Рани ЦТ знаци инфаркта мозга – учесталост и значај

Early CT signs of cerebral infarction – incidence and significance

Никола Димић, Радиша Војиновић

Центар за радиолошку дијагностику, Клинички центар "Крагујевац", Крагујевац

Nikola Dimic, Radisa Vojinovic

Center for Diagnostic Radiology, Clinical Center "Kragujevac", Kragujevac, Serbia

PRIMLJEN 10.12.2012.

PRIHVACEN 22.02.2013.

RECEIVED 10.12.2012.

ACCEPTED 22.02.2013.

САЖЕТАК

Циљ. Компјутеризована томографија (ЦТ), као имџинг метода, заузима кључно место у постављању дијагнозе инфаркта мозга, а са савременог терапијског аспекта најдрагоценија су прва три сата болести (тзв. «терапијски прозор»), када је могућа примена тромболитичке терапије, која доприноси повољнијем исходу. Циљ рада је био да утврди могућности ЦТ-а у детекцији и евалуацији раних знакова инфаркта мозга.

Метод. Истраживање представља четворогодишњу проспективну студију, у периоду март 2002. – фебруар 2006. године, а укључила је 187 болесника код којих је постављена сумња на постојање акутног инфаркта мозга. Од раних ЦТ знакова инфаркта мозга праћени су хиподензитет хемисфере (или дела), знак «инсуларне траке», затамњење («губитак») лентиформног једра, брисање сулкуса и хипердензитет а. cerebri mediae (АЦМ), а. carotis interna (АЦИ) и а. cerebri posterior (АЦП).

Резултати. На потврду инфаркта не утичу битно губитак инсуларне траке и лентиформног једра и хипердензитет у пределу АЦМ, АЦИ и АЦП. Једино појава хиподензитета, брисање сулкуса и тајминг имају утицај на потврду инфаркта.

Закључак. Наши резултати сугеришу да је значај ЦТ-а у раној детекцији инфаркта велики и да су најважнији рани знаци за потврду инфаркта хиподензитет и брисање сулкуса, а нешто мање губитак инсуларне траке и хипердензитет АЦМ. На смртност највише утиче рана појава едема мозга. Појава раних знакова емболије (хипердензитет АЦИ или АЦМ) у прва три сата од инсульта, удружених са раном појавом хиподензитета, представља лош прогностички знак.

Кључне речи: инфаркт мозга; томографија, искрацима компјутеризована; дијагноза.

ABSTRACT

Objective. Computerized tomography (CT), as an imaging method, has a key role in brain infarct diagnosis, and from aspect of modern therapy the most important are the first three hours of disease („therapeutic window“), when application of thrombolytic therapy is possible, which leads to the more favorable outcome. Study aim was to determine possibilities of CT in detection and evaluation of early signs of brain infarct.

Methods. Investigation represents four-year long prospective study, in period March 2002 – February 2006, and included 187 patients with suspicion of having acute ischemic stroke. Among early signs of ischemic stroke, hemisphere hypodensity (or part of it), „insular ribbon“ sign, obscuration of lentiform nucleus, cortical sulci loss and hyperdensity of middle cerebral artery (HMCAS), internal carotid artery (HICAS) and posterior cerebral artery (HPCAS), were monitored.

Results. Confirmation of stroke did not much influence loss of „insular ribbon“ and lentiform nucleus, and hyperdensity in regions of MCA, ICA and PCA. Only appearance of hypodensity, loss of cortical sulci and timing had an effect on infarct confirmation.

Conclusion. Our results suggest that in early infarct detection CT is of great importance, and that the key early infarct signs are hypodensity and cortical sulci loss, and to a lesser degree insular ribbon loss and MCA hyperdensity. An early appearance of brain edema has the highest influence on mortality rate. Appearance of early signs of embolism (HICAS and HMCAS) in the first three hours after attack, combined with early appearance of hyperdensity, represent a bad prognostic sign.

Key words: brain infarction; tomography, x-ray computed; diagnosis.

KORESPONDENCIJA / CORRESPONDENCE

Asist. dr Radiša Vojinović, Centar za radiološku dijagnostiku, Klinički centar "Kragujevac", Zmaj Jovina 30, 34000 Kragujevac, Tel: 0638045740, E-mail: rhvojnovic@gmail.com

Assist. Radisa Vojinovic, MD, PhD, Center for Diagnostic Radiology, Clinical Center "Kragujevac", Zmaj Jovina 30, 34000 Kragujevac, Serbia, Phone: +381638045740, E-mail: rhvojnovic@gmail.com

УВОД

Мозак представља најмлађе и, истовремено, најсавршеније ткиво централног нервног система. Вулнерабилност можданог ткива се открива већ после краткотрајног дефицита у снабдевању кисеоником и глукозом, када настају иницијално реверзибилна оштећења. Акутни инфаркт мозга, или акутни исхемијски мождани удар (АИМУ), представља акутно настао поремећај мождане циркулације са битним смањењем, или потпуним прекидом протока крви кроз део мозга, који довољно дуго траје да изазове смрт неурона.¹ Компјутеризована томографија (ЦТ), као имиџинг метода, заузима кључно место у постављању дијагнозе инфаркта мозга, али и искључивању осталих стања која имитирају инфаркт (интрацеребрална и субарахноидална хеморагија, тумори, артеријско-венске малформације, амилоидна ангиопатија, хипертензивна крвављења).² Такође, има улогу у праћењу тока исхемијског инфаркта у циљу успешнијег лечења.³

Са савременог терапијског аспекта најдрагоценија су прва три сата болести (тзв. «терапијски прозор»), када је могућа примена тромболитичке терапије, која доприноси повољнијем исходу болести.⁴ То повећава значај брзог постављања дијагнозе одн. улогу ЦТ-а. Када се ради о евалуацији АИМУ ЦТ може открити исхемијске регионе унутар 6 (шест) сати од почетка шлога.

Као рани ЦТ знаци код АИМУ се помињу у литератури следећи знаци:^{5,6,7,8,9}

1. Хиподензитет хемисфере (или дела)
2. Знак «инсуларне траке»
3. Затамњење («губитак») лентиформног једра
4. Брисање сулкуса
5. Хипердензитет а. cerebri mediae (АЦМ)
6. Хипердензитет а. carotis internaе (АЦИ)
7. Хипердензитет а. cerebri posterior (АЦП)

Прва четири знака су последица раног едема мозга, у већој или мањој мери, док се следећа три везују за развој оклузивне тромбозе у једном од поменутих крвних судова.

Циљ је утврдити учесталост јављања раних ЦТ знакова АИМУ, њихов значај у развоју могућности ЦТ-а у детекцији и евалуацији инфаркта мозга и тиме постављање дијагнозе у најранијој фази болести, као и корелацију ових знакова са битним обележјима удаљем току болести.

ИСПИТАНИЦИ И МЕТОДЕ

Истраживањем, које представља четворогодишњу проспективну студију, обухваћени су сви пацијенти код којих је клиничким неуролошким прегледом у КЦ-у «Крагујевац», у периоду март 2006. – фебруар 2010. године постављена сумња на постојање акутног инфаркта мозга. Свим пацијентима је учињен ЦТ преглед ендокранијума, уз поштовање стандардног протокола за тај преглед. Ови прегледи су обављени у Одељењу за имиџинг дијагностику Центра за радиологију КЦ-а «Крагујевац», на спиралном скенеру «Hi Speed» фирме GE. Прављени су стандардни серијски пресеци ендокранијума, који леже паралелно изнад орбитомеаталне линије. Дебљина пресека била је 3 мм (база лобање) и 7 мм (остали део до врха). Услов да пацијент буде укључен у студију био је да од тренутка дешавања инсульта до обављања ЦТ прегледа није прошло више од 12 сати. Још један услов био је да је ЦТ налаз позитиван, одн. да је утврђено постојање бар једног раног ЦТ знака исхемије мозга. Према тајмингу сви пацијенти су подељени у три групе. У првој су били они пацијенти код којих је тајминг до три сата (укључујући и три сата). У другој су били они са тајмингом већим од три сата, а мањим или једнаким са 6 сати. Трећу групу су сачињавали пацијенти са тајмингом већим од 6, а мањим или једнаким са 12 сати.

РЕЗУЛТАТИ

Овако је добијена прва група са 24 пацијента, у другој је било 48 пацијената, а у трећој 115 пацијената – укупно 187 болесника.

Дистрибуција раних ЦТ знакова инфаркта мозга према тајмингу је била следећа:

Табела 1. Рани ЦТ знаци код свих пацијената и по групама

	I	%	II	%	III	%	I+II+III	%
Хиподензитет	14	58.3	31	64.6	104	90.4	149	79.7
Губитак инсуларне траке	7	29.2	16	33.3	41	35.7	64	34.2
Губитак лентиформног једра	5	20.8	9	18.8	18	15.7	32	17.1
Брисање сулкуса	9	37.5	20	41.7	54	47.0	83	44.4
Хипердензитет АЦМ	4	16.7	9	18.8	17	14.8	30	16.0
Хипердензитет АЦИ	2	8.3	3	6.3	6	5.2	11	5.9
Хипердензитет АЦП	1	4.2	1	2.1	4	3.5	6	3.2

ДИСКУСИЈА

Процентуално, највећа је учесталост хиподензитета у свим посматраним фазама дијагностиковања инфаркта. Значајно ређе се уочава брисање сулкуса и губитак инсуларне траке, а остала обележја су ретка. Када се анализира појединачни утицај посматраних обележја на потврду инфаркта (губитак инсуларне траке и лентиформног једра, брисање сулкуса и хипердензитет у пределу АЦМ, АЦИ и АЦП) не уочава се постојање утицаја ових обележја. Једино појава хиподензитета има утицај на потврђивање инфаркта мозга. Употребљена је за анализу униваријантна бинарна логистичка регресија. Сензитивност хиподензитета за потврђивање инфаркта мозга је 81 %, а специфичност 75 %.

Рани исхемијски знаци код хиперакутног инфаркта (0 – 3 сата од почетка инсульта) јављају се у 31 – 53 % случајева.^{10,11,12,13} Tomura 1988. године у свом извештају⁷ наводи стопу од 92 % случајева нејасних граница лентиформног једра унутар првих 6 сати од инфаркта АЦМ. Von Kummer на серији од 53 болесника⁸ (ангиографски потврђена оклузија АЦМ, ЦТ урађен у првих пет сати од инсульта) говори о хиподензитету у 81 %, отоку можданог паренхима (знак инсуларне траке и брисање сулкуса) у 38 %, а о хипердензитету АЦМ у 47 % случајева. Појава хиподензитета у раној фази има високо позитивно прогностичку вредност (87 %), када се ради о исхемији.

Aronovich и аутори⁹ 2004. године дају податак да у

студији са 150 болесника раних ЦТ знакова инфаркта унутар 6 сати има у следећем односу: хиподензитет 55,7 %, губитак инсуларне траке 28,7 %, хиподензитет лентиформног једра 20,7 %, брисање сулкуса 41,3 % и хипердензитет АЦМ 13,3 %.

Хипердензитет АЦМ је први описао Gacs 1983. године код четири пацијента.¹⁴ Иза тога је било саопштења о појединачним случајевима, али и о већим серијама пацијената.^{8,15} Ове опсервације су показале да хипердензитет АЦМ постоји код 40 – 60 % пацијената са ангиографски доказаном оклузијом АЦМ. Специфичност овог знака је 100 %, али негативна предиктивна вредност је 33 % и 36 %. Процењује се, у разним студијама, да се инциденца овог важног знака креће у нивоу 1 – 50 %.^{8,15,16}

Хипердензитет у нивоу других артерија (АЦИ, АЦП, АБ) се запажа и може да буде индикатор присуства тромба, али је притом потребно велико искуство и опрезност, нарочито у задњој лобањској јами, због разних артефаката при ЦТ снимању.^{9,17,18}

У великим студијама интравенске тромболизе, као што је ECASS I (The European Cooperative Acute Stroke Study),¹¹ NINDS (National Institute of Neurological Disorders and Stroke)¹³ и ECASS II,¹² велика се пажња посветила присуству и детекцији раних ЦТ знакова исхемије, као и њиховој корелацији са клиничким исходом и другим параметрима, у жељи да се одреде тачни или употребљиви прогностички индикатори.

У нашој студији се хиподензитет јавља укупно са 79,7 %, а његова појава је у значајној мери везана за време протекло од инсульта до ЦТ прегледа. Тако, до 3 сата после инсульта се види у 58,3 % случајева (у нашој серији прва група), од 3 до 6 сати у 64,6 % (код нас друга група), да би значајан скок у процентима био од 6 сати до 12 сати од инсульта (наша трећа група) – 90,4 %.

Доказали смо да постоји статистичка значајност између јављања хиподензитета и протока времена од инсульта до прегледа. Другим речима, што више времена протекне од инсульта, већи је и развој, па и обим, хиподензитета. У нашој серији, у прва три сата (наша прва група) се хиподензитет јавио код 58,3 % пацијената, а након тог периода, од 3 до 12 сати (заједно друга и трећа група), у 82,8 % случајева.

Анализом појединачних утицаја обележја на потврду инфаркта добија се да само хиподензитет има статистичку значајност на потврду почетне дијагнозе. Када се анализира истовремени утицај свих обележја на потврђивање инфаркта наш узорак показује да је

odds ratio 12,686, што значи да пацијенти код којих се региструје хиподензитет имају 13 пута већу шансу да се ради о инфаркту мозга, него пацијенти који немају хиподензитет.

Брисање сулкуса се, као обележје инфаркта мозга, јавља у нашој студији у 44,4 % случајева, а слично као и хиподензитет, учесталост јављања се везује за време протекло од инсульта до тренутка ЦТ прегледа. До 3 сата (прва група) јавља се код 37,5 % пацијената, до 6 сати (друга група) код 41,7 %, а до 12 сати од инсульта (трећа група) јавља се код 47,0 % пацијената. Узајамна повезаност хиподензитета и брисања сулкуса је значајна.

Остала обележја инфаркта (губитак инсуларне траке, нестајање лентиформног једра, хипердензитет) не показују битну разлику у јављању по групама прегледа, односно њихово јављање на ЦТ-у није у функцији времена протеклог од инсульта до прегледа.

Наши резултати сугеришу да је значај ЦТ-а у раној детекцији инфаркта велики и да су најважнији рани знаци за потврду инфаркта хиподензитет и брисање сулкуса, а нешто мање губитак инсуларне траке и хипердензитет АЦМ. На смртност највише утиче рана појава едема мозга, а појава раних знакова емболије (хипердензитет АЦИ или АЦМ) у прва три сата од инсульта, удружених са раном појавом хиподензитета, представља лош прогностички знак.

ЛИТЕРАТУРА

1. Живковић М, Штернић Н, Костић В. Ишемичка болест мозга. Београд: Завод за уџбенике и наставна средства, 2000.
2. Schmidt JM, Rincon F, Fernandez A, et al. Cerebral infarction associated with acute subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care* 2007; 7: 10-7.
3. Војиновић Р. Инфаркт мозга и компјутеризована томографија: ток и корелација: магистарски рад. Крагујевац: Медицински факултет Крагујевац, 1998.
4. Национални водич. Акутни исхемијски мождани удар. Београд: Републичка стручна комисија за израду и имплементацију водича у клиничкој пракси. Министарство здравља Републике Србије, 2004.
5. Patel SC, Levine SR, Tilley BC, et al. Lack of clinical significance of early ischemic changes on computed tomography in acute stroke. *J Am Med Assoc* 2001; 286: 2830-8.
6. Pressman BD, Tourje EJ, Thompson JR. An early CT sign of ischemic infarction: increased density in a cerebral artery. *Am J Neuroradiol* 1987; 8:645-8.
7. Tomura N, Uemura K, Inugami A, et al. Early CT findings in cerebral infarction: obscuration of the lentiform nucleus. *Radiology* 1988; 168: 463-7.
8. Von Kummer R, Holle R, Grzyska U, et al. Interobserver agreement in assessing early CT signs of middle cerebral artery infarction. *Am J Neuroradiol* 1996; 17: 1743-8.
9. Aspelin P, Aubry P, Fransson SG, Strasser R, Wiltenbrock R, Berg KJ; Nephrotoxicity in High-Risk Patients Study of Iso-Osmolar and Low-Osmolar Non-Ionic Contrast Media Study Investigators. Nephrotoxic effects in high risk patients undergoing angiography. *N Engl J Med* 2004; 348: 491-9.
10. Von Kummer R. Changing directions in acute stroke diagnostics: good-bye „mismatch“? *Clin Neuroradiol* 2009; 19: 105-7.
11. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, et al. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke: the European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS). *J Am Med Assoc* 1995; 274: 1017-25.
12. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, et al. Randomised double-blind placebo controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischemic stroke (ECASS II). Second European Australasian Acute Stroke Study Investigators. *Lancet* 1998; 352: 1245-51.
13. The NINDS t-PA Stroke Study Group. Intracerebral hemorrhage after intravenous T-PA therapy for ischemic stroke. *Stroke* 1997; 28: 2109-18.
14. Gacs G, Fox AJ, Barnett HJM, et al. CT visualization of intracranial arterial thromboembolism. *Stroke* 1983; 14: 756-62.
15. Tomsick T, Brott T, Barsan W, et al. Prognostic value of the hyperdense middle cerebral artery sign and stroke scale score before ultraearly thrombolytic therapy. *Am J Neuroradiol* 1996; 17: 79-85.
16. Agarwal P, Kumar S, Hariharan S, et al. Hyperdense middle cerebral artery sign: can it be used to select intrarterial versus intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke? *Cerebrovasc Dis* 2004; 17: 182-90.
17. Uemura A, O'uchi T, Kikuchi Y, Yashiro N, Ihara N, Shoji K. Prominent laterality of the posterior cerebral artery at three-dimensional time-of-flight MR angiography in M1-segment middle cerebral artery occlusion. *Am J Neuroradiol* 2004; 25: 88-91.
18. Senol MG, Velioglu M, Togrol E, Ozdag E, Saracoglu M. Simultaneous posterior and middle cerebral artery infarct. *Neurol India* 2009; 57: 673-4.