

Caso clinico 2: sottostima e sovrastima del core infartuale con TC di perfusione

Giorgio Busto

*Struttura Organizzativa Dipartimentale di Neuroradiologia
Dipartimento di Scienze Biomediche, Sperimentali e Cliniche "Mario Serio"
Università degli Studi di Firenze
Ospedale Universitario Careggi
Firenze*



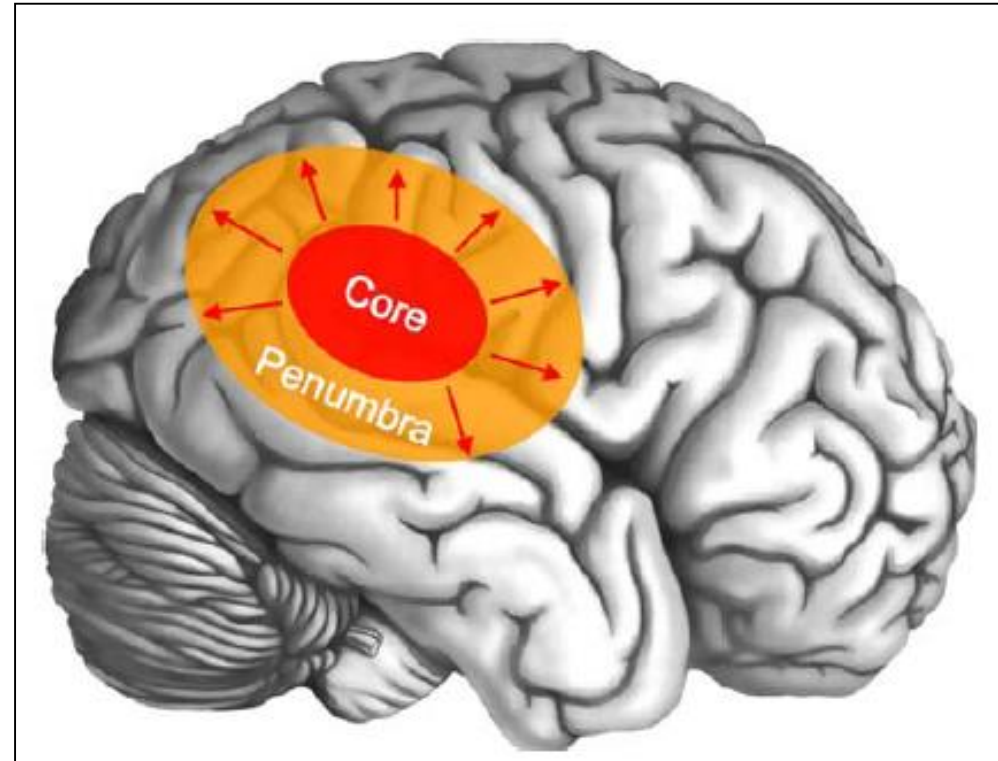
Metodi di misurazione del core

1) TC

- TC cerebrale senza mdc (NCCT)
- perfusione (CTP)

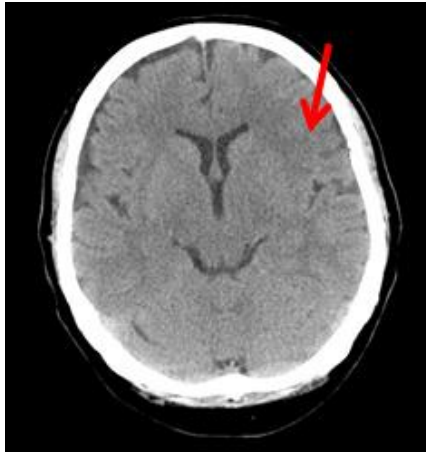
2) RM

- diffusione (DWI)

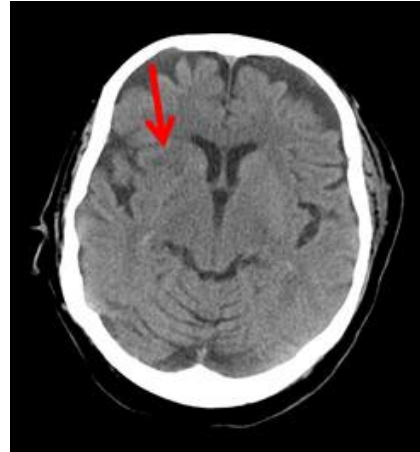


Merino JG, Warach S. Nat Rev Neurol 2010; 6: 560-571;
Davis S, Donnan GA. Cerebrovasc Dis 2014; 38: 59-72

NCCT e segni precoci di infarto



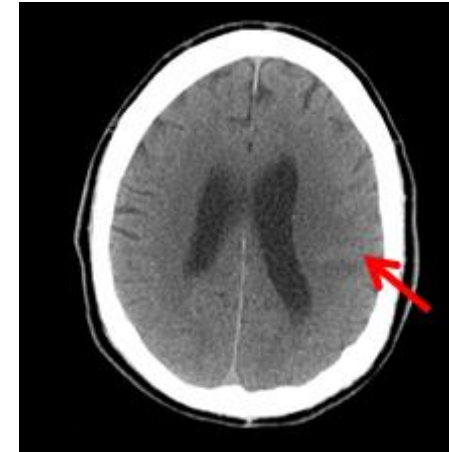
**ipodensità focale
maldefinizione corteccia insulare**



oscuramento nucleo lenticolare



**perdita differenziazione
bianca/grigia**

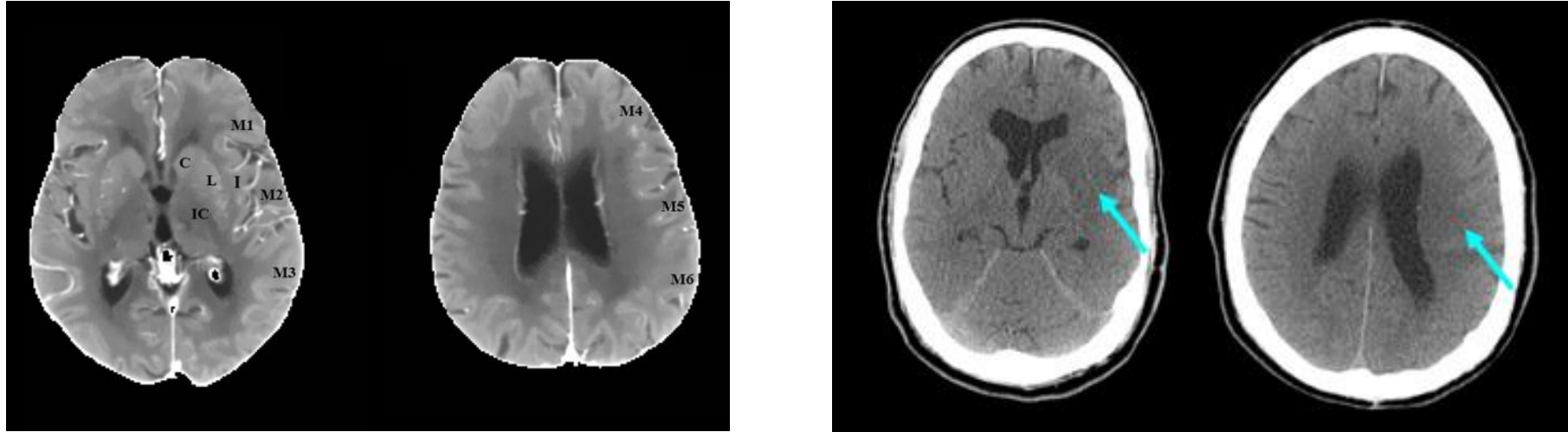


appiattamento solchi emisferici

la NCCT riconosce i segni precoci infarto = corrispondenti al core infartuale:

- **ipodensità focale**
- **oscuramento del nucleo lenticolare**
- **perdita della differenziazione sostanza bianca/sostanza grigia**
- **rigonfiamento cerebrale focale = appiattamento dei solchi emisferici cerebrali**

NCCT ASPECTS



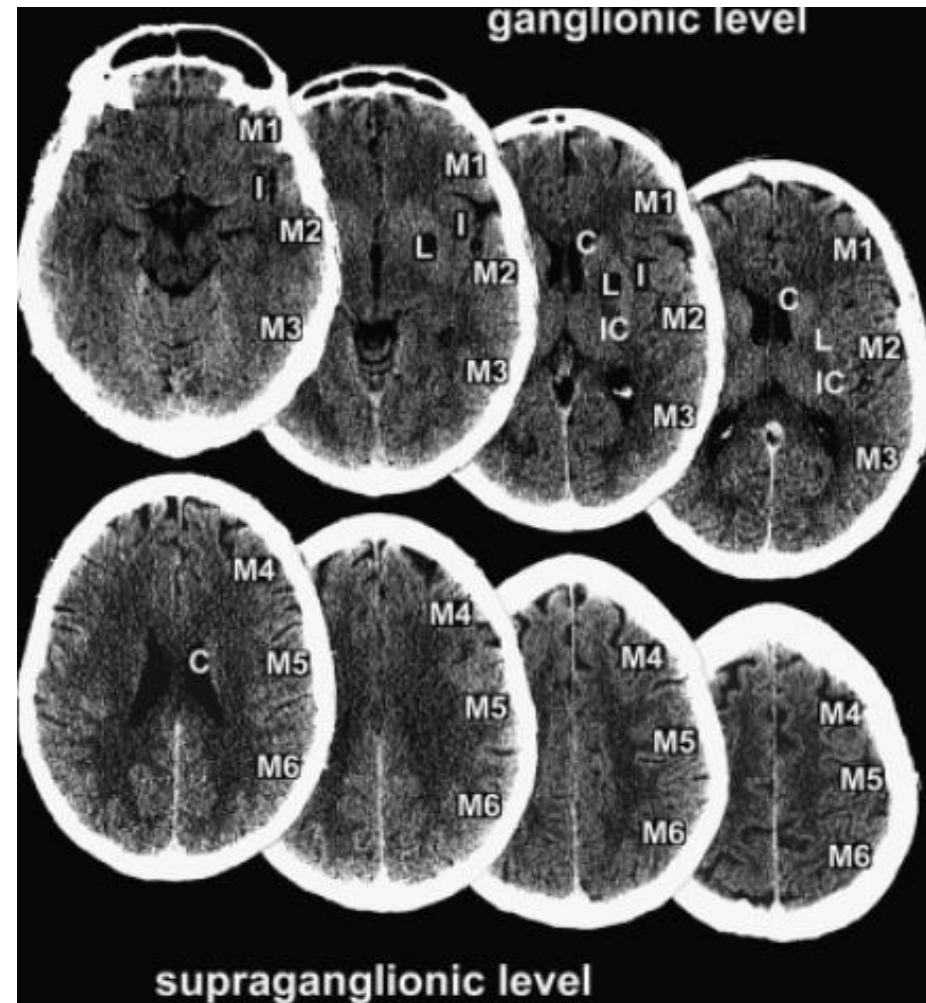
Barber PA et al. Lancet 2000; 355; 1670-1674

La NCCT misura l'estensione del core infartuale tramite l'identificazione dei segni precoci di infarto attraverso il metodo semiquantitativo ASPECTS

- **si suddivide il territorio dell'arteria cerebrale media in dieci zone**
- **si sottrae un punto per ogni area interessata da ipodensità o rigonfiamento cerebrale focale**

ASPECTS: nuova formulazione

- solo l'*ipodensità* (ipoattenuazione + perdita di differenziazione sostanza bianca/sostanza grigia) è da considerare come segno precoce di infarto
- l'*ipodensità* può essere conteggiata nel punteggio ASPECTS solo se visibile in almeno due sezioni adiacenti
- bisogna quindi analizzare *almeno 8 scansioni* (4 per il livello ganglionare + 4 per il livello supraganglionare)
- il *rigonfiamento cerebrale focale* non contribuisce più al punteggio ASPECTS (penombra ischemica negli studi CTP)

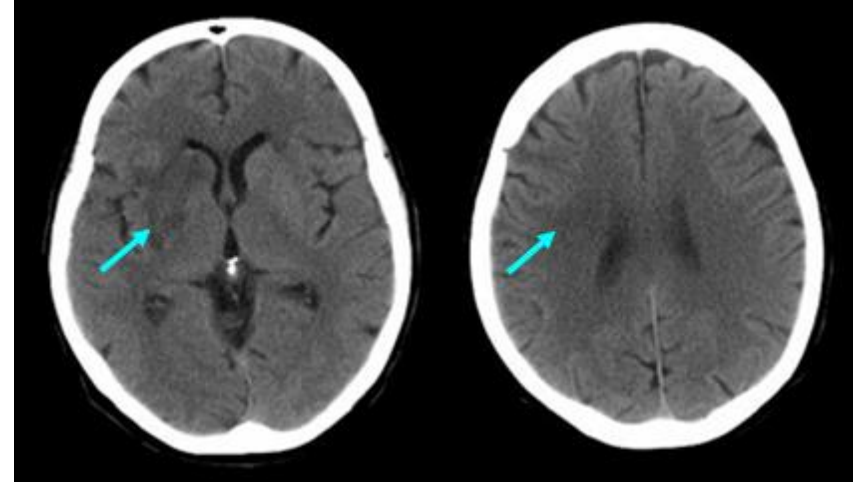


ASPECTS come criterio di selezione

Computed Tomography, Computed Tomography Angiography, and Perfusion Computed Tomography Evaluation of Acute Ischemic Stroke

Carlos Leiva-Salinas, MD, PhD^a, Bin Jiang, MD, PhD^b,
Max Wintermark, MD, MPH, MBA^{b,*}

Neuroimaging Clin N Am 2018; 28: 565-572



- **ASPECTS ≥ 7** = criterio di inclusione per la trombolisi endovenosa
- **ASPECTS ≥ 6** = criterio di inclusione per il trattamento endovascolare

Limiti dell'ASPECTS

The Alberta Stroke Program Early CT Score in clinical practice: what have we learned?

V. Puetz^{1,2}, I. Dzialowski^{1,2}, M. D. Hill², and A. M. Demchuk^{2*}

Int J Stroke 2009; 4: 354-364

Leading opinion

ASPECTaSaurus (a dinosaur)?

A. Bivard¹ and M. Parsons²

Int J Stroke 2012; 7: 564



- potere prognostico non sufficiente
- ignora la penombra ischemica

Endovascular Therapy for Ischemic Stroke
with Perfusion-Imaging Selection

Campbell BCV et al. N Engl J Med 2015; 372: 1009-1018
EXTEND-IA

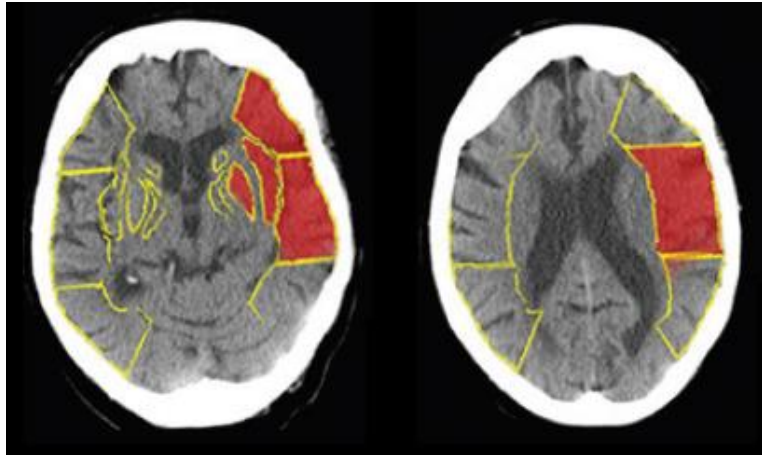
Mechanical thrombectomy after intravenous alteplase
versus alteplase alone after stroke (THRACE): a randomised
controlled trial

Bracad S et al. Lancet Neurol 2016; 15: 1138-1147
THRACE

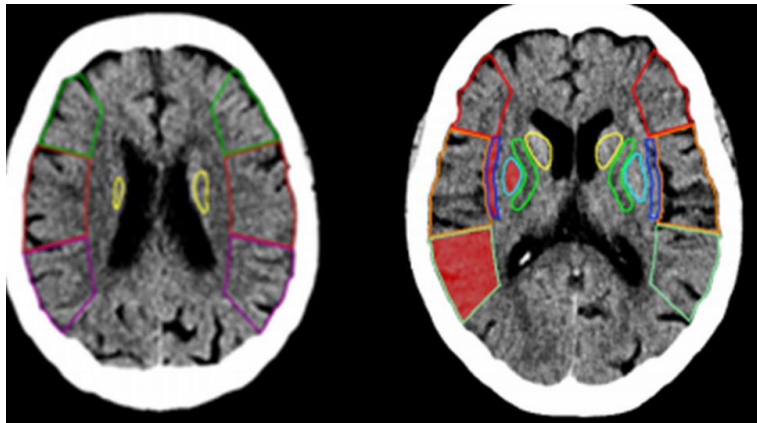


ASPECTS = no come criterio di inclusione

Analisi automatica del punteggio ASPECTS (e-ASPECTS)



BRAINOMIX






RAPID

External Validation of e-ASPECTS Software for Interpreting Brain CT in Stroke

Grant Mair, MD ¹, Philip White, MD,² Philip M. Bath, DSc ³, Keith W. Muir, MD ⁴

Rustam Al-Shahi Salman, PhD ¹, Chloe Martin,¹ David Dye ¹,

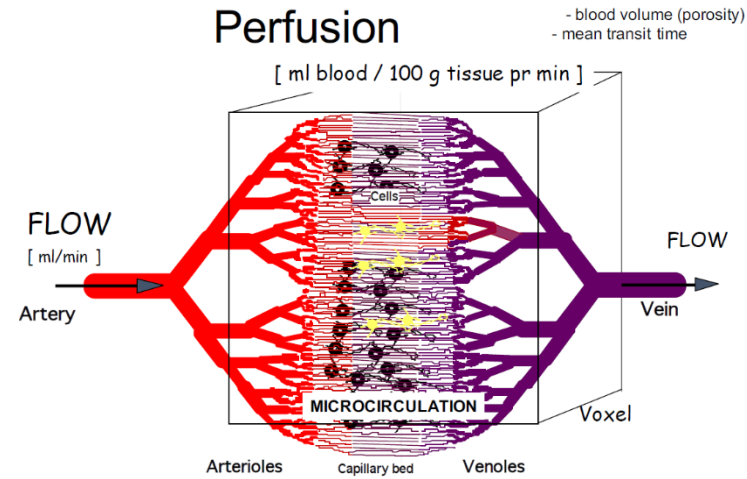
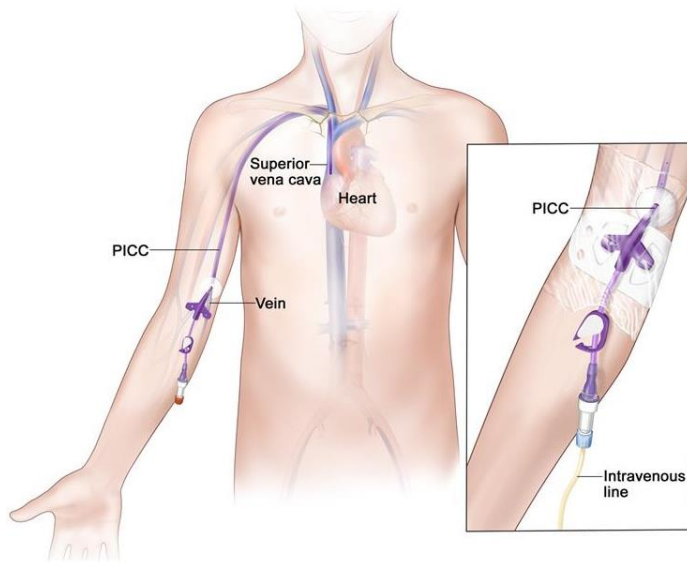
Francesca M. Chappell, PhD ¹, Adam Vacek ¹, Rüdiger von Kummer, Prof. Dr. med. ⁵,

Malcolm Macleod, PhD ¹, Nikola Sprigg, DM ² and Joanna M. Wardlaw, MD ^{1,6}

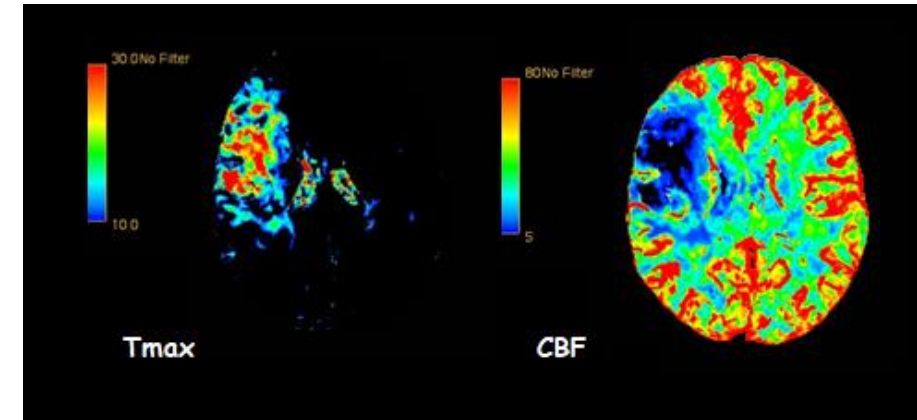
Ann Neurol 2022; Aug 31: Online ahead of print

I software automatici non migliorano la situazione

CT di perfusione: basi metodologiche

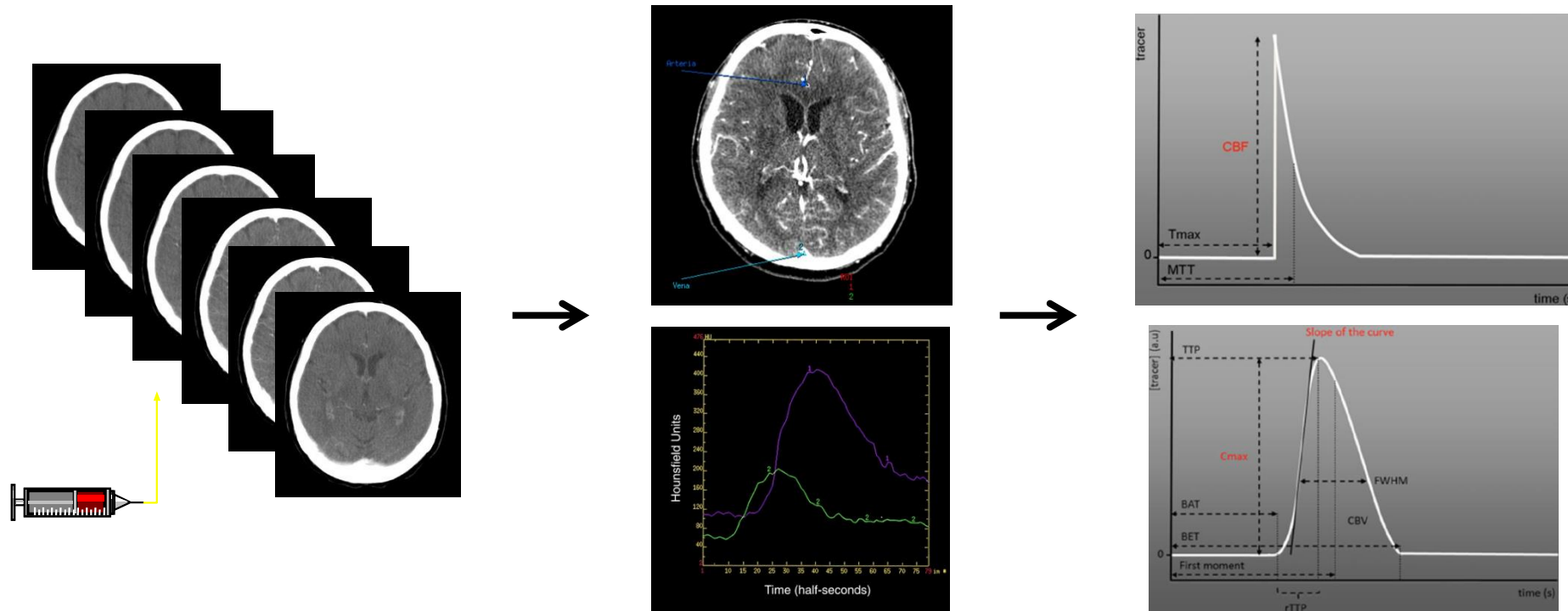


Demeestere et al. Stroke 2020; 51: 1017-1024



- la CTP studia il microcircolo cerebrale mediante l'analisi del primo passaggio di un bolo di mdc iodato somministrato per via endovenosa attraverso il letto vascolare cerebrale
- utilizza un tracciante esogeno non diffusibile che rimane confinato a livello intravascolare perché non supera la barriera emato-encefalica

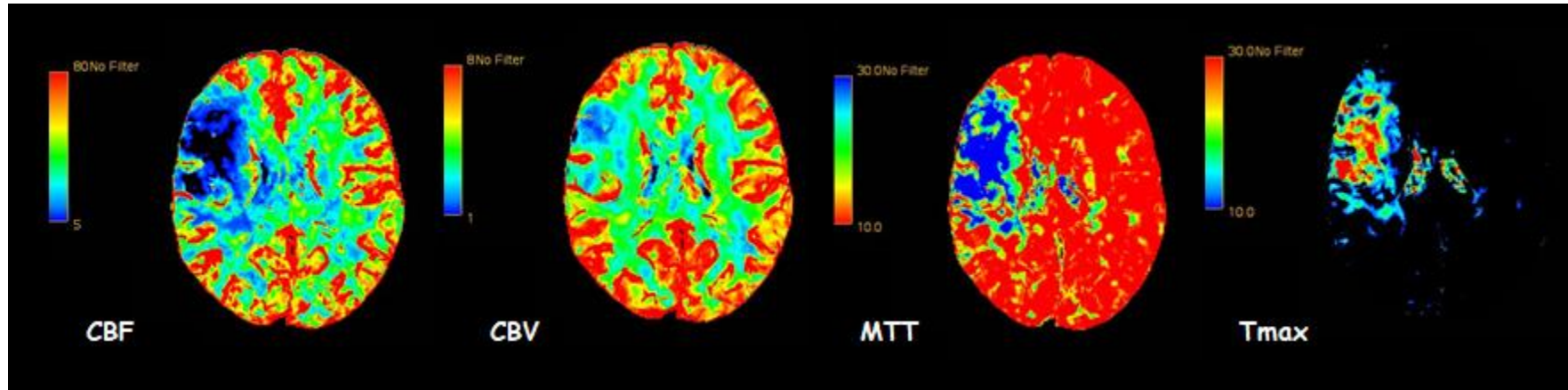
CT di perfusione: deconvoluzione



Eastwood JD et al. Am J Roentgenol 2003; 180: 3-12

- è una tecnica dinamica basata sull'acquisizione ripetuta di una serie di immagini prima, durante e dopo l'iniezione e.v. a bolo di mdc iodato
- dopo il posizionamento due ROI (arteriosa e venosa) si ottengono le curve attenuazione o concentrazione-tempo dell'input arterioso (AIF) e venoso (VOF = correzione volume parziale)
- le mappe perfusionali vengono generate dalla deconvoluzione a partire dalla curva di funzione residua $R(t)$ ottenuta dalla AIF

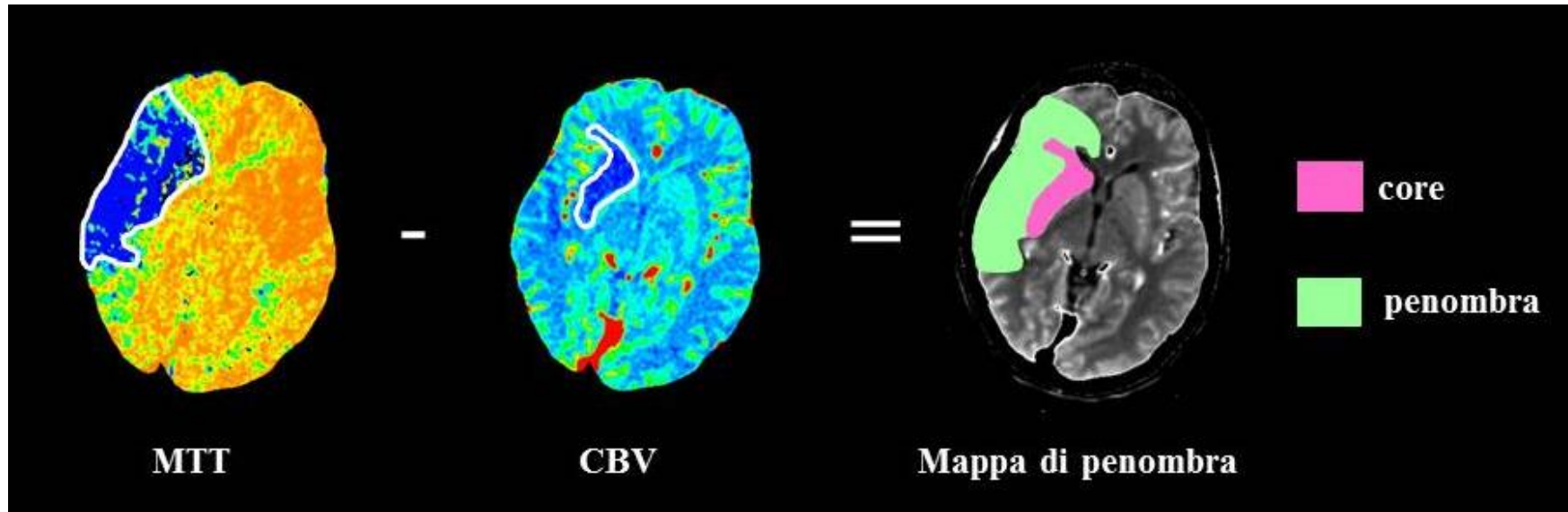
Mappe parametriche CTP



d'Esterre CD et al. Transl Stroke Res 2012; 3: 205-220; Leiva-Salinas C et al. Neuroradiology 2012; 54: 907-918

- ***flusso ematico cerebrale (CBF)*** = la quantità di sangue che attraversa un certo volume di tessuto in un dato tempo (ml/100g/min)
- ***volume ematico cerebrale (CBV)*** = la quantità di sangue che attraversa un certo volume di tessuto (ml/100g)
- ***tempo medio di transito (MTT)*** = il tempo di circolo = il tempo che impiega il sangue ad attraversare i vasi capillari cerebrali (sec)
- ***tempo al picco massimo della curva di funzione residua (Tmax)*** = ritardo del bolo di contrasto (sec)

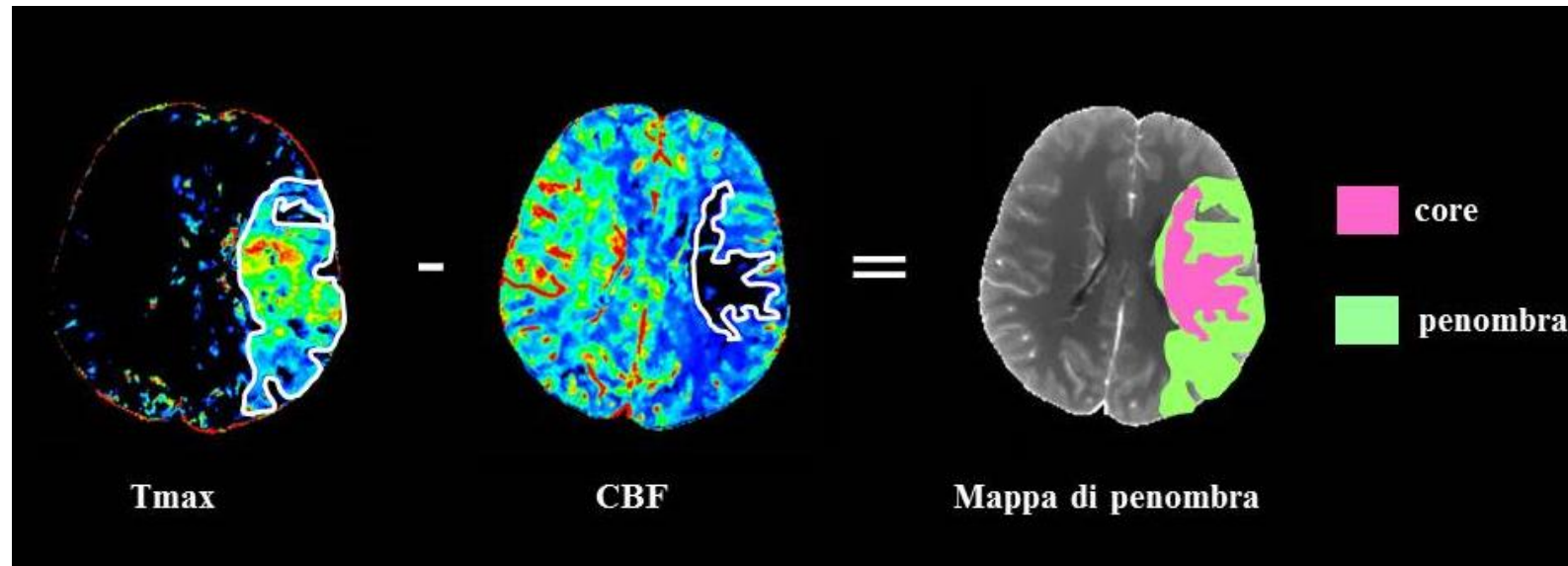
Mismatch CTP MTT - CBV



Wintermark M et al. Stroke 2006; 37: 979-985; Konostas AA et al. Am J Neuroradiol 2009; 30: 885-892
Sanelli PC et al. Am J Neuroradiol 2014; 35: 1045-1051

- **ipoperfusione totale (core + penombra) = estensione della lesione nella mappa di tempo medio di transito (MTT)**
- **core infartuale = dimensioni della lesione nella mappa di volume ematico cerebrale (CBV)**
- **penombra ischemica = volume lesione MTT - volume lesione CBV**

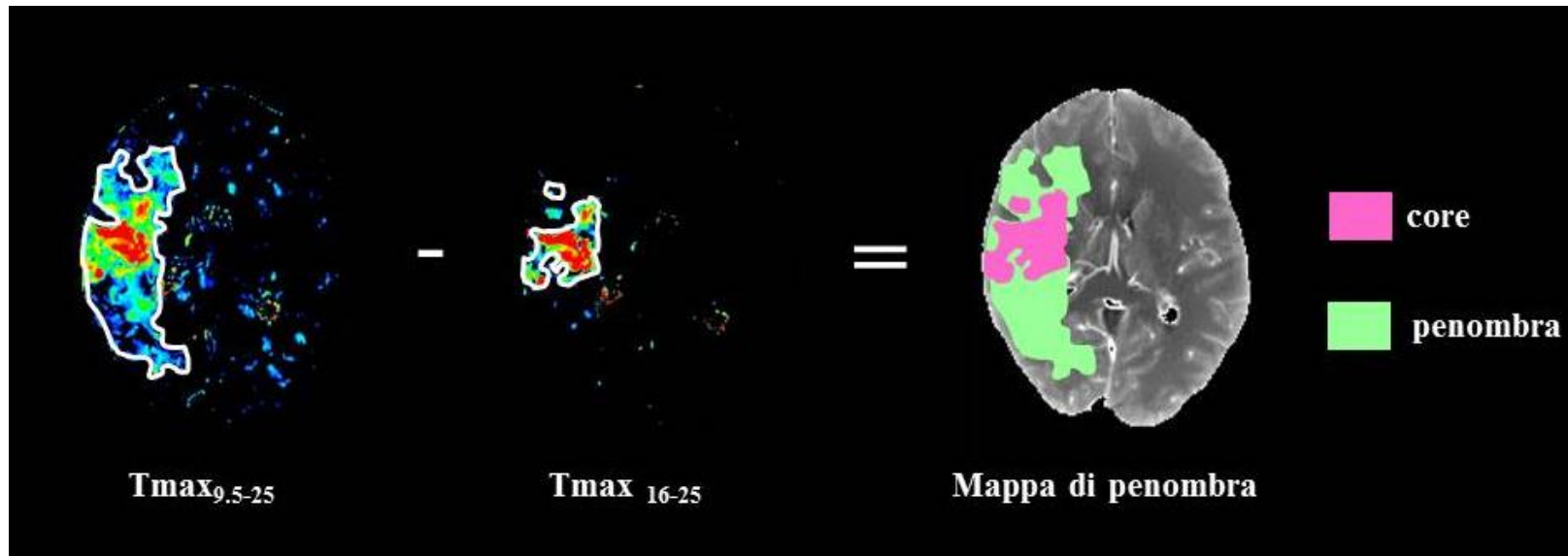
Mismatch CTP Tmax - CBF



Campbell BCV et al. Stroke 2011; 42: 3435-3430; Bivard A et al. Brain 2011; 134: 3408-3416;
Campbell BCV et al. Stroke 2012; 43: 2648-2653; Bivard A et al. Radiology 2013; 267:543-550; Lin L et al. Radiology 2016; 279: 876-887

- **ipoperfusione totale (core + penombra) = estensione della lesione nella mappa di tempo al picco massimo della curva di funzione residua (Tmax)**
- **core infartuale = dimensioni della lesione nella mappa di flusso ematico cerebrale (CBF)**
- **penombra ischemica = volume lesione Tmax - volume lesione CBF**

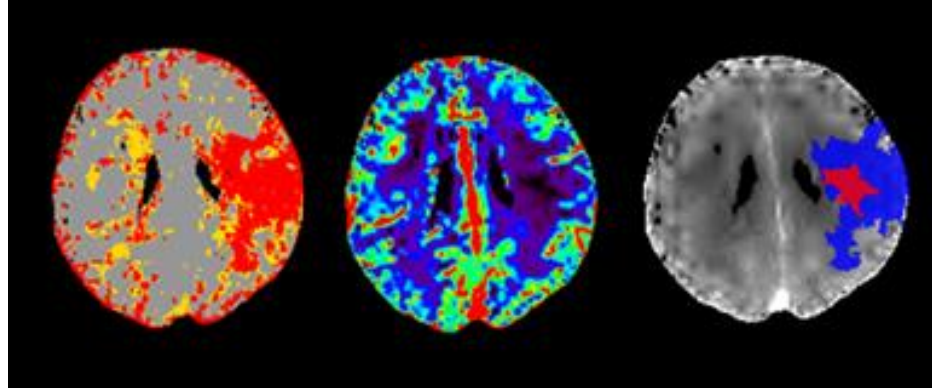
Mismatch CTP Tmax - Tmax



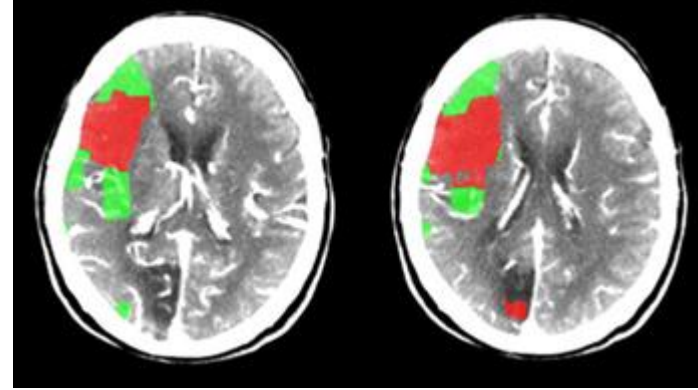
d'Esterre CD et al. Stroke 2015; 46: 3390-3397

- ipoperfusione totale (core + penombra) = estensione della lesione nella mappa Tmax con valore soglia > 9.5 sec
- core infartuale = dimensioni della lesione nella mappa di Tmax con valore soglia > 16 sec
- penombra ischemica = volume lesione Tmax > 9.5 sec - volume lesione Tmax > 16 sec

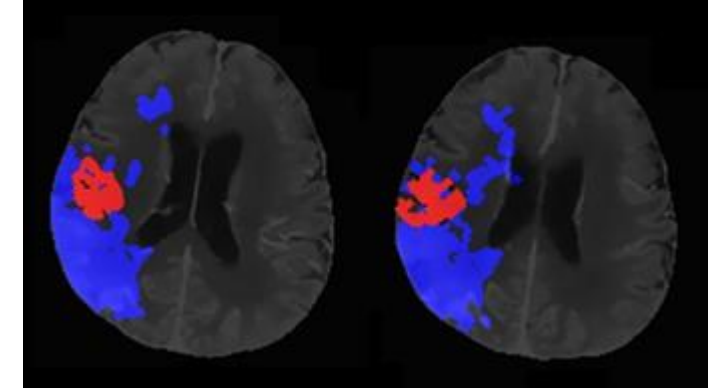
Problemi da risolvere



Tmax - rCBF



MTT - CBV



Tmax-Tmax

- non esiste attualmente un mismatch che abbia dimostrato la sua superiorità rispetto agli altri per la selezione dei pazienti candidati alle terapie di riperfusione

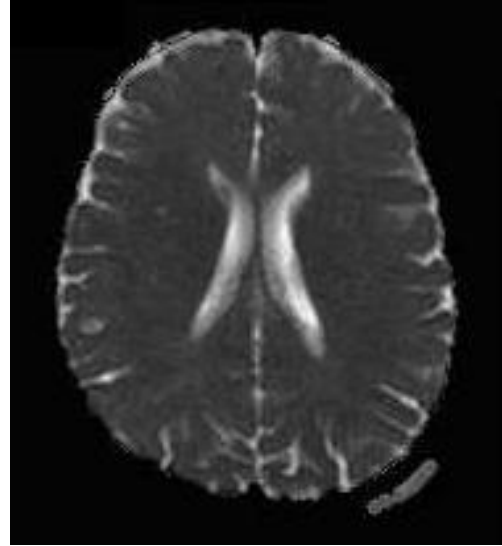
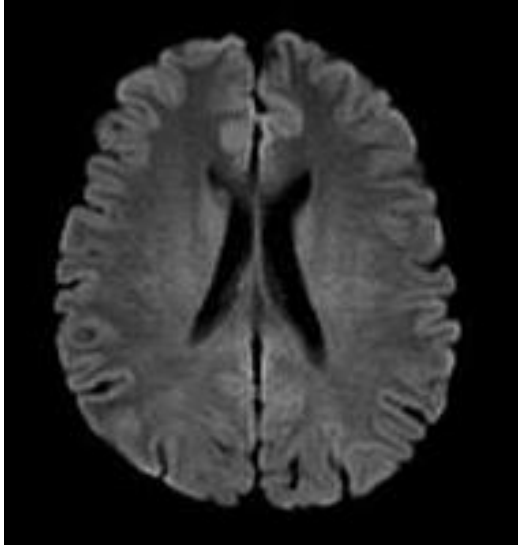
- mancanza di standardizzazione delle soglie utilizzate

Differences in CT Perfusion Maps Generated by Different Commercial Software: Quantitative Analysis by Using Identical Source Data of Acute Stroke Patients¹

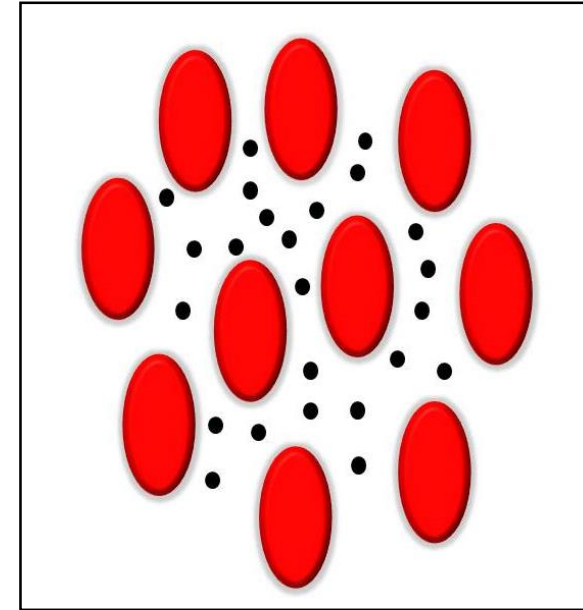
Radiology

Kudo K et al. Radiology 2010; 254: 200-209

DWI e movimento delle molecole di acqua



Neil JJ. J Magn Reson Imaging 2008; 27: 1-7



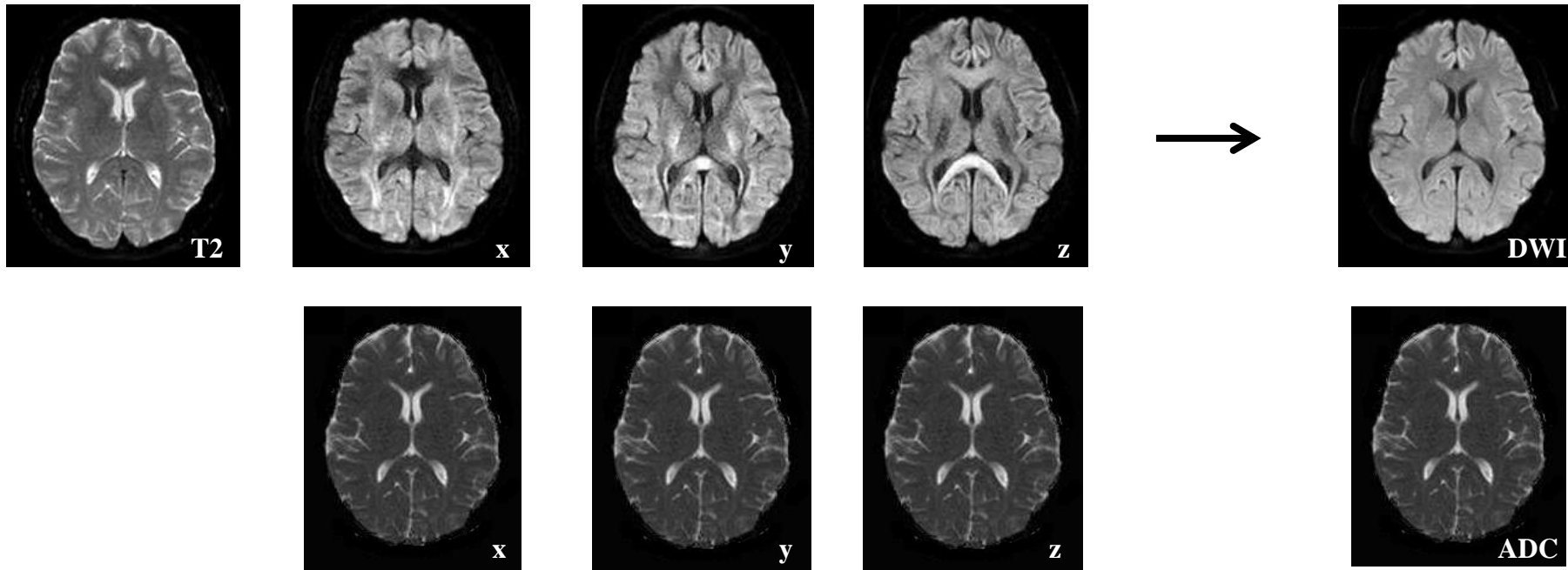
Moto Browniano

studia il movimento casuale delle molecole di acqua nei tessuti biologici



avviene liberamente grazie all'energia termica presente nel nostro organismo ("moto Browniano")

DWI e ADC

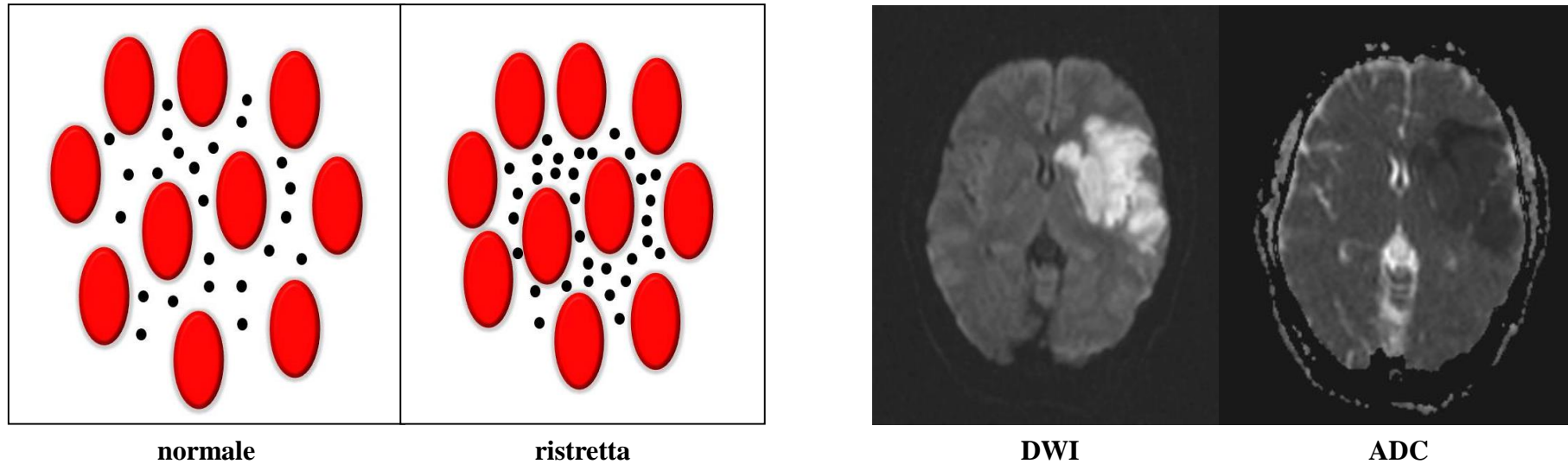


Luybaert R et al., Eur J Radiol 2001; 38: 19-27

si ottengono due immagini:

- ***immagine di diffusione isotropica (DWI)*** che incorpora il segnale T2 e dove la diffusione è indipendente dalla direzione in cui viene misurata = uguale in tutte le direzioni
- ***mappa di coefficiente di diffusione apparente (ADC)*** che risulta indipendente dai fenomeni legati al segnale in T2 in quanto gli effetti T2 vengono eliminati = unità di area diviso il tempo (mm^2/s)

Restrizione della diffusione



Copen WA et al. Handb Clin Neurol 2016; 135: 117-135

restrizione (riduzione) della diffusione = aumento della tortuosità dello spazio extra-cellulare = minor mobilità delle molecole di acqua

• iperintensità in DWI

• ipointensità in ADC



edema citotossico (intra-cellulare) o ipercellularità

Imprecisione della diffusione

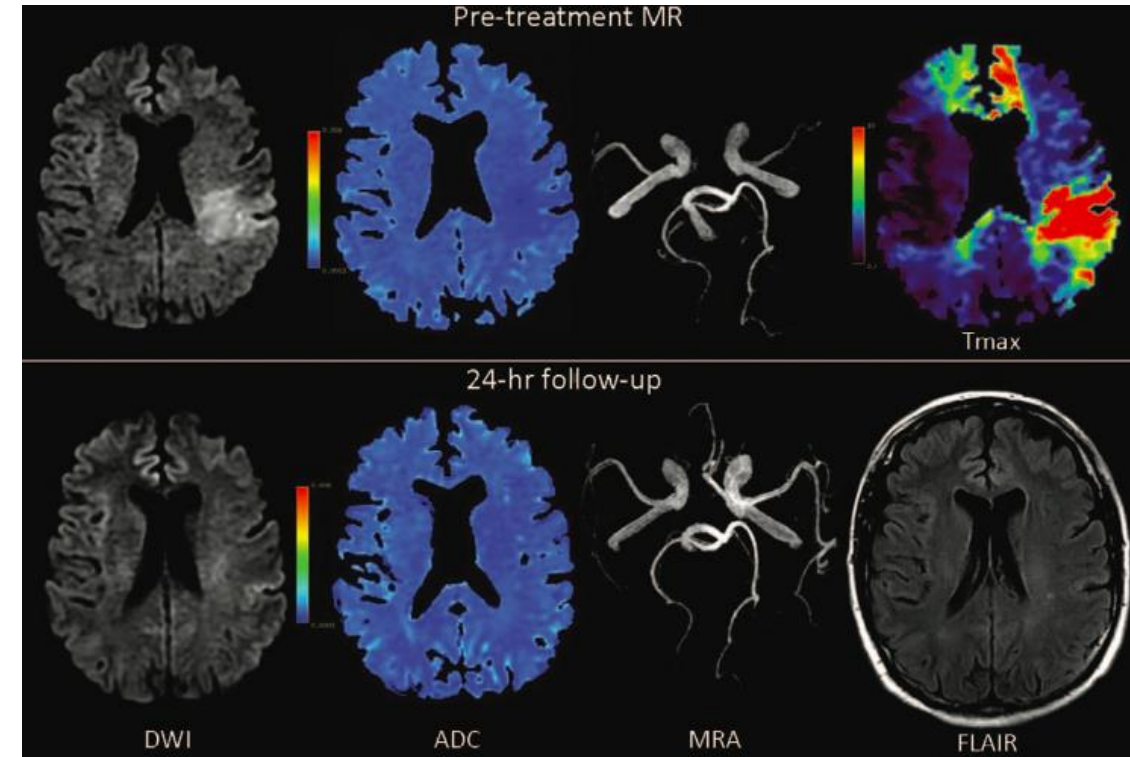
Diffusion Lesion Reversal After Thrombolysis A MR Correlate of Early Neurological Improvement

Marc-Antoine Labeyrie, MD; Guillaume Turc, MD; Agathe Hess, MD; Patrice Hervo;
Jean-Louis Mas, MD; Jean-François Meder, PhD; Jean-Claude Baron, ScD;
Emmanuel Touzé, PhD; Catherine Oppenheim, PhD

Stroke 2012; 43: 2986-2991

Does the Acute Diffusion-Weighted Imaging Lesion Represent Penumbra as Well as Core? A Combined Quantitative PET/MRI Voxel-Based Study

Journal of Cereb Blood Flow & Metabolism 2004; 24: 1249-1254



- la lesione DWI (core infartuale = tessuto danneggiato in modo irreversibile = non modificabile) è reversibile in una percentuale non insignificante di casi (10-50%)

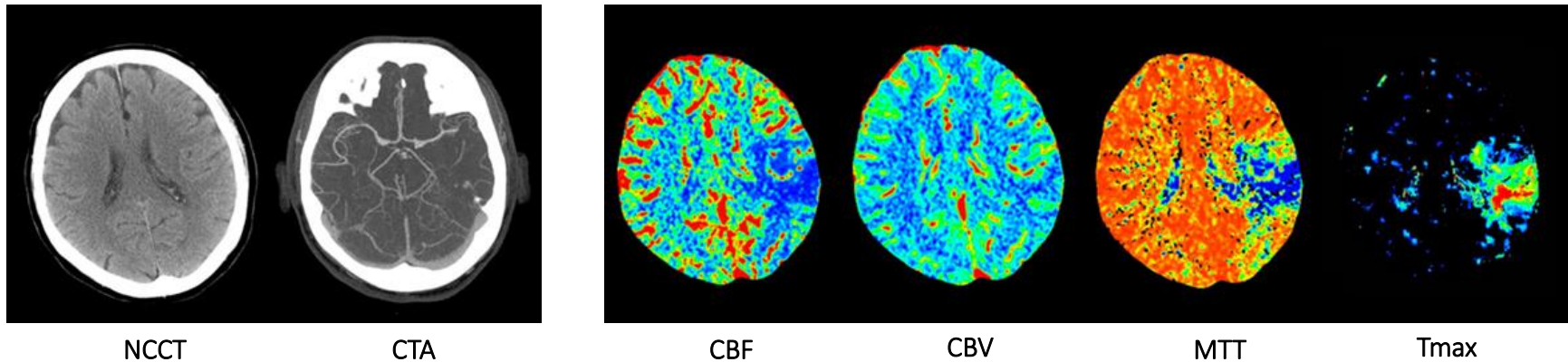
- la diffusione mostra non solo il core infartuale ma anche aree di penombra ischemica potenzialmente reversibili

Insidie del protocollo multimodale TC

Imaging in acute ischaemic stroke: pearls and pitfalls

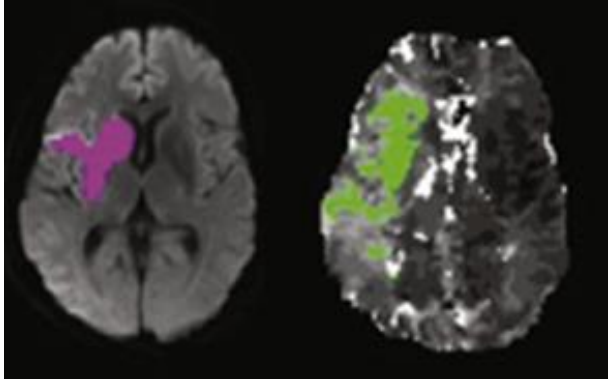
James Caldwell,¹ Manraj K S Heran,² Ben McGuinness,¹ P Alan Barber^{3,4}

Caldwell J et al. Pract Neurol 2017; 17: 349-358.

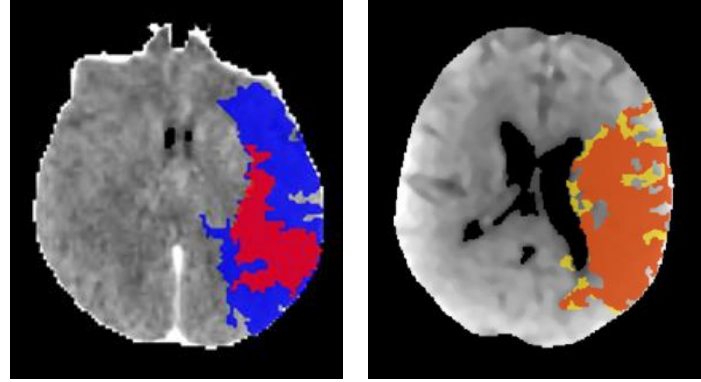


- difficoltà valutazione del punteggio ASPECTS = volume del core nella NCCT
- difficoltà nel riconoscimento delle dimensioni del core infartuale con la CTP

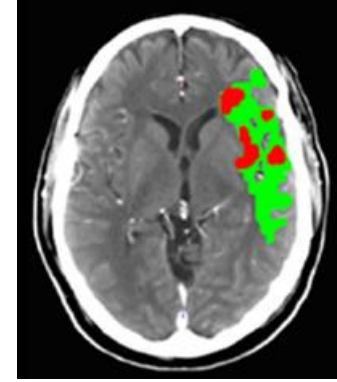
Software automatici



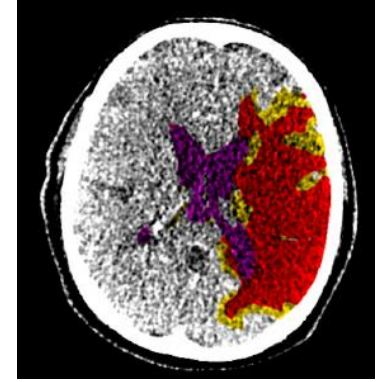
RAPID



OLEA



Singovia




VITREA

I software automatici possono calcolare automaticamente il volume di core e penombra e il mismatch ratio


Confronto fra software: MISTAR vs RAPID

Automated estimation of ischemic core prior to thrombectomy: comparison of two current algorithms

Lakshini Gunasekera¹  • Leonid Churilov² • Peter Mitchell³ • Andrew Bivard¹ • Gagan Sharma¹ • Mark W. Parsons¹ • Bernard Yan¹

Neuroradiology 2021; 63: 1645-1649

Does variability in automated perfusion software outputs for acute ischemic stroke matter? Reanalysis of EXTEND perfusion imaging

Andrew Bivard¹ | Leonid Churilov¹ | Henry Ma² | Christopher Levi³ |
Bruce Campbell¹ | Nawaf Yassi¹ | Atte Meretoja^{1,4} | Henry Zhao¹ | Gagan Sharma¹ |
Chushuang Chen⁵  | Stephen Davis¹ | Geoffrey Donnan¹ | Bernard Yan¹ |
Mark Parsons⁶ | the EXTEND investigators

CNS Neurosci Ther 2022; 28: 139-144

- **Mistar è superiore a RAPID nel riconoscimento del volume del core infartuale**
- **RAPID sovrastima le dimensioni della penombra**

Confronto fra software: OLEA vs RAPID

Comparison of Automated CT Perfusion Softwares in Evaluation of Acute Ischemic Stroke

Yunyun Xiong, MD, PhD,* Chiwen C. Huang, MD,†‡§ Marc Fisher, MD,*
David B. Hackney, MD,† Rafeeqe A. Bhadelia, MD,†¹ and
Magdy H. Selim, MD, PhD*¹

J Stroke Cerebrovasc Dis 2019; 28: 104392

Olea con deconvoluzione è leggermente inferiore a RAPID nella definizione di core infartuale

Confronto fra software: Syngovia vs RAPID

Comparison of three commonly used CT perfusion software packages in patients with acute ischemic stroke

Miou S Koopman,¹ Olvert A Berkhemer,^{1,2,3} Ralph R E G Geuskens,⁴ Bart J Emmer,¹ Marianne A A van Walderveen,⁵ Sjoerd F M Jenniskens,⁶ Wim H van Zwam,⁷ Robert J van Oostenbrugge,⁸ Aad van der Lugt,² Diederik W J Dippel,³ Ludo F Beenen,¹ Yvo B W E M Roos,⁹ Henk A Marquering,^{1,4} Charles B L M Majoie,¹ on behalf of the MR CLEAN Trial Investigators

J Neurointerv Surg 2019; 11: 1249-1256

Comparing the outcomes of two independent computed tomography perfusion softwares and their impact on therapeutic decisions in acute ischemic stroke








Girish Bathla ,¹ Santiago Ortega-Gutierrez,² Ernst Klotz,³ Markus Juergens,³ Cynthia B Zevallos,⁴ Sameer Ansari,⁴ Caitlin E Ward,⁵ Bruno Policeni,¹ Edgar Samaniego,² Colin Derdeyn ⁶

J Neurointerv Surg 2020; 12: 1028-1032

Syngovia è paragonabile a RAPID nell'identificazione di core e penombra

Confronto fra software: metodo Bayesiano vs RAPID

Assessment of computed tomography perfusion software in predicting spatial location and volume of infarct in acute ischemic stroke patients: a comparison of Sphere, Vitrea, and RAPID

Ryan A Rava ,^{1,2} Kenneth V Snyder,^{2,3} Maxim Mokin,⁴ Muhammad Waqas ,^{2,3}
Xiaoliang Zhang,¹ Alexander R Podgorsak ,^{1,2,5} Ariana B Allman,^{1,2} Jillian Senko,^{1,2}
Mohammad Mahdi Shiraz Bhurwani ,^{1,2} Yiemeng Hoi,⁶ Jason M Davies ,^{2,3,7}
Elad I Levy ,^{2,3} Adnan H Siddiqui ,^{2,3} Ciprian N Ionita^{1,2,3,5}

J Neurointerv Surg 2021; 13: 130-135

- Olea metodo Bayesiano è più accurata di Vitrea metodo Bayesiano e RAPID nel definire il core infartuale
- Vitrea metodo Bayesiano è più attendibile di Olea metodo Bayesiano e RAPID nel delineare la penombra ischemica
- RAPID sottostima le dimensioni del core e sovrastima quelle della penombra

Accuratezza di RAPID

Automated CT Perfusion Ischemic Core Volume and Noncontrast CT ASPECTS (Alberta Stroke Program Early CT Score)

Correlation and Clinical Outcome Prediction in Large Vessel Stroke

Diogo C. Haussen, MD; Seena Dehkharghani, MD; Srikant Rangaraju, MD; Leticia C. Rebello, MD; Mehdi Bouslama, MD; Jonathan A. Grossberg, MD; Aaron Anderson, MD; Samir Belagaje, MD; Michael Frankel, MD; Raul G. Nogueira, MD

Stroke 2016; 47: 2318-2322

Collateral status contributes to differences between observed and predicted 24-h infarct volumes in DEFUSE 3

Vaishnavi L Rao¹ , Michael Mlynash¹, Søren Christensen¹, Amarnath Yennu¹, Stephanie Kemp¹, Greg Zaharchuk², Jeremy J Heit² , Michael P Marks², Maarten G Lansberg¹ and Gregory W Albers¹; on behalf of the DEFUSE 3 Investigators













J Cereb Blood Flow Metab 2020; 40: 1966-1974

Ghost Infarct Core and Admission Computed Tomography Perfusion: Redefining the Role of Neuroimaging in Acute Ischemic Stroke

Nuno Martins^d Ana Aires^{e, f} Beatriz Mendez^g Sandra Boned^{a, b}
Marta Rubiera^{a, b} Alejandro Tomasello^c Pilar Coscojuela^c
David Hernandez^c Marián Muchada^{a, b} David Rodríguez-Luna^{a, b}
Noelia Rodríguez^{a, b} Jesús M. Juega^{a, b} Jorge Pagola^{a, b}
Carlos A. Molina^{a, b} Marc Ribó^{a, b}

Intervent Neurol 2018; 7: 513-521

Ischemic Core Overestimation on Computed Tomography Perfusion

Álvaro García-Torne¹ , MD; Daniel Campos¹ , MD; Marta Rubiera¹ , MD, PhD; Sandra Boned, MD, PhD; Marta Olivé-Gadea, MD; Manuel Requena¹ , MD, PhD; Ludovico Ciolli¹ , MD; Marian Muchada¹ , MD, PhD; Jorge Pagola¹ , MD, PhD; David Rodríguez-Luna, MD, PhD; Matias Deck, MD; Jesus Juega¹ , MD; Noelia Rodríguez-Villatoro, MD, PhD; Estela Sanjuan¹ , RN, PhD; Alejandro Tomasello¹ , MD; Carlos Piñana¹ , MD; David Hernández, MD; José Álvarez-Sabin, MD, PhD; Carlos A. Molina, MD, PhD; Marc Ribó¹ , MD, PhD

Stroke 2021; 52: 1751-1760

RAPID sovrastima il core specie quando la CTP viene eseguita precocemente (nel 16% dei casi il core scompare o si riduce significativamente nelle immagini di follow-up = infarto fantasma) e i circoli collaterali sono poveri

Limiti dei software automatici

Automated CT perfusion imaging for acute ischemic stroke



Pearls and pitfalls for real-world use

Achala Vagal, MD, MS, Max Wintermark, MD, Kambiz Nael, MD, Andrew Bivard, PhD, Mark Parsons, MD, PhD, Aaron W. Grossman, MD, PhD, and Pooja Khatri, MD, MSc

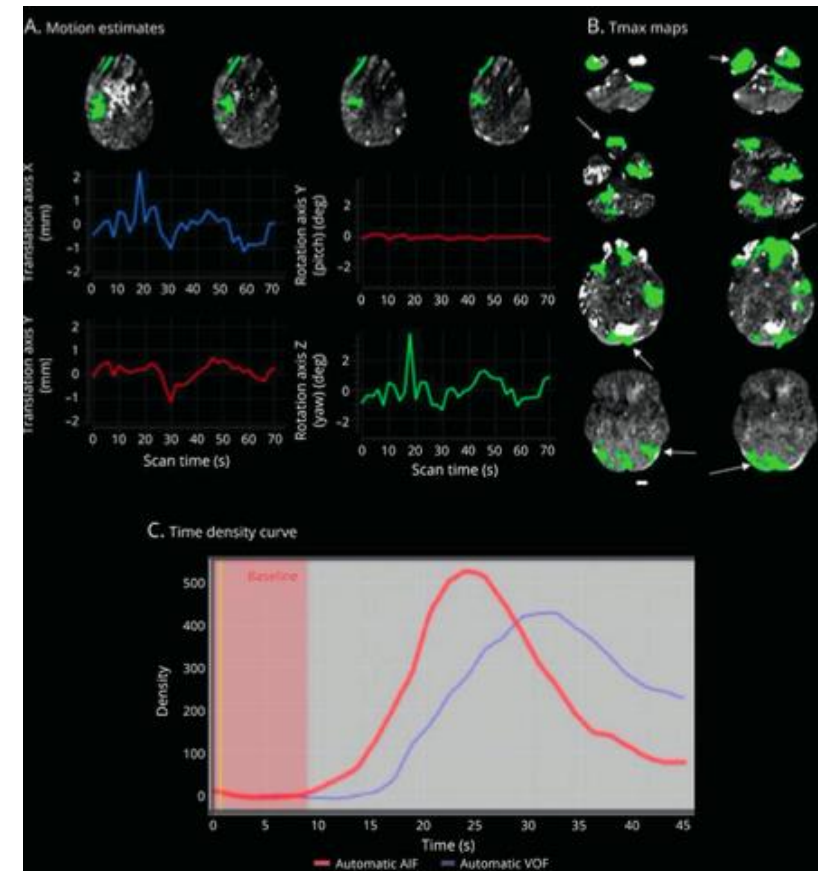
Neurology® 2019;93:888-898. doi:10.1212/WNL.00000000000008481

Automated Brain Perfusion Imaging in Acute Ischemic Stroke

Interpretation Pearls and Pitfalls

Manal Nicolas-Jilwan , MD; Max Wintermark , MD

Stroke 2021; 52: 3728-3738



Vagal et al. *Neurology* 2019; 93:888-898

- artefatti da movimento o tecnici (comparsa di aree ipoperfuse artefattuali in sede temporale e occipitale, in fossa cranica posteriore, a livello delle orbite e della base cranica per la presenza di strutture ossee ad elevato spessore)
- imprecisione nella somministrazione del bolo di contrasto (arrivo ritardato o di una quota insufficiente)

Limiti dei software automatici

Automated CT perfusion imaging for acute ischemic stroke

Pearls and pitfalls for real-world use

Achala Vagal, MD, MS, Max Wintermark, MD, Kambiz Nael, MD, Andrew Bivard, PhD, Mark Parsons, MD, PhD, Aaron W. Grossman, MD, PhD, and Pooja Khatri, MD, MSc

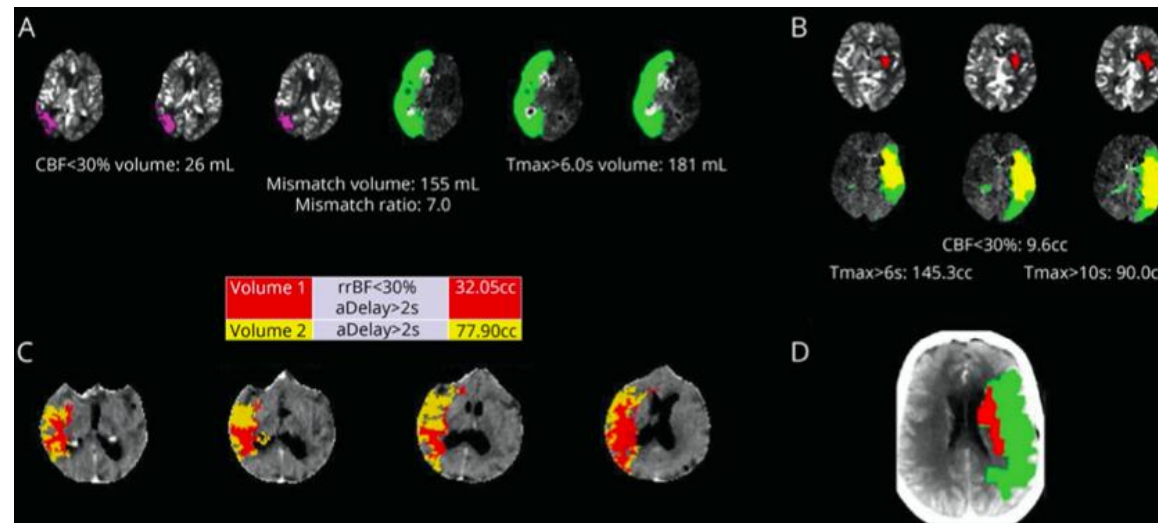
Neurology® 2019;93:888-898. doi:10.1212/WNL.00000000000008481

Automated Brain Perfusion Imaging in Acute Ischemic Stroke

Interpretation Pearls and Pitfalls

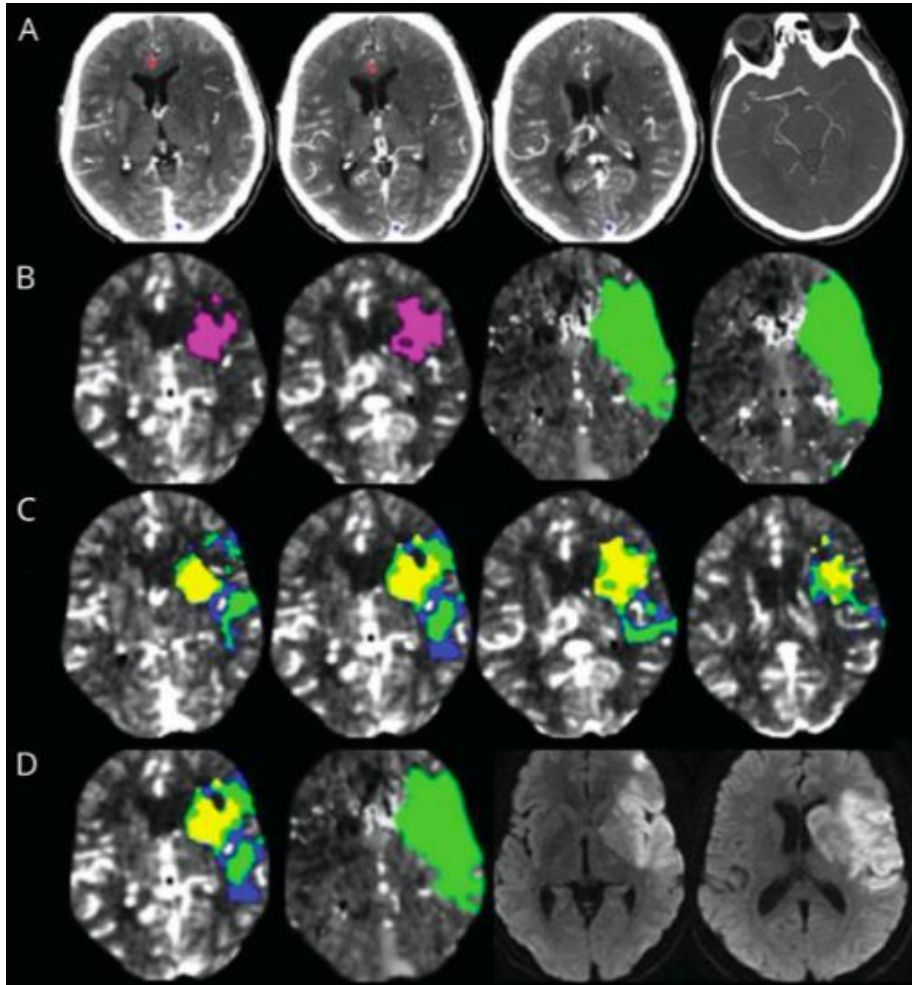
Manal Nicolas-Jilwan^{id}, MD; Max Wintermark^{id}, MD

- i software automatici non sono intercambiabili = dimensioni core e penombra cambiano a seconda del software utilizzato = mancanza di standardizzazione

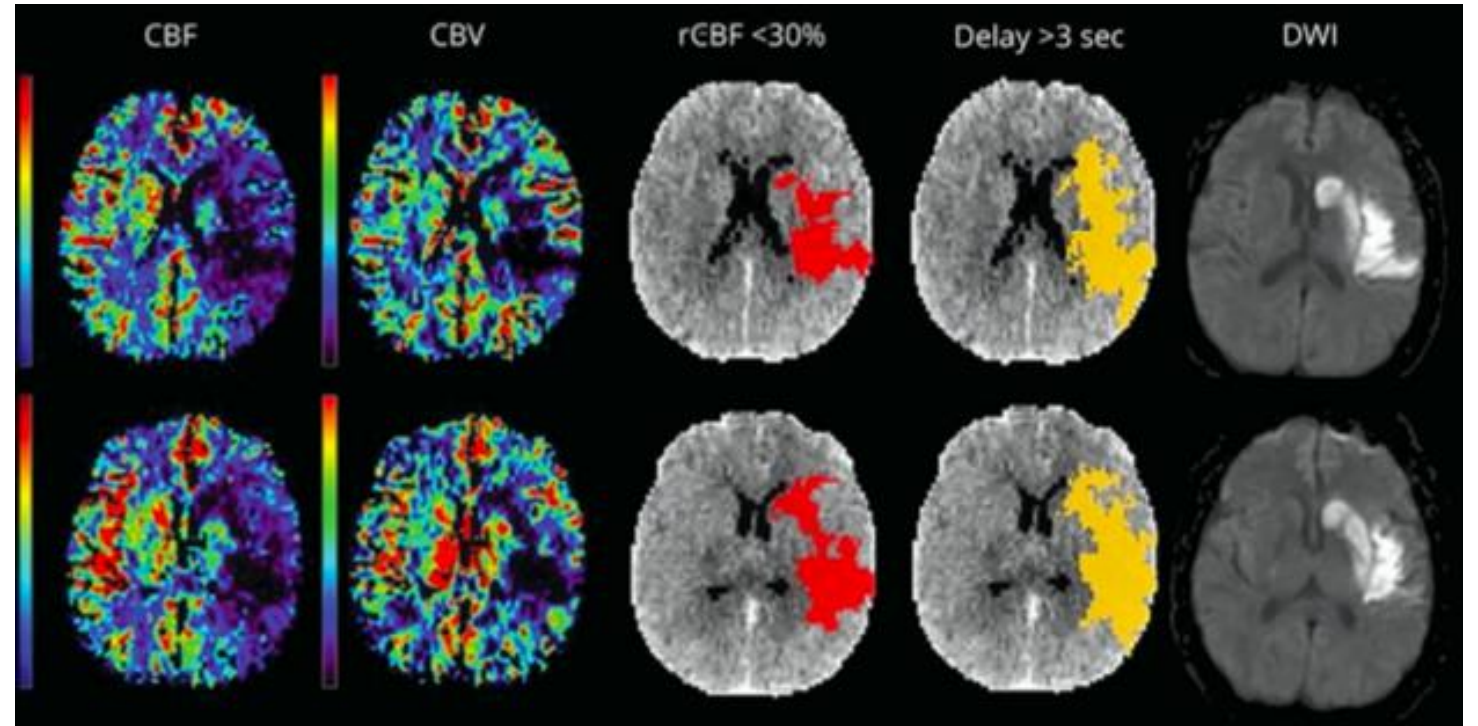


- scarsa attendibilità delle mappe di core e penombra (11-25% dei casi)

Scarsa definizione del core infartuale



Sottostima



Vagal et al. Neurology 2019; 93:888-898

Sovrastima

Dimensioni del core: sottostima

Accuracy of “At Risk” Tissue Predictions Using CT Perfusion in Acute Large Vessel Occlusions

Songmi Lee, Albert J. Yoo, Henk A. Marquering, Olvert A. Berkhemer, Charles B. Majoie, Diederik W.J. Dippel, Sunil A. Sheth, for the MR CLEAN Investigators

J Neuroimaging 2019; 29: 371-375

Perfusion Scotoma: A Potential Core Underestimation in CT Perfusion in the Delayed Time Window in Patients with Acute Ischemic Stroke

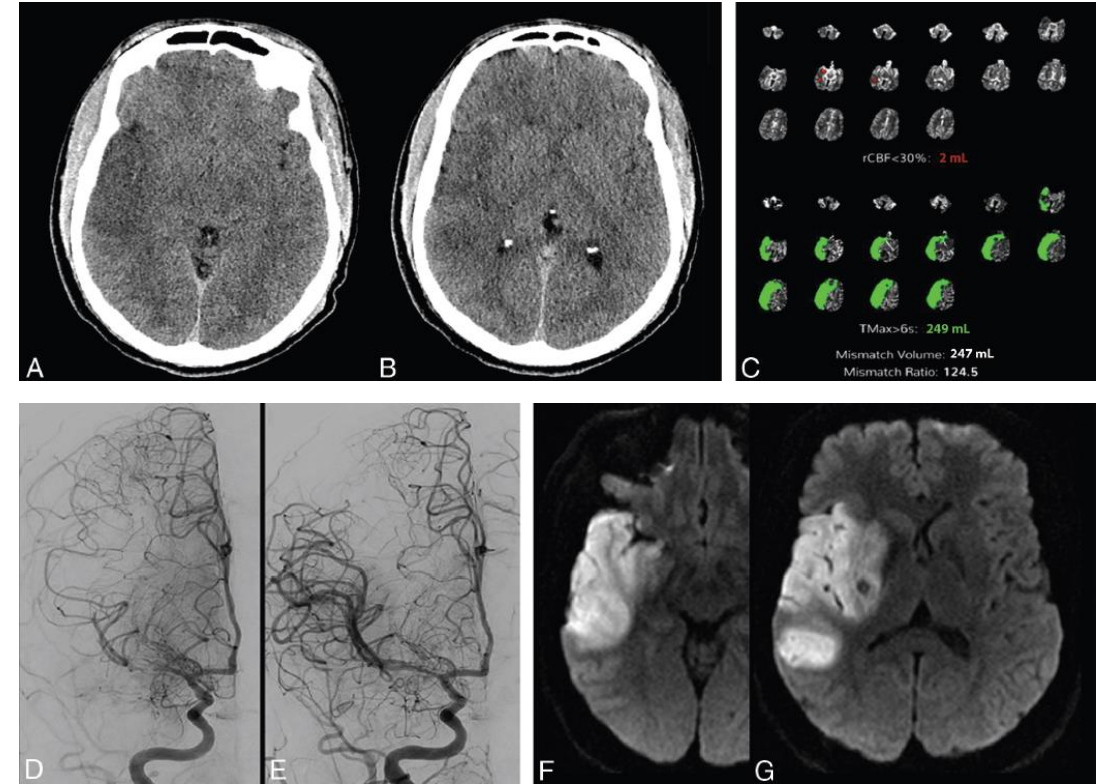
K. Abrams and G. Dabus

AJNR Am J Neuroradiol 2022; 43: 813-816

Falsely normal CT perfusion ischemic core readings are common and often associated with deep infarcts

Mehdi Bouslama¹, Krishnan Ravindran², Gabriel Martins Rodrigues^{3,4}, Leonardo Pisani⁵, Diogo C Haussen^{3,4}, Michael R Frankel^{3,4}, Raul G Nogueira^{3,4}

J Neurointerv Surg 2022 Mar 10;

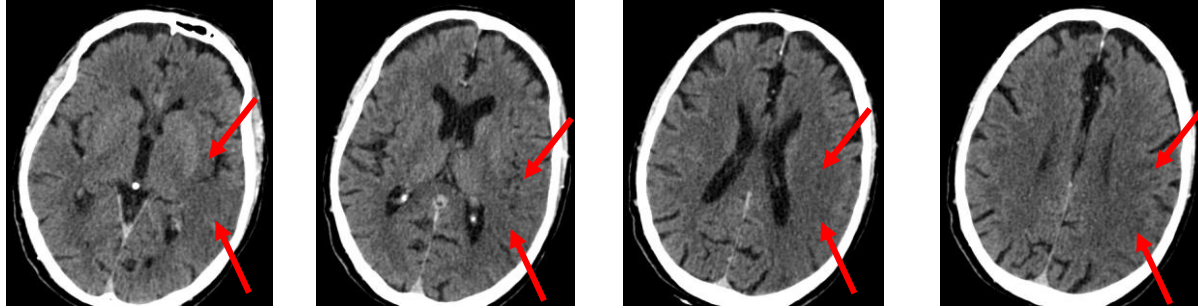


Siegler JE et al. J Neuroimaging 2020; 30: 219-226

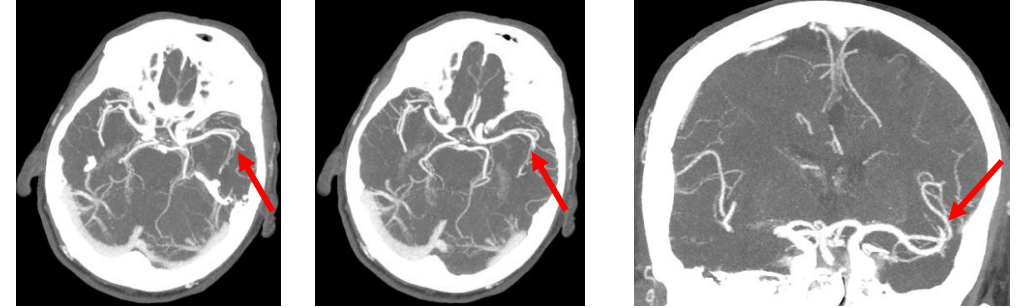
- la CTP sottostima il volume del core visibile nella NCCT come lesione ipodensa nella finestra precoce (nel 25%-36% dei casi < 6 ore) e nella finestra tardiva (nel 20-25% dei casi > 6 ore) = scotoma perfusionale

- questa sottostima sembra dovuta ad una parziale riperfusione conseguente all'apertura o al reclutamento tardivo dei circoli collaterali

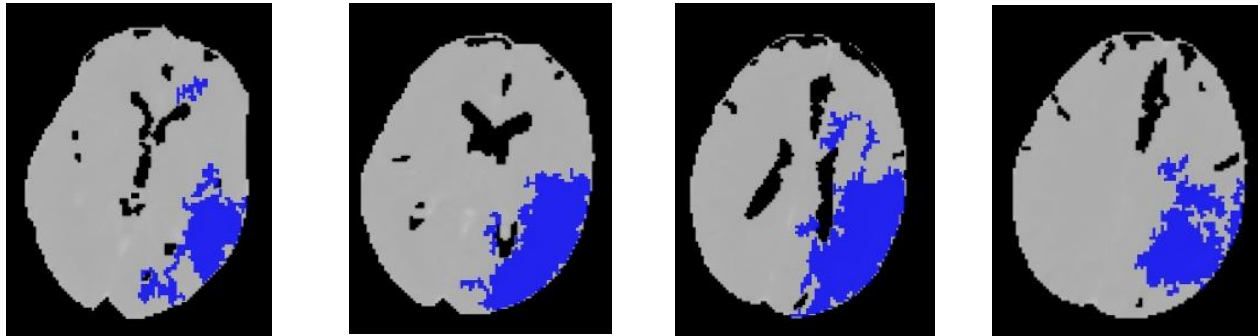
Sottostima core: caso illustrativo #1



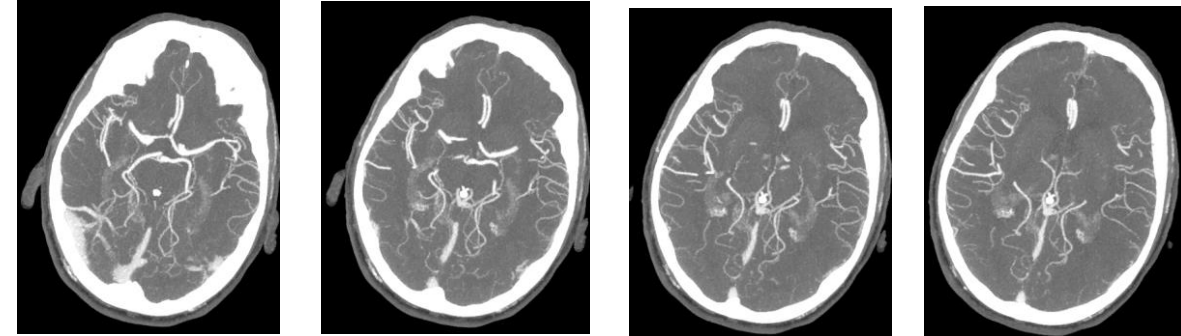
NCCT: ASPECTS = 6



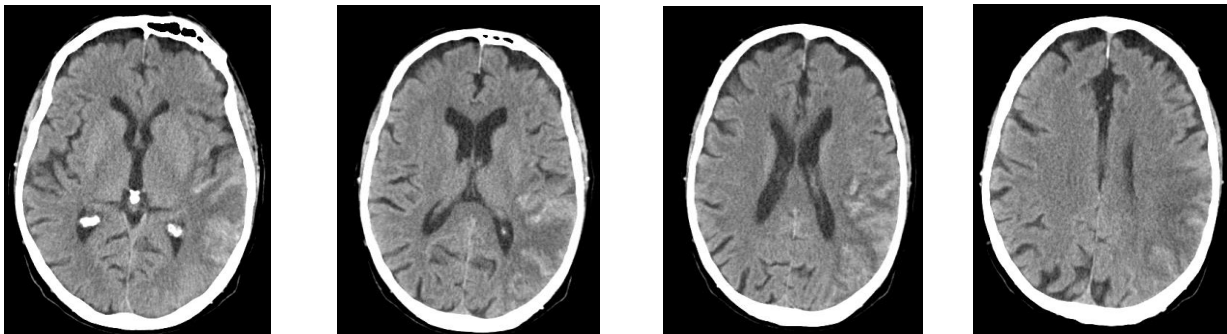
mCTA: occlusione branca inferiore M2 di sinistra



CTP: core assente; penombra grande



mCTA: collateral score = 5



NCCT a 24 ore: infarto finale con trasformazione emorragica

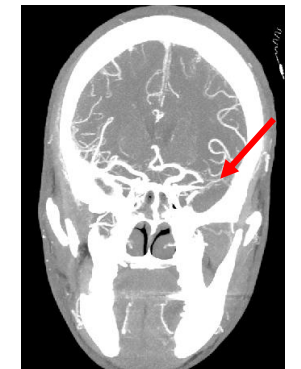


scotoma perfusionale

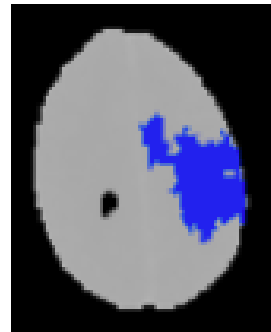
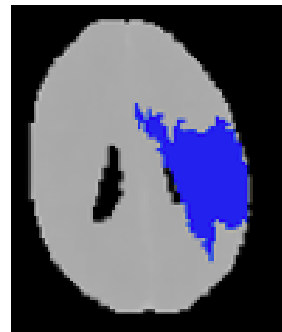
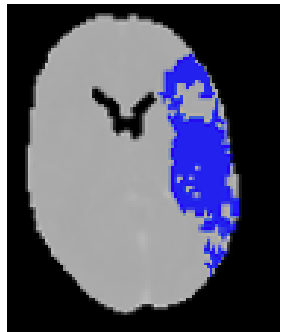
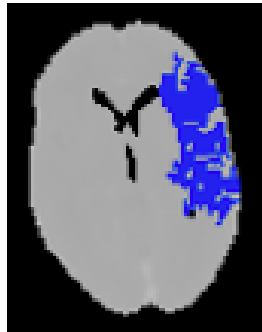
Sottostima core: caso illustrativo #2



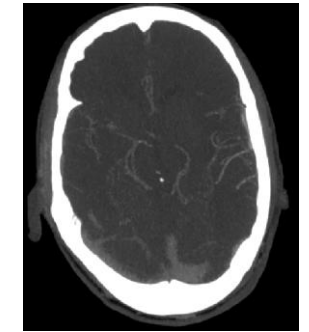
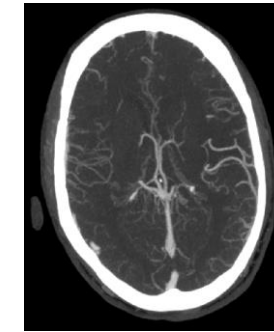
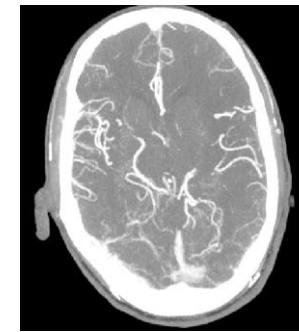
NCCT: ASPECTS = 4



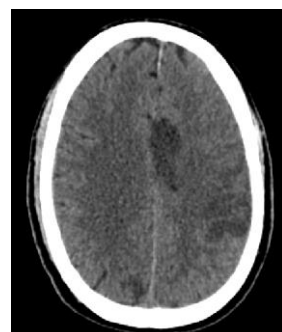
mCTA: occlusione branca distale M1 di sinistra



CTP: core assente; penombra grande



mCTA: collateral score = 4



NCCT a 24 ore: infarto finale senza trasformazione emorragica



scotoma perfusionale

Sottostima dimensioni del core: soluzioni

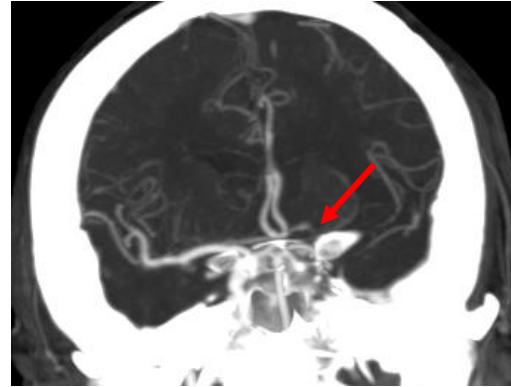
- se discrepanza fra NCCT e CTP = core ampio nella NCCT e core piccolo nella CTP

- circoli collaterali buoni

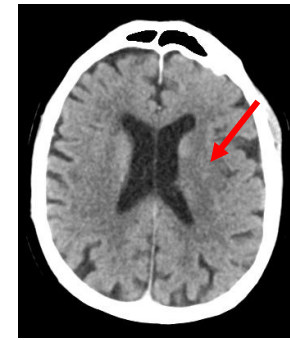
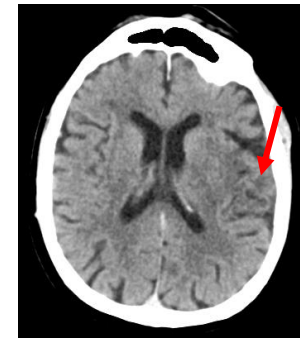


scotoma perfusionale

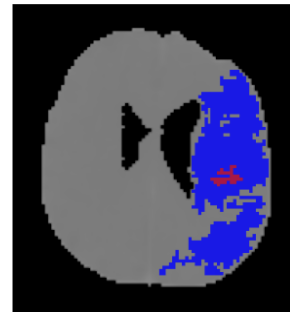
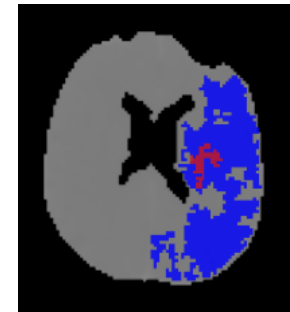
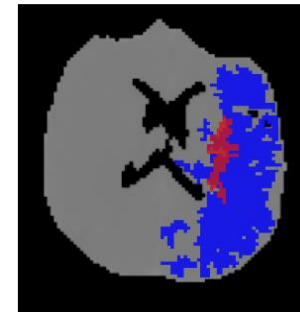
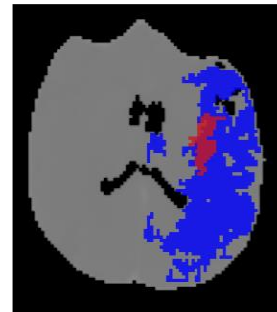
soluzione = guardare dimensioni ipodensità precoce nella NCCT e estensione dei circoli collaterali nella CTA



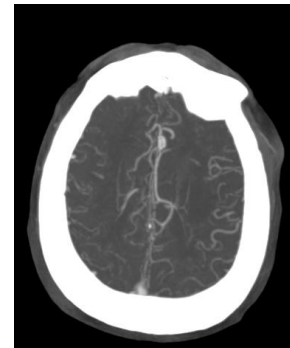
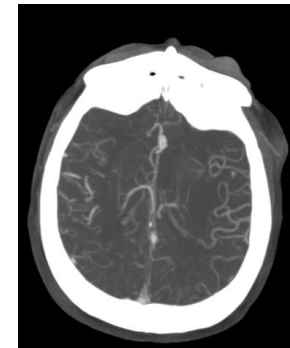
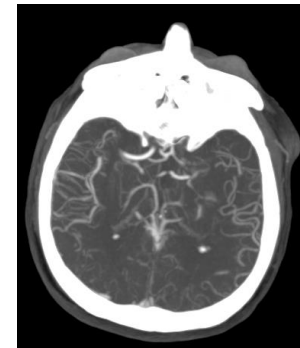
CTA: occlusione a T del sifone carotideo di sinistra



NCCT: ASPECTS = 5



CTP: core piccolo; penombra grande



CTA: collateral score = 5 (circoli collaterali buoni)

Dimensioni del core: sovrastima

Ghost Infarct Core and Admission Computed Tomography Perfusion: Redefining the Role of Neuroimaging in Acute Ischemic Stroke

Nuno Martins^d Ana Aires^{e, f} Beatriz Mendez^g Sandra Boned^{a, b}
Marta Rubiera^{a, b} Alejandro Tomasello^c Pilar Coscojuela^c
David Hernandez^c Marián Muchada^{a, b} David Rodríguez-Luna^{a, b}
Noelia Rodríguez^{a, b} Jesús M. Juega^{a, b} Jorge Pagola^{a, b}
Carlos A. Molina^{a, b} Marc Ribó^{a, b}

Intervent Neurol 2018; 7: 513-521

Ischemic Core Overestimation on Computed Tomography Perfusion

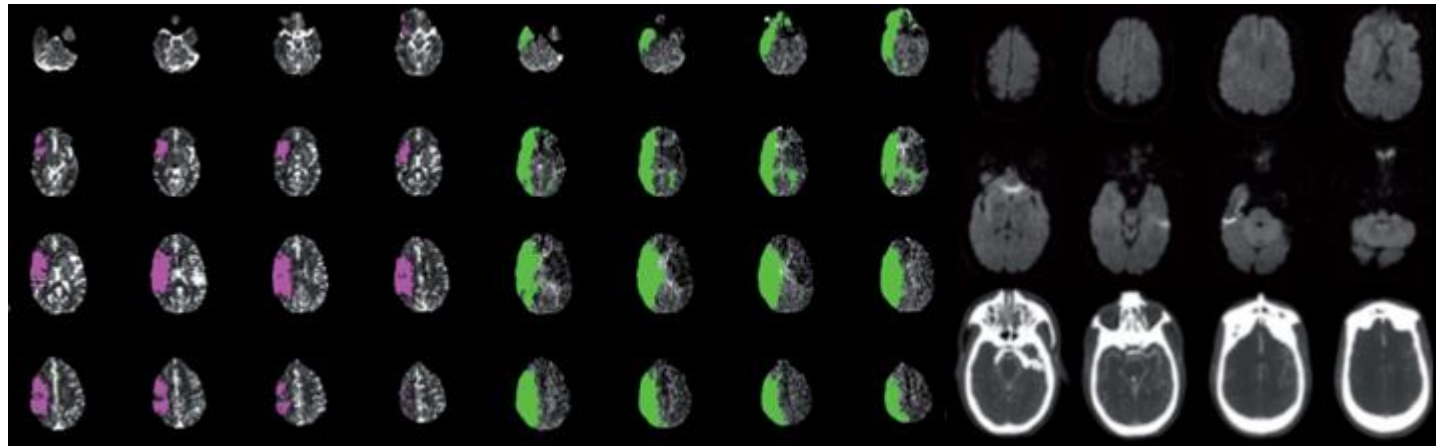
Álvaro García-Tornel¹, MD; Daniel Campos¹, MD; Marta Rubiera¹, MD, PhD; Sandra Boned, MD, PhD; Marta Olivé-Gadea, MD; Manuel Requena¹, MD, PhD; Ludovico Ciolli¹, MD; Marian Muchada¹, MD, PhD; Jorge Pagola¹, MD, PhD; David Rodríguez-Luna, MD, PhD; Matias Deck, MD; Jesus Juega¹, MD; Noelia Rodríguez-Villatoro, MD, PhD; Estela Sanjuan¹, RN, PhD; Alejandro Tomasello¹, MD; Carlos Piñana¹, MD; David Hernández, MD; José Álvarez-Sabin, MD, PhD; Carlos A. Molina, MD, PhD; Marc Ribó¹, MD, PhD

Stroke 2021; 52: 1751-1760

Ghost infarct core following endovascular reperfusion: A risk for computed tomography perfusion misguided selection in stroke

Gabriel M Rodrigues¹, Mahmoud H Mohammed¹, Diogo C Haussen, Mehdi Bouslama¹, Krishnan Ravindran, Leonardo Pisani, Adam Prater, Michael R Frankel and Raul G Nogueira

Int J Stroke 2021 Nov 19;



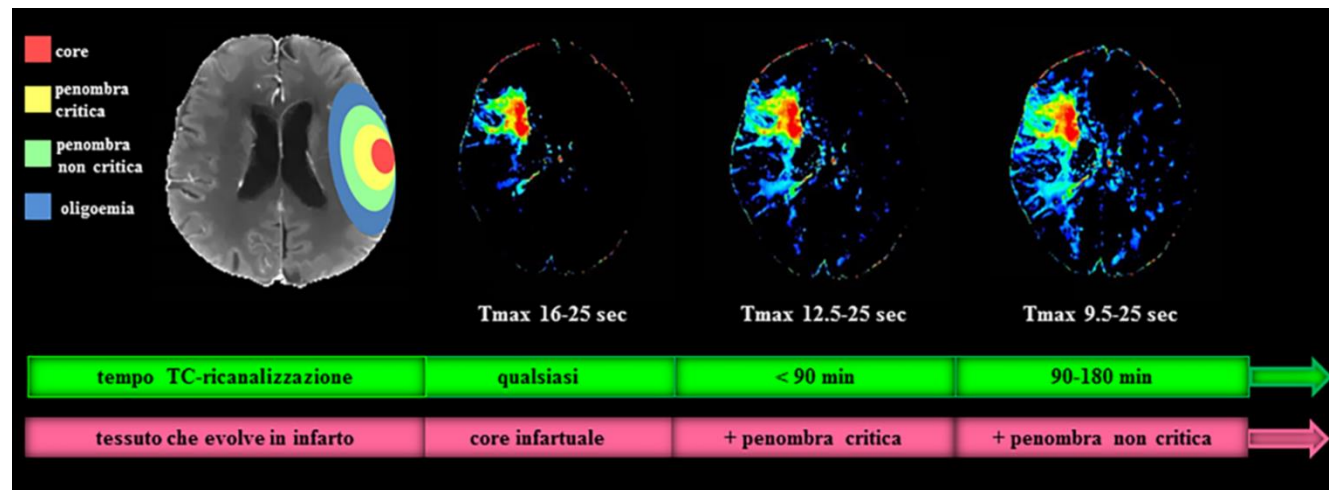
- la CTP sovrastima il volume del core nella finestra precoce (nel 20% dei casi < 4.5 ore; nel 15% dei casi < 6 ore) = infarto fantasma
- questa sovrastima sembra dovuta alla presenza di circoli collaterali poveri

Sovrastima core: altre cause

Time-Dependent Computed Tomographic Perfusion Thresholds for Patients With Acute Ischemic Stroke

Christopher D. d'Este, PhD; Mari E. Boesen, MSc; Seong Hwan Ahn, MD; Pooneh Pordeli, PhD; Mohamed Najm, BSc; Priyanka Minhas, MD; Paniz Davari, MSc; Enrico Fainardi, MD; Marta Rubiera, MD; Alexander V. Khaw, MD; Andrea Zini, MD; Richard Frayne, PhD; Michael D. Hill, MD, MSc; Andrew M. Demchuk, MD; Tolulope T. Sajobi, PhD; Nils D. Forkert, PhD; Mayank Goyal, MD; Ting Y. Lee, PhD; Bijoy K. Menon, MD, MSc

Stroke 2015; 46: 3390-3397



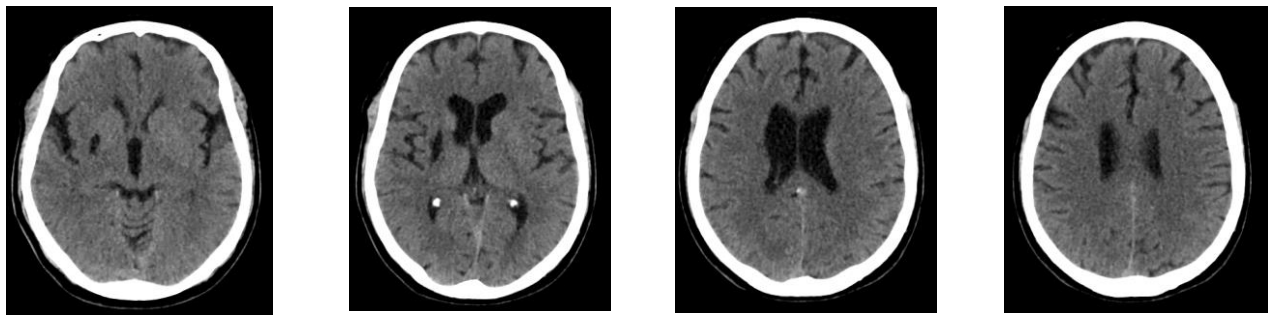
Bivard A et al. Ann Neurol 2017; 82: 995-1003; Najm M et al. Can J Neurol Sci 2018; 45: 339-342; Qiu W et al. Stroke 2019; 11: 3269-3273; Laredo C et al. Cereb Blood Flow Metab 2020; 40: 966-977

le soglie CTP per il core infartuale sono tempo-dipendenti

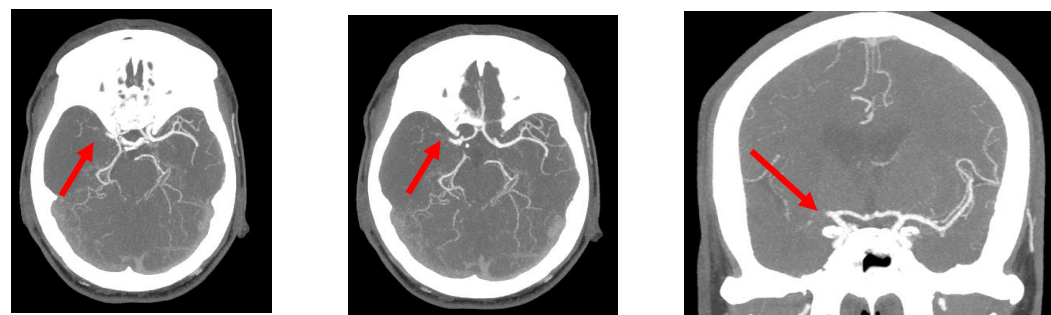


- variano con l'aumentare del tempo che trascorre dall'esordio sino alla ricanalizzazione (*tempo esordio-ricanalizzazione*) o dalla fine della diagnostica per immagini al momento della ricanalizzazione (*tempo TC-ricanalizzazione*)
- le soglie CTP sono variabili e difficilmente identificabili perché dipendono da un tempo che non è prevedibile nel momento in cui si effettua il protocollo TC all'esordio

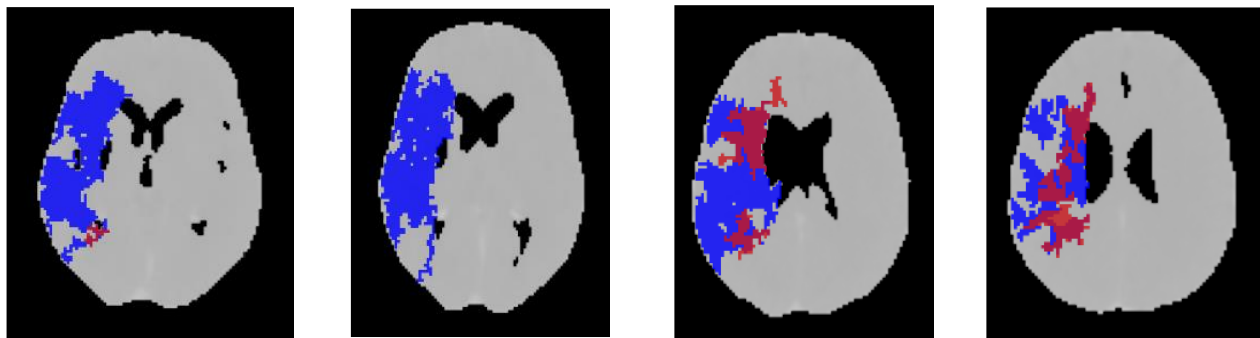
Sovrastima core: caso illustrativo #1



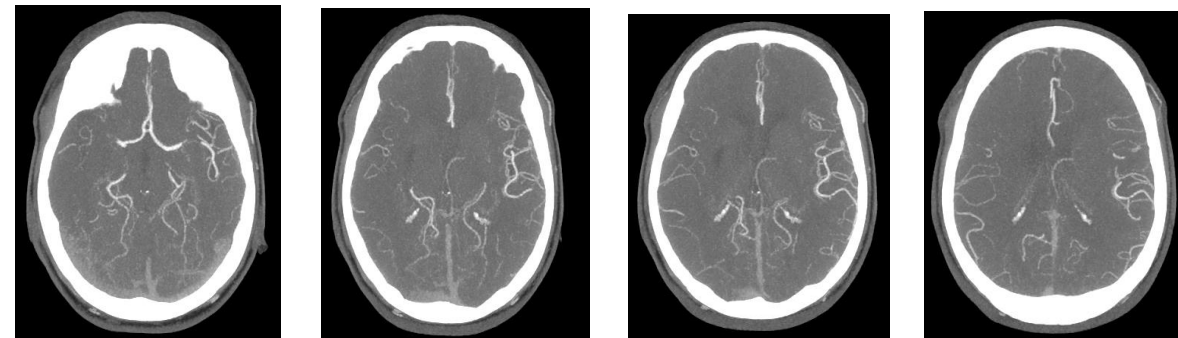
NCCT: ASPECTS = 10



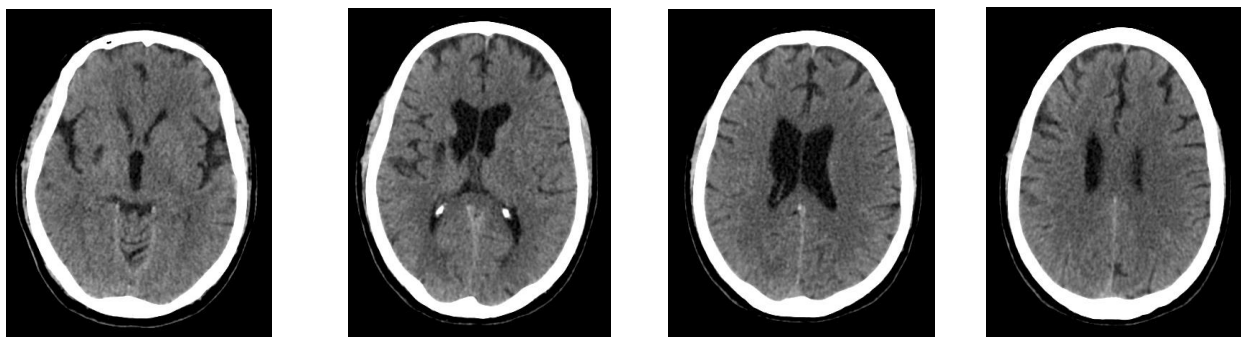
mCTA: occlusione tratto prossimale M1 di destra (esordio < 4.5 ore)



CTP: presenza di core infartuale < 50% rispetto alla penombra ischemica



mCTA: collateral score = 2

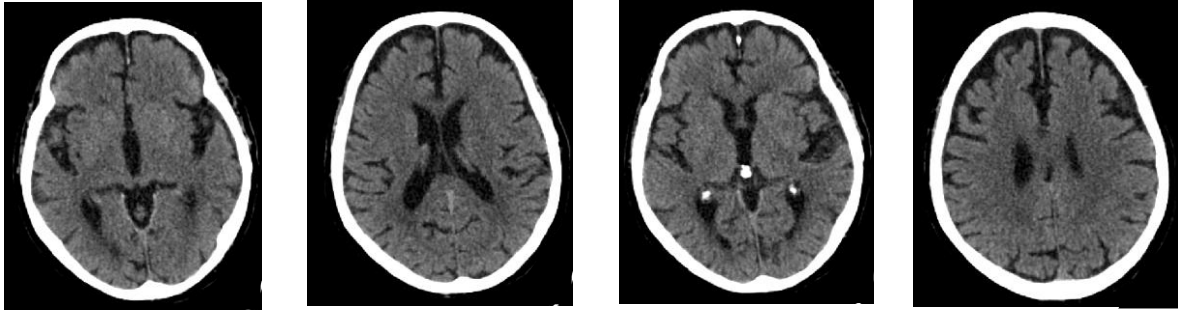


NCCT a 24 ore: assenza di infarto finale

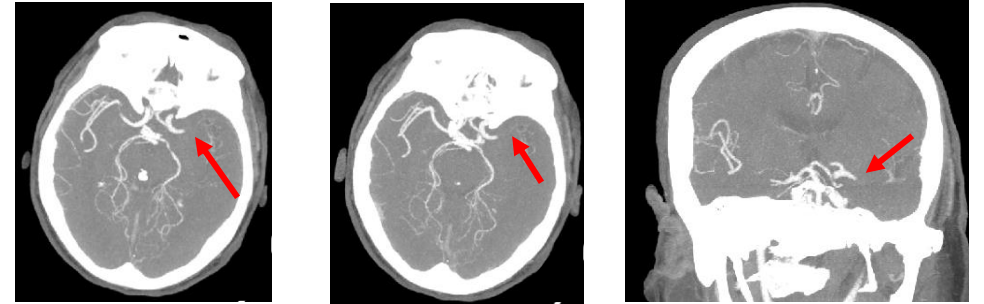


infarto fantasma

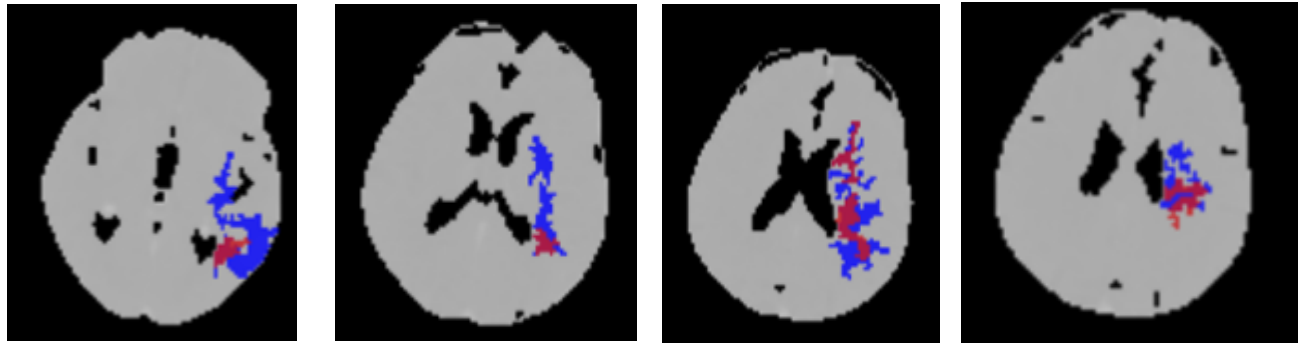
Sovrastima core: caso illustrativo #2



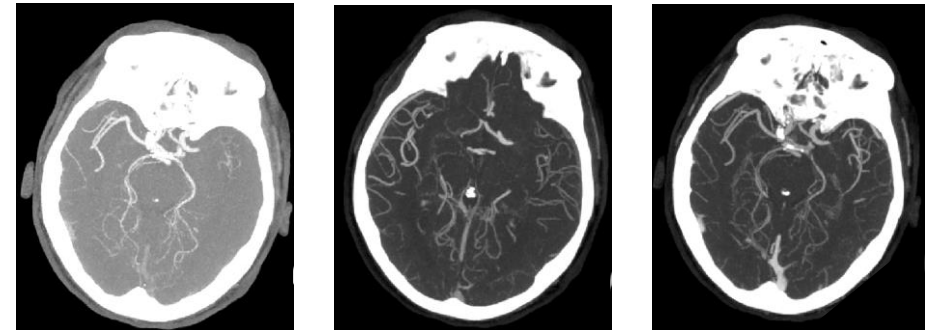
NCCT: ASPECTS = 10



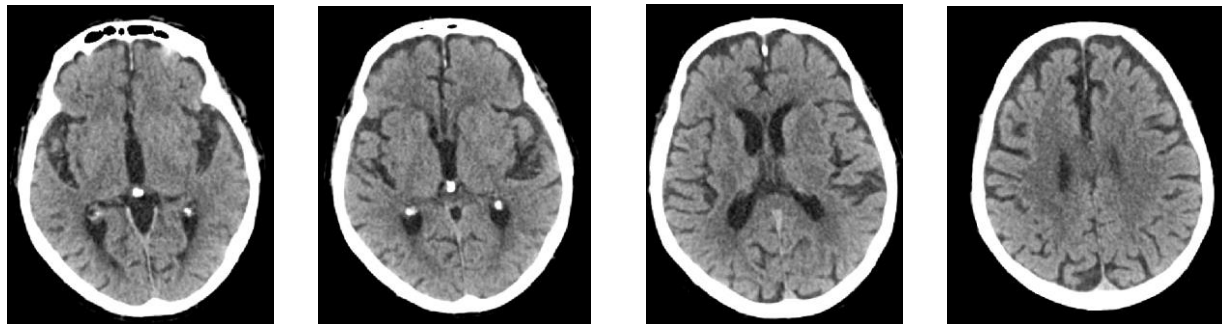
mCTA: occlusione tratto prossimale M1 di sinistra (esordio < 4.5 ore)



CTP: presenza di core infartuale < 50% rispetto alla penombra ischemica



mCTA: collateral score = 2



NCCT a 24 ore: assenza di infarto finale



infarto fantasma

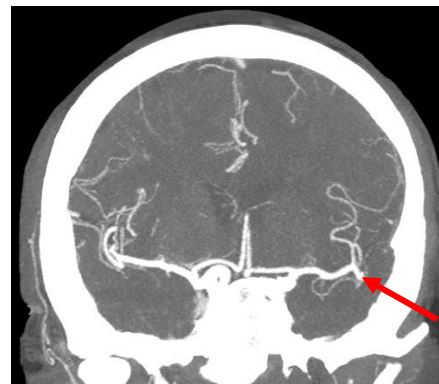
Sovrastima core: soluzioni

- se esordio < 4.5-6 ore
- discrepanza fra NCCT e CTP = core piccolo nella NCCT e core ampio nella CTP
- circoli collaterali poveri

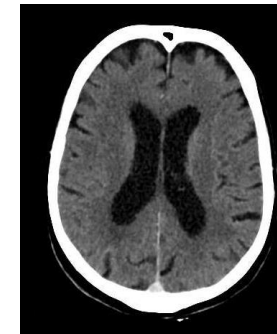
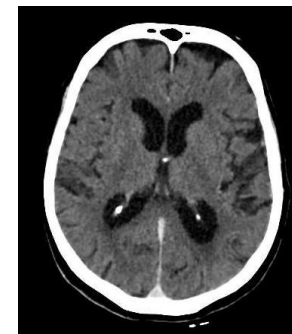
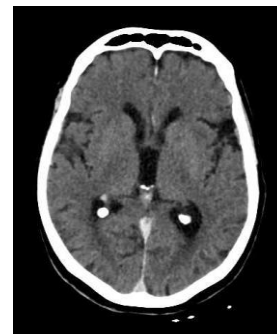


infarto fantasma

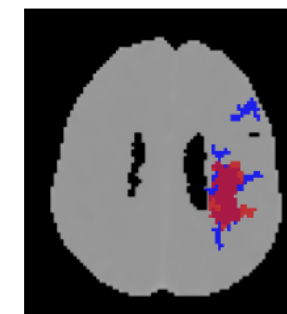
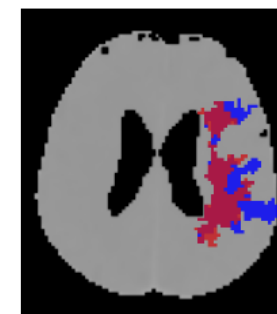
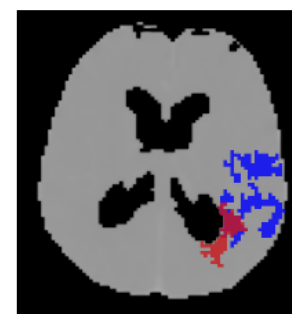
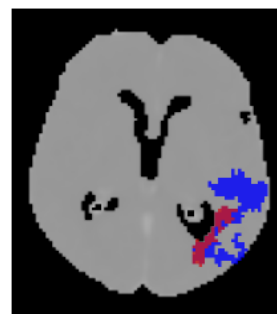
soluzione = guardare dimensioni ipodensità precoce nella NCCT ed estensione dei circoli collaterali nella CTA



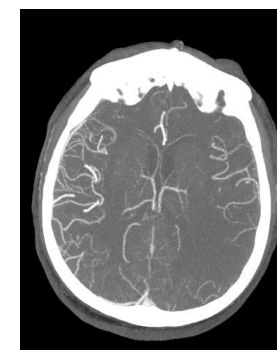
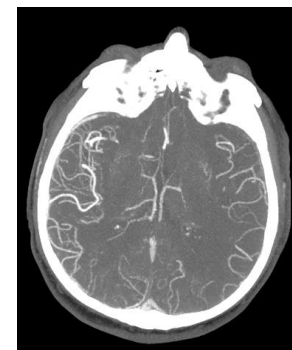
CTA: occlusione branca superiore di M2 di sinistra



NCCT: ASPECTS = 10



CTP: core grande; penombra piccola



CTA: collateral score = 2 (circoli collaterali poveri)

Sovrastima core: altre soluzioni

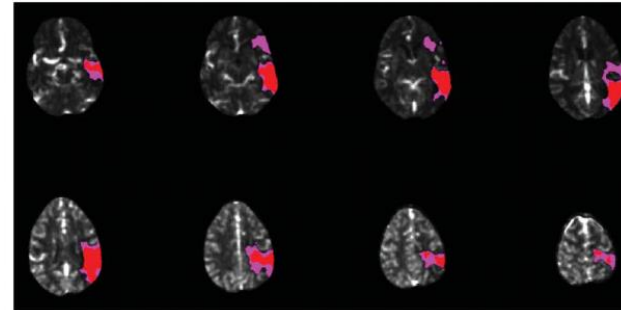
Accuracy of CT Perfusion–Based Core Estimation of Follow-up Infarction

Effects of Time Since Last Known Well

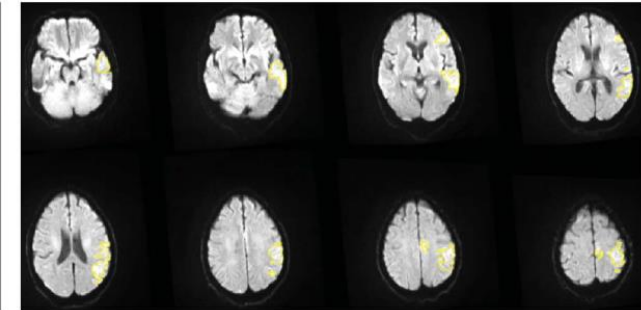
Amrou Sarraj, MD, Bruce C.V. Campbell, MBBS, PhD, Soren Christensen, PhD, Clark W. Sitton, MD, Shekhar Khanpara, MBBS, Roy F. Riascos, MD, Deep Pujara, MBBS, MPH, MS, Faris Shaker, MBChB, Gagan Sharma, MS, Maarten G. Lansberg, MD, PhD, and Gregory W. Albers, MD, on behalf of the SELECT Investigators

Neurology® 2022;98:e2084-e2096. doi:10.1212/WNL.0000000000200269

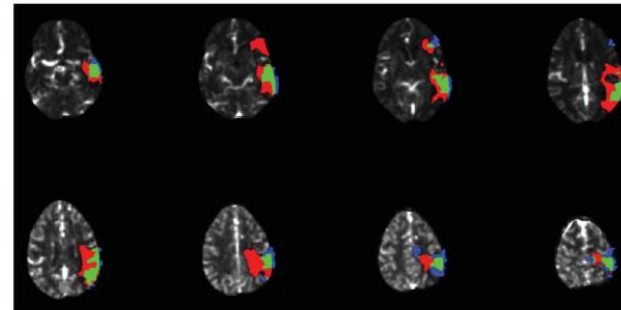
A. Ischemic core volume on baseline CTP



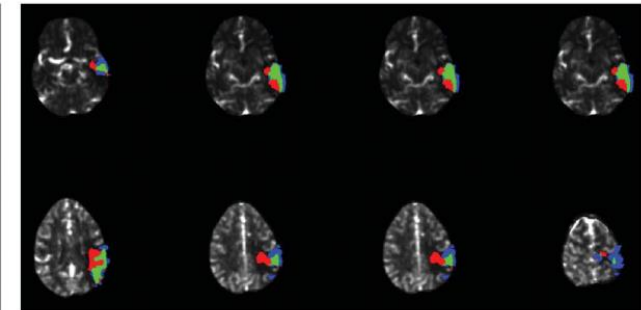
B. Delineated final infarct volume on follow-up DWI



C. Coregistration of final infarct on CT perfusion using rCBF <30% threshold



D. Coregistration of final infarct on CT perfusion using rCBF <20% threshold



la sovrastima del volume del core da parte della CTP nella finestra precoce (<6 ore) può essere eliminata utilizzando una soglia di flusso ematico cerebrale (CBF) più conservativa



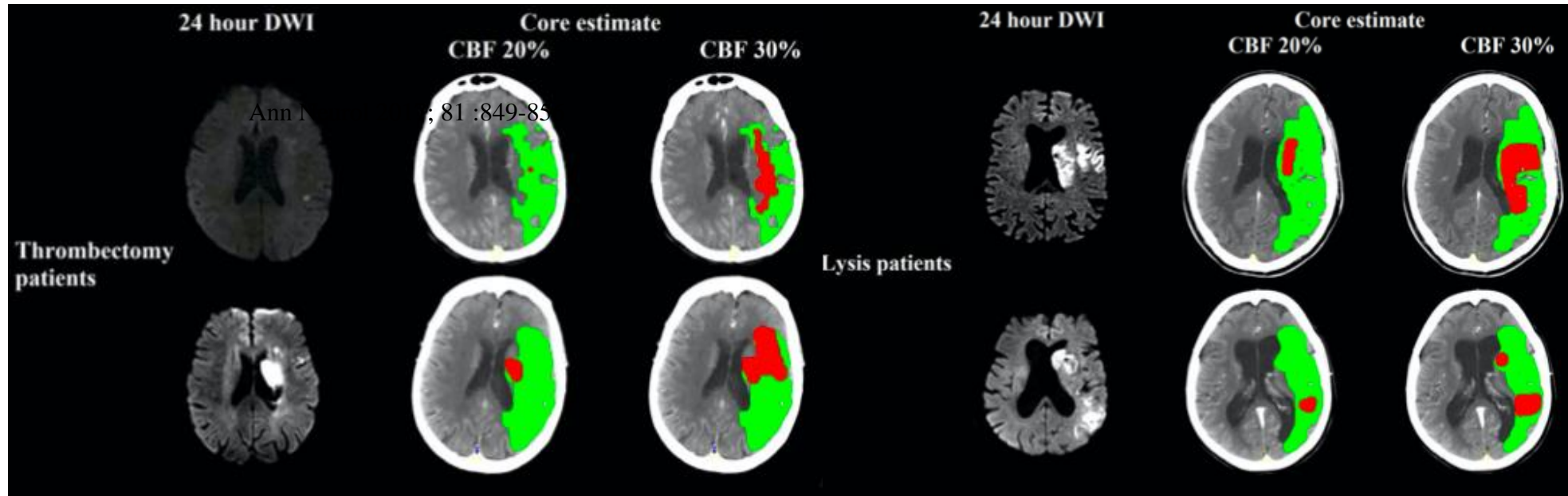
core infartuale = CBF relativo (rCBF) < 20% rispetto al lato controlaterale sano invece che < 30% (DEFUSE 3, DAWN)

Sovrastima core: altre soluzioni

Ischemic Core Thresholds Change with Time to Reperfusion: A Case Control Study

Andrew Bivard, PhD,¹ Tim Kleinig, PhD, FRACP,² Ferdinand Miteff, FRACP,¹
Kenneth Butcher, FRACP,³ Longting Lin, PhD,¹ Christopher Levi, FRACP,¹ and
Mark Parsons, PhD, FRACP¹

Ann Neurol 2017; 82 :995-1003



Nei riguardi della trombolisi endovenosa una soglia rCBF <20% appare invece attualmente poco riproducibile

Serve misurare core e penombra?

Computed Tomographic Perfusion to Predict Response to Recanalization in Ischemic Stroke

Maarten G. Lansberg, MD, PhD,¹ Soren Christensen, PhD,¹ Stephanie Kemp,¹
Michael Mlynash, MD, MS,¹ Nishant Mishra, MD, PhD,¹
Christian Federau, MD,¹ Jenny P. Tsai, MD,¹ Sun Kim, MD,¹
Raul G. Nogueira, MD,² Tudor Jovin, MD,³ Thomas G. Devlin, MD,⁴
Naveed Akhtar, MD,⁵ Dileep R. Yavagal, MD,⁶ Diogo Haussen, MD,²
Seena Dehkharghani, MD,⁷ Roland Bammer, PhD,⁸ Matus Straka, PhD,⁹
Greg Zaharchuk, MD,⁸ Michael P. Marks, MD,⁸ and Gregory W. Albers, MD¹
for the CT Perfusion to Predict Response to Recanalization in Ischemic Stroke
Project (CRISP) Investigators

Ann Neurol 2017; 81 :849-856

Computed Tomographic Perfusion Predicts Poor Outcomes in a Randomized Trial of Endovascular Therapy

Robert Wannamaker, BSc; Taurian Guinand, BSc; Bijoy K. Menon, MD;
Andrew Demchuk, MD; Mayank Goyal, MD; Donald Frei, MD; Aditya Bharatha, MD;
Tudor G. Jovin, MD; Jai Shankar, MD; Timo Krings, MD, PhD; Blaise Baxter, MD;
Christine Holmstedt, DO; Richard Swartz, MD, PhD; Dar Dowlatshahi, MD, PhD;
Richard Chan, MBBS; Donatella Tampieri, MD; Hana Choe, MD; Paul Burns, MD;
Nina Gentile, MD; Jeremy Rempel, MD; Ashfaq Shuaib, MD; Brian Buck, MD, MSc;
Andrew Bivard, PhD; Michael Hill, MD; Kenneth Butcher, MD, PhD

Stroke 2018; 49: 1426-1433

core o penombra misurate con software automatici utilizzando i valori soglia del mismatch Tmax - rCBF



**criteri di selezione ottimali
(volume core < 70 ml + volume penombra > 15 ml + mismatch ratio > 1.8)**



sempre un elevato valore predittivo per l'outcome

Core ampio e trattamento

Large Volumes of Critically Hypoperfused Penumbra Tissue Do Not Preclude Good Outcomes After Complete Endovascular Reperfusion Redefining Malignant Profile

Raul G. Nogueira, MD*; Diogo C. Haussen, MD*; Seena Dehkharghani, MD;
Leticia C. Rebello, MD; Andrey Lima, MD; Meredith Bowen, BA; Samir Belagaje, MD;
Aaron Anderson, MD; Michael Frankel, MD

Stroke 2016; 47: 94-98

Endovascular Treatment for Patients With Acute Stroke Who Have a Large Ischemic Core and Large Mismatch Imaging Profile

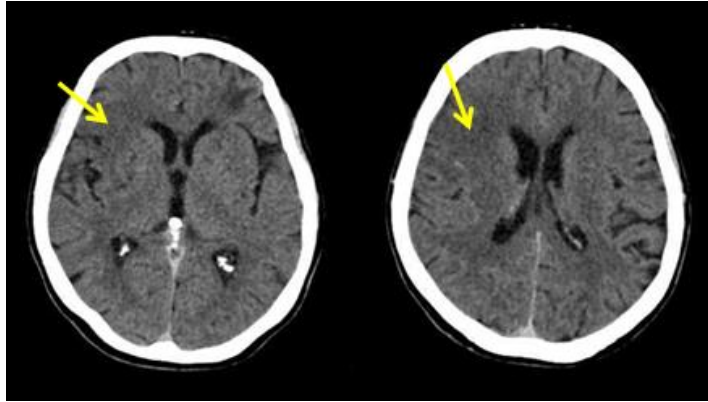
Leticia C. Rebello, MD; Mehdi Bouslama, MD; Diogo C. Haussen, MD; Seena Dehkharghani, MD;
Jonathan A. Grossberg, MD; Samir Belagaje, MD; Michael R. Frankel, MD; Raul G. Nogueira, MD

JAMA Neurol 2017; 74: 34-40

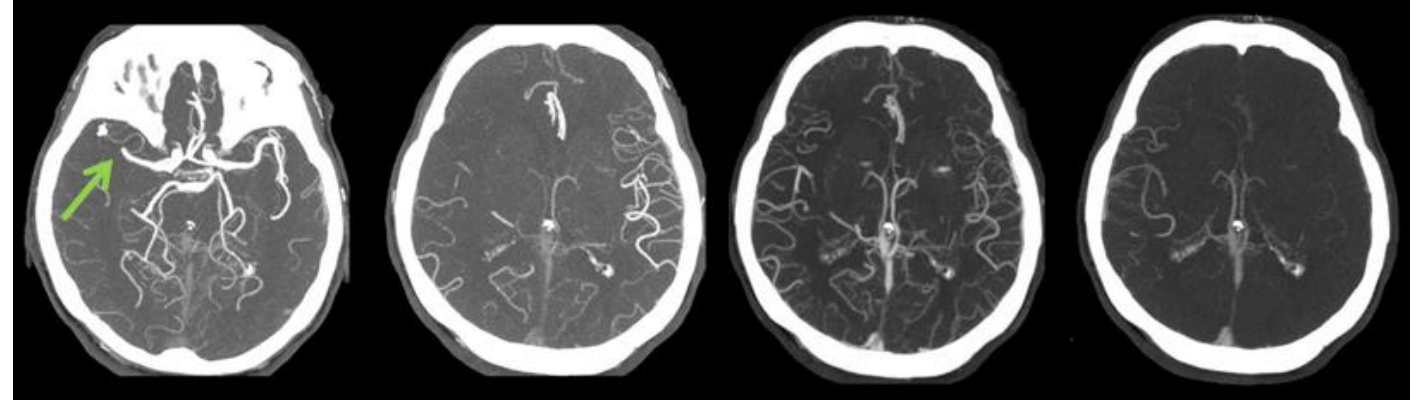


pazienti con core o penombra critica di grandi dimensioni possono beneficiare del trattamento endovascolare

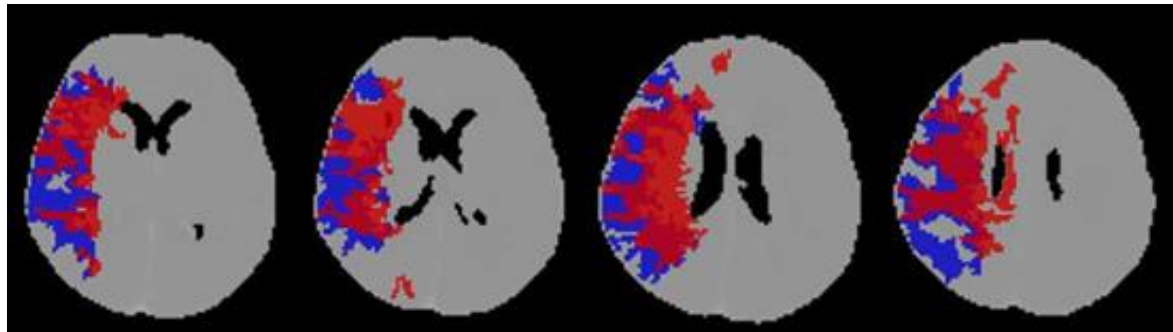
Core ed outcome: caso illustrativo #1



NCCT: ASPECTS = 6

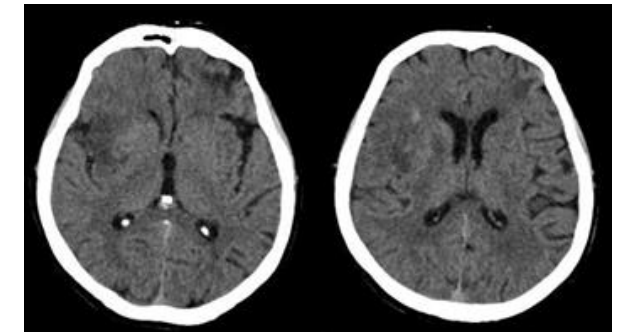


mCTA: occlusione tratto distale M1 di destra
una fase di ritardo con uguale estensione del riempimento dei vasi (collaterali buoni)



CTP: volume core = 92.8 mL (< 70 mL): volume penombra = 10.2 mL (> 15 mL)
mismatch ratio = 1.1 (> 1.8) (profilo sfavorevole al trattamento)

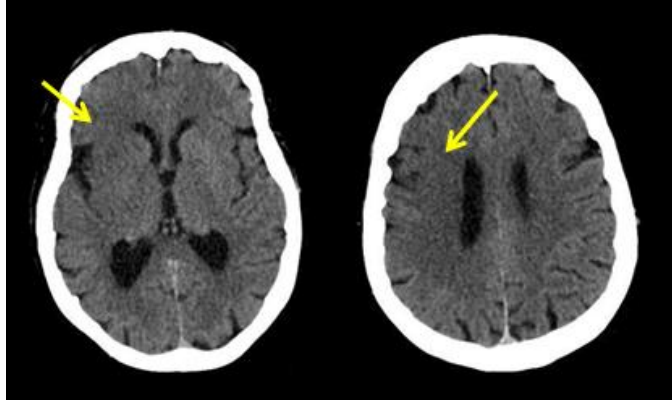
trombectomia
TICI = 3
ricanalizzazione
completa



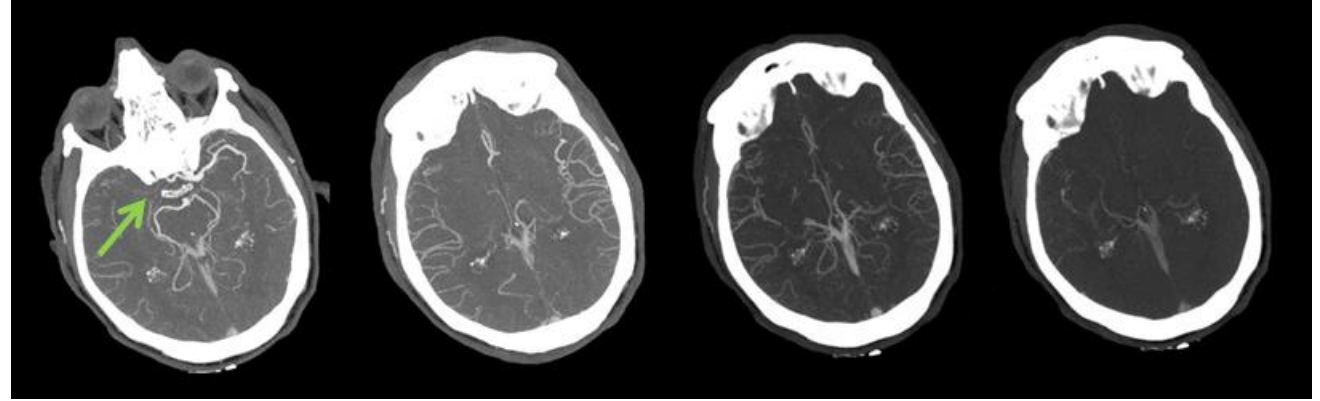
NCCT a 24 ore

mRS a 3 mesi = 2; prognosi favorevole; ricanalizzazione efficace

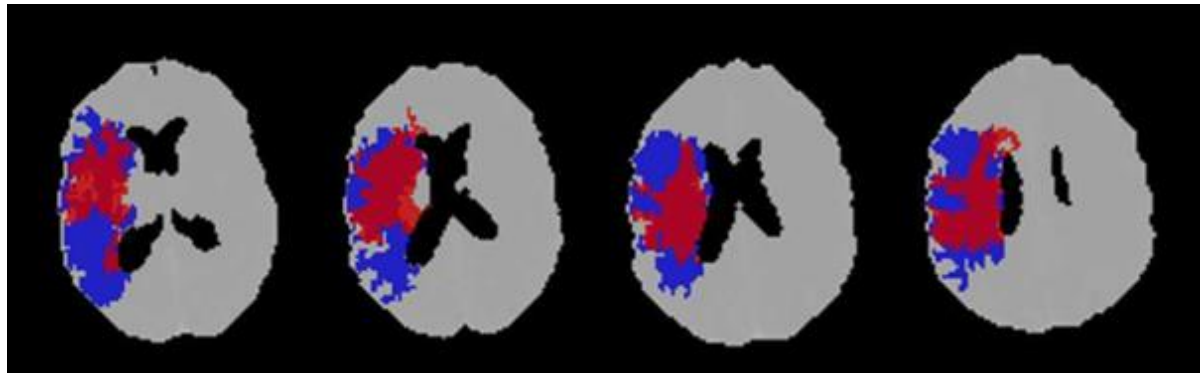
Core ed outcome: caso illustrativo #2



NCCT: ASPECTS = 6

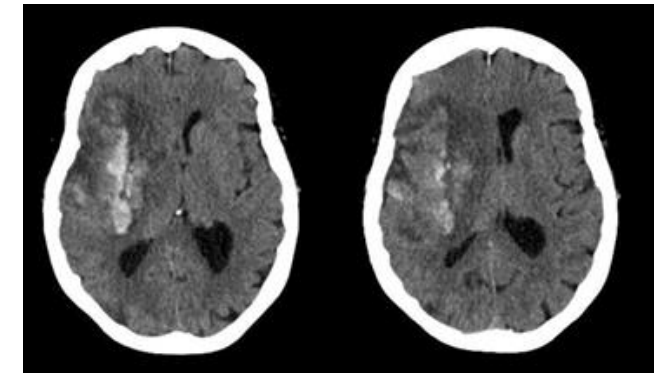


mCTA: occlusione tratto prossimale M1 di destra
nessun ritardo (collaterali buoni)



CTP: volume core = 85.5 mL (< 70 mL): volume penombra = 14.1 mL (> 15 mL)
mismatch ratio = 1.2 (> 1.8) (profilo sfavorevole al trattamento)

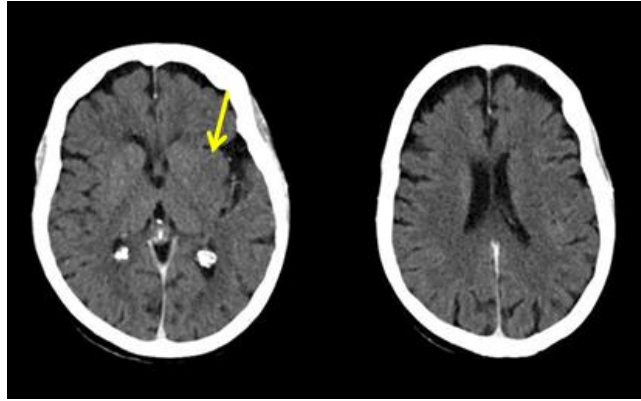
trombectomia
TICI = 3
ricanalizzazione
completa



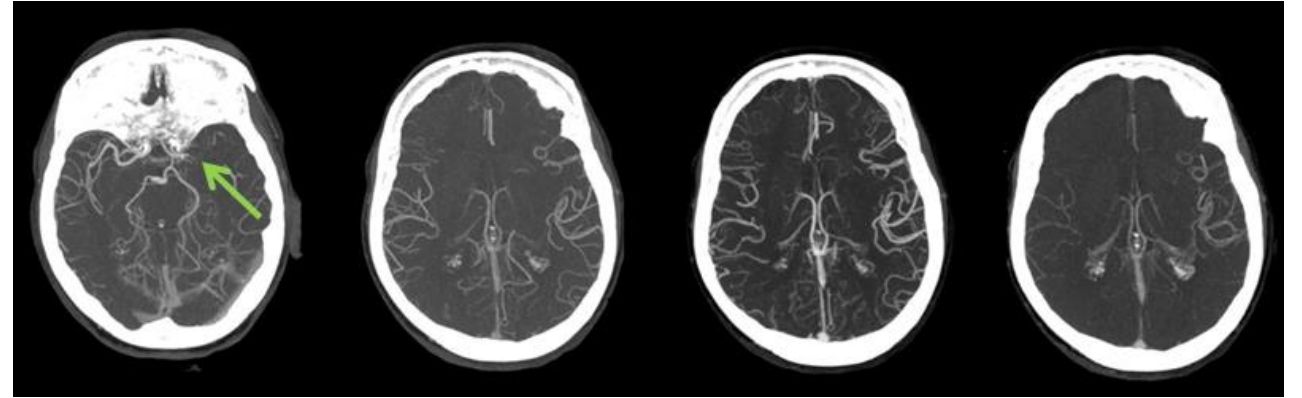
NCCT a 24 ore

mRS a 3 mesi = 4; prognosi sfavorevole; ricanalizzazione futile

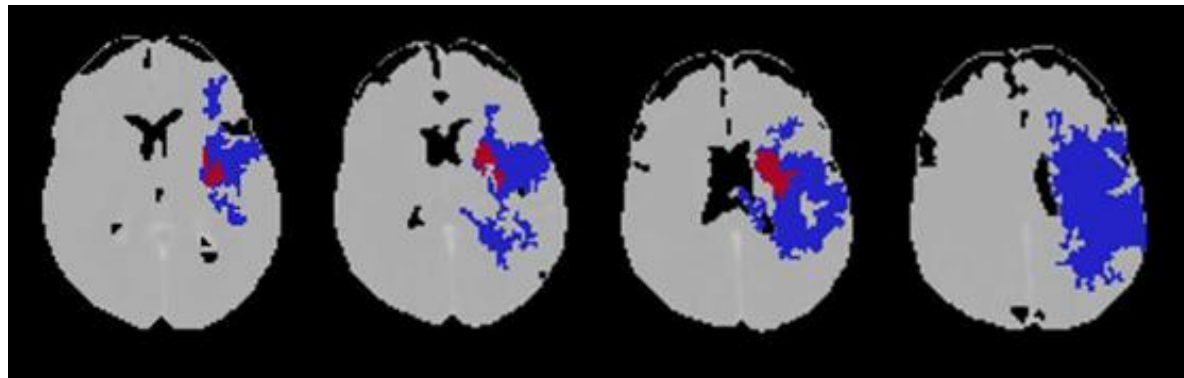
Core ed outcome: caso illustrativo #3



NCCT: ASPECTS = 8

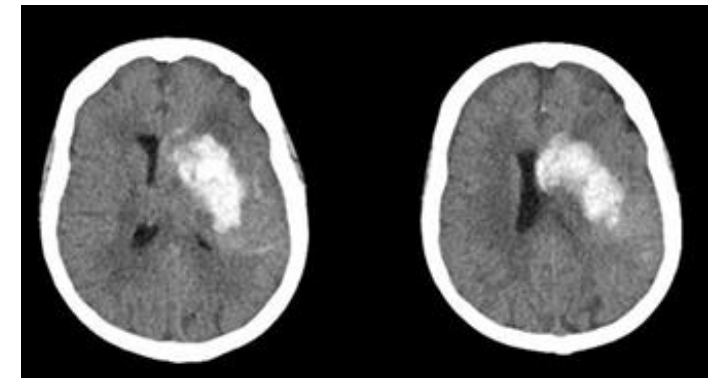


mCTA: occlusione tratto prossimale M1 di destra
nessun ritardo (collaterali buoni)



CTP: volume core = 2.8 mL (< 70 mL): volume penombra = 62.0 mL (> 15 mL)
mismatch ratio = 23.4 (> 1.8) (profilo favorevole al trattamento)

trombectomia
TICI = 2b
ricanalizzazione
completa



NCCT a 24 ore

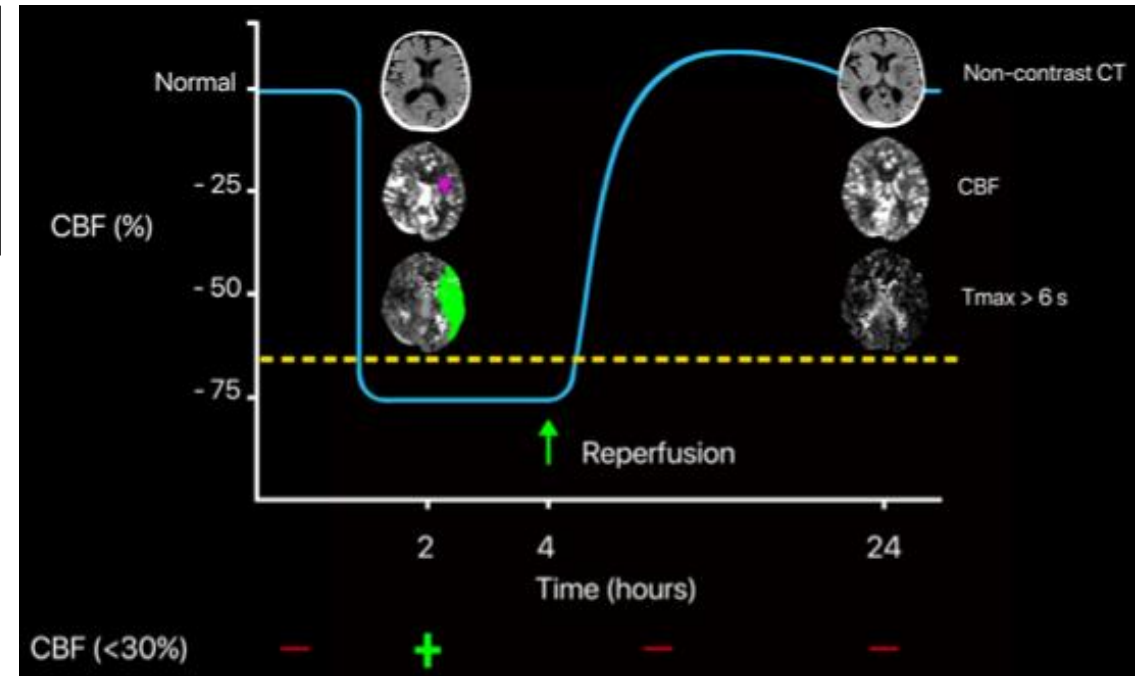
mRS a 3 mesi = 4; prognosi sfavorevole; ricanalizzazione futile

La CTP mostra una variazione emodinamica

Use of Imaging to Select Patients for Late Window Endovascular Therapy

Gregory W. Albers, MD








Stroke 2018; 49: 2256-2260



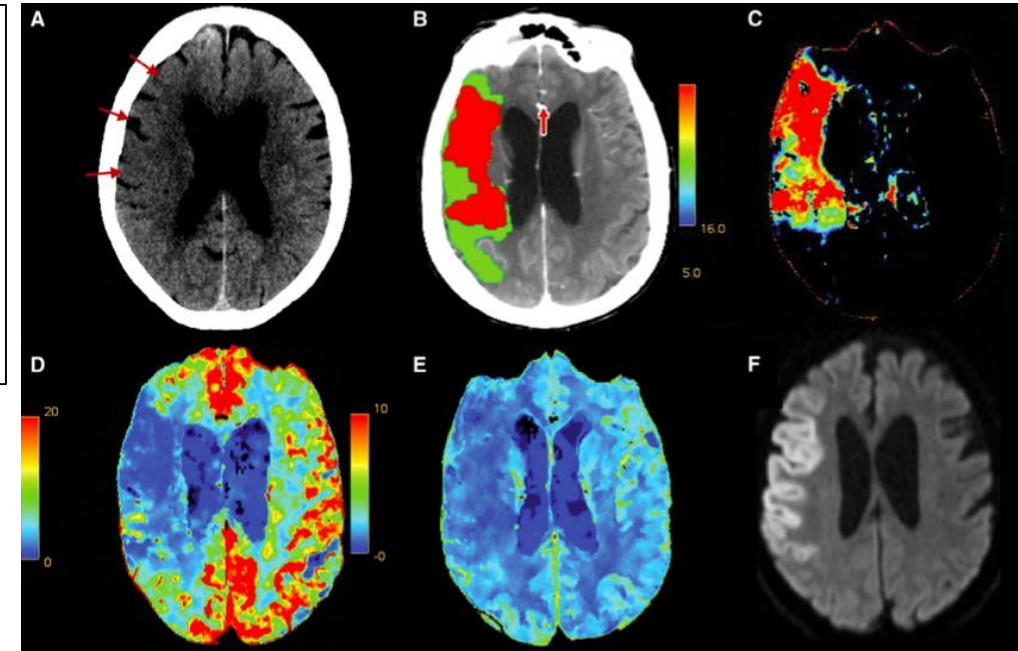
- la TC di perfusione non evidenzia direttamente la vitalità del tessuto cerebrale ma il grado di ipoperfusione cerebrale delle zone di core e della penombra
- i valori soglia proposti dai software considerano il tessuto cerebrale nel suo complesso senza distinzione di suscettibilità al danno ischemico delle diverse regioni cerebrali

La definizione di core è molto approssimativa

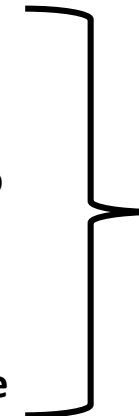
Challenging the Ischemic Core Concept in Acute Ischemic Stroke Imaging

Mayank Goyal , MD, PhD; Johanna M. Ospel , MD; Bijoy Menon, MD; Mohammed Almekhlafi, MD; Mahesh Jayaraman, MD; Jens Fiehler, MD; Marios Psychogios , MD; Rene Chapot, MD; Aad van der Lugt, MD; Jianmin Liu, MD; Pengfei Yang, MD; Ronit Agid, MD; Werner Hacke, MD; Melanie Walker, MD; Urs Fischer, MD; Negar Asdaghi, MD; Ryan McTaggart , MD; Padma Srivastava, MD; Raul G. Nogueira , MD; Jacques Moret, MD; Jeffrey L. Saver, MD; Michael D. Hill, MD; Diederik Dippel , MD; Marc Fisher , MD

Stroke 2020; 49: 3147-3155

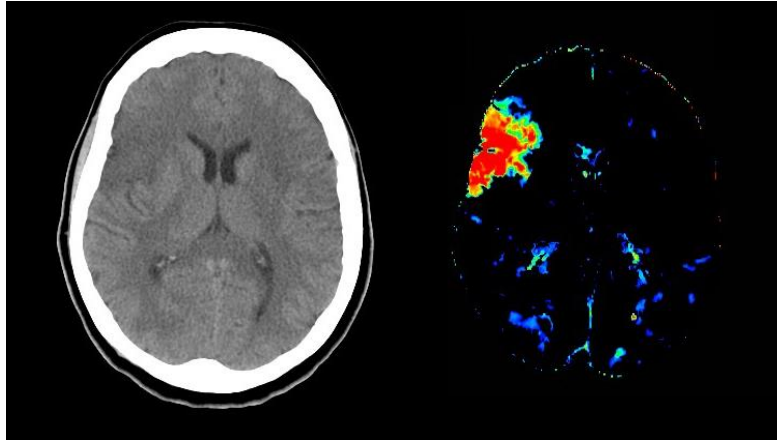


- non esiste attualmente un gold standard per l'identificazione del core infartuale
- il core non è tessuto cerebrale infartuato ma che ha ampie possibilità di diventarlo secondo una stima probabilistica
- il core infartuale non corrisponde totalmente alle sole aree di reale morte cellulare



SIT-uv
Tessuto
Severamente
Ipoperfuso di
incerta vitalità

Accuratezza diagnostica della CTP



Hopyan J et al. Radiology 2010; 255: 142-153
Campbell et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2013; 84: 613-618
Biesbroek JM et al. Cerebrovasc Dis 2013 ;35: 493-501
Burton KR et al. Radiology 2015; 274:103–114
van Seeters T et al. BMC Neurology 2014; 14: 37
Xin Y, Han F-G. J Neurol Sci 2016; 360: 125-130

OPEN

Observer Agreement on Computed Tomography Perfusion Imaging in Acute Ischemic Stroke

Salwa El-Tawil, MD*; Grant Mair, MD*; Xuya Huang, MD; Eleni Sakka, Msc; Jeb Palmer, MSc; Ian Ford, PhD; Lalit Kalra, PhD; Joanna Wardlaw, MD†; Keith W. Muir, MD†

Stroke 2019; 50: 3108-3114.

REVIEW

Utility of perfusion imaging in acute stroke treatment: a systematic review and meta-analysis

Won Hyung A Ryu,¹ Michael B Avery,¹ Navjit Dharampal,² Isabel E Allen,³ Steven W Hetts⁴

NeuroIntervent Surg 2017; 9: 1012-1016

- **la CTP ha un'accuratezza diagnostica superiore alla TC standard indipendentemente dalla definizione di core infartuale e penombra ischemica**

- **identifica con più facilità le aree di ipoperfusione territoriale**

- **migliora la selezione dei pazienti**

Messaggi da portare a casa



- i software automatici non sono intercambiabili e bisogna imparare ad usarli con cautela

- bisogna sempre analizzare attentamente le immagini provenienti da ogni metodica compresa nel protocollo TC multimodale per evitare e superare le incertezze che derivano dalla relativa accuratezza di ciascuna tecnica

Grazie per l'attenzione

