

původní práce

Cytotoxický edém a jeho vývoj u pacientů s ischemickou cévní mozkovou příhodou v zadním povodí

Evolution of cytotoxic edema in posterior circulation ischemic stroke

Jakub Čivrný¹, Tomáš Dorňák², Tomáš Fürst³, Miroslav Heřman¹, Marie Černá¹

¹Radiologická klinika FN a LF UP v Olomouci

²Neurologická klinika, FN a LF UP v Olomouci

³Katedra matematické analýzy a aplikací matematiky, PřF UP v Olomouci

Hlavní stanovisko práce

Cílem práce je zhodnotit využití magnetické rezonance v zobrazování akutních ischemických cévních mozkových příhod.

SOUHRN

Čivrný J, Dorňák T, Fürst T, Černá M, Heřman M. Cytotoxický edém a jeho vývoj u pacientů s ischemickou cévní mozkovou příhodou v zadním povodí

Cíl: Cílem práce bylo retrospektivně zhodnotit časný vývoj ischemických změn na MR mozku u pacientů s ischemickou cévní mozkovou příhodou (iCMP) v zadním povodí léčených intravenózní trombolýzou (IVT) a/nebo mechanickou trombektomií (MT) a zhodnotit možnost využití získaných poznatků k předpovědi úspěšnosti léčby.

Metodika: Retrospektivně byla zhodnocena MR vyšetření provedená v období od července 2005 do září 2018 u 106 pacientů s příznaky iCMP v zadním povodí léčených IVT samostatně nebo v kombinaci s MT. Bylo provedeno hodnocení vstupního a kontrolního MR vyšetření. U pacientů se známou dobou vzniku obtíží bylo na vstupním vyšetření provedeno hodnocení neshody mezi DWI a T2-FLAIR zobrazením (tzv. DWI/FLAIR mismatch) a srovnání s časem trvání obtíží. Zaznamenaná obrazová data byla dále porovnána s výsledným klinickým stavem hodnoceným podle tříměsíční modifikované Rankinovy škály (mRS) a s časným klinickým vývojem za hospitalizace.

Výsledky: V souboru pacientů se známou dobou vzniku obtíží (95 ze 106 pacientů) byl průměrný čas od počátku klinických obtíží do MR vyšetření 160 minut (medián 140 minut, rozpětí hodnot 40 až 500). Přítomnost DWI/FLAIR neshody byla typická pro pacienty vyšetřené do 2 hodin od začátku příznaků. U pacientů vyšetřených po 3 hodinách byla neshoda

Major statement

The aim of the study is to evaluate the benefit of magnetic resonance imaging in acute ischemic cerebral stroke.

SUMMARY

Čivrný J, Dorňák T, Fürst T, Černá M, Heřman M. Evolution of cytotoxic edema in posterior circulation ischemic stroke

Aim: The aim of the study was to examine early ischemic changes evolution on brain MRI as a possible predictor of treatment success in posterior circulation ischemic stroke patients treated with intravenous thrombolysis (IVT) and/or mechanical thrombectomy (MT).

Methods: We investigated 106 patients with posterior circulation acute ischemic stroke symptoms treated with IVT alone or IVT and MT. Both initial and early follow-up imaging was evaluated. DWI/FLAIR mismatch was evaluated in 95 patients of known time of onset. Extent end evolution of cytotoxic edema was compared with clinical outcome. Three-month modified Rankin Scale was used to measure the clinical outcome.

Results: The average time of symptom duration in a subgroup with known time of onset (95 out of 106 patients) was 160 minutes (median 140, variance 40–500). DWI/FLAIR mismatch was typical in patients with symptoms duration less than 2 hours. DWI/FLAIR mismatch was present only in approximately half (13/27, 48,2%) of the patients with symptoms duration more than 3 hours. DWI/FLAIR mismatch negative patients had surprisingly better clinical outcome compared to DWI/FLAIR mismatch positive group, although the result was not statistically significant ($p = 0.08$).

We did not find a single case of total cytotoxic edema reversibility on follow-up MRI. We

Přijato: 15. 9. 2019.

Korespondenční adresa:

MUDr. Tomáš Dorňák, Ph.D.
I. P. Pavlova 6, 779 00 Olomouc
e-mail: dornaktomas@seznam.cz

Konflikt zájmů: žádný.

Práce byla podpořena granty MZ ČR – RVO (FNOL, 00098892) a interním grantem Palackého Univerzity v Olomouci IGA LF 2019-002.

přítomna již jen v přibližně polovině případů (13/27, 48,2 %). Pacienti, kteří měli již vyjádřeny změny jak na DWI, tak na T2-FLAIR, dosahovali překvapivě relativně častěji lepšího výsledného klinického stavu. Výsledek ale nebyl statisticky významný ($p = 0,08$).

Na kontrolních MR vyšetřeních po léčbě nebyl nalezen jediný případ kompletního vymizení cytotoxického edému, naopak ve všech případech patologického nálezu na vstupním MR došlo k následnému rozvoji korelátu na T2 obrazech.

Závěr: Přítomnost DWI/FLAIR neshody může upřesnit dobu vzniku iktu u pacientů s neznámou dobou trvání obtíží. Vstupní rozsah cytotoxického edému ani jeho následný vývoj významně nepředpovídá změnu neurologického deficitu ani výsledný klinický stav pacienta.

Klíčová slova: akutní ischemická cévní mozková příhoda, cytotoxický edém, DWI/FLAIR mismatch.

detected T2 hyperintensity on all follow-up MRIs.

Conclusion: DWI/FLAIR mismatch may help specify time of onset in patients with unknown duration of acute ischemic stroke symptoms. Neither extent nor evolution of cytotoxic edema predicts early response to a therapy or a good clinical outcome. Cytotoxic edema reversal was rare. We did not find a single case of complete cytotoxic edema resolution.

Key words: acute ischemic stroke, cytotoxic edema, DWI/FLAIR mismatch.

ÚVOD

Anaerobní glykolýza představuje méně efektivní způsob získávání energie buňkami (1). Vyčerpání energetických zásob buňky vede k selhání energeticky závislých transmembránových pump, přesunu K^+ do extracelulárního prostoru a přesunu Na^+ , Ca^{2+} a vody do intracelulárního prostoru (2, 3). Následné nahromadění molekul vody v buňkách představuje podstatu cytotoxického edému. Tento stav jsme pomocí magnetické rezonance (MR) schopni zobrazit a odlišit od prostého nahromadění tekutiny v intersticiu, které pozorujeme u tzv. edému vazogenního (4). Buněčné membrány představují hlavní překážku pro difuzní pohyb molekul vody. V případě cytotoxického edému je relativně větší množství molekul vody uzavřeno v kompartmentech ohraničených buněčnými membránami, které brání volnému difuznímu pohybu molekul vody. Takto uzavřené atomy vodíku nadále přispívají k měřenému signálu navzdory aplikaci přídatného gradientu (5). T2-vážený obraz umožňuje zobrazit tkáň s celkově zvýšeným množstvím molekul vody v daném objemu bez ohledu na kompartment.

U pacientů s ischemickou cévní mozkovou příhodou (iCMP) je přítomnost změn na DWI a absence nálezu na T2 nebo T2-FLAIR označována jako tzv. DWI/FLAIR neshoda (mismatch). Tato neshoda bývá vyjádřena u pacientů s obecně kratší dobou trvání příznaků

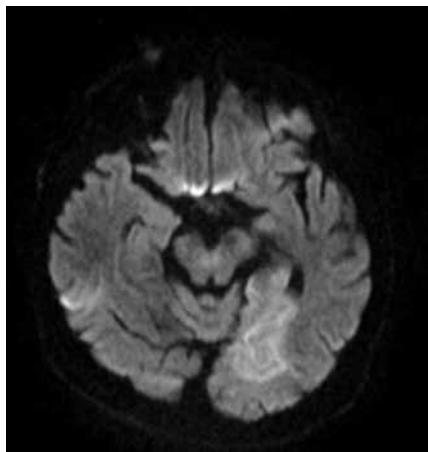
iCMP. Později se k nálezu na DWI přidávají změny na T2 či T2-FLAIR a neshoda se ztrácí. Tento přístup může pomoci vybrat pacienty s neznámou dobou vzniku akutní iCMP vhodné k aktivní léčbě trombolýzou nebo mechanickou trombektomií (6, 7).

Cílem práce bylo posoudit reverzibilitu cytotoxického edému u pacientů s iCMP v zadním povodí se známou dobou vzniku léčených intravenózní trombolýzou (IVT) a/nebo mechanickou trombektomií (MT). Druhým cílem bylo popsat dynamiku vývoje cytotoxického edému a možnosti využití DWI/FLAIR neshody ke zpřesnění doby vzniku u pacientů s neznámou dobou vzniku mozkové příhody a předpovědět úspěšnost léčby.

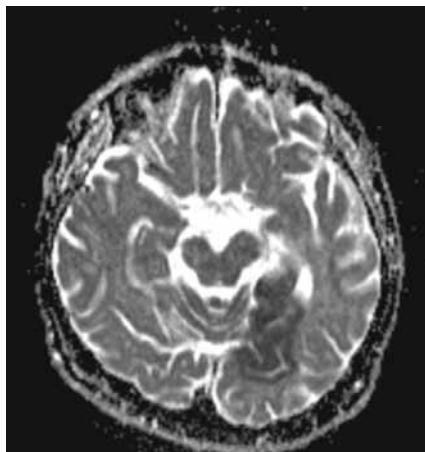
METODIKA

V časovém období mezi červencem 2005 a zářím 2018 bylo retrospektivně zhodnoceno 106 pacientů průměrného věku 63,6 let (medián 67, rozpětí hodnot 22 až 85) s příznaky akutní iCMP v zadním povodí léčených v našem centru intravenózní trombolýzou (IVT), mechanickou trombektomií (MT) nebo kombinací obou metod, kteří podstoupili vstupní vyšetření magnetickou rezonancí před léčbou a kontrolní MR vyšetření většinou 2. den po léčbě. Neurology bylo provedeno hodnocení neurologického deficitu podle škály The National Institutes of Health Stroke

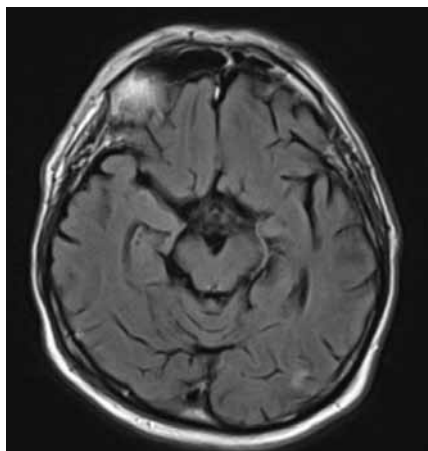
1a



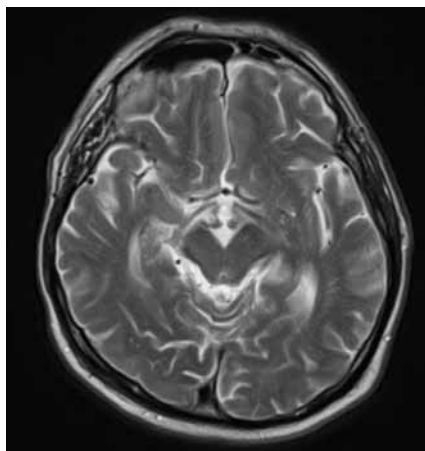
1b



1c



1d



1 DWI/FLAIR neshoda. 74letý pacient s pravostrannou hemiparézou a dysartrií s nejasnou délkou trvání obtíží více než 130 minut. Okrsek cytotoxického edému s restrikcí difuze okcipitálně vlevo (a, b) a chybějící hypersignální T2 a T2-FLAIR korelát (c, d)

DWI/FLAIR mismatch. 74 years old male presenting with right-sided hemiparesis and dysarthria of unknown onset lasting more than 130 minutes. Diffusion restriction involving the left occipital lobe (a, b); no hyperintensity seen on T2 and T2 weighted FLAIR (c, d)

Scale (NIHSS) v době příjmu, orientační zhodnocení efektu léčby během hospitalizace (zlepšení neurologického deficitu, stacionární stav, zhoršení/smrt) a konečné hodnocení výsledného klinického stavu podle modifikované Rankinovy škály (mRS) v čase 3 měsíců od vzniku iktu.

MR vyšetření byla provedena na 1,5 T MR přístrojích Siemens Magnetom Symphony, Magnetom Aera a Magnetom Avanto. Protokol zahrnoval axiální ssEPI nebo msEPI DWI + ADC, axiální T2 TSE obrazy, axiální T2 vážené FLAIR obrazy a TOF 3D MRA.

Byla hodnocena základní demografická data, čas od začátku příznaků do provedení difúzně vážených obrazů zaokrouhlený řádově na desítky minut, pokud byl znám. U pacientů s nepřesně definovanou dobou vzniku obtíží (± 15 minut nebo méně) byla úzká časová

rozmezí nahrazena středními hodnotami. Dále byl hodnocen časový rozestup mezi vstupním a kontrolním MR vyšetřením zaokrouhlený na celé hodiny, zaznamenán počet lézí cytotoxického edému (0, 1, více než 1), změřen největší rozměr největší ischemické léze s restrikcí difuze, zaznamenána lokalizace změn (kmen, mozeček, thalamus, supratentoriální postižení mimo thalamus). Při hodnocení frekvence postižení mozku kmene byla srovnávána četnost jakéhokoliv postižení kmene mozku (buď izolovaného, nebo v kombinaci s jinou lokalitou zadního povodí) s četností absence postižení mozku kmene.

Dále byla hodnocena přítomnost změn na DWI, T2 a T2-FLAIR na vstupním a kontrolním vyšetření. U pacientů se známou dobou vzniku obtíží byla zhodnocena přítomnost DWI/FLAIR

neshody a její závislost na čase od vzniku iktu a byl vizuálně posouzen vývoj rozsahu cytotoxického edému. Byla porovnána tříměsíční mRS u pacientů s DWI/FLAIR neshodou a shodou. DWI/FLAIR neshoda byla definována jako přítomnost změn na DWI a normální nález na T2 a T2-FLAIR (obr. 1). DWI/FLAIR shoda byla definována přítomností T2 nebo T2-FLAIR korelátu cytotoxického edému patrného na DWI.

Velikost a počet ischemických lézí na vstupním vyšetření byl porovnán s tříměsíční mRS (0–2, 3–6).

Vizuální hodnocení vývoje rozsahu cytotoxického edému bylo rozděleno do skupin (stacionární, progresse počtu nebo rozsahu, regrese, krvácení) a vývoj byl porovnán se změnou neurologického deficitu časně po léčbě hodnocený neurologem za hospitalizace rozdělený do tří skupin (zlepšení deficitu, stacionární, zhoršení deficitu/smrt) a dále byl vývoj nálezu porovnán s výsledným klinickým stavem podle tříměsíčního mRS (0–2, 3–6).

VÝSLEDKY

V hodnoceném souboru 106 pacientů bylo přítomno 95 nemocných se známou dobou vzniku (tab. 1), u zbylých jedenácti nebylo možné dobu vzniku přesně určit. Většina nálezů vykazujících DWI/FLAIR neshodu se vyskytovala v čase do 160 minut (graf 1). Shoda v DWI a FLAIR obrazech byla spojena s kratším časem (graf 2). Při porovnání přítomnosti či nepřítomnosti neshody a výsledného klinického stavu dosahovali pacienti s vyjádřenou DWI/FLAIR neshodou relativně častěji horšího tříměsíčního mRS, kdy poměr pacientů s vyjádřenou DWI/FLAIR neshodou a DWI/FLAIR shodou byl u jedinců s mRS ≤ 2 přibližně 2 : 1 a u jedinců s mRS > 2 přibližně 5 : 1. Rozdíl byl ale nad hranici statistické významnosti ($p = 0,08$) (grafy 3 a 4). Někteří pacienti, kterým byla původně radiologem přiznána DWI/FLAIR neshoda, byl nález při našem hodnocení přehodnocen a DWI/FLAIR neshoda již námi nebyla přiznána.

Kontrolní MR vyšetření většinou druhý den po léčbě podstoupilo 75 z 95 pacientů se známou dobou vzniku iCMP. Zbylých 20 bylo vyšetřeno na CT. V podsouboru 75 pacientů s provedenou MR kontrolou bylo celkem šest pacientů

Tab. 1. Přehledná tabulka

Table 1. Summary table

		Celkem N (%)	Muži N (%)	Ženy N (%)	
Počet pacientů		106 (100)	71 (67,0)	35 (33,0)	
Věk pacientů	20–29	1 (0,9)	0 (0)	1 (2,9)	
	30–39	1 (0,9)	0 (0)	1 (2,9)	
	40–49	15 (14,2)	12 (16,9)	3 (8,6)	
	50–59	20 (18,9)	16 (22,5)	4 (11,4)	
	60–69	28 (26,4)	22 (31,0)	6 (17,1)	
	70–85	41 (38,7)	21 (29,6)	20 (57,1)	
Počet lézí cytotoxického edému na vstupním MR vyšetření					
	1	73 (68,9)			
	> 1	24 (22,6)			
	normální nález	9 (8,5)			
Velikost největší léze cytotoxického edému na vstupním MR vyšetření					
	< 1 cm	20 (18,9)			
	1–2 cm	33 (31,3)			
Lokalizace cytotoxického edému					
	kmen	35 (33,0)			
	mozeček	18 (17,0)			
	thalamus	16 (15,1)			
	ST	10 (9,4)			
	více	17 (16,0)			
Postižení mozkového kmene					
	KM (+)	42 (39,6)			
	KM (–)	57 (53,8)			
	normální nález	9 (8,5)			
Výsledný klinický stav podle tříměsíčního mRS					
	mRS 0–2	76 (71,7)			
	mRS 3–6	30 (28,3)			
Přítomnost DWI/FLAIR neshody u pacientů se známou dobou trvání obtíží					
	počet pacientů v podsouboru	95 (100)			
	DWI/FLAIR neshoda	61 (64,2)			
	DWI/FLAIR shoda	23 (24,2)			
	normální nález	9 (9,5)			
	validně nehodnotitelné	2 (2,1)			
Vývoj cytotoxického edému na kontrolním MR u pacientů se známou dobou vzniku					
	počet pacientů v podsouboru	75 (100)			
	stacionární	32 (42,7)			
	progrese	33 (44)			
	absence změn na obou MR	5 (6,7)			
	neúplná regrese	2 (2,7)			
	kombinace progrese a regrese	1 (1,3)			
	krvácení	2 (2,7)			
	průměr		medián	min.	max.
Čas kontrolního MR vyšetření u pacientů se známou dobou vzniku iCMP (v hodinách)					
	23		24	8	50
Vstupní NIHSS	8		7	0	36
DWI/FLAIR neshoda v souvislosti s časem v souboru pacientů se známou dobou vzniku (v minutách)					
DWI/FLAIR neshoda	144		130	40	330
DWI/FLAIR shoda	189		170	90	500
normální nález	170		150	60	400

ST – supratentoriální léze v zadním povodí mimo thalamus, KM (+) – postižení kmene buď izolované, nebo v kombinaci s jinou ischemickou lézí zadního povodí, KM (–) – bez postižení kmene mozkového, NIHSS – The National Institutes of Health Stroke Scale, mRS – modifikovaná Rankinova škála, iCMP – ischemická cévní mozková příhoda

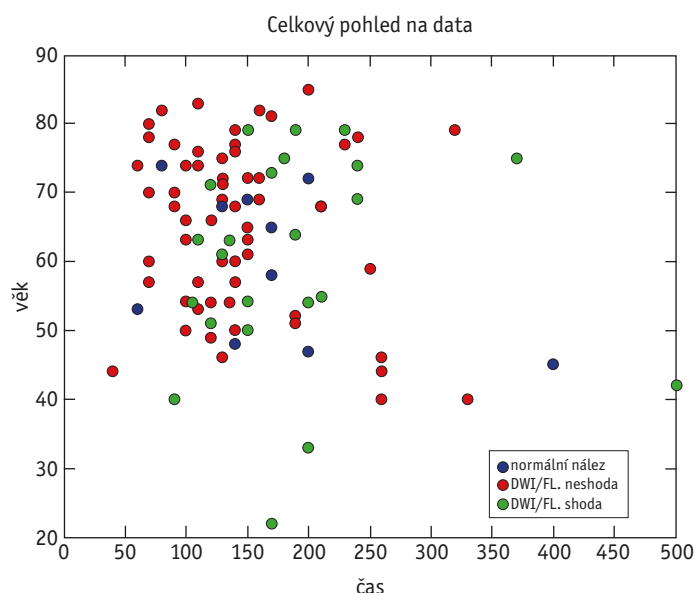
ST – supratentorial lesion in posterior circulation outside of thalamus, KM (+) – brainstem lesion alone or in combination with additional ischemic lesion in posterior circulation, KM (–) – without brainstem lesion, NIHSS – The National Institutes of Health Stroke Scale, mRS – modified Rankin scale, iCMP – ischemic stroke

se vstupně normálním nálezem, u jednoho z nich došlo k rozvoji ischemických změn na kontrolním MR, u zbylých pěti se nález neměnil. Určitou míru regrese změny jsme pozorovali pouze u tří pacientů v tomto podsouboru. U jednoho pacienta s uzávěrem a. basilaris a dobou trvání obtíží 330 minut jsme pozorovali vymizení změn v oblasti thalamů se současnou progresí změn v jiných lokalitách. U jedné pacientky s dvoufázovou manifestací obtíží, v čase 240 minut a během MR vyšetření, došlo ke zmenšení solitárního okrsku cytotoxického edému v mozkovém kmeni na kontrolním MR. U jednoho pacienta s uzávěrem obou vertebrálních tepen, dobou trvání obtíží 150 minut a cytotoxickým edémem v oblasti kmene mozkového došlo k vymizení obtíží po podání IVT ještě před provedením MT a na kontrolním vyšetření bylo nalezeno zmenšení velikosti léze. Mezi jedenácti pacienty s neznámou dobou vzniku a vyjádřenou neshodou v DWI a FLAIR zobrazení jsme našli jednoho nemocného s regresí cytotoxického edému, kde na kontrolním vyšetření došlo překvapivě k časné normalizaci ADC hodnoty s přetrvávajícím zvýšeným signálem na T2 a DWI. Jednalo se o pacientku se širokým rozmezím trvání obtíží mezi 100–280 minutami. Kompletní vymizení ischemických změn jsme v našem souboru nepozorovali. U všech pacientů s nálezem akutní ischemie došlo k rozvoji T2 korelátu na kontrolním MR.

Vývoj cytotoxického edému byl porovnáván s neurologickým deficitem časně po léčbě a s výsledným klinickým stavem. Prokázána souvislost mezi vývojem cytotoxického edému a časnou změnou po léčbě byla těsně nad hranici významnosti ($p = 0,06$). Při hodnocení vývoje edému a jeho vlivu na výsledný klinický stav bylo možné spatřit trend směrem k horším prognózám u pacientů s progresí edému. Vliv progrese edému nebo přítomnosti stacionárního nálezu na výsledné mRS byl nad hranici významnosti ($p = 0,10$). Nebyl prokázán významný vztah mezi velikostí největší léze a mRS ($p = 0,40$) (graf 5) ani mezi přítomností či nepřítomností postižení kmene a mRS ($p = 0,15$).

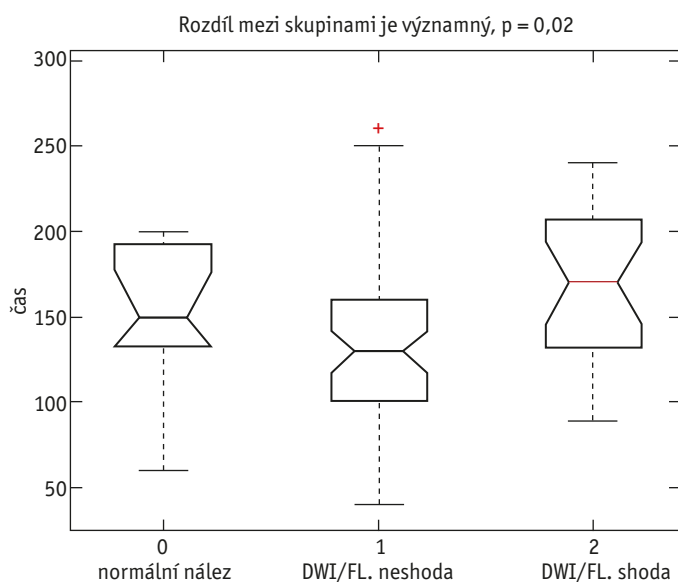
DISKUSE

Cytotoxický edém vzniká během prvních desítek minut od tepenného uzávěru. V MR obraze dochází k postupnému



Graf 1 Zobrazení jednotlivých pacientů různého věku a s různým časem trvání obtíží odlišených barevně dle přítomnosti změn na DWI a FLAIR. Přítomnost neshody v DWI a FLAIR obrazech byla typická pro délku příznaků do 2 hodin, po 3 hodinách byla neshoda přítomna již jen přibližně u poloviny pacientů.

Shows the age of patients and time from symptoms onset to imaging. Patients are divided into groups according to DWI a FLAIR findings. DWI/FLAIR mismatch was typical for duration of symptoms of less than 2 hours. DWI/FLAIR mismatch was present in only approximately half of patients after 3 hours of symptoms duration.



Graf 2 Doba trvání příznaků u pacientů s vyjádřenou DWI/FLAIR neshodou, DWI/FLAIR shodou a u pacientů s normálním nálezem. Rozdíl mezi skupinami byl významný ($p = 0,02$).

Symptoms duration and occurrence of DWI/FLAIR mismatch. The difference between three the groups was statistically significant.

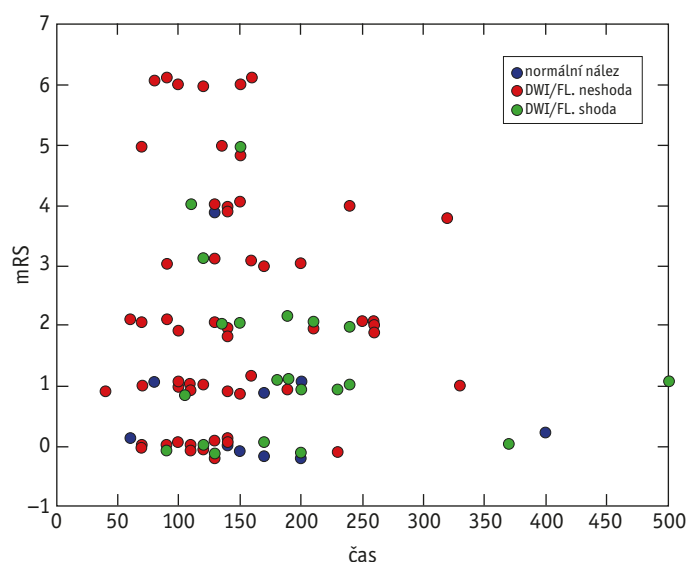
zvyšování intenzity signálu na DWI doprovázené poklesem signálu na ADC. Teprve přibližně po 2 hodinách dochází k postupnému rozvoji vazogenního edému s korelátům na T2 obrazech. Cytotoxický edém se v našem souboru ukázal být v drtivé většině případů ireverzibilní. Vazogenní edém u iCMP vypovídá vždy o ireverzibilním poškození mozku. Rychlost vzniku změn závisí především na přítomnosti kolaterál (8–10). Stanovení délky trvání iCMP zobrazovacími metodami je u pacientů s neznámou dobou vzniku problematické. Doba vzniku je zásadní pro indikaci k léčbě. Současná doporučení léčby vycházejí z pevně daných terapeutických časových oken stanovených v rozsáhlých studiích. U pacientů s neznámou dobou začátku

potíží se jako jedna z možností nabízí stanovení přítomnosti DWI/FLAIR neshody (7).

Ze získaných dat našeho souboru pacientů s ischemií v zadním povodí se známou dobou vzniku vyplývá, že přítomnost DWI/FLAIR neshody potvrzuje krátkou dobu trvání obtíží a v případě pacienta s neznámou dobou vzniku tak vyjádřená neshoda posune jedince do terapeutického okna pro léčbu. Vyřazení pacientů s absencí neshody by ale znamenalo odepření léčby významné části pacientů, kteří by byli stále vhodní k léčbě. Dalším problémem tohoto konceptu jsou rozdíly mezi hodnotiteli. Části pacientů z našeho souboru, kteří již podle nás DWI/FLAIR neshodu ztratili, nebyly původně změny na FLAIR

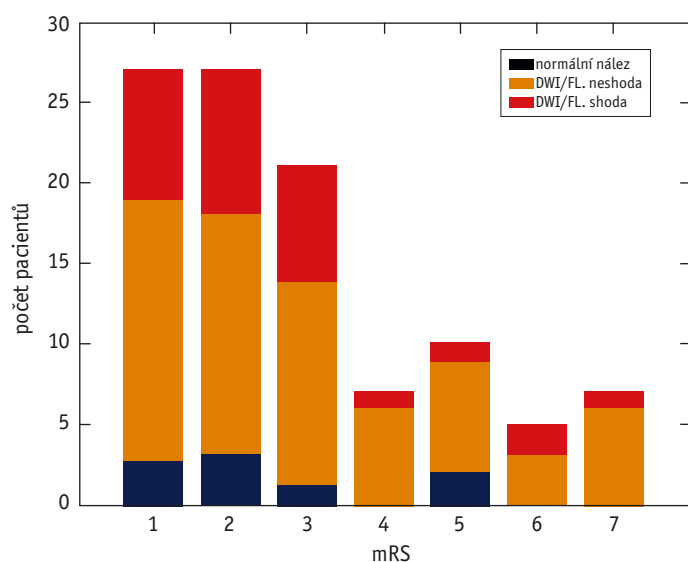
přiznány. Rozdíly mezi hodnotiteli jsou dány postupným rozvojem signálových změn, které je obtížné identifikovat, a to především u drobných lézí mozkového kmene.

V našem souboru se objevilo několik pacientů se vstupně normálním nálezem, u jednoho z nich došlo k rozvoji ischemických změn na kontrolním MR, u zbylých pěti se nález nezměnil. Je otázkou, jakou roli sehrál vliv terapie a zda se nemohlo jednat o tzv. stroke mimickers, tedy onemocnění napodobující klinickými příznaky cévní mozkovou příhodu (tumory mozku, hypoglykemie, intoxikace a další). Přítomnost normálního MR nálezu i přes relativně dlouhou dobu trvání u některých jedinců tomu nasvědčuje.



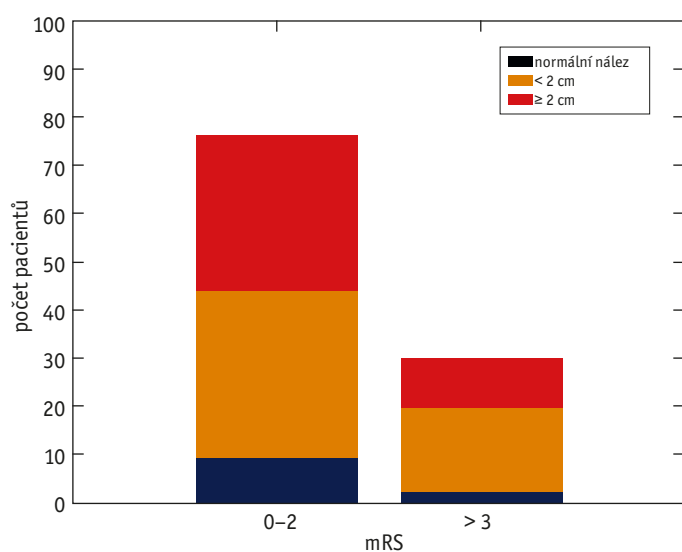
Graf 3 Výsledný klinický stav u pacientů s různou dobou trvání obtíží a závislost na přítomnosti změn na DWI a FLAIR. Poměr pacientů s vyjádřenou DWI/FLAIR neshodou a DWI/FLAIR shodou je u jedinců s mRS ≤ 2 přibližně 2 : 1, u jedinců s mRS > 2 je přibližně 5 : 1. Rozdíl je nad hranicí významnosti ($p = 0,08$).

The clinical outcome in patients with different symptoms duration and different DWI and FLAIR findings. Ratio of DWI/FLAIR mismatch positive and negative patients was 2 : 1 in patients with mRS ≤ 2 and 5 : 1 in patients with mRS > 2 . The p value was greater than the significance level ($p = 0.08$).



Graf 4 Výsledný klinický stav u pacientů s vyjádřenou shodou či neshodou na DWI a FLAIR. Pacienti se shodou na DWI a FLAIR dosahovali překvapivě častěji lepších klinických výsledků. Výsledek nebyl statisticky významný.

The clinical outcome in DWI/FLAIR positive and negative patients. The clinical outcome in DWI/FLAIR negative patients was surprisingly worse than in DWI/FLAIR positive group. The result was statistically insignificant.



Graf 5 Velikost léze a vliv na výsledný stav pacienta podle mRS. Nebyl prokázán významný vztah mezi velikostí největší léze a výsledným mRS ($p = 0,40$).

Lesion size and its influence on clinical outcome (mRS). There was no relationship between size of the largest lesion and mRS ($p = 0.40$).

Reverzibilita cytotoxického edému byla zkoumána v řadě studií (11, 12). Výsledky studií jsou značně rozdílné a vykazují četnost reverzibility v rozmezí 0–83 % (11). V našem souboru pacientů byla reverzibilita vzácná a vždy parciální. Všichni pacienti s parciální regresí rozsahu změn cytotoxického edému se časně po léčbě klinicky zlepšili. Napříč všemi skupinami vývoje rozsahu cytotoxického edému včetně těch s progresí změn byli zastoupeni jedinci, u kterých bylo pozorováno klinické zlepšení po léčbě. Tento jev se dá vysvětlit obnovením funkce hypoperfundované mozkové tkáně, u které již byla porušena funkce, ale ještě nedošlo k rozvoji cytotoxického edému.

Nevýhodou práce je malý soubor pacientů, subjektivní hodnocení časného vývoje neurologického deficitu po léčbě v době hospitalizace. V hodnocení DWI/FLAIR neshody je problematické subjektivní hodnocení signálových změn závislé na zkušenosti hodnotícího. Další slabou stránkou je pouze vizuální hodnocení vývoje rozsahu změn.

ZÁVĚR

Cytotoxický edém vzniká postupně v prvních desítkách minut od uzavěru tepny. Rychlost vzniku změn je variabilní. DWI/FLAIR neshoda může zpřesnit dobu vzniku iCMP u pacientů

s neznámou dobou vzniku. Její přítomnost je typická pro příhody netrvajících déle než 2 hodiny. Vymizelá neshoda mezi DWI a FLAIR obrazy nevylučuje krátkou dobu trvání iCMP. Rozsah ischemie nepředpovídá úspěšnost léčby. Reverzibilita cytotoxického edému u iCMP v zadním povodí je vzácná. Kompletní reverzibilitu změn jsme v našem souboru nepozorovali. ●

LITERATURA

1. Schurr A, Rigor BM. Brain anaerobic lactate production: a suicide note or a survival kit? *Dev Neurosci* 1998; 20(4–5): 348–357.
2. Moustafa RR, Baron JC. Pathophysiology of ischaemic stroke: insights from imaging, and implications for therapy and drug discovery. *Br J Pharmacol* 2008; 153(Suppl 1): S44–S54. doi:10.1038/sj.bjp.0707530
3. Hofmeijer J, Putten M. Ischemic cerebral damage. An appraisal of synaptic failure. *Stroke* 2012; 43: 607–615.
4. Michinaga S, Koyama Y. Pathogenesis of brain edema and investigation into anti-edema drugs. *Int J Mol Sci* 2015; 16(5): 9949–9975.
5. Finelli P. Diagnostic approach to restricted-diffusion patterns on MR imaging. *Neurol Clin Pract* 2012; 2(4): 287–293. doi:10.1212/CPJ.0b013e318278bee1
6. Payabvash S, Taleb S, Benson JC, Rykken JB, Oswood MC, McKinney AM, Hoffman B. The effects of DWI-infarct lesion volume on DWI-FLAIR mismatch: Is there a need for size stratification? *J Neuroimaging* 2017; 27(4): 392–396. doi:10.1111/jon.12407 [Epub 2016 Nov 23].
7. Thomalla G, Cheng B, Ebinger M, Hao Q, Tournier T, Wu O, et al. DWI-FLAIR mismatch for the identification of patients with acute ischaemic stroke within 4.5 h of symptom onset (PRE-FLAIR): a multicentre observational study. *Lancet Neurol* 2011; doi:10.1016/S1474-4422(11)70192-2
8. González RG. Imaging-guided acute ischemic stroke therapy: From „time is brain“ to „physiology is brain“. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006; 27(4): 728–735.
9. Jung S, Wiest R, Gralla J, McKinley R, Mattle H, Liebeskind D. Relevance of the cerebral collateral circulation in ischaemic stroke: time is brain, but collaterals set the pace. *Swiss Med Wkly* 2017; 147: w14538. doi:10.4414/smw.2017.14538
10. Bang OY, Goyal M, Liebeskind DS. Collateral circulation in ischemic stroke: Assessment tools and therapeutic strategies. *Stroke* 2015; 46(11): 3302–3309. doi:10.1161/STROKEAHA.115.010508
11. Kranz PG, Eastwood JD. Does diffusion-weighted imaging represent the ischemic core? An evidence-based systematic review. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009; 30(7): E114.
12. Dávalos A, Blanco M, Pedraza S, et al. The clinical-DWI mismatch: A new diagnostic approach to the brain tissue at risk of infarction. *Neurology* 2004; 62;2187. doi:10.1212/01.WNL.0000130570.41127.EA