

Maskovanie akútneho infarktu bazálnych ganglií v perfúznom CT

Masking of acute basal ganglia infarction in CT perfusion

Miroslav Malík¹, Peter Mikula¹, Magdaléna Mižičková¹, Dagmar Randová¹, Tomáš Tvrđík¹, Marek Krivošík², Jozef Bilický¹, Vladimír Javorka¹

¹Rádiologická klinika LF UK, SZU a UNB, Bratislava, SR

²II. Neurologická klinika LF UK a UNB, Bratislava, SR

Hlavné stanovisko práce

Obnovenie nenutritívnej perfúzie mozgového infarktu môže viesť k fyziologickému obrazu CT perfúzie a môže sa objaviť aj v akútnej fáze ischemickej mozgovej príhody.

SÚHRN

Malík M, Mikula P, Mižičková M, Randová D, Tvrđík T, Krivošík M, Bilický J, Javorka V. Maskovanie akútneho infarktu bazálnych ganglií v perfúznom CT

Rozšírením časového okna revascularizačnej terapie ischemickej cievnnej mozgovej príhody sa stala CT perfúzia častejšie používanou metódou pre výber pacientov, ktorí by mohli z tejto liečby profitovať. Jej výsledky môžu byť ovplyvnené viacerými technickými a patofyziologickými faktormi, čo môže mať za následok ich nesprávnu interpretáciu. Jedným z týchto faktorov je obnovenie nenutritívnej perfúzie v mozgovom tkanive postihnutom ischemiou, ktoré býva spôsobené spontánnou alebo terapeutickou rekanalizáciou obliterovanej tepny. Tento fenomén je typicky viditeľný až v subakútnej fáze po rekanalizácii, ale môže sa vyskytnúť aj do 24 hodín po vzniku klinických príznakov. Reperfúzia, ktorá zvyčajne máva charakter hyperperfúzie, dokáže v CT perfúzných mapách maskovať ischemickú ložiskovú léziu a môže viesť k falošne negatívnemu nálezu. V našej kazuistike prezentujeme pacienta s náhlou cievnou mozgovou príhodou s uzáverom veľkej tepny, u ktorého bol pri iníciaľnom vyšetrovaní prítomný obraz takmer fyziologickej CT perfúzie infarktu bazálnych ganglií.

Kľúčové slová: CT perfúzia, ischemická cievnna mozgová príhoda.

Major statement

Restoration of nonnutritive perfusion in cerebral infarction can lead to a normal CT perfusion appearance and can also occur in the acute phase of ischemic stroke.

SUMMARY

Malík M, Mikula P, Mižičková M, Randová D, Tvrđík T, Krivošík M, Bilický J, Javorka V. Masking of acute basal ganglia infarction in CT perfusion

Extension of ischemic stroke revascularization therapy window has led to an increase in the utilization of CT perfusion for selecting patients who could benefit from the treatment. Outcomes from applying the technique can be influenced by various technical and pathophysiological factors that can impact the results' incorrect interpretation. One of these factors is the restoration of nonnutritive perfusion in brain tissue affected by ischemia, which can be caused due to spontaneous or therapeutic recanalization of the obliterated artery. This phenomenon is typically visible in the subacute phase after recanalization, but may also occur for up to 24 hours after the onset of clinical symptoms. Reperfusion, which is usually characterized by higher-than-normal flow can mask ischemic lesion in CT perfusion maps and may lead to false negative diagnosis. In the case report, we present a patient with acute stroke involving a large vessel occlusion and nearly normal CT perfusion appearance in basal ganglia infarction.

Key words: CT perfusion, ischemic stroke.

Prijato: 30. 1. 2020

Korešpondenčná adresa:

MUDr. Miroslav Malík
Rádiologická klinika LF UK, SZU a UNB
Univerzitná nemocnica Bratislava,
Nemocnica Staré Mesto
Mickiewiczova 13, 813 69 Bratislava,
Slovenská republika
e-mail: miroslav.malik@gmail.com

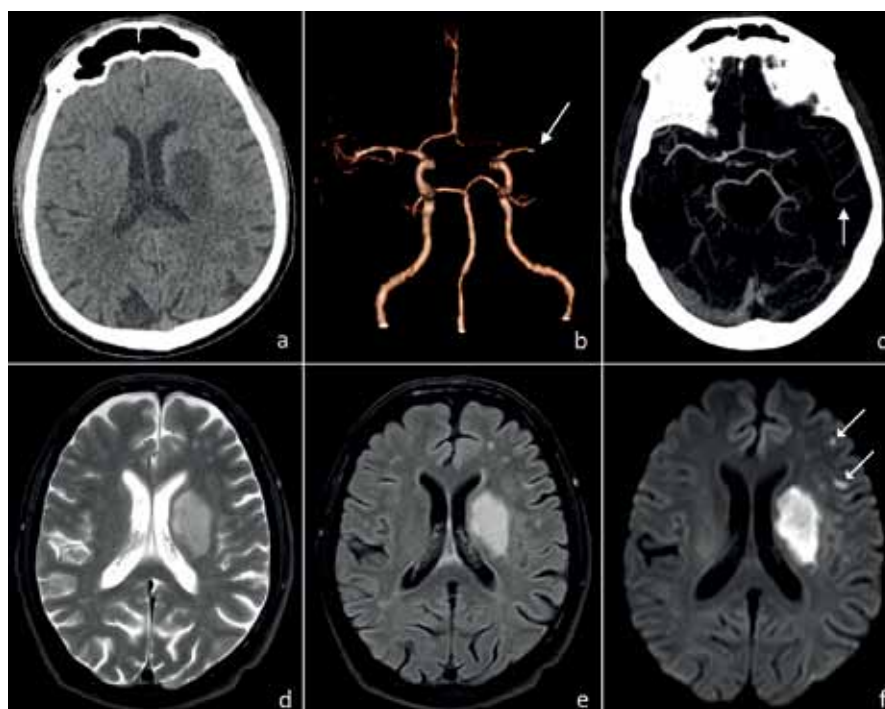
Konflikt záujmov: žiadny.

ÚVOD

Identifikácia pacientov s náhlou cievnu mozgovou príhodou, ktorí by mohli profitovať z revaskularizačnej liečby, môže v niektorých prípadoch predstavovať medicínsky problém. Dospieť k optimálnemu rozhodnutiu nemusí byť vždy jednoduché. Úloha zobrazovacej diagnostiky sa posunutím časového okna možnej revaskularizácie na 16–24 hodín stala ešte rozhodujúcejšou pre ďalší terapeutický postup (1, 2). Požiadavka na určenie rozsahu viabilného a ireverzibilne poškodeného mozgového tkaniva je v neskoršej fáze akútnej mozgovej príhody alebo v prípade neznámeho času vzniku klinických príznakov odôvodnená a z pokročilejších zobrazovacích metód sa CT perfúzia (CTP) využíva stále častejšie. Jej výhodou je celková dobrá dostupnosť a rýchle získanie kvantitatívnych perfúzných dát. Pomocou CTP je možné identifikovať deficit perfúzie mozgu už v prípade hyperakútnej fázy mozgovej príhody, kedy zvyčajne ešte v natívnom CT obraze nie sú viditeľné znaky ischemie (3). Význam CTP mozgu narastá najmä v neskoršej fáze akútnej mozgovej príhody, kedy je potrebné určenie rozsahu potenciálne reverzibilnej ischemie na rozhodnutie o ďalšom spôsobe liečby. Zvyčajne je deficit perfúzie mozgu pri akútnom infarkte charakterizovaný znížením prietoku krvi (CBF) a predĺžením času dosiahnutia maximálnych denzít tkaniva (TTP) a priemerného tranzitného času (MTT). Jadro infarktu je charakterizované signifikantným znížením objemu krvi v mozgu (CBV) a CBF, kým v penumbre je CBV zachované alebo zvýšené (4). Správne určenie viability tkaniva pomocou CTP môže byť za určitých okolností problematické, keďže ho ovplyvňuje viacero patofyziologických a technických faktorov (5).

KAZUISTIKA

Muž, 65-ročný, nájdený okoloídúcimi v novembri v doobedňajších hodinách, bol privezený službou rýchlej zdravotnej pomoci na oddelenie centrálného príjmu so stredne ťažkým neurologickým deficitom (NIHSS 12b), s oslabnutými pravostrannými končatinami a zmiešanou afáziou s prevahou expresívnej zložky. Natívne CT zobrazilo hypodenznú areu v úrovni ľavostranných bazálnych ganglií

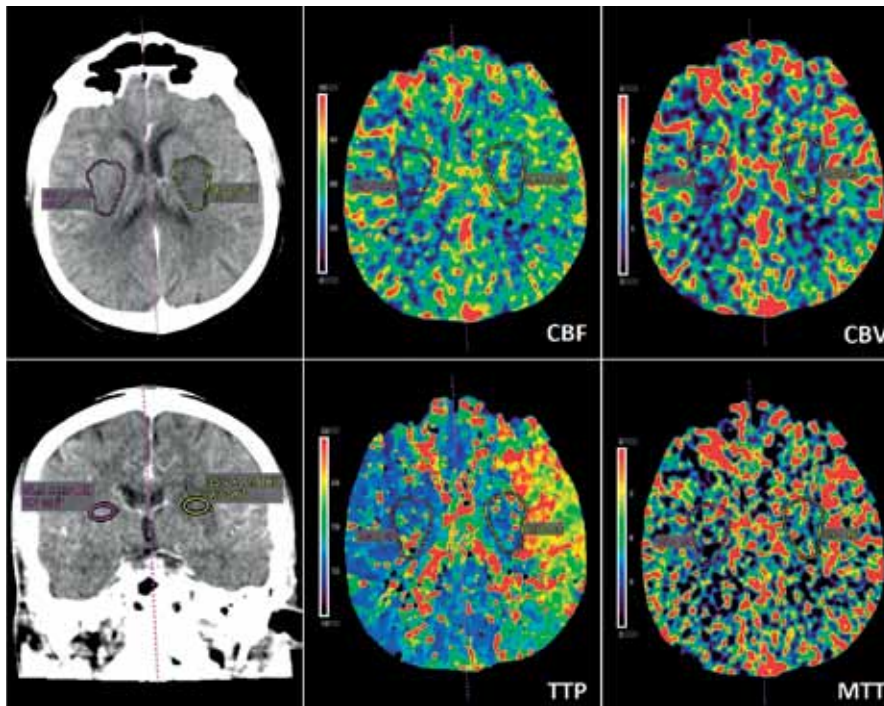


1 **Pacient, 65 rokov, s pravostrannou hemiparézou a afáziou s nejasným časom vzniku neurologických príznakov so zvažovaním možnosti revaskularizačnej liečby.** Natívne CT vyšetrenie zobrazilo zníženú denzitu ľavostranných bazálnych ganglií a príľahlej bielej hmoty (a). CT angiografia (b) odhalila oklúziu distálneho úseku M1 segmentu arteria cerebri media vľavo (šípka) s plnením jej periférnejších segmentov (c) prostredníctvom kolaterál (šípka). Urgentné MR/T2 vážený obraz (d), FLAIR (e) a DWI sekvencia (f)/realizované po CT vyšetrení zobrazilo rozsiahly infarkt bazálnych ganglií rozmermi odpovedajúci nálezu natívneho CT a viaceré menšie akútne periférne kortikálne infarkty v povodí ľavej arteria cerebri media (šípky).

65-year-old man presented with right-side hemiparesis and aphasia with unknown timing of onset of neurological symptoms was considered for possible revascularization treatment. Unenhanced CT scan depicted a low attenuation of left basal ganglia and adjacent white matter (a). CT angiography (b) revealed occlusion of the distal M1 segment of the left middle cerebral artery (arrow) with filling of its peripheral segments (c) by collaterals (arrowhead). Acute MRI/T2-weighted (d), FLAIR (e) and diffusion-weighted (f) image/obtained after CT scan showed large infarct of basal ganglia corresponding in size to the unenhanced CT and multiple smaller acute peripheral cortical infarcts (arrows).

a príľahlej bielej hmoty bez postihnutia inzulárneho kortexu (obr. 1a). CT angiografia zobrazila krátky uzáver distálneho M1 úseku arteria cerebri media vľavo s kolaterálnym plnením jej periférnejších segmentov (obr. 1b,c). Z laboratórnych diagnostických vyšetrení bolo pri vstupnom vyšetrení len mierne zvýšené CRP (20,7 mg/l). Pre nejasný časový údaj vzniku mozgovej príhody a zvažovanú revaskularizačnú liečbu bola doplnená CT perfúzia s prekvapivým, stranovo takmer symetrickým obrazom parametrických máp v hypodenznej oblasti (obr. 2). TTP, MTT neboli signifikantne zmenené (priemerný TTP [s] vypočítaný z viacerých úrovní ložiska ischemie bol 19,9; kontralaterálne 19,3; priemerný MTT [s] v ischemii 3,4; kontralaterálne 3,9). Prietok a objem boli v ischemii ľahko

zvýšené v porovnaní s kontralaterálnou hemisférou (CBF [ml/min/100 g] vpravo 21,7; vľavo 24,2 a CBV [ml/100 g] vpravo 1,3, vľavo 1,6). TTP bol signifikantne predĺžený v ďalšom povodí arteria cerebri media bez výraznejšej asymetrie v CBF a CBV mapách. CT vyšetrenie bolo realizované na zariadení Aquilion One (Toshiba, Japonsko) s následným spracovaním dát pomocou softvéru Vitrea (Vital Images Inc., MN, USA), ktorý pri vyhodnocovaní CT perfúzie používa SVD+ algoritmus. Negatívny nález CTP v úrovni bazálnych ganglií viedol rádiológov k prvotným nesprávnym úvahám aj o inej ako ischemickej etiológii lézie. Pre diskrepanciu CTP a natívneho nález s klinickým obrazom neurologického deficitu typického pre náhlu cievnu mozgovú príhodu bolo urgentne doplnené MR vyšetrenie



2 **CT perfúzia u pacienta s pravostrannou hemiparézou a afáziou s nejasným časom vzniku neurologických príznakov, s uzáverom distálneho úseku M1 segmentu arteria cerebri media vľavo.** Na CBF a CBV mapách bolo takmer nemožné odlíšiť infarkt bazálnych ganglií vľavo od kontralaterálnej nepostihnutej oblasti. V periférnejšom povodí arteria cerebri media vľavo bol signifikantne predĺžený TTP s takmer symetrickým vzhľadom CBV a CBF máp svedčiacim pre leptomeningeálnu kolateralizáciu. Regionálne porovnávajúce merania v bazálnych gangliách ukázali malé zvýšenie každého z perfúzných parametrov (CBV, CBF, MTT a TTP) na postihnutej strane.

CT perfusion in patient presented with right-side hemiparesis and aphasia with unknown timing of onset of neurological symptoms and occlusion of the distal M1 segment of the left middle cerebral artery. On CBF and CBV maps, it was nearly impossible to distinguish left basal ganglia infarction and contralateral unaffected region. There was significantly increased TTP in the peripheral vascular territory of middle cerebral artery with nearly normal appearance on CBV and CBF maps indicating leptomeningeal collateralization. Regional comparative measurements in basal ganglia showed mild increases in each of the perfusion parameters (CBV, CBF, MTT and TTP) on the affected side.

(obr. 1d,e,f). Toto zobrazilo v bazálnych gangliách reštrikciu difúzie a približne podobný rozsah hypersignálnej lézie vo FLAIR sekvencii so záverom ložiskovej ischémie mozgu. Prítomné boli aj viaceré akútne periférne kortikálne infarkty malých rozmerov v povodí ľavej arteria cerebri media. Od zvažovanej endovaskulárnej liečby uzáveru distálneho M1 segmentu sme vzhľadom k nálezom rozsiahlej ireverzibilnej ischémie a neprítomnosť väčšieho objemu penumbry ustúpili.

DISKUSIA

Z technických faktorov môže byť posúdenie rozsahu infarktu a penumbry ovplyvnené protokolom akvizície dát, perfúznym výpočtovým

algoritmom a nastavením prahových hodnôt (6). Z patofyziologických faktorov, ktoré môžu negatívne ovplyvniť vyhodnotenie CTP, sú to napríklad chronické infarkty, ktoré sú dobre viditeľné na natívnom CT, ale ich perfúznym obrazom môže byť mätkú s čiastočne zachovanými a extrakraniálnymi tepien sa zvyčajne prejavujú predĺžením MTT s rôznymi zmenami obrazu CBF a CBV a môžu nadhodnotiť rozsah penumbry (8). Fenomén nazývaný „luxusná perfúzia“ sa môže objaviť ako u liečených, tak aj u neliečených mozgových príhod. Ide o obnovenie nenutritívnej perfúzie v tkanive postihnutom ischémiou so zvýšením CBV a CBF a býva spôsobené spontánnou alebo terapeutickou rekanalizáciou obliterovaných tepien.

Tento fenomén sa vyskytuje zvyčajne až po 48 hodinách po vzniku mozgovej príhody. Je teda typicky viditeľný až v subakútnej fáze, ale údaje ukazujú, že sa môže vyskytnúť aj do 24 hodín po vzniku klinických príznakov alebo v skoršom subakútnom štádiu (9). Obraz normálnej alebo zvýšenej perfúzie v hyperakútnej fáze mozgovej príhody (do 6 až 8 hodín) je málo pravdepodobný (10). Príčinou normálneho alebo zvýšeného CBV v akútnom štádiu môže byť spontánná rekanalizácia alebo terapeutická revaskularizácia po intravenózne trombolýze alebo mechanickej trombektómii. K spontánnej rekanalizácii bez terapeutického zásahu dochádza až u 1/3 pacientov v čase 1–4 dní po vzniku mozgovej príhody (11). Včasná revaskularizácia cez leptomeningeálne kolaterály bola tiež popisovaná ako jedna z príčin nálezov hyperperfúzie (12). Tiež bolo popísané nadhodnotenie CBV pri porušení hematoencefalickej bariéry s prienikom kontrastnej látky do extravaskulárneho priestoru (13). V prípade nášho pacienta natívny obraz CT jasne imponoval ako demarkovaná ischémia bazálnych ganglií, ale vzhľadom na negatívny CTP obraz sa v možnej diferenciálnej diagnostike uvažovalo aj nad cerebrítidou alebo tumorom. Pri zápalovom postihnutí mozgového tkaniva môže byť rôznych obrazov CTP. V akútnom štádiu býva prítomná hyperémia (zvýšený CBF, CBV a skrátený MTT), neskôr sa môže CTP obraz normalizovať (14). Ďalšou zvažovanou diferenciálnou diagnózou bol tumor mozgu, kde býva perfúzia variabilná vzhľadom na heterogenitu nádorových ochorení. V prípade nášho pacienta nebol presne známy čas vzniku náhlejšej mozgovej príhody, ale vzhľadom na dostupné anamnestické údaje a dobre zobrazenú ischémii bazálnych ganglií v natívnom CT obraze máme za to, že išlo o neskoršiu fázu akútnej ischémie. Predpokladáme, že pravdepodobne došlo k spontánnej rekanalizácii proximálneho M1 segmentu alebo k migrácii embolu z proximálneho do distálneho M1 segmentu. CTP bola zrejme realizovaná v čase normalizácie prietokových parametrov v ireverzibilne poškodených bazálnych gangliách. Stav by pravdepodobne pokračoval do výraznejšej hyperperfúzie, ale tento predpoklad nebol potvrdený ďalším perfúznym vyšetrením. Shahi et al. popisuje sériu šiesti pacientov v akútnej fáze mozgovej príhody s nálezom

hyperperfúzie bazálnych ganglií po intravenózne trombolýze ako možný znak ireverzibilného poškodenia. U všetkých popisovaných prípadoch bol prítomný uzáver stredného alebo distálneho M1 úseku a priechodný proximálny M1 a A1 segment (15). Nagar et al. popisuje sériu desať prípadov CTP u pacientov s MR DWI potvrdeným infarkt, u ktorých bol symetrický alebo zvýšený CBV a predĺžený MTT a TTP počas prvých 48 hodín po vzniku mozgovej príhody s rizikom falošne negatívnej interpretácie v prípade hodnotenia iba CBV a CBF máp (10).

ZÁVER

Interpretácia CT perfúzie vzhľadom na jej ovplyvnenie viacerými

technickými a patofyziologickými faktormi môže byť v ojedinelých prípadoch nesprávna. Reperfúzia alebo hyperperfúzia môže v obraze CTP maskovať ischemické ložisko už v neskoršom akútnom alebo včasnom subakútnom štádiu náhlej cievnej mozgovej príhody. V našom prípade takmer fyziologický obraz CTP maskoval ireverzibilnú ischemiu bazálnych ganglií a viedol v iniciálnom diagnostickom procese k nesprávnym záverom. Najmä u pacientov mimo hyperakútneho štádia ischemickej mozgovej príhody s nálezom diskrepacie CTP a natívneho CT, respektíve klinického nálezu je potrebné brať do úvahy možnosť falošne negatívnej CT perfúzie a v prípade pretrvávania diagnostických nejasností zvážiť doplnenie urgentného MR vyšetrenia. ●

LITERATÚRA

1. **Albers GW, Marks MP, Kemp S, et al.** Thrombectomy for stroke at 6 to 16 hours with selection by perfusion imaging. *N Engl J Med* 2018; 378(8): 708–718.
2. **Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, et al.** Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *N Engl J Med* 2018; 378(1): 11–21.
3. **Hunter GJ, Hamberg LM, Ponzo JA.** Assessment of cerebral perfusion and arterial anatomy in hyperacute stroke with three-dimensional functional CT: early clinical results. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998; 19(1): 29–37.
4. **Donahue J, Wintermark M.** Perfusion CT and acute stroke imaging: foundations, applications, and literature review. *J Neuroradiol* 2015; 42(1): 21–29.
5. **Lui YW, Tang ER, Allmendinger AM, Spektor V.** Evaluation of CT perfusion in the setting of cerebral ischemia: patterns and pitfalls. *AJNR Am J Neuroradiol* 2010; 31(9): 1552–1563.
6. **Abels B, Villablanca JP, Tomandl BF, Uder M, Lell MM.** Acute stroke: a comparison of different CT perfusion algorithms and validation of ischaemic lesions by follow-up imaging. *Eur Radiol* 2012; 22(12): 2559–2567.
7. **Marchal G, Beaudouin V, Rioux P, et al.** Prolonged persistence of substantial volumes of potentially viable brain tissue after stroke: a correlative PET-CT study with voxel-based data analysis. *Stroke* 1996; 27: 599–606.
8. **Waijjer A, van der Schaaf IC, Velthuis BK, et al.** Reproducibility of quantitative CT brain perfusion measurements in patients with symptomatic unilateral carotid artery stenosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007; 28: 927–932.
9. **Nguyen TB, Lum C, Eastwood JD, et al.** Hyperperfusion on perfusion computed tomography following revascularization for acute stroke. *Acta Radiol* 2015; 46: 610–615.
10. **Nagar VA, McKinney AM, Karagulle AT, Truwit CL.** Reperfusion phenomenon masking acute and subacute infarcts at dynamic perfusion CT: confirmation by fusion of CT and diffusion-weighted MR images. *AJR Am J Roentgenol* 2009; 193(6): 1629–1638.
11. **Olsen TS, Lassen NA.** A dynamic concept of middle cerebral artery occlusion and cerebral infarction in the acute state based on interpreting severe hyperemia as a sign of embolic migration. *Stroke* 1984; 15: 458–468.
12. **Yamauchi H, Kudoh T, Sugimoto K, et al.** Pattern of collaterals, type of infarcts, and haemodynamic impairment in carotid artery occlusion. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 1697–1701.
13. **Konstas AA, Goldmakher GV, Lee TY, Lev MH.** Theoretic basis and technical implementation of CT perfusion in acute ischemic stroke. Part 1. *Am J Neuroradiol* 2009; 30: 662–668.
14. **Marco de Lucas E, Gonzalez Mandly A, Gutierrez A, et al.** Computed tomography perfusion usefulness in early imaging diagnosis of herpes simplex virus encephalitis. *Acta Radiol* 2006; 47: 878–881.
15. **Shahi V, Fugate JE, Kallmes DF, Rabinstein AA.** Early Basal Ganglia Hyperperfusion on CT Perfusion in Acute Ischemic Stroke: A Marker of Irreversible Damage? *AJNR Am J Neuroradiol* 2014; 35(9): 1688–1692.