

přehledový článek

Diagnostika ischemických CMP – přehled zobrazovacích metod a jejich využití v praxi

Diagnostic approach to ischaemic stroke – a review of imaging methods and their application in clinical practice

Petra Cimřlová^{1,2}, Kateřina Vališ^{1,2}, Ondřej Volný^{2,3,4}, Jan Vinklár^{2,3}, Michal Haršány^{2,3}, Robert Mikulík^{2,3}

¹Klinika zobrazovacích metod, FN u svaté Anny Brno a LF Masarykovy univerzity Brno

²Mezinárodní centrum klinického výzkumu, FN u svaté Anny Brno

³I. neurologická klinika, FN u svaté Anny Brno a LF Masarykovy univerzity Brno

⁴Departments of Clinical Neurosciences, Calgary Stroke Program, Cumming School of Medicine, University of Calgary, Calgary, Canada

Hlavní stanovisko práce

Zobrazovací metody mají zcela zásadní úlohu v diagnostice cévních mozkových příhod. Dostupné automatické softwarové analýzy slouží k urychlení triáže pacientů indikovaných k mechanické trombektomii.

SOUHRN

Cimřlová P, Vališ K, Volný O, Vinklár J, Haršány M, Mikulík R. Diagnostika ischemických CMP – přehled zobrazovacích metod a jejich využití v praxi

Zobrazovací metody mají nezastupitelnou roli v diagnostice cévních mozkových příhod (CMP). Výpočetní tomografie (CT) mozku je stále nejrozšířenější a nejvíce využívanou zobrazovací metodou. MR je významné u CMP ve vertebrobasilárním povodí, u pacientů s nejasnou dobou vzniku CMP a k odlišení tzv. stroke mimics. Nativní CT je nezbytným zobrazením u všech pacientů s podezřením na akutní CMP k vyloučení jiné patologie (krvácení či tumor) a k posouzení stáří a rozsahu ischemie. CT angiografie je nezbytná u pacientů indikovaných k mechanické trombektomii k lokalizaci tepenného uzávěru. Cílem perfúzní analýzy je odlišení jádra ischemie (core) a ischemickou penumbra. Pro relevantní hodnocení změn na CT je neméně důležité i korektní postprocesingové nastavení. V současné době jsou dostupné softwarové balíčky k automatické analýze ASPECTS, hodnocení kolaterálního toku a k vyhodnocení CT/MR perfúzního vyšetření. Hlavním přínosem softwarového zpracování je snížení variability hodnocení a urychlení triáže pacientů indikovaných k mechanické trombektomii.

Major statement

Imaging methods have a crucial role in stroke diagnostics. The main benefit of automatic software postprocessing is the faster triage of patients indicated for mechanical thrombectomy.

SUMMARY

Cimřlová P, Vališ K, Volný O, Vinklár J, Haršány M, Mikulík R. Diagnostic approach to ischaemic stroke – a review of imaging methods and their application in clinical practice

Imaging methods play a crucial role in stroke diagnostics. Computed tomography (CT) remains the most used imaging method in stroke management. MRI is important in diagnoses of stroke in vertebrobasilar circulation, in patients with unknown stroke symptom onset and in diagnostics of stroke mimics. Non-contrast CT is compulsory in all patients with suspected acute stroke to exclude other pathologies (e.g. hemorrhage, tumor) and to assess the age and the extent of ischemic changes. CT angiography is required in all patients indicated for mechanical thrombectomy to detect and localize the arterial occlusion. The main goal of perfusion analysis is to identify the ischemic core and distinguish it from ischemic penumbra. To have a reliable interpretation of ischemic changes on CT, it is important to set up correct postprocessing. Nowadays, multiple software packages are available which enable automatic analysis of ASPECTS, collateral status and perfusion. The main benefits of automatic postprocessing are a decrease in variability of the assessment

Přijato: 15. 9. 2019.

Korespondenční adresa:

MUDr. Petra Cimřlová
Klinika zobrazovacích metod, FN u sv. Anny
Pekařská 53, 617 00 Brno
e-mail: petra.cimřlova@fnusa.cz

Konflikt zájmů: žádný.

Aktualizovaná verze článku Výpočetní tomografie u akutního mozkového infarktu, publikovaného v odborném časopisu Neurologie pro praxi a CMP Journal.

Klíčová slova: cévní mozková příhoda, počítačová tomografie, CT angiografie, CT perfuze, magnetická rezonance, softwarová analýza.

and faster triage of patients indicated for mechanical thrombectomy.

Key words: ischemic stroke, computed tomography, CT angiography, CT perfusion, magnetic resonance, automatic software analysis.

ÚVOD

Zobrazovací metody plní u akutního mozkového infarktu nezastupitelnou roli v rámci diagnostiky a managementu terapie (intravenózní trombolýza a/ nebo mechanická trombektomie), která je v klinické praxi indikována na základě anamnestických údajů, klinického vyšetření a nálezu na vstupním zobrazení mozku a mozkových cév. V rámci akutní cévní mozkové příhody (CMP) představuje výpočetní tomografie (CT) mozku stále nejrozšířenější a nejvíce využívanou zobrazovací metodu.

CT si v rámci zobrazování mozku u diagnózy akutní CMP drží prim už od svých počátků, kdy nejprve jeho hlavní rolí bylo vyloučení intrakraniálního krvácení a zobrazení edému mozkové tkáně na nativním CT. S rozvojem zobrazování a zavedením kontrastních látek se CT angiografie (CTA) mozkových tepen stala rutinní záležitostí a velmi záhy se přidala i CT perfuze (CTP) (1). Zatímco zhruba před 10 lety bychom v rámci diagnostiky CMP byli s těmito modalitami CT na hranici možností zobrazení (2), v dnešní době nám práci usnadňuje a zrychluje především pokrok v postprocesingovém zpracování dat (jak nativního, tak angiografického CT) a používání automatických softwarových analýz. Tento progres se týká i magnetické rezonance (MR). Na základě nových poznatků a studií se rozšířily i indikace k mechanické trombektomii u akutní CMP.

Oproti CT je vyšetření MR v akutní fázi využíváno jen zlomkem iktových center (v ČR pouze jedno centrum vysoce specializované péče o pacienty s CMP ve Fakultní nemocnici Olomouc), ve kterých je možné zajistit dostupnost vyšetření v režimu 24/7 bez omezení zbývajících provozu.

Klinický přínos MR v akutní/subakutní fázi CMP je významný u pacientů s klinickou symptomatologií odpovídající CMP bez korelujícího nálezu na CT/

CTA, eventuálně CTP – mj. k odlišení tzv. stroke mimics (náhle vzniklý fokální neurologický deficit, který svým klinickým obrazem připomíná CMP, ale o CMP se nejedná, např. migréna, epileptické záchvaty s postiktálním deficitem apod.); u pacientů s nejasnou dobou vzniku CMP (např. u pacientů, kteří se probudili s příznaky CMP, tzv. „wake-up stroke“, u kterých je zvažováno o provedení systémové trombolýzy na základě difúzně-perfúzního mismatch); u CMP ve vertebrobasilárním povodí (VB) k objektivizaci rozsahu ireverzibilních ischemických změn, pokud je plánována/zvažována mechanická trombektomie (v případech uzávěru basilární tepny není jasně stanoveno časové okno pro provedení mechanické trombektomie a ve většině center je endovaskulární výkon prováděn v časovém okně do 24 hodin od vzniku příznaků, tj. chybí evidence na úrovni randomizovaných studií). MR může pomoci k prognostifikaci pacientů v časovém okně < 24 hodin od vzniku příznaků (např. neprovedení trombektomie u pacienta s rozsáhlými ischemickými změnami v mozkovém kmeni a obou thalamech) vs. vznik příznaků > 24 hodin (indikace provedení mechanické trombektomie na základě příznivého nálezu ischemických změn na MR). Nicméně je nutné podotknout, že přístupy k endovaskulární terapii a zobrazovacím protokolům se u uzávěrů basilární tepny mezi centry mohou lišit, a to i s ohledem na chybné důkazy na úrovni randomizovaných klinických studií.

Srovnání obou metod je uvedeno v tabulce 1.

CT VYŠETŘENÍ

Pro relevantní hodnocení změn na CT je nezbytný nejen náběh dat v dostatečné kvalitě a zkušenost hodnotitele, ale i správné postprocesingové nastavení. V rámci následného zpracování dat

Tab. 1. Srovnání výhod a nevýhod protokolu vyšetření CT a MR

Table 1. Comparison of advantages and disadvantages of CT and MRI examination

CT	MR
rychlejší, snáze dostupné, levnější, méně obecných kontraindikací (např. známé renální selhání)	časově náročnější, hůře dostupné, více obecných kontraindikací vyšetření (kovové implantáty, klaustrofobie)
ionizující záření, nutné podání kontrastní látky	bez ionizujícího záření, bez nutnosti podání kontrastní látky
méně pohybových artefaktů	náchylná k pohybovým artefaktům
angiografie s lepším rozlišením	riziko nadhodnocení lézí na angiografii
limitovaná výtěžnost v zadní jámě	lepší detekce ischemie v zadní jámě
limitovaná detekce malých lézí	lepší detekce malých lézí (DWI)
méně specifické u „stroke mimics“	lepší objasnění „stroke mimics“

máme v dnešní době možnost využívat automatickou softwarovou analýzu, a to nejen u CT perfuzního vyšetření, ale také pro automatické hodnocení časných ischemických změn na nativním CT či zhodnocení kvality kolaterálního řečiště v postižené oblasti z CT angiografie (CTA). Tyto softwarové nástroje by měly sloužit především k rychlé triáži pacientů v rámci akutního managementu a zároveň snížit variabilitu hodnocení mezi hodnotiteli (3, 4).

Indikace jednotlivých modalit CT vyšetření na základě dostupných poznatků závisí na čase od vzniku příznaků CMP. Pro podání intravenózní trombolýzy v čase do 4,5 hodiny od vzniku je nezbytné provedení nativního CT

vyšetření, které slouží k vyloučení krvácení či jiné nevaskulární patologie (např. tumoru). CTA je nezbytná u pacientů indikovaných k mechanické trombektomii, a to k lokalizaci tepenného uzávěru a zhodnocení anatomických poměrů extrakraniálně. Indikací k mechanické trombektomii za více než 6 hodin od vzniku příznaků je pak navíc potřebné zhodnocení ischemické penumbry (hypoperfundované, ale stále viabilní tkáně) na základě CT (eventuálně MR) perfuzní analýzy. Přestože výsledky očekávané studie ECASS IV neprokázaly statisticky významný benefit u pacientů léčených intravenózní trombolýzou po 4,5 hodině na základě průkazu penumbry oproti

kontrolní skupině, stále se do budoucna dá předpokládat rozšíření trombolytického okna na základě pozitivní perfuzní analýzy (5).

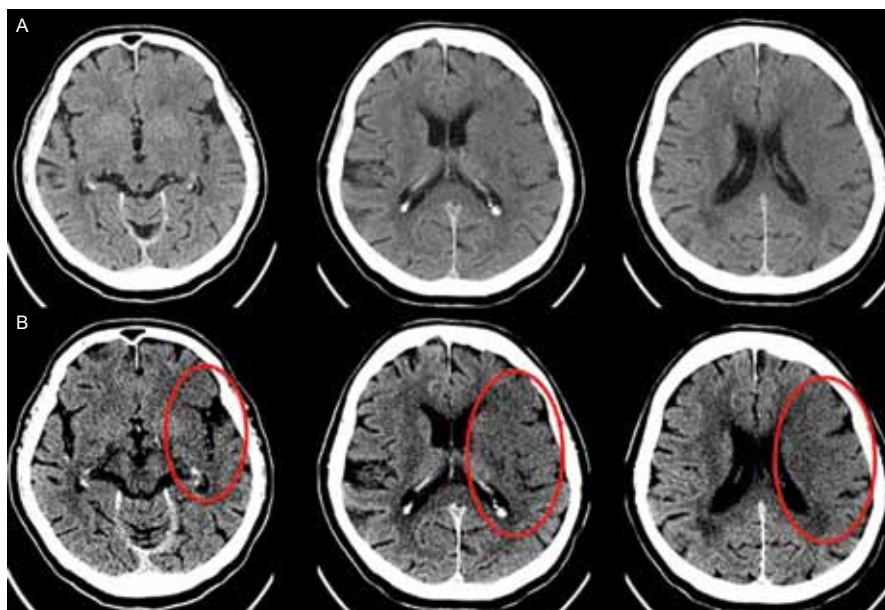
Nativní CT – vyloučení hemoragie a hodnocení časných ischemických změn

Nativní CT je nezbytným zobrazením u všech pacientů s podezřením na akutní CMP, jednak k již zmiňovanému vyloučení jiné patologie, jako jsou krvácení či tumor, které by pacienty vyřadily z reperfuze terapie, a také k posouzení stáří, případně rozsahu ischemie. V prvních 2 hodinách nemusí být patrné žádné změny na mozkové tkáni, následně dochází k rozvoji časných ischemických změn a nakonec k postupné demarkaci (vykreslení) ohraničené hypodenzní oblasti odpovídající mozkovému infarktu.

Pro spolehlivou identifikaci časných známek ischemie (early ischemic changes) je zapotřebí nastavení tzv. úzkého mozkového okna pro zvýraznění i minimálních rozdílů denzity mozkové tkáně (WW 35–40 HU, WL 35–40 HU) oproti standardnímu mozkovému oknu WW 80 HU, WL 40 HU (obr. 1). Časné ischemické změny se projevují setřením hranice v rozdílu denzity mezi šedou kůrou mozku a bílou hmotou mozkovou na podkladě rozvíjejícího se cytotoxického edému. V některých případech mohou být tyto časné změny vyjádřeny pouze jako vyhlazení gyrifikace anebo oploštění likvorových prostor na konvexitě mozku.

Typickým časným příznakem ischemických změn v povodí střední mozkové tepny (arteria cerebri media/ACM) je tzv. „příznak insuly“ (6). Oblast insuly bývá při uzávěru ACM postižena jako jedna z prvních z důvodu minimální kolateralizace oběhu v této lokalizaci. Obdobně dochází při proximálním uzávěru ACM k časnému postižení bazálních ganglií, které jsou krevně zásobeny z perforátorů odstupujících ze segmentu M1 ACM.

V běžné praxi je nejčastějším způsobem kvantifikace rozsahu ischemických změn ASPECTS skóre (Alberta Stroke Program Early CT Score) (obr. 2) je standardizovaná kvantitativní škála hodnotící rozsah časných ischemických změn mozkového parenchymu v teritoriu povodí ACM, které je rozděleno na deset anatomických oblastí (regionů) a nabývá hodnot od 10 (žádné postižení



1 Srovnání standardního mozkového okna (WW 80, WL 40): (a) a tvrdého okna (WW 40, WL 40); (b) pro hodnocení časných ischemických změn, které jsou lépe detekovatelné v tvrdém mozkovém okně (označeno červeně)

Comparison of the standard brain window (WW 80, WL 40): (a) and the narrow stroke window (WW 40, WL 40); (b) for the detection of early ischaemic changes, that are more visible in the narrow stroke window (marked in red)

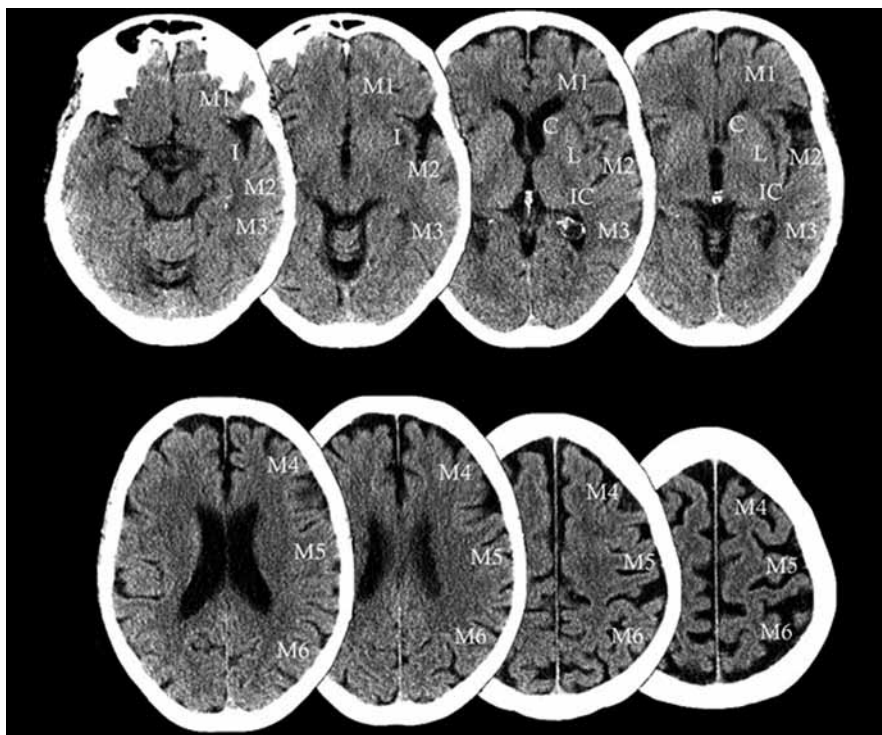
v teritoriu ACM) po 0 (postižení kompletního teritoria ACM). Za každou postiženou oblast je odečítán od celkového desetibodového skóre jeden bod. ASPECT skóre zahrnuje oblasti na úrovni bazálních ganglií (nucleus caudatus (C), nucleus lenticiformis (L), capsula interna (IC)), oblast inzuly (I) a přilehlých kortikálních oblastí M1 až M3, a dále kortikální oblasti M4 až M6 na úrovni stropu postranních mozkových komor (supraganglionární úroveň).

Přestože ASPECTS vykazuje větší spolehlivost mezi hodnotiteli pro posouzení časných ischemických změn v povodí ACM než dříve používaná metoda postižení $< 1/3$ nebo $> 1/3$ povodí ACM (7), stále je hodnocení ASPECTS zatíženo subjektivní chybou hodnotitele a může se mezi hodnotiteli lišit až o 3 body, zejména v případech zobrazení velmi časně od vzniku příznaků, kdy jsou časné ischemické změny vyjádřeny jen velmi diskrétně (8, 9).

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 (3, 10). Mezi hlavní výhody automatického zpracování patří téměř okamžitá dostupnost výsledků softwarové analýzy zasílaná na e-mail nebo do systému PACS, standardizace hodnocení a snížení variability v hodnocení časných ischemických změn ve srovnání s hodnotiteli s rozdílnou úrovní zkušeností. Cílem využití softwarového zpracování snímků není nahrazení vlastního hodnocení snímků zkušeným radiologem, ale mělo by být užitečným pomocníkem v klinické praxi a sloužit k urychlení triáže pacientů indikovaných k mechanické trombektomii (10).

Dalšími limitacemi ASPECTS je obtížnost validního hodnocení při nízké kvalitě snímků (pohybové artefakty) či akutní ischemie v terénu chronických změn (předchozí CMP, pokročilé změny bílé hmoty charakteru leukoaraiózy) a také limitace hodnocení ischemických změn pouze v povodí ACM (pro hodnocení časných ischemických změn ve vertebrobasilárním povodí se upřednostňuje hodnocení ze zdrojových snímků CTA nebo na difúzní sekvenci na MR) (11).

Jiným užitečným vodítkem, které může pomoci v diferenciální diagnostice náhle vzniklého neurologického



2 Grafické znázornění ASPECT skóre pro hodnocení časných ischemických změn v povodí arteria cerebri media

C – nucleus caudatus, I – inzula, IC – capsula interna, L – nucleus lenticiformis, M1 až M3 – oblasti v úrovni bazálních ganglií, M4 až M6 – kortikální oblasti na úrovni stropu postranních mozkových komor (supraganglionární úroveň)

Graphic illustration of the ASPECT score for the assessment of early ischaemic changes in the middle cerebral artery territory

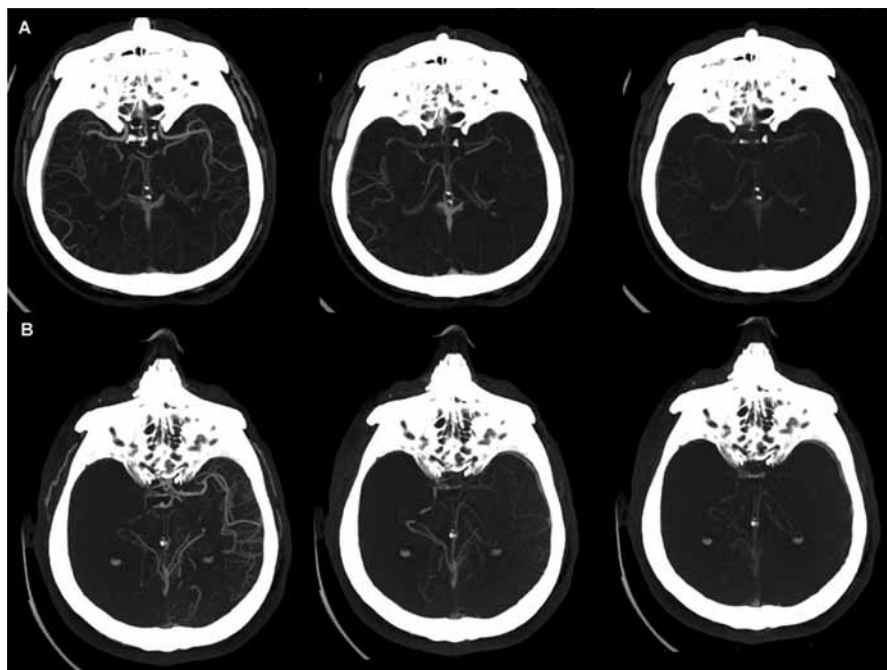
C – caudate, I – insula, IC – internal capsule, L – lentiform, M1–M3 – cortical areas at the level of basal ganglia, M4–M6 – cortical areas at the level of the lateral ventricles

deficitu, je tzv. příznak denzní tepny (dense artery sign). Příznak denzní tepny (příznak hyperdenzní ACM, příznak denzního vrcholu bazilární tepny) může být známkou tepenného uzávěru trombem. Na nativním CT mozku je patrná vyšší denzita v lumen tepny, která se pohybuje mezi 60–90 HU a je dána vyšším obsahem erytrocytů v trombu (12, 13). Nicméně nepřítomnost příznaku nevyklučuje přítomnost trombu v lumen, proto je nezbytné následné provedení CT angiografie k zobrazení defektu náplně mozkové tepny.

CT angiografie – lokalizace uzávěru a hodnocení kolaterálního toku

Odhalení přítomnosti uzávěru velké mozkové tepny u náhle vzniklého neurologického deficitu představuje nezbytnou informaci pro indikaci neurointervenčního výkonu (mechanické trombektomie) (14). Přítomnost a lokalizace akutního uzávěru (trombu) v mozkové tepně neovlivňuje rozhodnutí o podání intravenózní trombolýzy (IVT) – podání

IVT by mělo v případě vysoce suspektní diagnózy mozkového infarktu následovat ihned po nativním CT mozku, pokud jsou tímto zobrazením vyloučeny kontraindikace k podání IVT. V rámci protokolů CTA (jednofázové a vícefázové/dynamické) je doporučeno provést zobrazení tepen vždy od oblouku aorty až po vertex. 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 naplánování mechanické trombektomie (např. aterosklerotické změny aorty, přítomnost extrakraniálních/intrakraniálních stenóz, abnormit a anomálií extrakraniálních tepen – významná tortuozita, přítomnost proximálních a distálních uzávěrů intrakraniálních tepen, eventuálně přítomnost tandemových okluzí) (15–17).



3 Multifázická CTA: (a) pacient s dobrými kolaterálami, kolaterály za uzávěrem ACM vpravo se plní bez zpoždění v 1. fázi, počet kolaterál je srovnatelný s nepostiženou (levou) stranou; (b) pacient s chudými kolaterálami, kolaterály se za uzávěrem ACM vpravo neplní ani ve 2. nebo 3. fázi

Multiphase CTA: (a) patient with good collaterals, collaterals behind the occlusion of right MCA show immediate filling in the 1st phase without any delay, the extend of the collaterals is comparable to the contralateral unaffected (left) side; (b) patient with poor collaterals, collaterals behind the occlusion of right MCA show no filling neither in 2nd or 3rd phase

Kromě lokalizace uzávěru přináší CTA i neméně důležitou informaci o utváření leptomeningeálních kolaterál – arteriálních spojek mezi teritorii hlavních mozkových tepen a v poslední době se ukazuje, že dalším z významných parametrů hodnocených na CTA (v tomto případě ideálně na 4D-CTA) je i délka trombu (18). V klinické praxi se uplatňuje zejména hodnocení kolaterál v povodí ACM. Bylo prokázáno, že dobrý stav kolaterál významně souvisí s malým jádrem ischemie, s menší expanzí ischemické léze a s lepším klinickým výsledkem (19, 20), pak pacienti s velmi chudým či žádným kolaterálním plněním mají prokazatelně větší mozkový infarkt než pacienti s dobrými kolaterálami (21).

Jedním z rizik hodnocení leptomeningeálních kolaterál ze standardní CTA je možnost jejich podhodnocení, jelikož kvůli rychlé akvizici dat moderních CT přístrojů ještě nedošlo k jejich dostatečnému naplnění kontrastní látkou a kvalitnímu zobrazení. Možností jak tomu předejít je využití dynamické CTA (22) anebo tzv. multifázické CTA, která sestává ze tří fází náběru dat (časná arteriální, arteriovenózní a pozdní venózní fáze) (23) (obr. 3).

Existují různé skórovací systémy pro hodnocení kolaterál z CTA, popis jednotlivých škál je nad rámec zaměření tohoto článku. Pro příklad uvádíme Miteff skóre hodnotící míru retrográdní opacifikace cév v postiženém teritoriu ACM (19) nebo procentuální hodnocení plnění kolaterál v postiženém teritoriu ve srovnání s kontralaterální hemisférou (24). Pro klinické využití v každodenní praxi je však podstatná jednoduchost a snadná interpretace hodnocení kolaterál. Zjednodušené skóre bylo využito ve studii ESCAPE, kde byli pacienti indikováni k mechanické trombektomii na základě stavu kolaterál hodnoceného z multifázické CTA (dobré kolaterály – přítomnost kolaterál v oblasti větší než 50 % povodí ACM, chudé kolaterály – žádné nebo minimální kolaterály v oblasti větší než 50 % povodí ACM) (15).

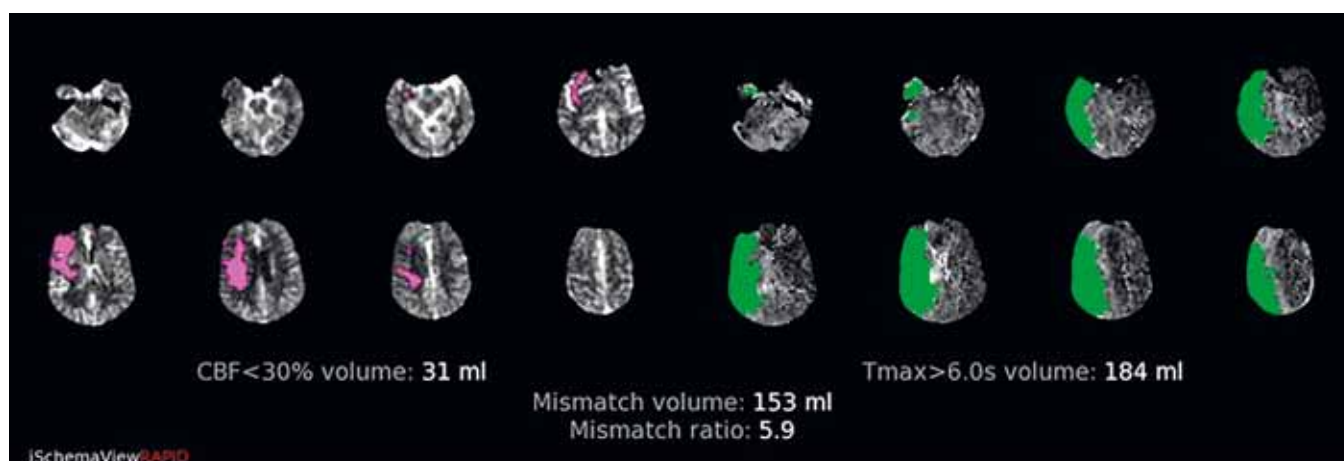
V současné době je k dispozici i softwarová analýza kolaterálního řečiště. Brainomix e-CTA využívá procentuální srovnání kvality kolaterál postižené a zdravé strany s následným barevným značením (tepelná mapa) a číselným skóre od 0 do 3 (kde 0 značí absenci kolaterál v postiženém povodí – kolaterální plnění < 10% ve srovnání

s kontralaterální stranou, 3 značí excelentní kolaterály – kolaterální plnění > 90% ve srovnání s kontralaterální stranou) (24). RAPID e-CTA srovnává celkovou denzitu vaskularizace mezi hemisférami a na základě procentuálního rozdílu celkové denzity přiřadí postiženému povodí barevné označení (červená – denzita méně než 45 %, žlutá – denzita 45–60 % atd.). Přínos softwarového zpracování CTA tkví v rychlém zorientování o dané situaci, rychlé zjištění lokalizace uzávěru a na základě stavu kolaterál vyhodnocení šance na dobrý klinický výsledek. Informace o stavu kolaterál vysvětluje perfuzní analýzu, kdy při dobrém kolaterálním řečišti lze očekávat malé jádro ischemie (tzv. pomalí progresori), a naopak při absenci kolaterálního plnění rychlý rozvoj a nárůst ischemické léze (tzv. rychlí progresori) (25).

CT perfuze (CTP) – detekce viabilní hypoperfundované tkáně

CTP je funkčním vyšetřením mozkové tkáně, které charakterizuje stav mozkové perfuze a informuje tak o aktuálním funkčním stavu. Cílem perfuzní analýzy je odlišení jádra ischemie (core) představující ischemií nevratně poškozenou tkáň, ischemickou penumbrou – viabilní, hypoperfundovanou mozkovou tkáň, jejíž rozsah je možné terapeuticky ovlivnit a benigní oligemii – hypoperfundovanou tkáň, která nepodlehne ischemii ani v případě, že není dosaženo reperfuze.

V české literatuře máme k dispozici velmi podrobnou publikaci zabývající se problematikou perfuzního CT, jak z pohledu teoretických základů, tak z pohledu praktických aplikací (26). Základními parametry, které jsou v CTP analýze vyhodnocovány, jsou cerebrální blood flow (CBF) vyjadřující průtok krve sledovaným objemem mozkové tkáně, cerebrální 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 dosažení 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 přitoku (čas T0) do sledované oblasti a polovinu času MTT.



- 4 RAPID analýza CT perfuze – příklad perfuzní analýzy zpracované automatickým softwarem RAPID u pacienta s uzávěrem ACM vpravo.** V levé části schemata purpurově označeno ischemické core definované jako relativní CBF nižší než 30% vůči kontralaterální hemisféře (v tomto případě o velikosti 31 ml), v pravé části schématu označena zeleně hypoperfundovaná léze definovaná jako zpoždění času T_{max} o více než 6 sekund oproti kontralaterální hemisféře (184 ml). Rozdíl mezi těmito oblastmi (mismatch volume) vyjadřuje velikost ischemické penumbry, mismatch ratio vyjadřuje, kolikrát je penumbra větší než předpokládané core, v tomto případě je penumbra téměř šestkrát větší než core. Pacient by byl ideálním kandidátem pro mechanickou trombektomii.

RAPID CT perfusion analysis – an example of the perfusion analysis processed with the automatic RAPID software in a patient with MCA stroke. On the left side of the diagram there is shown ischemic core, marked in purple colour, defined as relative CBF lower than 30% in comparison to the contralateral hemisphere (in this case the core has volume of 31 mL), on the right side of the diagram there is shown hypoperfused lesion, marked in green colour, defined as T_{max} delay more than 6 s in comparison to the contralateral hemisphere (184 mL), the difference between these volumes (mismatch volume) represents the volume of ischemic penumbra, mismatch ratio expresses how many times the penumbra is larger than the expected core, in this particular case penumbra is almost six times larger than core. This patient would be a suitable candidate for mechanical thrombectomy.

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 použité pro výpočet perfuzních parametrů. Tyto diskrepance vedou k rozdílnému vyhodnocení velikosti oblasti core a penumbry a mohou být zavádějící zejména pro vzájemné srovnání výsledné CTP analýzy a jejich klinickou interpretaci. Proto je v klinické praxi nezbytné používat standardizovaný a validovaný algoritmus CTP analýzy (27).

Na základě publikovaných výsledků pozitivních endovaskulárních studií EXTEND-IA nebo SWIFT-PRIME, 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 sekund oproti kontralaterální hemisféře (28–31). Mezní hodnota CBF pro jádro byla zvolena tak, aby nedocházelo k jeho významnému 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 (32). Při zvolené mezní hodnotě pro velikost jádra $CBF < 30\%$ dochází v průměru k podhodnocení jádra o 10–15 ml (29). K nadhodnocení jádra dochází také u pacientů, kteří jsou vyšetřeni v prvních 60 minutách od vzniku příznaků (tzv. zlatá hodina). Pro tyto pacienty je s výhodou využívat striktnější hodnotu CBF nižší než 20%.

Všechny výše zmíněné studie k analýze využívaly automatický software RAPID (iSchemaView) (obr. 4), jehož vysoká přesnost a správnost v predikci výsledné velikosti ischemie byly prokázány ve studii srovnávající RAPID se dvěma dalšími komerčně dostupnými softwary pro zpracování perfuzních studií (Brain CT Perfusion Package, Philips Healthcare; Syngo Volume Perfusion CT Neuro, Siemens Healthcare) (27).

Dalším z automatických softwarů, které se dostávají do povědomí v rámci uživatelských softwarových balíčků, je Olea Medical software (Brainomix), který vzhledem k rozdílnému algoritmu výpočtu perfuzních parametrů definuje jádro ischemie jako $CBF < 40\%$ a současně zpoždění $T_{max} > 2$ s, penumbra je definována jako zpoždění $T_{max} > 6$ s (33). Olea prezentuje jako jednu z výhod využití Bayesian algoritmu možnost

snížení množství použité kontrastní látky na polovinu (34).

Automatické softwarové zpracování CTP, případně MR perfuze, je také řešením relativní časové náročnosti manuálního vyhodnocení, kdy výsledky automatické analýzy jsou dostupné během 3–4 minut od náběru zdrojových dat. V manuálním zpracování je navíc důležitým aspektem i zkušenost hodnotitele pro správné zvolení oblasti zájmu v přírodní arterii (arterial input function) a v odvodném splavu (venous output function) a interpretace výsledků perfuzní analýzy.

Provedení CTP vyšetření je přínosné primárně u pacientů mezi 6–24 hodinami od vzniku příznaků nebo v případech, kdy je doba vzniku nejasná. CTP umožňuje identifikovat pacienty s přítomností viabilní, a tudíž terapeuticky ovlivnitelné mozkové tkáně – penumbry (30, 31). 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 – 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“). Poslední výhodou je využití CTP k pozitivní diagnostice

mozkového infarktu i v časných fázích. To se typicky týká situací, kdy pacienti mají malý neurologický deficit nebo mají opakovanou CMP s předchozím reziduálním deficitem, eventuálně při podezření na stroke-mimics.

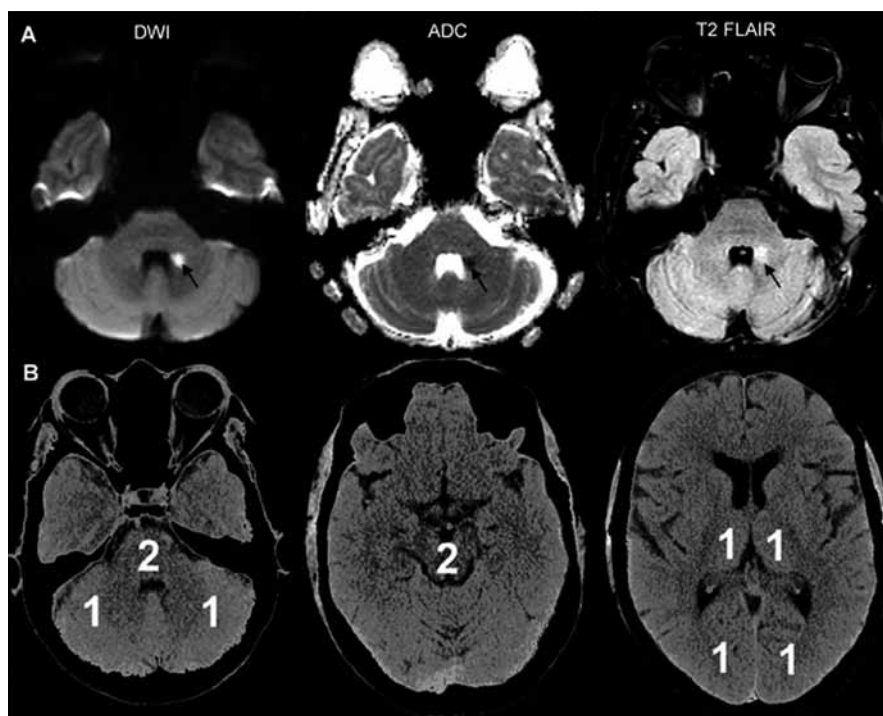
MR VYŠETŘENÍ

Hodnocení ischemických změn

Přestože má vyšetření na MR prokazatelně vyšší specifitu i senzitivitu k detekci ischemických změn, jeho rutinní využití v akutní péči o pacienty s CMP není dle AHA/ASA guidelines rentabilní (zejména při okamžitém vyloučení pacientů s hemoragickou CMP již dle nativního CT z trombolytické terapie) (35, 36). Kromě již zmíněné dostupnosti vyšetření, je využití MR navíc limitováno kontraindikacemi, jako je implantace kardiostimulátoru či jiných kovových implantátů nebo klaustrofobie (týká se asi 10 % pacientů) a dále netolerancí vyšetření pacienty na podkladě příznaků, které přímo souvisejí s probíhající CMP, např. snížený stav vědomí, zvracení, neklid (postihující přibližně dalších 10 % pacientů) (37).

Nejpřesnější v detekci časných ischemických změn je zobrazení vážené difuze (diffusion weighted imaging – DWI). Sekvence DWI detekuje změny v podílu extracelulárního a intracelulárního objemu způsobené „nabobtnáním“ ischemicky postižených mozkových buněk a na podkladě selhání ATP-dependentních Na^+/K^+ membránových pump, které vedou k intracelulární akumulaci Na^+ a osmoticky vázané vody. Vazogenní edém má také vysoký signál na DWI na podkladě T2 efektu prosvítání (tzv. „T2 shine through“), načež může být problematické jeho odlišení od cytotoxického edému. Tento problém je možné vyřešit využitím koeficientu zdánlivé difuze (apparent diffusion coefficient – ADC), který zobrazuje snížený hypointenzní signál u ischemické tkáně při snížené difuzibilitě volné (extracelulární) vody a zvýšený hyperintenzní signál u vazogenního edému při zvýšené difuzibilitě volné vody (38).

DWI je vysoce senzitivní a specifická metoda pro detekci časných ischemických změn s prokázanou silnou korelací s finálním klinickým stavem. Existují určité pochybnosti o možné reverzibilitě



5 MR vyšetření u CMP ve vertebrobasilárním povodí: (a) oblast restrikce difuze v dorzální části cerebelárního pedunklu vlevo (černá šipka) na DWI, odpovídající výpadek signálu na ADC mapě a hypersignální korelát na T2 FLAIR; (b) grafické znázornění pc-ASPECT skóre pro hodnocení časných ischemických změn ve vertebrobasilárním povodí. Pro uvedený příklad by pc-ASPECTS bylo 9.

MRI examination in patient with stroke in posterior circulation: (a) there is an area of restricted diffusion in the dorsal part of the left cerebellar peduncle (black arrow) on DWI with the corresponding decrease of the signal on ADC map and hypersignal area on T2 FLAIR; (b) graphic illustration of pc-ASPECT score for the assessment of early ischaemic changes in the posterior circulation. In this particular case pc-ASPECTS is 9.

akutní restrikce difuze na DWI a pravděpodobnému zahrnutí části ischemické penumbry do léze s akutní restrikcí difuze (39). Přestože se tzv. normalizace DWI vyskytuje na základě výsledků několika studií poměrně často (v 6–20 %), reverzibilita léze souvisí s časovou reperfuzí/rekanizací a obvykle se týká jen malého objemu mozkové tkáně (v průměru 2,7–16 ml) (40). Mimoto, klinický význam tohoto fenoménu zůstává neobjasněn. Jakékoliv klinické zlepšení neurologického deficitu je považováno za výsledek dosažené tkáňové reperfuze, a tím zachráněné oblasti ischemické penumbry před trvalým ischemickým poškozením a objem možné normalizace restrikce difuze je posuzován jako nevýznamný (37).

Sekvence FLAIR (fluid-attenuated inversion recovery = inverzní sekvence s potlačením signálu vody) je T2 vážený obraz běžně zahrnutý do MR protokolu u CMP. Tato sekvence má vysokou senzitivitu pro subakutní ischemické léze, ale během prvních hodin od vzniku iktu se ischemické léze na T2 FLAIR nezobrazují. Zobrazení ischemických lézí

v T2 FLAIR sekvenci je závislé na čase, postupně se zvyšuje během prvních 6 hodin od vzniku iktu a následně dosahuje téměř 100% spolehlivosti. Rozdíl mezi DWI lézí a lézí na FLAIR (DWI-FLAIR mismatch) má potenciál stát se tzv. tkáňovými hodinami, parametrem, který je nápomocný při stanovení času rozvoje symptomů u pacientů s neznámou dobou vzniku CMP (37). Ve studii WAKE UP využili tohoto parametru pro indikaci podání intravenózní trombolýzy u pacientů s neznámou dobou vzniku iktu či během spánku (pacienti byli naposledy viděni v pořádku před více než 4,5 hodinami). Výsledky prokázaly statisticky významný benefit u pacientů s pozitivním DWI-FLAIR mismatch, kdy 53 % pacientů dosáhlo mRS skóre 0–1 (skóre funkční nezávislosti pacientů) za 90 dní oproti placebo skupině, kde mRS 0–1 dosáhlo 41 % pacientů, a to i přes zvýšené procento klinicky významného krvácení (4 % pacientů ve studijní skupině vs. 0,4 % v kontrolní skupině) (41).

Jak již bylo uvedeno, MR vyšetření se využívá zejména k hodnocení

ischemických změn ve VB povodí. Pro posouzení prognózy pacientů s iktem ve VB povodí bylo vytvořeno modifikované ASPECTS (pc-ASPECTS). Skóre představuje desetibodovou stupnici, 1 bod se odečítá za každou postiženou oblast pravého či levého thalamu, pravé či levé mozečkové hemisféry a oblast povodí ACP, 2 body se odečítají při ischemických změnách v oblasti pontu nebo mesencephala. Hodnota pc-ASPECTS > 8 je spojena s nepříznivou prognózou (11, 42) (obr. 5).

MR zobrazení cévního systému

Existuje několik technik MR zobrazení cévního systému mozku a cervikální oblasti; 2D či 3D time-of-flight (TOF-MRA), „multiple-overlapping thin-slab“ akvizice a MR angiografie po podání kontrastní látky (MRA). TOF-MRA je jednou z nejvyužívanějších technik v protokolu vyšetření u mozkového iktu, protože nevyžaduje podání kontrastní látky. Přesnost této modality pro posouzení intrakraniálního řečiště je ve srovnání s CTA a/nebo konvenční angiografií průměrná, stanovená senzitivita pro detekci stenózy se pohybuje v rozmezí 60–85 %, pro uzávěr tepny 80–90 %. Stanovená senzitivita a specifita metody pro detekci extrakraniálního postižení karotid je se pohybuje okolo 90 % (37). Přestože je rozlišení u proximálně lokalizovaných lézí magistralních tepen a hlavních mozkových tepen přijatelné, uzávěry distálních větví jsou problematické, částečně i podílem pohybových artefaktů na této úrovni. Kromě toho může na TOF-MRA docházet k nadhodnocení jak stupně arteriální stenózy, tak i délky postiženého úseku, a může být chybně zobrazena jako úplný uzávěr. Oproti tomu MRA s podáním gadoliniové kontrastní látky, která podstatně zkracuje akvizici dat, dokáže kompenzovat pomalý tok i artefakty turbulentního toku, vzhledem k čemuž má kontrastní MRA vyšší přesnost v zobrazení aterosklerotického postižení karotických tepen než TOF-MRA (38). Navíc pokud je kontrastní MRA provedena po perfuzním zobrazení, stejný efekt napomáhá přesnějšímu zobrazení intrakraniálního řečiště, a umožňuje tak zobrazení arteriálních segmentů s nízkými toky a vyvarovat se nadhodnocení stenózy či okluze (37, 43).

MR perfuze – detekce viabilní hypoperfundované tkáně

Většina MR perfuzních vyšetření (PWI) je prováděna technikou „first-pass bolus“ (první průchod bolusu kontrastní látky) s podáním intravenózního bolusu gadolinia. CBF může být stanoveno také metodou „arterial spin labelling“ (ASL), kdy je do mozku přiváděna krev magneticky odlišena bez použití kontrastní látky. Oblasti s perfuzním defektem mají vysokou citlivost v detekci ischemie, v predikci růstu infarktu a v případě absence reperfuze i lepší korelaci s výsledným klinickým stavem a radiologickým obrazem. Naopak u pacientů, kde nebyl rozdíl mezi velikostí DWI a PWI lézí, nedošlo k dalšímu zvětšení infarktu. Studie DEFUSE prokázala, že pacienti s významným rozdílem DWI-PWI léze léčení intravenózní tPA mezi 3. až 6. hodinou od vzniku iktu a u kterých došlo k časné reperfuzi, dosáhli lepšího klinického stavu než pacienti s nulovou reperfuzí, naopak pacienti s nulovým

rozdílem DWI-PWI léze z následné reperfuze neprofitovali (38).

Stejně jako CT perfuzní snímky, tak i snímky MR perfuze lze vyhodnotit automatickou softwarovou analýzou. Tyto analýzy byly využity pro stanovení indikačních kritérií např. ve studiích DAWN a DEFUSE 3, které prokázaly benefit mechanické trombektomie u pacientů i po 6. hodině od vzniku iktu (30, 31).

ZÁVĚR

CT vyšetření mozku stále hraje ústřední roli v managementu CMP a jeho různé modality mají zásadní, i když rozdílný přínos pro indikaci léčby a prognózu pacientů. V klinické praxi je tento význam často zaměňován a je shrnut v tabulce 2 (pacienti s nálezem představujícím horší prognózu mají často větší prospěch z rekanalizační terapie než pacienti s nálezem představujícím dobrou prognózu). Nativní CT mozku slouží jako rychlý diagnostický nástroj

Tab. 2. Přehled významu nálezů na CT/MR zobrazení na indikaci a prognózu pacientů s CMP

Table 2. A review of the clinical implications of CT/MRI findings in stroke patients on indications for therapy and patient prognosis

		Dopad na indikaci	Dopad na prognózu
nativní CT/ T2 FLAIR, T2*	zobrazení jiné než ischemické patologie jako je krvácení, tumor apod.	Ano, pacienti s jinou diagnózou nejsou indikováni k rekanalizační léčbě.	N/A
nativní CT/ DWI+ADC	časné ischemické změny	Nemění indikaci pro intravenózní trombolýzu, ale mohou mít dopad na indikaci mechanické trombektomie (ASPECT < 6 s).	Níže ASPECTS znamená horší prognózu pacientů obecně.
CTA/MRA	zobrazení uzávěru tepny	Nemění indikaci pro intravenózní trombolýzu, ale je zásadní pro indikaci mechanické trombektomie.	Pacienti s uzávěrem proximální tepny mají horší prognózu než pacienti s uzávěrem distální tepny.
	kolaterální řečiště	Nemění indikaci ani pro intravenózní trombolýzu ani pro mechanickou trombektomii.	Pacienti s horším kolaterálním řečištěm mají horší prognózu. Pacienti jak se špatnými, tak dobrými kolaterálami musí být rekanalizováni co nejrychleji.
CTP/DWI	zobrazení jádra nebo hypoperfuze	Může mít dopad na indikaci intravenózní trombolýzy za situace, kdy je pochybnost, že pacient má mozkový infarkt.	N/A
CTP/DWI-PWI	zobrazení penumbry	Po 4,5 hodiny rozhoduje o indikaci intravenózní trombolýzy a po 6. hodině rozhoduje o indikaci mechanické trombektomie.	Rozsah jádra a penumbry má dopad na prognózu, která je ale zásadně ovlivněna dosaženým stupněm rekanalizace.

N/A – „not applicable“, neaplikovatelné

k detekci časných ischemických změn, krvácení či jiné intrakraniální patologie. CTA vyšetření od oblouku aorty po vertex představuje zlatý standard neinvazivního vyšetření mozkových cév. Proto by všichni pacienti s klinickým podezřením na CMP včetně TIA měli mít provedeno minimálně nativní CT mozku a CTA mozkových tepen. Pacienti s akutním ischemickým iktem nad 6 hodin od vzniku příznaků a s průkazem uzávěru velké mozkové tepny by měli být indikováni k provedení CTP/MRP vyšetření k ozřejmění viabilní tkáně a dle

výsledku, eventuálně léčení mechanickou trombektomií.

V současnosti je na trhu několik softwarových balíčků pro automatické vyhodnocení časných ischemických změn, stavu kolaterálního řečiště a zpracování perfuzní analýzy. Hlavním přínosem softwarového zpracování je snížení variability hodnocení a urychlení triáže pacientů indikovaných k mechanické trombektomii. Provedení perfuzního vyšetření může rovněž výrazně pomoci v diagnostice tzv. stroke mimics, např. u pacientů s náhle vzniklým

neurologickým deficitem a nedetekovatelným uzávěrem velké mozkové tepny.

Také MR má své místo v diagnostice CMP, kdy byla prokázána její vysoká citlivost k detekci ischemických změn. Limitace dobou délky vyšetření je relevantní, doba vyšetření se zkracuje s přibývajícím zkušenostmi a také s vývojem moderních MR přístrojů, které nabízejí kratší dobu akvizice dat. Přesto stále platí, že je CT dostupnější, rychlejší, méně nákladné, má méně kontraindikací k provedení a pacienti je lépe snášejí. ●

LITERATURA

1. Hoeffner EG, Case I, Jain R, Gujar SK, Shah GV, Deveikis JP, Carlos RC, Thompson BG, Harrigan MR, Mukherji SK. Cerebral perfusion CT: Technique and clinical applications. *Radiology* 2004; 231: 632–644.
2. Ferda J, Kastner J, Kreuzberg B, Novák M, Rohan V. Imaging of acute brain ischaemia. *Ces Radiol* 2007; 61: 231–241.
3. Nagel S, Sinha D, Day D, et al. 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.
4. Maegerlein C, Fischer J, Mönch S, Berndt M, Wunderlich S, Seifert CL, Lehm M, Boeckh-Behrens T, Zimmer C, Friedrich B. Automated Calculation of the Alberta Stroke Program Early CT Score: Feasibility and Reliability. *Radiology* 2019; 291(1): 141–148.
5. Ringleb P, Bendszus M, Bluhmki E, et al. Extending the time window for intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke using magnetic resonance imaging-based patient selection. *Int J Stroke* 2019; 14: 483–490.
6. Truwit CL, Barkovich AJ, Gean-Marton A, Hibri N, Norman D. Loss of the insular ribbon: another early CT sign of acute middle cerebral artery infarction. *Radiology* 1990; 176: 801–806.
7. 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* (London, England) 200; 355: 1670–1674.
8. 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.
9. 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.
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. Puetz V, Sylaja PN, Coutts SB, et al. Extent of Hypoattenuation on CT Angiography Source Images Predicts Functional Outcome in Patients With Basilar Artery Occlusion 2008; doi: 10.1161/STROKEAHA.107.511162
12. Kucinski T. Unenhanced CT and Acute Stroke Physiology. *Neuroimaging Clin N Am* 2005; 15: 397–407.
13. Puig J, Pedraza S, Demchuk A, et al. Quantification of Thrombus Hounsfield Units on Noncontrast CT Predicts Stroke Subtype and Early Recanalization after Intravenous Recombinant Tissue Plasminogen Activator. *Am J Neuroradiol* 2012; 33: 90–96.
14. Menon BK, Campbell BC V., Levi C, Goyal M. Role of Imaging in Current Acute Ischemic Stroke Workflow for Endovascular Therapy. *Stroke* 2015. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.009160
15. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015; 372(11): 1019–1030.
16. 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* 2015; 275: 510–520.
17. Menon BK, Demchuk AM. Computed tomography angiography in the assessment of patients with stroke/TIA. *The Neurohospitalist* 2011; 1: 187–199.
18. Rohan V, Baxa J, Tupy R, Cerna L, Sevcik P, Friesl M, Polivka J, Polivka J, Ferda J. Length of occlusion predicts recanalization and outcome after intravenous thrombolysis in middle cerebral artery stroke. *Stroke* 2014; 45: 2010–2017.
19. Miteff F, Levi CR, Bateman GA, Spratt N, McElduff P, Parsons MW. The independent predictive utility of computed tomography angiographic collateral status in acute ischaemic stroke. *Brain* 2009; 132: 2231–2238.
20. Menon BK, Smith EE, Modi J, Patel SK, Bhatia R, Watson TWJ, Hill MD, Demchuk AM, Goyal M. Regional leptomeningeal score on CT angiography predicts clinical and imaging outcomes in patients with acute anterior circulation occlusions. *AJNR Am J Neuroradiol* 2011; 32(9): 1640–1645.
21. Souza LCS, Yoo AJ, Chaudhry ZA, et al. Malignant CTA collateral profile is highly specific for large admission DWI infarct core and poor outcome in acute stroke. *Am J Neuroradiol* 2012; 33: 1331–1336.
22. Ferda J, Baxa J, Mírka H, Schmidt B. 4D CT-angiografie. *Ces Radiol* 2009; 63: 163–172.
23. Menon BK, D'Esterre CD, Qazi E, Almekhlafi M, Hahn L, Demchuk A, Goyal M. Multi-phase CTA: A new tool for the imaging triage of patients with acute ischemic stroke. *Int J Stroke* 2015; 10: 307–308.
24. Tan IYL, Demchuk AM, Hopjan J, Zhang L, Gladstone D, Wong K, Martin M, Symons SP, Fox AJ, Aviv RI. CT angiography clot burden score and collateral score: Correlation with clinical and radiologic outcomes in acute middle cerebral artery infarct. *Am J Neuroradiol* 2009; 30: 525–531.
25. Rocha M, Jovin TG. Fast Versus slow progressors of infarct growth in large vessel occlusion stroke. *Stroke* 2017; 48: 2621–2627.
26. Ferda J, Mírka H. Multidetektorová výpočetní tomografie. Perfuzní vyšetření. Praha: Galén 2015.

27. **Austein F, Riedel C, Kerby T, Meyne J, Binder A, Lindner T, Huhndorf M, Wodarg F, Jansen O.** Comparison of perfusion CT software to predict the final infarct volume after thrombectomy. *Stroke* 2016; 47: 2311–2317.
28. **Campbell BCV, Mitchell PJ, Kleinig TJ, et al.** Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med* 2015; 372(11): 1009–1018. doi:0.1056/NEJMoa1414792
29. **Saver JL, Goyal M, Bonafe A, et al.** Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med* 2015; 372: 2285–2295.
30. **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: 708–718.
31. **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: 11–21.
32. **Mokin M, Levy EI, Saver JL, Siddiqui AH, Goyal M, Bonafé A, Cognard C, Jahan R, Albers GW.** 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.
33. **Uwano I, Sasaki M, Kudo K, Boutelier T, Kameda H, Mori F, Yamashita F.** Tmax determined using a bayesian estimation deconvolution algorithm applied to bolus tracking perfusion imaging: A digital phantom validation study. *Magn Reson Med Sci* 2017; 16: 32–37.
34. **Nael K, Mossadeghi B, Boutelier T, Kubal W, Krupinski EA, Dagher J, Villablanca JP.** Bayesian estimation of cerebral perfusion using reduced-contrast-dose dynamic susceptibility contrast perfusion at 3T. *AJNR Am J Neuroradiol* 2015; 36(4): 710–718.
35. **Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al.** 2018 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; doi:10.1161/STR.0000000000000158
36. **Wardlaw J, Brazzelli M, Miranda H, et al.** An assessment of the cost-effectiveness of magnetic resonance, including diffusion-weighted imaging, in patients with transient ischaemic attack and minor stroke: a systematic review, meta-analysis and economic evaluation. *Health Technol Assess (Rockv)* 2014; 18: 1–368.
37. **García-Bermejo P, Castaño C, Dávalos A.** Multimodal CT versus MRI in Selecting Acute Stroke Patients for Endovascular Treatment. *Interv Neurol* 2013; 1: 65–76.
38. **Latchaw RE, Alberts MJ, Lev MH, et al.** Recommendations for Imaging of Acute Ischemic Stroke. *Stroke* 2009; 40: 3646–3678.
39. **Fiebach JB, Schellinger PD, Jansen O, et al.** CT and diffusion-weighted MR imaging in randomized order: diffusion-weighted imaging results in higher accuracy and lower interrater variability in the diagnosis of hyperacute ischemic stroke. *Stroke* 2002; 33: 2206–2210.
40. **Chemmanam T, Campbell BC, Christensen S, et al.** Ischemic diffusion lesion reversal is uncommon and rarely alters perfusion-diffusion mismatch. *Neurology* 2010; 75: 1040–1047.
41. **Thomalla G, Simonsen CZ, Boutitie F, et al.** MRI-guided thrombolysis for stroke with unknown time of onset. *N Engl J Med* 2018; 379: 611–622.
42. **Tei H, Uchiyama S, Usui T, Ohara K.** Posterior circulation ASPECTS on diffusion-weighted MRI can be a powerful marker for predicting functional outcome. *J Neurol* 2010; 257: 767–773.
43. **Pedraza S, Silva Y, Mendez J, Inaraja L, Vera J, Serena J, Dávalos A.** Comparison of preperfusion and postperfusion magnetic resonance angiography in acute stroke. *Stroke* 2004 35: 2105–2110.