG, Hirsch JA, Yoo AJ. Interobserver reliability of baseline noncontrast CT Alberta Stroke Program Early CT Score for intra-arterial stroke treatment selection. *AJNR Am J Neuroradiol* 2012; 33: 1046–1049.
10. Herweh C, Ringleb PA, Rauch G, Gerry S, Behrens L, Möhlenbruch M, Gottorf R, Richter D, Schieber S, Nagel S. Performance of e-ASPECTS software in comparison to that of stroke physicians on assessing CT scans of acute ischemic stroke patients. *Int J Stroke* 2016; 11: 438–445.
11. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, de Miquel MA, Molina CA, Rovira A, San Román L, Serena J, Abilleira S, Ribó M, Millán M, Urra X, Cardona P, López-Cancio E, Tomasello A, Castaño C, Blasco J, Aja L, Dorado L, Quesada H, Rubiera M, Hernandez-Pérez M, Goyal M, Demchuk AM, von Kummer R, Gallofré M, Dávalos A. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N. Engl. J. Med.* 2015; 372: 2296–2306.
12. Král J, Jonszta T, Marcián V, Tomášková H, Bar M. Shoda v hodnocení čerstvých ischemických změn pomocí ASPECT skóre mezi neurologem a intervenčním neuroradiologem u pacientů s akutní mozkovou ischemií. *Cesk Slov Neurol N* 2018; 81(3): 304–307.
13. Kucinski T. Unenhanced CT and acute stroke physiology. *Neuroimaging Clin. N. Am.* 2005; 15: 397–407, xi–xii.
14. von Kummer R, Allen KL, Holle R, Bozzao L, Bastianello, S, Manelfe C, Bluhmki E, Ringleb P, Meier, DH, Hacke W. Acute stroke: usefulness of early CT findings before thrombolytic therapy. *Radiology* 1997; 205: 327–333.
15. Menon BK, Demchuk AM. Computed tomography angiography in the assessment of patients with stroke/TIA. *The Neurohospitalist* 2011; 1: 187–199.
16. Menon BK, Campbell BCV, Levi C, Goyal M. Role of imaging in current acute ischemic stroke workflow for endovascular therapy. *Stroke* 2015A; 46: 1453–1461.
17. Menon BK, d'Esterre CD, Qazi EM, Almekhlafi M, Hahn L, Demchuk AM, Goyal M. Multiphase CT angiography: a new tool for the imaging triage of patients with acute ischemic stroke. *Radiology* 2015B; 275: 510–520.
18. Mokin M, Levy EI, Saver JL, Siddiqui AH, Goyal M, Bonafé A, Cognard C, Jahan R, Albers GW, SWIFT PRIME Investigators. Predictive Value of RAPID Assessed Perfusion Thresholds on Final Infarct Volume in SWIFT PRIME (Solitaire With the Intention for Thrombectomy as Primary Endovascular Treatment). *Stroke* 2017; 48: 932–938.
19. Nagel S, Sinha D, Day D, Reith W, Chapot R, Papanagiotou P, Warburton EA, Guylor P, Tysoe S, Fassbender K, Walter S, Essig M, Heidenrich J, Konstant AA, Harrison M, Papadakis M, Greveson E, Joly O, Gerry S, Maguire H, Roffe C, Hampton-Till J, Buchan AM, Grunwald IQ. e-ASPECTS software is non-inferior to neuroradiologists in applying the ASPECT score to computed tomography scans of acute ischemic stroke patients. *Int J Stroke* 2017; 12: 615–622.
20. Naylor J, Churilov L, Rane N, Chen Z, Campbell BCV, Yan B. Reliability and utility of the alberta stroke program early computed tomography score in hyperacute stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2017; 26: 2547–2552.
21. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, Bonafe A, Budzik RF, Bhuva P, Yavagal DR, Ribo M, Cognard C, Hanel RA, Sila CA, Hassan AE, Millan M, Levy EI, Mitchell P, Chen M, English JD, Shah QA, Silver FL, Pereira VM, Mehta BP, Baxter BW, Abraham MG, Cardona P, Veznedaroglu E, Hellinger FR, Feng L, Kirmani JF, Lopes DK, Jankowitz BT, Frankel MR, Costalat V, Vora NA, Yoo AJ, Malik AM, Furlan AJ, Rubiera M, Aghaebrahim A, Olivot JM, Tekle WG, Shields R, Graves T, Lewis RJ, Smith WS, Liebeskind DS, Saver JL, Jovin TG. Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct. *N. Engl. J. Med.* 2018; 378: 11–21.
22. Pallesen LP, Gerber J, Dzialowski I, van der Hoeven EJ, Michel P, Pfefferkorn T, Ozdoba C, Kappelle LJ, Wiedemann B, Khomenko A, Algra A, Hill MD, von Kummer R, Demchuk AM, Schoneville WJ, Puetz V. Diagnostic and prognostic impact of pc-ASPECTS applied to perfusion CT in the basilar artery international cooperation study. *J Neuroimaging* 2015; 25: 384–389.
23. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, Biller J, Brown M, Demaerschalk BM, Hoh B, Jauch EC, Kidwell CS, Leslie-Mazwi TM, Ovbiagele B, Scott PA, Sheth KN, Southerland AM, Summers DV, Tirschwell DL. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2018; 49(3): e46–e110.
24. Puetz V, Sylaja PN, Coutts SB, Hill MD, Dzialowski I, Mueller P, Becker U, Urban G, O'Reilly C, Barber PA, Sharma P, Goyal M, Gahn G, von Kummer R, Demchuk AM. Extent of hypoattenuation on CT angiography source images predicts functional outcome in patients with basilar artery occlusion. *Stroke* 2008; 39(9): 2485–2490.
25. Puig J, Pedraza S, Demchuk A, Daunis-I-Estadella J, Termes H, Blasco G, Soria G, Boada I, Remollo S, Baños J, Serena J, Castellanos M. Quantification of thrombus hounsfield units on noncontrast CT predicts stroke subtype and early recanalization after intravenous recombinant tissue plasminogen activator. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2012; 33: 90–96.
26. Sandercock P, Lindley R, Wardlaw J, Dennis M, Lewis S, Venables G, Kobayashi A, Czlonkowska A, Berge E, Slot KB, Murray V, Peeters A, Hankey G, Matz K, Brainin M, Ricci S, Celani MG, Righetti E, Cantisani T, Gubitz G, Phillips S, Arauz A, Prasad K, Correia M, Lyrer P. The third international stroke trial (IST-3) of thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Trials* 2008; 9: 37.
27. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener HC, Levy EI, Pereira VM, Albers GW, Cognard C, Cohen DJ, Hacke W, Jansen O, Jovin TG, Mattie HP, Nogueira RG, Siddiqui AH, Yavagal DR, Baxter BW, Devlin TG, Lopes DK, Reddy VK, du Mesnil de Rochemont R, Singer OC, Jahan R. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N. Engl. J. Med.* 1995; 372: 2285–2295. Tissue Plasminogen Activator for Acute Ischemic Stroke. *N. Engl. J. Med.* 2015; 333: 1581–1588.