

# Stellenwert der CT-Perfusion für die Therapie des Schlaganfalls

## Perfusion CT in acute stroke

B. Eckert, J. Röther, J. Fiehler, G. Thomalla

### Übersicht

Einleitung	183
Technik der CT-Perfusion	184
Perfusionsparameter	185
Klinische Anwendung	186

### Zusammenfassung

Moderne Mehrzeilen-CT-Scanner bieten die Möglichkeit einer multimodalen CT-Bildgebung mit einer nativen CT, einer CT-Angiografie und einer CT-Perfusion. Die Perfusions-CT kann

routinemäßig eingesetzt werden, wenn das Scan-Protokoll zur Reduktion der Strahlendosis optimiert wird. Sie erhöht die Detektionsrate ischämischer Schlaganfälle im Vergleich zur Nativ-CT ± CT-Angiografie, insbesondere bei kortikalen, peripheren Ischämien, und erlaubt eine Abschätzung der Kollateralsituation bei akutem Gefäßverschluss. Die Perfusions-CT erhöht die diagnostische und therapeutische Sicherheit in der Akutsituation und erlaubt ähnlich wie die Schlaganfall-MRT die Definition von Risikogewebe nach dem Mismatch-Konzept.

## Einleitung

**CT vs. MRT.** In den meisten Zentren wird beim Schlaganfall routinemäßig die CT eingesetzt. Dies ergab eine Umfrage auf dem Jahressymposium des Berufsverbandes der deutschen Neuroradiologen (BDNR) 2014, auf dem 49 neuroradiologische Abteilungen aus dem Bundesgebiet vertreten waren. Demnach setzen 80% der Kliniken die CT ein und nur 20% die MRT. Obwohl die Schlaganfall-MRT und insbesondere die diffusionsgewichtete Bildgebung (DWI) methodische Vorteile hat, konnte sich die MRT in der Standarddiagnostik des Schlaganfalls bislang nicht flächendeckend durchsetzen. Dies liegt zum einen an Kapazitätsengpässen in der klinischen Versorgung, zum anderen ermöglichen die modernen Multislice-CT-Geräte nicht nur eine Nativ-CT, sondern auch eine CT-Angiografie und eine CT-Perfusion. Diese Multislice-CT-Geräte stehen heute in nahezu allen Kliniken, die an der akuten Schlaganfallversorgung teilnehmen, zur Verfügung.

**Untersuchungsprotokolle.** Die Untersuchungsprotokolle multimodaler CT-Bildgebung sind sehr unterschiedlich. Weiterhin gibt es Kliniken, die sich bei der Indikationsstellung für eine Thrombolyse beim akuten Schlaganfall leitliniengerecht ausschließlich auf eine Nativ-CT-Bildgebung stützen, um eine intrakranielle Blutung auszuschließen. Die CT-Angiografie findet allerdings zunehmend Eingang in die Routineprotokolle, um beim akuten Schlaganfall den Gefäßverschluss festzustellen und damit zusätzlich zu den Informationen über Zeitfenster und klinischen Befund die Optionen der Differenzialtherapie rasch festzulegen. Die CT-Perfusion wird bislang nur an wenigen Kliniken in der Routine eingesetzt, obwohl die technische Durchführung und die Nachbearbeitung nahezu automatisiert ablaufen. Schwierigkeiten bereiten hierbei häufig die Befundinterpretation und die Unsicherheit über die therapeutische Relevanz der Befunde.

Im vorliegenden Übersichtsartikel sollen die technischen Voraussetzungen, die Strahlenbelastung und die klinische Anwendung in der Differenzialdiagnostik und Therapieentscheidung beim akuten Schlaganfall dargestellt und erörtert werden.

## Technik der CT-Perfusion

Nach Bolusgabe eines intravenösen Kontrastmittels in hoher Konzentration (z. B. Iomeprol, Imeron, Flow 5 ml/s) wird die Röntgendichte im zerebralen Parenchym in einer vorher festgelegten Scanstrecke repetitiv über 60 s gemessen. Der zeitliche Verlauf und der Dichteanstieg der Kontrastmittelanflutung (Zeitdichtekurve) im Parenchym (100 HU) in Relation zur Kontrastmittelanflutung im arteriellen (280 HU) und im venösen System (> 500 HU) ermöglichen die Darstellung der zerebralen Perfusion. Die Perfusionsparameter werden mit unterschiedlichen mathematischen Verfahren berechnet. Durchgesetzt hat sich die „Dekonvolutionsmethode“, die praxismgerechte Injektionsraten (3–5 ml/s) toleriert, den gesamten Verlauf der Zeitdichtekurve verwendet, somit absolute Messwerte liefert und reduzierte Bildraten (z. B. eine Scanfolge von 1 Scan in 2–4 s anstatt 1 Scan pro Sekunde) zur Verminderung der Strahlendosis erlaubt. Primäre Messgrößen bei der Dekonvolutionsmethode sind die mittlere Transitzeit (MTT) und das zerebrale Blutvolumen (CBV):

- Die MTT beschreibt die Zeit, die das Kontrastmittel für die Passage des Hirnparenchyms benötigt, also von der Ankunft bis zum Verlassen, und wird aus dem

Kurvenverlauf von arterieller und parenchymatöser Zeitdichtekurve berechnet.

- Das CBV berechnet sich aus der Fläche unter dem parenchymatösen Kontrastmittelgipfel in Relation zur Fläche unter dem venösen Kontrastmittelgipfel.

Der zerebrale Blutfluss (CBF) errechnet sich approximativ aus dem Quotienten zwischen CBV und MTT:  $CBF = CBV / MTT$ .

**In der Praxis wird die Dekonvolutionsmethode am häufigsten eingesetzt. Sie misst die mittlere Transitzeit (MTT) und das zerebrale Blutvolumen (CBV).**

### Technische Durchführung und Scanparameter

Die Schichten sollten i. d. R. von den Stammganglien bis zum Centrum semiovale reichen; je nach klinischer Situation (z. B. bei Verdacht auf einen vertebrobasilären Verschluss) kann aber auch eine andere Schichtpositionierung sinnvoll sein. Zur Verminderung der Strahlenbelastung sollte eine Röhrenspannung von 80/90 kV bei einer Scanzeit von 60 s und eine Bildfolge von  $\geq 2$  s angewendet werden (Tab. 1). Zur vollständigen Darstellung des gesamten Hirnparenchyms ist eine Scanstrecke von ca. 16 cm erforderlich. Ein 16-Zeilen-Multislice-CT ermöglicht eine Scanstrecke von 2 cm, ein 64-Zeilen-Multislice-CT eine Scanstrecke von 4 cm, bei alternierendem Modus („Toggling-Table“-Technik) 8 cm [1]. Zur Darstellung des gesamten Hirnparenchyms ist ein 128–bis 256-Zeilen-Multislice-CT-Scanner erforderlich.

**Voraussetzungen für eine gute Bild- und Befundungsqualität sind eine hohe Injektionsrate (4–5 ml/s) von 40 ml Kontrastmittel, die gleiche Angulation wie in den Nativserien und eine optimale Auswahl der Schichtlage.**

### Fehlerquellen

**Referenzgefäße.** Eine suboptimale Auswahl der arteriellen und venösen Referenzgefäße führt zu einer fehlerhaften Berechnung von MTT und CBV. Als arterielle Referenzgefäße eignen sich abhängig von der Kontrastierung eine orthograd dargestellte A. cerebri anterior im proximalen A2-Segment oder die A. cerebri media im M1-Segment. Die Verläufe der arteriellen und venösen Zeitdichtekurven sollten vor der Berechnung überprüft und ggf. neu ausgewählt werden.

**Tabelle 1**

#### Multimodales CCT-Protokoll beim akuten Schlaganfall. Protokollempfehlung der Hamburger Arbeitsgemeinschaft Schlaganfall (HAGS).

1. Nativ	<ul style="list-style-type: none"> <li>Schichtdicke: Basis: 2–3 mm, Zerebrum: 5–8 mm</li> <li>120 kV; 350–500 mA (geräteabhängig)</li> <li>Fenster Schädelbasis 35/80</li> </ul>
2. CT-Perfusion	<ul style="list-style-type: none"> <li>Schichtdicke: 10 mm, Niedrigkontrastkerne!</li> <li>80–90 kV, 150–200 mA</li> <li>40 ml Kontrastmittel (&gt; 350 mg/dl Konzentration), Flow: 5 ml/s</li> <li>Scanvolumen: Zentrum Foramen Monroi; gleiche Kippung wie nativ</li> <li>Rotationszeit; alle 2 s für 60 s (30 Rotationen)</li> <li>Nachverarbeitung: arterielle Referenz: ACA, ACM; venöse Referenz: Confluens, Sinus transversus, innere Hirnvene</li> </ul>
3. CT-Angiografie	<ul style="list-style-type: none"> <li>rekonstruierte Schichtdicke: 1 mm (Gefäße) und 5 mm (Quellbilder im Weichteilfenster: Parenchym)</li> <li>120 kV, 200 mA</li> <li>Kontrastmittelgabe mit Bolustracking thorakale Aorta: 50 ml Kontrastmittel, Flow: 5 ml/s (&gt; 350 mg/dl)</li> <li>Scanstrecke: Aortenbogen–Scheitel</li> <li>Nachverarbeitung: koronare, sagittale und MIP-Rekonstruktionen + 3D-SSD (Surface Shaded Display)</li> </ul>

**Scanzeit.** Wenn die Scanzeit zu kurz ist, um die Kreislaufzeit vollständig zu erfassen, können auch die Zeitdichtekurven nur unvollständig erfasst werden. Dies führt zu einer falsch verlängerten MTT und zu einer Überschätzung der CBV-Minderung [2]. Bei stark veräuschten Originalbildern muss überprüft werden, ob die Dosis zu niedrig ist oder die Schichtdicke zu klein gewählt wurde (Empfehlung 1 cm).

Die Perfusionsgeschwindigkeiten sind im vorderen Kreislauf höher als im hinteren mit einer physiologisch geringen MTT- und TTP-Verzögerung (TTP= „time to peak“) im zerebellären und okzipitalen Parenchym.

## Strahlenbelastung

**Optimierung der Parameter.** Die Dosiswerte variieren beträchtlich und sind maßgeblich von den Parametern des gewählten Protokolls abhängig [3,4]:

- Mit einer Reduktion der KV-Zahl von 120 KV auf 80 KV kann die Dosis um 33% gesenkt werden.
- Eine Bildfolge von 2 s anstelle von 1 s senkt die Dosis um 50%.
- Die Verdoppelung der Scanstrecke verdoppelt naturgemäß auch die Dosis.

Bei einer Optimierung der Parameter kann für eine Scanstrecke von 40 Scans bei 2 cm Abdeckung eine integrale Effektivdosis von unter 2 mSv und eine lokale Dosis von weniger als 240 mGy erreicht werden. Als Faustregel kann man bei optimierten Bildparametern für eine Scanstrecke von 2 cm von einer effektiven Dosis von weniger als 2 mSv ausgehen. In einer aktuellen Studie unter Verwendung der „Toggling-Table“-Technik mit einer Abdeckung von 8 cm wurde eine durchschnittliche effektive Dosis von 8,4 mSv ermittelt [1]. Zum Vergleich: Die effektive Dosis bei einer Nativ-CT beträgt 2–3 mSv und bei einer konventionellen zerebralen Angiografie 10,6 mSv.

**Strahlenschaden.** Die zusätzliche Strahlenbelastung wird als Argument gegen die Perfusions-CT angeführt. Als „Headliner“ wird in diesem Zusammenhang häufig das Foto einer japanischen Patientin gezeigt, die nach einer Serie von 4 Perfusions-CT-Messungen einen Haarausfall entlang der Scanstrecke der Perfusions-CT erlitten hat [5]. Die Effektivdosis lag in diesem Fall für eine Scanstrecke von 2 cm bei 7,8 mSv und die lokale Oberflächendosis bei 880 mGy. Zudem war diese Patientin auch zweimal im Rahmen der zugrunde liegenden Subarachnoidalblutung angiografisch untersucht worden. Insofern handelt es sich bei diesem Fall

um eine spezielle klinische Konstellation mit multiplen Untersuchungen bei suboptimalem Scanprotokoll. Die Strahlenbelastung bei dieser Patientin muss daher als außergewöhnlich bezeichnet werden, mahnt aber zur Optimierung des Protokolls.

Bei einem optimierten Protokoll kann eine einmalige CT-Perfusionsbildgebung auch bei einem 256-Zeilen-CT-Scanner nicht zu einem deterministischen Strahlenschaden führen (Schwellenwert: 2 Sv entspricht 2000 mGy Oberflächendosis).

## Perfusionsparameter

**MTT, TTP.** Die MTT und die TTP beschreiben die Zeitdichtekurve der Kontrastmittelanflutung:

- Die TTP beschreibt das Intervall vom Beginn der Messung bis zur maximalen Anreicherung des Kontrastmittels und hängt von vielen Faktoren ab – z. B. dem Herzzeitvolumen oder der Kontrastmittelinjektionsrate. Die TTP wird in der MR-Perfusionsbildgebung mittlerweile sehr häufig ausgewertet, auch wenn bislang keine verlässlichen Schwellenwerte zur Differenzierung zwischen der „benignen“ Oligämie und der Penumbra festgelegt werden konnten [6]. Allerdings gilt eine TTP > 4 s im Vergleich zur Gegenseite als Indikator für das Penumbrawebe [7,8].
- Die MTT berechnet sich aus dem Verlauf der Kontrastmittelanreicherung in einer Region von dem Zeitpunkt, an dem das Kontrastmittel anflutet, bis zu dem Zeitpunkt, an dem es die Region wieder verlässt. Die Normalwerte für vitales Gewebe betragen 4–6 s.

**CBF.** Der CBF beträgt im gesunden Gewebe 50 ml/100 g/min. Unter einem CBF-Wert von 20 ml/100 g/min beginnt eine ischämische Funktionsstörung. Liegt der CBF unter 10–15 ml/100 g/min, ist eine strukturelle Infarzierung des Gewebes zu befürchten [9].

**CBV.** Normale CBV-Werte betragen 5–6 ml/100 g für die graue Hirnsubstanz und 2–3 ml/100 g für das Marklager. Unterhalb eines CBV-Wertes von 2 ml/100 g liegt eine sehr schwere Ischämie vor und es ist von einer Infarzierung des Gewebes auszugehen. Läsionen mit CBV-Werten unterhalb dieser Schwelle gelten als Surrogat-Parameter für den Kern der Ischämie mit Hirngewebe, das bereits zum Zeitpunkt der Diagnostik irreversibel geschädigt ist, im Gegensatz zum kritisch minderperfundierten Hirnareal, das bei rechtzeitiger nutritiver Reperfusion vom Untergang bewahrt werden kann („tissue at risk of infarction“ oder „Penumbra“) [10]. Typischerweise zeigt sich bei guten Kollateral-

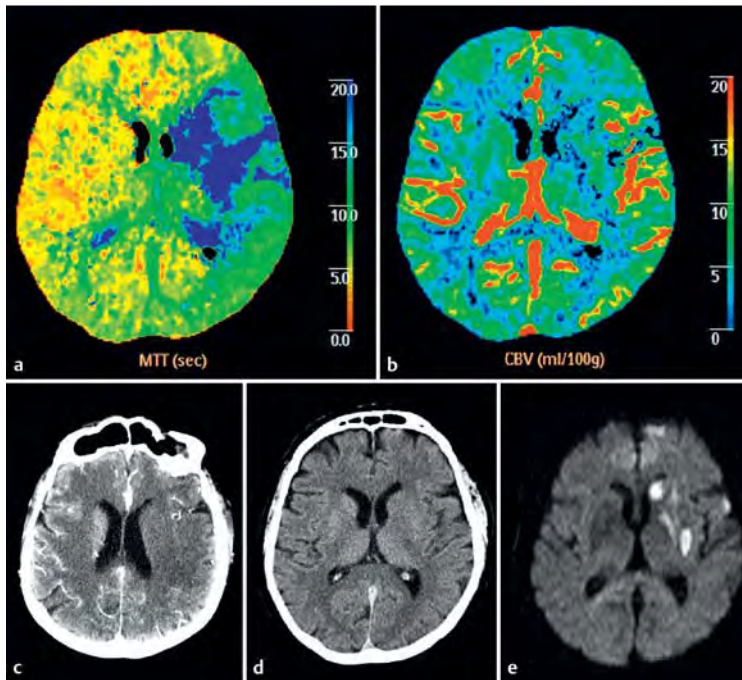


Abb. 1 Karotis-T-Verschluss, Mismatch: Mann, 75 Jahre; Klinik: Hemiplegie rechts, globale Aphasie, CTA: Karotis-T-Verschluss links. **a** MTT: deutliche MTT-Verlängerung im Medialeritorium links. **b** CBV: CBV-Minderung nur im Linsenkern links. **c** CTA-Quellbilder: flächige flauere Hypodensität in Stammganglien und Marklager links. **d** CCT nativ: Frühhypodensität im Linsenkern und Kaudatuskopf links. Therapie: intravenöse Lyse und Thrombektomie mit vollständiger Rekanalisation. **e** DWI im Verlauf: lediglich Demarkierung eines Stammganglieninfarkts im Bereich der ursprünglichen CBV-Läsion.

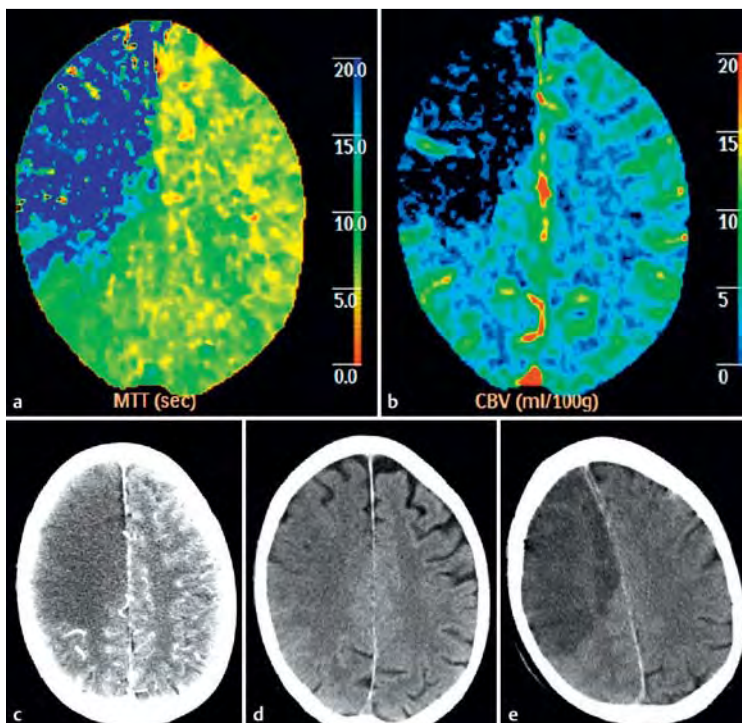


Abb. 2 Karotis-T-Verschluss, kein Mismatch: Mann, 77 Jahre; Klinik: Hemiplegie links, Dysarthrie, Neglect, CTA: Karotis-T-Verschluss rechts. **a** MTT: deutliche MTT-Verlängerung. **b** CBV: ausgedehnte CBV-Minderung im Media- und Anteriorterritorium rechts. **c** CTA-Quellbilder: deutliche Hypodensität. **d** CCT nativ: Frühhypodensität mit aufgehobener Rinden-Mark-Differenzierung im gesamten Areal der Perfusionsverzögerung. Therapie: konservativ. **e** CCT nativ im Verlauf: Demarkierung eines ausgedehnten Infarkts.

verhältnissen ein erhaltenes (Abb. 1) oder sogar vermehrtes CBV (Abb. 4) im Areal der MTT-Verlängerung. Bei schlechten Kollateralen sind in großen Arealen der MTT-Verzögerung auch deutliche CBV-Läsionen zu erkennen (Abb. 2).

**Kollateralsituation.** Ultramoderne Multislice-CT-Scanner ermöglichen im Scanareal der CT-Perfusion die 3D- und 4D-Nachberechnung der arteriellen Strombahn. Mit dieser Methode kann die Thrombusausdehnung bei Füllung der peripheren Gefäßanteile über Kollateralen exakt dargestellt werden (Abb. 3). Die zeitliche 4D-Darstellung visualisiert die Kontrastmittelkinetik zur Abschätzung der Kollateralsituation und die qualitative Differenzierung zwischen vollständigem Verschluss mit retrograder Perfusion auf der einen und antegrader Restperfusion am Thrombus vorbei auf der anderen Seite. Eine verzögerte, aber noch vorhandene antegrade Perfusion mit Umspülung des Thrombus kann wahrscheinlich als positiver Prädiktor für eine erfolgreiche Rekanalisation unter der intravenösen Lyse gesehen werden [11]. Für die Darstellung der Halsgefäße ist eine ergänzende CT-Angiografie erforderlich.

Die Quellbilder der CT-Angiografie („CTA source images“) können ebenfalls Aufschluss geben über die Kollateralkapazität. Dabei ist aber zu berücksichtigen, ob die Bildfolge in der früharteriellen, einer intermediären oder der venösen Phase akquiriert wird [12]. Die Aussagekraft der CTA-Quellbilder hinsichtlich der Infarktbestimmung ist klinisch bislang noch nicht hinreichend validiert.

## Klinische Anwendung

### Infarkterkennung

#### ■ Nativ-CT

In der Nativ-CT ist eine Frühinfarkthypodensität erst dann nachzuweisen, wenn die Netto-H<sub>2</sub>O-Aufnahme im Gewebe infolge des reaktiven Ödems zu einer erkennbaren Absenkung der Dichtewerte führt [13]. Dieser Nachweis der Frühinfarkthypodensität hängt von der Technik der Untersuchung, der Fenstereinstellung und der Erfahrung des Befunders ab [14, 15, 16].

#### ■ Perfusions-CT

**Sensitivität.** Mit der Perfusions-CT kann man Perfusionsstörungen nachweisen, die weder in der Nativ-CT noch in der CTA zu erkennen sind. Die Sensitivität, mit der sich Infarkte dabei nachweisen lassen, hängt von der Länge der Scanstrecke ab: Eine Studie aus dem Jahr

2005 zeigte im Vergleich zur nativen CT signifikant erhöhte Werte für die Sensitivität (PCT: 86% vs. Nativ-CT: 66%) und die Spezifität (PCT: 93% vs. Nativ-CT: 65%) [17]. Bei infratentoriellen Infarkten und lakunären Stammganglieninfarkten sind Perfusionsstörungen jedoch nur eingeschränkt nachweisbar (Abb. 7). Periphere Media- und Anteriorinfarkte können verpasst werden, wenn diese außerhalb des Scanvolumens lokalisiert sind.

**Kortikale Perfusionsstörungen.** Studien mit einer MRT-Verlaufsuntersuchung nach initialer CT-Perfusionsbildgebung kamen aber zu hohen Detektionsraten kortikaler Perfusionsstörungen:

- Bei einer Scanstrecke von 2 cm betrug sie bezüglich aller Infarkte in 2 unterschiedlichen Studien 50% [18] bzw. 65% [19]. Nach Ausschluss der lakunären Infarkte stieg die Detektionsrate kortikaler Infarkte in den genannten Studien auf 92% bzw. 85%.
- Bei einer Scanstrecke von 4 cm betrug die Sensitivität bezüglich embolischer, kortikaler Infarkte 94%.

In einer prospektiven Studie von 107 akuten Schlaganfallpatienten, die mittels Verlaufs-MRT untersucht wurden, war die Perfusions-CT zum Zeitpunkt der Aufnahme bei 23 Patienten falsch negativ [20]: Bei 16 Patienten zeigte die Kontroll-MRT einen lakunären Infarkt innerhalb des Scanvolumens, bei 4 Patienten einen infratentoriellen Infarkt außerhalb des Scanvolumens. Lediglich bei 3 Patienten fand sich ein peripherer kortikaler Infarkt außerhalb des Scanvolumens.

**Durch den Nachweis auch kleiner kortikaler Perfusionsstörungen in der Perfusions-CT kann man die Diagnose einer akuten Ischämie in der Akutsituation sichern und entsprechende therapeutische Maßnahmen einleiten (Abb. 6).**

**Andere Regionen.** Dies betrifft bei eindeutiger Symptomatik des hinteren Kreislaufs auch kleinere Perfusionsstörungen des zerebellären Parenchyms. Perfusionsstörungen im Hirnstamm hingegen sind diagnostisch kaum verwertbar. Lediglich bei einer Basilaris-thrombose finden sich ausgedehnte pontine Perfusionsstörungen, die aber prognostisch bislang noch nicht sicher validiert werden konnten [21].

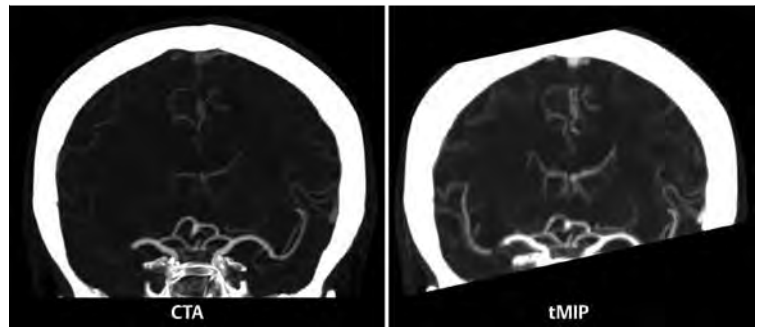


Abb. 3 Mediaverschluss in der 4D-tMIP. Links: Die MIP („maximum intensity projection“) aus der konventionellen CTA zeigt den proximalen Verschluss der rechten A. cerebri media. Rechts: In der 4D-tMIP, errechnet aus der Perfusions-CT mit kumulierter Darstellung der antegraden und retrograden arteriellen Kontrastierung, ist auch das Thrombusende gut zu erkennen. Zudem erlaubt eine zeitabhängige Nachberechnung die Darstellung und Richtung der Kollateralperfusion. Zur Verfügung gestellt von: Dr. A. Frölich, Neuroradiologie UKE.

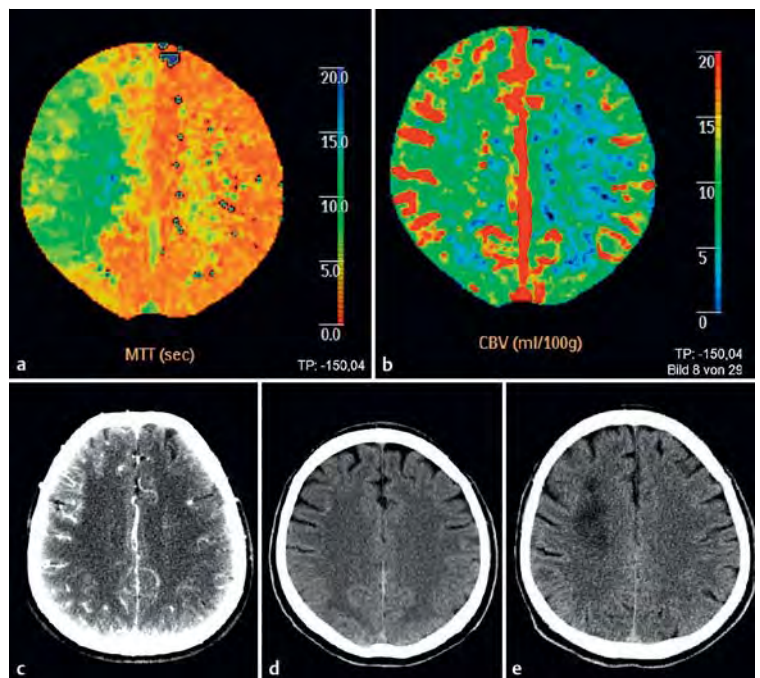


Abb. 4 Isoliertes Karotisverschluss, hämodynamische Insuffizienz: Mann, 53 Jahre; Klinik: transiente Hemiparese links; CTA: Karotisdissektion mit Verschluss rechts, intrakranielle Gefäße unauffällig. **a** MTT: MTT-Verlängerung im Anterior- und Mediaterritorium, betont im Marklager aufgrund eingeschränkter Kollateralen über den Circulus Willisii. **b** CBV: erhöhtes CBV durch Ausschöpfung der leptomeningealen Kollateralen. **c** CTA-Quellbilder. **d** CCT nativ unauffällig. Nach zunächst konservativer Therapie im Verlauf klinische Verschlechterung mit Notfall-Stenting der A. carotis. **e** CCT nach 3 Tagen mit Endstrominfarkten im Marklager, klinisch beschwerdefrei.

### Infos für die Praxis

#### Vorteile der Perfusions-CT

- Mit der Perfusions-CT lassen sich Perfusionsstörungen nachweisen, die weder in der Nativ-CT noch in der CTA zu erkennen sind. Dies gilt insbesondere für kortikale Perfusionsstörungen.
- Unabhängig von der klinischen Symptomatik in der Akutsituation liefert die Perfusions-CT wichtige differenzialdiagnostische Hinweise, z. B. bei Hyperperfusionen in einem Tumorareal, postiktal, bei einer gestörten Blut-Hirn-Schranke oder bei einem Reperfusionssyndrom nach Karotis-OP oder Stenting.
- Eine unauffällige CT-Perfusion in der Akutsituation hat eine hohe differenzialdiagnostische und auch prognostische Bedeutung.

- Die CT-Perfusion kann eine zusätzliche periokklusionelle periphere Embolie erkennen.

#### Mögliche Probleme im Zusammenhang mit der Perfusions-CT

- Bei der Perfusions-CT ist auf eine Optimierung der Untersuchungsprotokolls zu achten, um die Strahlenbelastung so gering wie möglich zu halten.
- Infratentorielle Infarkte und lakunäre Stammganglieninfarkte sind in der Perfusions-CT nur eingeschränkt nachweisbar. Periphere Media- und Anteriorinfarkte können verpasst werden, wenn diese außerhalb des Scanvolumens lokalisiert sind.

- Es gibt weder für die CT- noch für die MRT-Perfusion etablierte Schwellenwerte, die den bereits irreversibel geschädigten Kern der Ischämie oder die Penumbra verlässlich identifizieren können.
- Bei Tandemläsionen mit Verschluss der extrakraniellen A. carotis interna (ACI) und periokklusionellem Verschluss der intrakraniellen, proximalen Gefäße kann man MTT- und TTP-Werte nur eingeschränkt verwerten, weil der ACI-Verschluss die Perfusion der gesamten Hemisphäre unterschiedlich stark verzögern kann und man somit die Penumbra überschätzt.

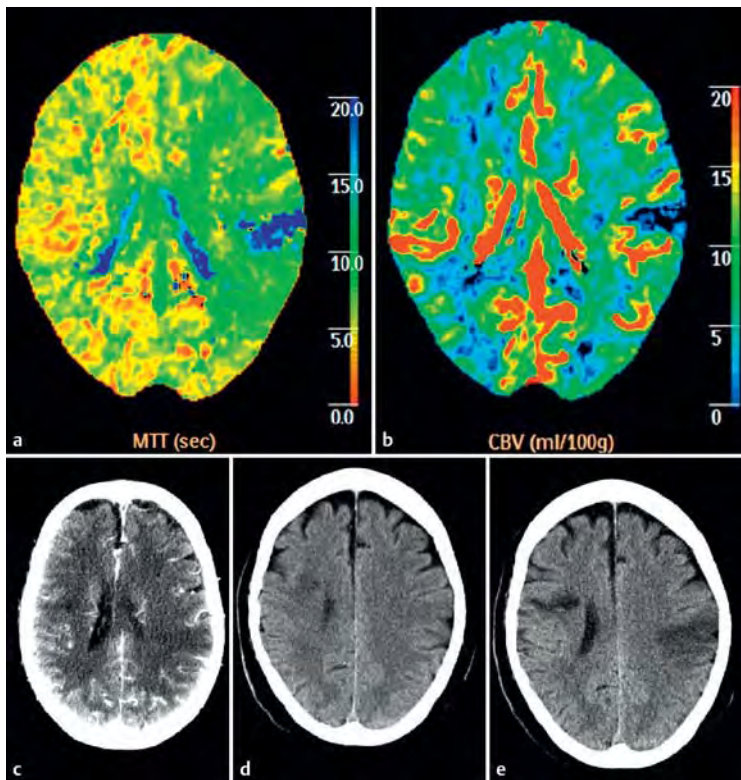


Abb. 5 Karotisverschluss mit periokklusioneller peripherer Embolie. Frau, 77 Jahre; Klinik: Hemiparese rechts; CTA: proximaler Karotisverschluss links, intrakranielle Gefäße unauffällig. **a** MTT: nur geringe MTT-Verlängerung im Mediaterritorium links, zusätzlich peripherer Verschluss mit deutlicher MTT-Verlängerung. **b** CBV-Minderung links präzentral. **c** CTA-Quellbilder: flauere Hypodensität. **d** CCT nativ: unauffällig. Therapie: intravenöse Lyse. **e** Im Verlauf Demarkierung eines peripheren Infarkts. Ausreichende Kollateralversorgung der linken ACM über den Circulus Willisii. Eine Karotis-Revaskularisierung kam nicht in Betracht.

### Differenzialdiagnosen der akuten zerebralen Ischämie

Die Perfusions-CT kann unabhängig von der klinischen Symptomatik in der Akutsituation wichtige differenzialdiagnostische Hinweise liefern. Im Fall eines Tumors kann das CBV im Tumorareal erhöht sein, das in der früharteriellen CT-Angiografie noch keine Schrankenstörung aufweist (Abb. 8). Postiktale – umschriebene oder auch hemisphärische – Hyperperfusionen bei einer Todd-Parese können ausschließlich in der Perfusions-CT, insbesondere in den CBF-Parameterkarten, abgrenzbar sein (Abb. 9). Auch eine gestörte Blut-Hirn-Schranke beim posterioren reversiblen Enzephalopathiesyndrom (PRES), z. B. im Rahmen einer hypertensiven Krise, kann als Hyperperfusion und erhöhtes CBV zur Darstellung kommen und von einer ischämischen Genese klar abgegrenzt werden. Eine Migräne mit postiktaler Ischämie kann gelegentlich in Form einer noch dezent erkennbaren hemisphärischen Minderperfusion nachgewiesen werden, unterscheidet sich aber eindeutig von einer okklusiv bedingten Minderperfusion (Abb. 10). Bei einem Reperfusionssyndrom nach Karotis-OP oder Stenting kann das CBV in der Perfusions-CT vermehrt und die MTT gleichzeitig normal oder verkürzt sein. Ein solcher Befund gestattet eine sichere Differenzierung gegenüber einer ischämischen Komplikation. Nach vollständiger Rekanalisierung eines akuten Mediaverschlusses können in dem Infarktareal, das bereits auf der Nativ-CT zu erkennen ist, Zeichen einer Hyperperfusion und auch einer vermehrten CBV nachweisbar sein. Bei inkompletter Rekanalisierung

kann im bereits demarkierten Infarkt noch eine Hypoperfusion zu sehen sein. Eine Rekanalisationstherapie käme bei dieser Konstellation nicht in Betracht.

Eine unauffällige CT-Perfusion in der Akutsituation hat eine hohe differenzialdiagnostische und auch prognostische Bedeutung. In Kombination mit der Nativ-CT und der CTA kann ein Verschluss proximaler, mittlerer und auch peripherer Gefäßsegmente im Scanvolumen nachgewiesen wie auch verlässlich ausgeschlossen werden. Ein entsprechender negativer Befund in der CT-Perfusion geht mit einer guten Prognose einher [20].

### Isolierter proximaler Gefäßverschluss

Die bisherigen Studienresultate zur CT-Perfusion beziehen sich auf isolierte intrakranielle Verschlüsse im Karotis-T-Segment oder der A. cerebri media (ACM). Bei Tandemläsionen mit Verschluss der extrakraniellen A. carotis interna (ACI) und periokklusionellem Verschluss der intrakraniellen, proximalen Gefäße kann man MTT- und TTP-Werte nur eingeschränkt verwenden, weil der ACI-Verschluss die Perfusion der gesamten Hemisphäre unterschiedlich stark verzögern kann und man somit die Penumbra überschätzt. Ein isolierter, akuter, extrakranieller Verschluss der ACI bei erhaltener Kontrastierung der proximalen intrakraniellen Gefäße in der CTA kann die Perfusion sehr unterschiedlich verändern:

- Bei guter Kollateralversorgung über den Circulus Willisii ist die MTT in der ipsilateralen Hemisphäre gar nicht oder nur geringfügig verlängert. Dies weist auf eine gute Prognose hin.
- Bei Patienten mit kritischer Perfusionsminderung zeigt die CT-Perfusion einen deutlichen Befund: Die MTT ist um mehr als 4s länger als auf der Gegenseite. Als Ausdruck der dilatierten, leptomeningealen Kollateralgefäße erkennt man häufig einen leichten Anstieg des CBV (Abb. 4). In dieser Konstellation besteht das erhöhte Risiko einer hämodynamischen Infarzierung bei zumeist fluktuierender Klinik. Bei diesen Patienten sollte eine akute Karotis-Revaskularisierung als Notfallmaßnahme diskutiert werden.

Die CT-Perfusion kann zudem eine zusätzliche periokklusionelle periphere Embolie erkennen: Dabei ist die MTT peripher deutlich verlängert, das CBV ist vermindert oder normal (Abb. 5). Hier kommt als Behandlungsoption primär eine intravenöse Thrombolyse in Betracht.

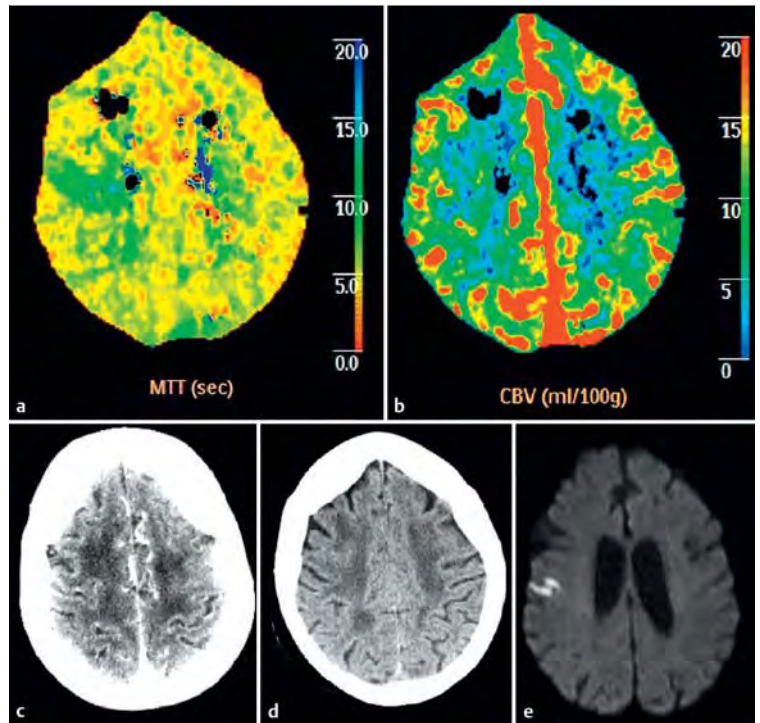


Abb. 6 Periphere Embolie: Frau, 86 Jahre; Klinik: Hemiparese links; CTA: proximale und intrakranielle Gefäße unauffällig. a MTT: periphere MTT-Verlängerung im Medioterritorium rechts. b CBV unauffällig. c CTA-Quellbilder unauffällig. d CCT nativ: unauffällig. Therapie: intravenöse Lyse. e Im Verlauf DWI: Demarkierung eines kleinen peripheren Infarkts.

### Darstellung von Risikogewebe (Mismatch)

**Schwellenwerte.** Die typischen Befundkonstellationen für gute und schlechte Kollateralen bei proximalem, intrakraniellem Gefäßverschluss sind in Abb. 1 und Abb. 2 dargestellt. Grundsätzlich handelt es sich bei der CT-Perfusionsmessung und der MR-Perfusionsbestimmung um Momentaufnahmen, die von Blutdruckschwankungen, dem Herzzeitvolumen und dem aktuellen Status der peripheren, leptomeningealen Kollateralen abhängen. Eine „Roadmap“ zur Vereinheitlichung der Bildakquisition und des Postprocessings im Rahmen der wissenschaftlichen Schlaganfallbildgebung hat wichtige Eckpunkte für die Standardisierung und Vereinheitlichung der Perfusionsbildgebung abgesteckt [22]. Dennoch verwenden die verschiedenen Zentren weiterhin unterschiedliche Standards in der klinischen Routine. Es gibt weder für die CT- noch für die MRT-Perfusion etablierte Schwellenwerte, die den bereits irreversibel geschädigten Kern der Ischämie oder die Penumbra verlässlich identifizieren können [23]. Zwar bieten die Hersteller der Multislice-CT-Scanner Software zur schwellenbasierten Penumbra-Berechnung („Summary Map“) mit farblich codierter Darstellung von Infarktkern (rot) und Penumbra (grün) an. Die Schwellenwertberechnungen variieren jedoch zwi-

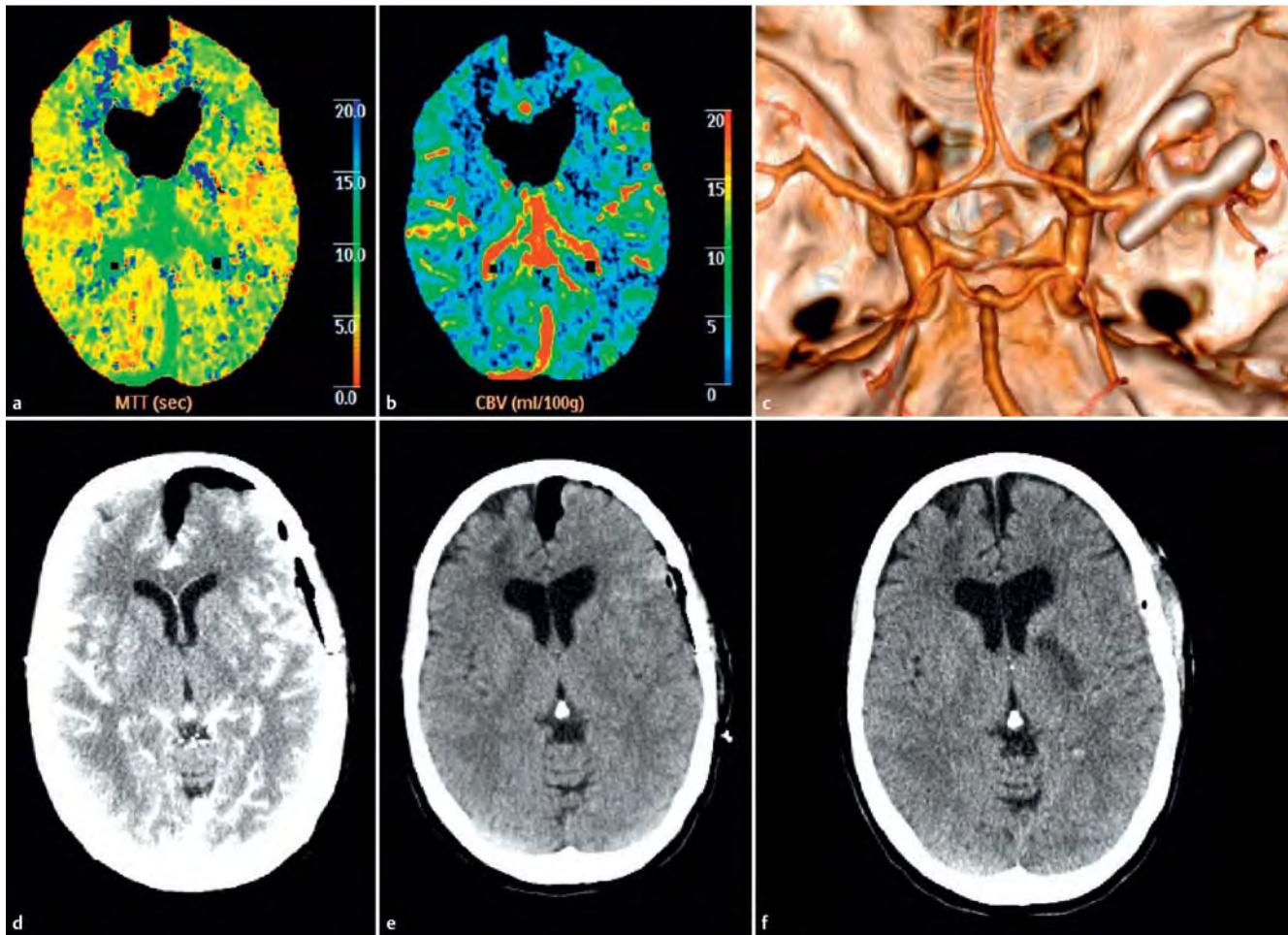


Abb. 7 Perforator-Infarkt: Frau, 53 Jahre; Klinik: Hemiplegie rechts nach Aneurysma-Clipping der linken A. cerebri media (ACM). **a** MTT: MTT-Verlängerung. **b** CBV-Minderung der Capsula interna links durch Verschluss einer Perforator-Arterie aus dem Mediahauptstamm. **c** CTA (3D-SSD): 2 Clips am M1-Segment der ACM links, erhaltene Kontrastierung der Mediaäste. **d** CTA-Quellbilder: keine Läsion zu erkennen. **e** CCT nativ: keine Läsion zu erkennen. **f** Im Verlauf CCT nativ: Demarkierung eines Infarkts der Capsula interna im Areal der Perfusionsminderung.

schen den Herstellern [24] und sind auch bei den einzelnen Herstellern letztlich das Ergebnis der mathematischen Postprocessing-Verfahren [25].

**Die Aussagekraft der CT-Perfusion hängt daher von der „individuellen“ Gerätetechnik und dem Auswerteverfahren ab.**

Aufgrund der fehlenden Evidenz empfehlen daher auch Schlaganfallzentren, die bildgesteuerte Patientenselektion für eine intravenöse Thrombolyse im vorderen Kreislauf auf eine Nativ-CT, eine CTA und ergänzende DWI (!) zu beschränken und gänzlich auf CT- oder MR-Perfusionsmessungen zu verzichten [26].

**Qualitative Aussagekraft.** Auch wenn es bislang keine validen quantitativen Schwellenwerte gibt, zeigen viele Studien, dass die Perfusionsmessungen eine hohe qualitative Aussagekraft haben. Zur Bewertung dieser

Studienresultate sind nicht nur der Hersteller und die Postprocessing-Software, sondern auch die klinischen Ausgangsbedingungen und hierbei insbesondere das Zeitfenster, die Art der Therapie sowie der Zeitpunkt der Follow-up-Bildgebung genau zu beachten:

- In einer Studie mit 130 Patienten, die initial eine CT-Perfusion und im Verlauf eine MRT zur Bestimmung des finalen Infarkts erhalten hatten, fand sich bei 49 Patienten mit nachgewiesener Rekanalisation eines proximalen Gefäßverschlusses ein optimaler Schwellenwert zur prädiktiven Bestimmung des Kerns der Ischämie bei einem CBV-Wert von unter 2 ml/100 mg. Bei 46 Patienten mit persistierendem proximalem Gefäßverschluss erwies sich nach Analyse des finalen Infarkts eine relative MTT-Verlängerung von 145 % im Vergleich zur Gegenseite als optimaler Schwellenwert zur Prädiktion der Penumbra [10].
- In einer weiteren aktuellen Studie mit 89 Patienten zeigte eine primäre CBV-Minderung auf weniger als



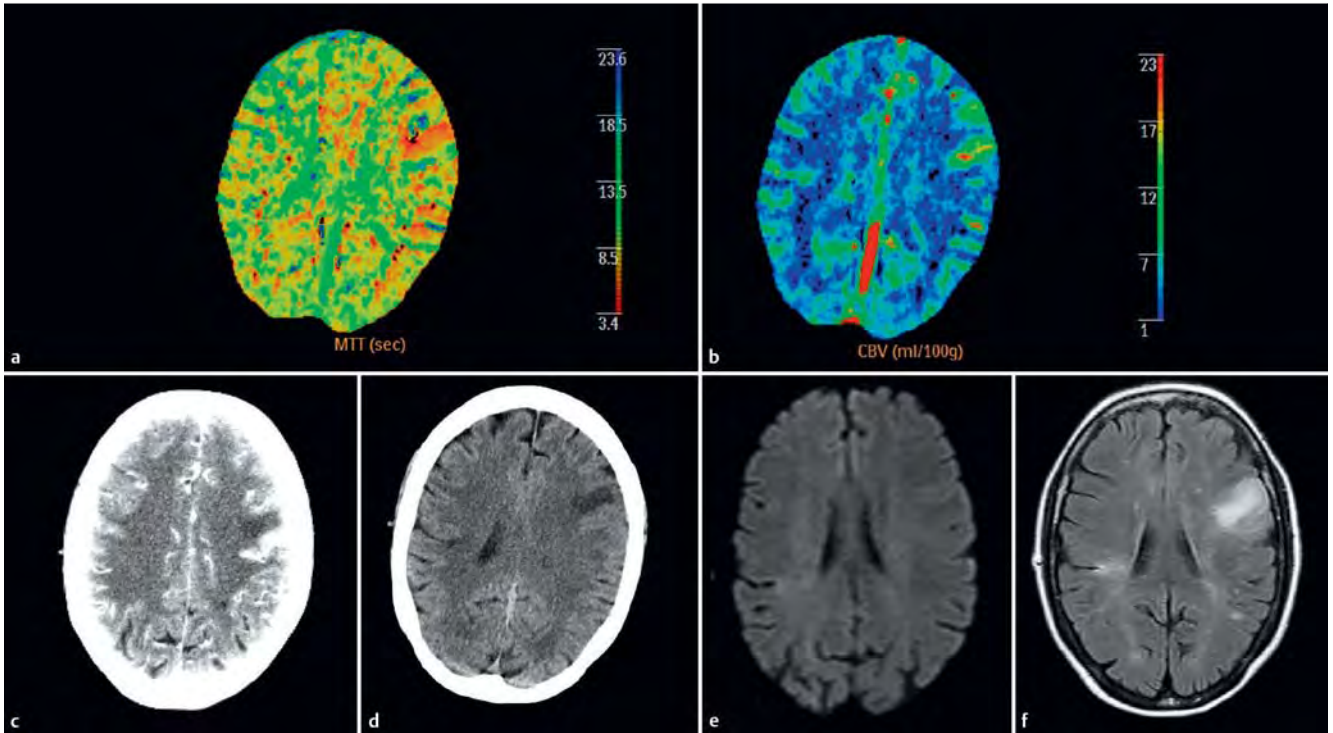


Abb. 8 Postiktale Hemiparese bei zerebralem Tumor: Frau, 71 Jahre; Klinik: Hemiparese links, motorische Dysphasie; CTA: unauffällig. **a** MTT: umschriebene MTT-Verkürzung links frontal. **b** CBV: CBV-Anstieg in der gleichen Lokalisation. **c** CTA-Quellbilder: infarktverdächtige Hypodensität. **d** CCT nativ: infarktverdächtige Hypodensität. Therapie konservativ. Im Verlauf rückläufige Klinik. **e, f** DWI und FLAIR am Folgetag: hirneigener Tumor (Histologie: Astrozytom WHO-Grad III).

2 ml/100 g bei rekanalisierten Patienten die beste Korrelation mit dem finalen Infarkt und unterschätzte das endgültige Infarktvolumen im Durchschnitt um 8 ml [1]. Eine MTT-Verlängerung  $> 145\%$  erwies sich bei Patienten mit persistierendem Gefäßverschluss als bester Prädiktor für die Penumbra, verglichen mit dem endgültigen Infarktvolumen, das durchschnittlich um 12 ml überschätzt wurde.

- Eine weitere Studie ermittelte den prädiktiven Wert der klinischen Parameter, der Nativ-CT, der CT-Angiografie und der CT-Perfusion. Als signifikanter Prädiktor für ein gutes klinisches Outcome fanden sich eine erfolgreiche Rekanalisierung und ein Penumbra-Nachweis in der Perfusions-CT [27].
- In einer Studie, die auf einer anderen gerätespezifischen Software basierte, fanden sich optimale Schwellenwerte für die Penumbra bei einer relativen MTT-Verlängerung von 12 s bzw. 249% im Vergleich zur Gegenseite [28]. Mit einem verzögerungskorrigierten Algorithmus errechnete sich bei denselben Daten ein absoluter MTT-Schwellenwert für die Penumbra von 13,5 s bzw. 150% im Vergleich zur kontralateralen Hemisphäre.

**CBV-DWI-Korrelation.** Einer der entscheidenden Unterschiede zwischen multiparametrischer CT-Bildgebung mit Perfusions-CT und der Schlaganfall-MRT ist die Tatsache, dass die CT keine Entsprechung für die DWI bereithält, die bereits Minuten nach der Ischämie das resultierende zytotoxische Ödem nachweisen kann und damit eine für die klinische Verwendung gute Annäherung an den bereits irreversibel geschädigten Kern der Ischämie bietet [29]. Auch wenn Läsionen, bei denen das CBV stark vermindert ist, gut mit der DWI korrelieren, basieren sie doch auf einer Messung der Hirnperfusion und haben damit eine grundsätzlich andere pathophysiologische Basis. Eine CBV-Minderung unter den Schwellenwert von 2 ml/100 g kann im Ausnahmefall auch reversibel sein (Abb. 11). In einer CT-Perfusionsstudie im frühen Zeitfenster  $< 3$  h nach Schlaganfallbeginn zeigten nicht alle CBV-Läsionen in der Verlaufs-CT einen endgültigen Infarkt [30]. Sehr wahrscheinlich ist aber die Reversibilität einer CBV-Minderung  $< 2$  ml/100 g abhängig von einer sehr frühen Rekanalisierung. Eine Befundkonstellation mit einer ausgedehnten CBV-Minderung ohne erkennbare Frühhypodensität sollte daher insbesondere im frühen Zeitfenster nicht zu einer Therapieverweigerung führen.

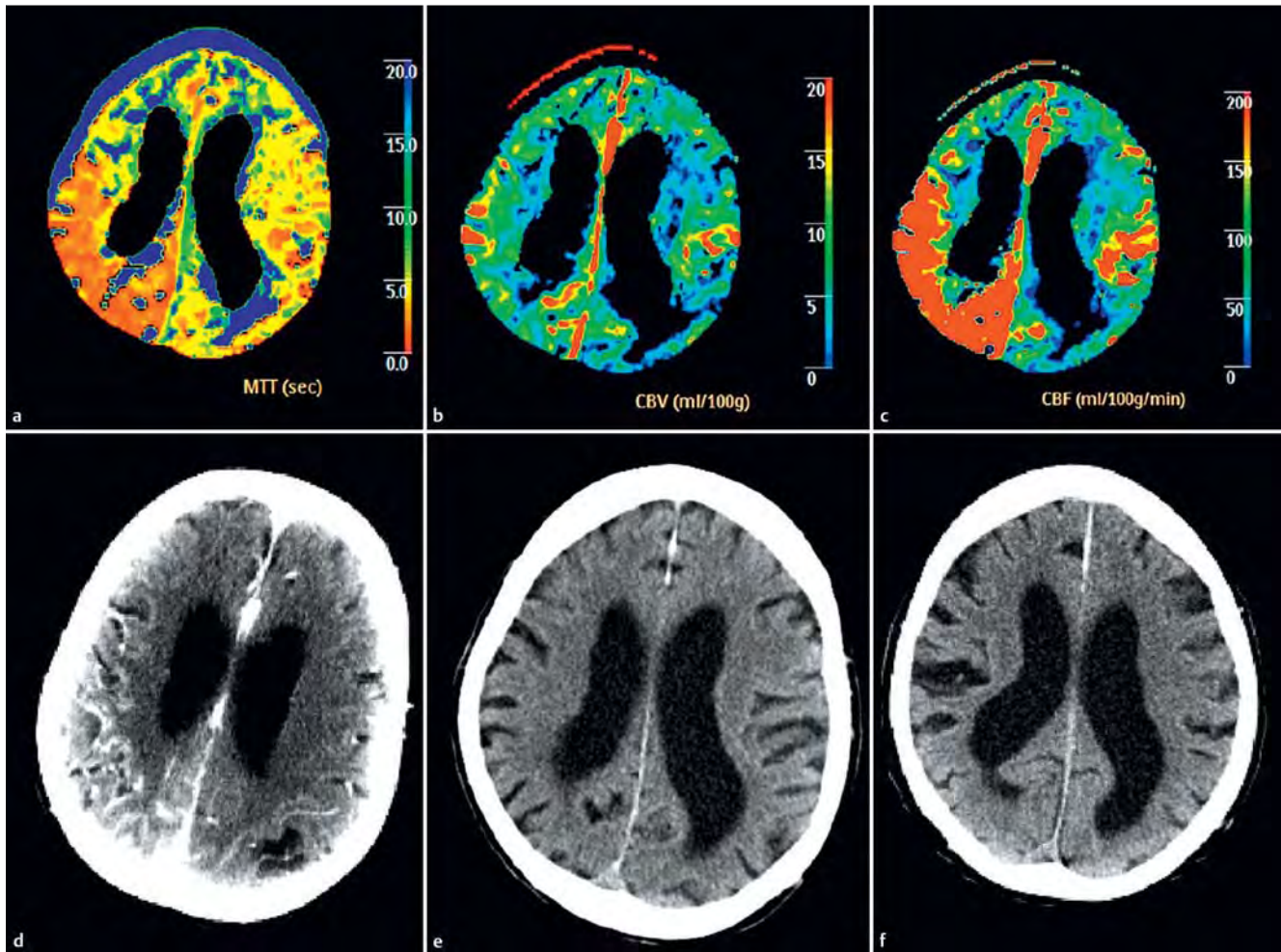


Abb. 9 Postiktale Parese: Mann 81 Jahre; Klinik: Hemiparese links, Hemineglect; CTA: unauffällig. **a** MTT: MTT-Verkürzung rechts parietal und okzipital. **b** CBV: unauffällig. **c** CBF: deutliche Hyperperfusion. **d** CTA-Quellbilder: kräftige Gefäßkontrastierung rechts parietal. **e** CCT nativ: unauffällig. **f** Verlaufs-CCT nach 2 Tagen: unauffällig. Therapie konservativ. Im Verlauf vollständig rückläufige Klinik. Information über eine bekannte Epilepsie.

**Grundsätzlich ist zu beachten, dass der akute Schlaganfall ein dynamisches Geschehen ist und damit Schwellenwerte einer kritischen Ischämie beim akuten Hirninfarkt immer auch abhängig von der Dauer der Ischämie zu sehen sind [31].**

Das heißt, eine CBV-Minderung, die 1 h nach Symptombeginn noch toleriert wird und nicht zum Gewebeertrag geführt hat, besitzt dennoch bei persistierendem Gefäßverschluss über die Zeit das hohe Risiko einer dauerhaften Infarzierung.

Der DUST („dutch acute stroke trial“) [32] plant die prospektive Rekrutierung von 1500 Patienten mit einer multimodalen CT inkl. einer CT-Perfusion und einer Verlaufsbildgebung innerhalb von 3 Tagen, um die Validität der CT-Perfusion zu prüfen.

## ASPECTS und CT-Perfusion

Der ASPECTS (Alberta Stroke Program Early CT Score) ist ein semiquantitativer Score, der das Ausmaß der Infarzierung im Mediaterritorium in der Nativ-CT erfasst, indem er sich an 2 repräsentativen CT-Schichten auf Höhe der Basalganglien und des Centrum semiovale orientiert [33]. Unter der Voraussetzung einer CT-Scanstrecke von 4 cm kann dieser Score auch in der Perfusions-CT angewendet werden [34]. Ein Nativ-ASPECTS von  $>7$  und ein CBV-Score  $>8$  erwiesen sich als signifikante Prädiktoren für ein gutes neurologisches Outcome und ein CBV-ASPECTS  $<8$  als signifikanter Prädiktor für ein schlechtes neurologisches Outcome [35].

Insbesondere in der Auswahl von Patienten mit akutem Schlaganfall zur mechanischen Rekanalisierung setzte sich die Verwendung des ASPECTS zum Ausschluss von

Patienten mit bereits großem Infarkt zunehmend durch:

- In einer aktuellen Studie erreichten 29% von 58 Patienten mit einer Thrombektomie im vorderen Kreislauf ein gutes neurologisches Outcome (MRS  $\leq 2$ ), wobei bei Patienten mit einer geringen CBV-Läsion (ASPECTS  $> 6$ ) der Anteil der Patienten mit einem guten Outcome auf 52% stieg [36].
- Eine andere endovaskuläre Stroke-Studie verglich das Outcome nach Patientenselektion mittels Nativ-CT vs. Nativ-CT+CT-Perfusion und fand ein signifikant besseres Outcome nach perfusionsbasierter Indikationsstellung („good outcome rate“: Nativ-CT: 33% vs. Nativ-CT+CTP: 55%) [37].

### Perfusions-CT und intravenöse Thrombolyse im erweiterten Zeitfenster

Bislang gibt es eine randomisierte placebokontrollierte Pilotstudie bei 101 Patienten über die Wirksamkeit der MRT-basierten intravenösen Thrombolyse mit Alteplase im erweiterten Zeitfenster 3–6 Stunden nach Symptombeginn, die für den primären Endpunkt (Infarktwachstum) negativ war [38]. Eine vergleichbare randomisierte Studie für die CT-basierte Indikationsstellung gibt es bislang nicht, wenngleich in der ebenfalls negativen Studie DIAS-2 neben der MRT zur Patientenauswahl auch die Perfusions-CT verwendet werden durfte [39].

Es gibt eine Reihe von Fallserien und kleineren Beobachtungsstudien zur Thrombolyse jenseits von 4,5 Stunden oder bei Patienten mit unbekanntem Symptombeginn basierend auf Einschluss mittels Perfusions-CT:

- In einer spanischen Fallkontrollstudie war die Perfusions-CT-basierte Thrombolyse jenseits von 4,5 Stunden im Hinblick auf die primären Sicherheits- und Effektivitätseindpunkte symptomatische intrakranielle Blutung und gutes Langzeit-Outcome vergleichbar [40].
- Eine englische Beobachtungsstudie verglich prospektiv die Behandlungsergebnisse im frühen Zeitfenster (Nativ-CT, 0–3 Stunden nach Symptombeginn,  $n=174$ ) mit den Ergebnissen der Perfusions-CT-basierten Thrombolyse im späten Zeitfenster (Nativ-CT, CTA, CT-Perfusion, 3–6 Stunden nach Symptombeginn,  $n=80$ , CBV-ASPECTS  $\geq 7$ , Mismatch: ASPECTS-Differenz MTT-CBV  $\geq 2$ ) und fand vergleichbare klinische Resultate (mRS 0–2:  $< 3$  h: 55% vs. 3–6 h: 54%; SICH:  $< 3$  h: 3% vs. 3–6 h: 4%) [41].

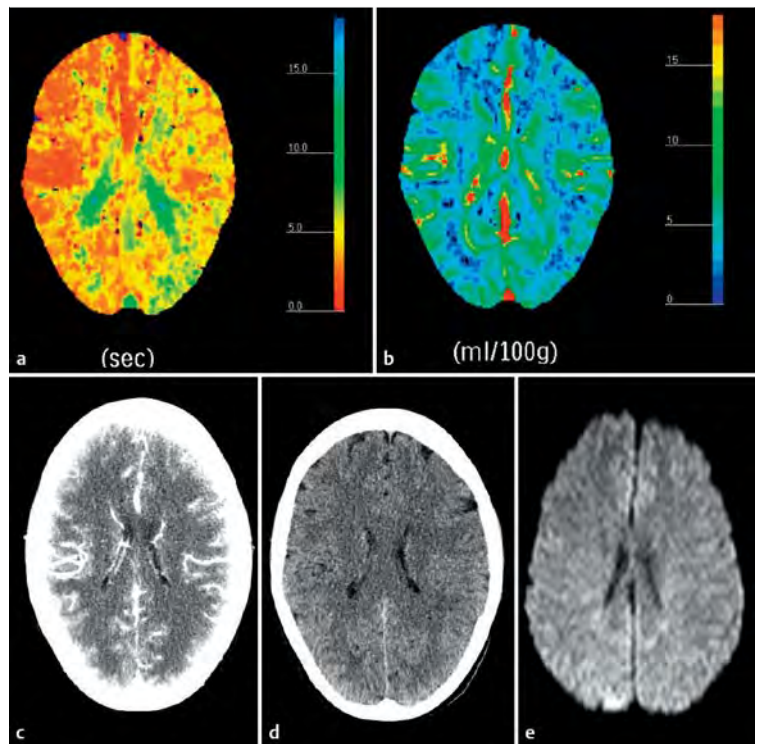


Abb. 10 Migraine accompagné: Frau, 40 Jahre, Klinik: Hemiparese rechts, Dysphasie; CTA: un auffällig. **a** MTT: minimale MTT-Verlängerung in der linken Hemisphäre. **b** CBV: un auffällig. **c** CTA-Quellbilder: un auffällig. **d** CCT nativ: un auffällig. Therapie konservativ, im Verlauf rückläufige Klinik, Information über Migräneanamnese. **e** DWI am Folgetag ohne pathologischen Befund.

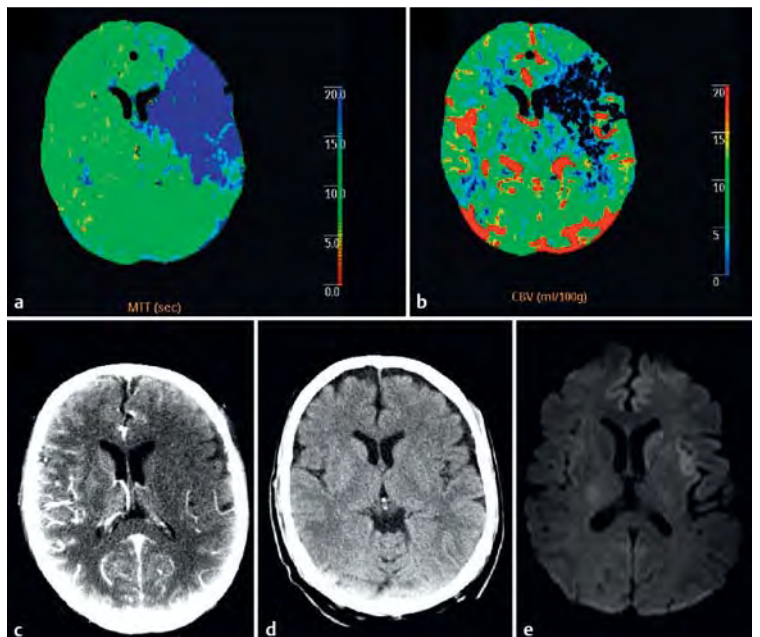


Abb. 11 Karotis-T-Verschluss, reversible CBV-Minderung: Mann, 67 Jahre; Klinik: Hemiplegie rechts, Aphasie; CTA: Karotis-T-Verschluss links. **a** MTT: deutliche MTT-Verlängerung im Mediaterritorium links. **b** CBV: deutliche CBV-Minderung frontal links. **c** CTA-Quellbilder: ausgedehnte Hypodensität frontal und temporal links. **d** CCT nativ: keine eindeutige Frühhypodensität. Therapie bei sehr frühem Zeitfenster  $< 3$  h: intravenöse Lyse und Thrombektomie mit rascher Rekanalisierung. **e** DWI im Verlauf: lediglich Demarkierung eines kleinen insulären Infarkts.

Basierend auf diesen Daten kann man bei kleiner CBV-Läsion und geringen Frühinfarkttypodensitäten in der multimodalen CCT innerhalb von 4,5–6 Stunden nach Symptombeginn im Einzelfall die Indikationsstellung zur Thrombolysen erwägen.

**Hinweis:** Der vorliegende Beitrag ist eine modifizierte Übernahme des gleichnamigen Beitrags aus der Zeitschrift *Aktuelle Neurologie* (Akt Neurol 2015; 42: 16–26).

### Kernaussagen

- Die CT-Perfusionsbildgebung erhöht die Detektionsrate zerebraler Ischämien im Vergleich zur alleinigen Diagnostik mittels Nativ-CT und CT-Angiografie. Dies betrifft insbesondere den Nachweis kortikaler, peripherer Ischämien. Die Aussagekraft bezüglich lakunärer und infratentorieller Infarkte bleibt eingeschränkt.
- Die CT-Perfusion ermöglicht die Abgrenzung gegenüber seltenen Differenzialdiagnosen wie z. B. einer Tumorerkrankung, einer postiktalen Parese oder einem Hyperperfusionssyndrom. Insgesamt wird die diagnostische Sicherheit beim Schlaganfall durch den Einsatz der CT-Perfusion erhöht.
- Als Voraussetzung für den routinemäßigen Einsatz der Perfusions-CT gilt ein optimiertes Protokoll zur Reduktion der Strahlendosis.
- Verlässliche Schwellenwerte zur Bestimmung des bereits irreversibel geschädigten Kerns der Ischämie und der Penumbra liegen weder für die MR-Perfusion noch für die CT-Perfusion vor, zumal die Berechnung der Perfusionsmaps von der Gerätetechnik und dem Postprocessing-Algorithmus sowie von anderen Variablen wie der Symptombdauer abhängt. Viele Studien sprechen aber dafür, dass eine CBV-Minderung von unter 2 ml/100 g mit großer Wahrscheinlichkeit den bereits irreversibel geschädigten Kern der Ischämie darstellt. Selten, insbesondere bei einer sehr schnellen Rekanalisierung, können aber auch Läsionen mit einer starken CBV-Minderung zumindest partiell einen reversiblen Verlauf zeigen.
- Als Kontraindikation einer Reperfusionstherapie bleibt weiterhin das Ausmaß der Frühhypodensitäten in der Nativ-CT maßgeblich. Dennoch besteht unter vielen Experten Konsens darüber, dass eine ausgedehnte CBV-Läsion einen ungünstigen Prädiktor für das Stroke-Outcome auch bei erfolgreicher Rekanalisierung darstellt. Daher schließen viele aktuelle Thrombektomiestudien Patienten aus, bei denen das CBV um mehr als ein Drittel des MCA-Territoriums vermindert ist oder der CBV-ASPECTS unter 7 liegt.
- Auf der anderen Seite kann eine erhaltene CBV oder eine geringe CBV-Läsion als Indikator für eine gute Kollateralisation angesehen und damit auch eine Reperfusionstherapie im späten Zeitfenster >4,5 h nach Symptombeginn erwogen werden.
- Eine zunehmende Anzahl von Studien legt nahe, dass eine MTT-Verlängerung > 150% im Vergleich zur Gegenseite bzw. eine absolute MTT-Verlängerung von 12–13,5 s einen guten Surrogatparameter für die Penumbra darstellt. Weitere Erkenntnisse über die Validität der Perfusionsparameter werden im Rahmen der aktuellen Thrombektomiestudien zu erwarten sein.

### Abstract

Modern multislice CT scanners enable multimodal protocols including non-enhanced CT, CT angiography, and CT perfusion. A 64-slice CT scanner provides 4-cm coverage. To cover the whole brain, a 128–256-slice scanner is needed. The use of perfusion CT requires an optimized scan protocol in order to reduce exposure to radiation. As compared to non-enhanced CT and CT angiography, the use of CT perfusion increases detection rates of cerebral ischemia, especially small cortical ischemic lesions, while the detection of lacunar and infratentorial stroke lesions remains limited. Perfusion CT enables estimation of collateral flow in acute occlusion of large intra- or extracranial arteries. Currently, no established reliable thresholds are available for determining infarct core and penumbral tissue by CT perfusion. Moreover, perfusion parameters depend on the processing algorithms and the software used for calculation. However, a number of studies point towards a reduction of cerebral blood volume (CBV)

below 2 ml/100 g as a critical threshold that identifies infarct core. Large CBV lesions are associated with poor outcome even in the context of recanalization. The extent of early ischemic signs on non-enhanced CT remains the main parameter from CT imaging to guide acute reperfusion treatment. Nevertheless, perfusion CT increases diagnostic and therapeutic certainty in the acute setting. Similar to stroke MRI, perfusion CT enables the identification of tissue at risk of infarction by the mismatch between infarct core and the larger area of critical hypoperfusion. Further insights into the validity of perfusion parameters are expected from ongoing trials of mechanical thrombectomy in stroke.

### Keywords

Computed tomography (CT) · perfusion · acute stroke

## Über die Autoren

### Bernd Eckert



Jahrgang 1960. Prof. Dr. med. 1981 – 1988 Medizinstudium an der Universität Göttingen. 1989 – 1991 Neurologie im Klinikum Bremen-Ost. 1991 – 1993 Neuroradiologie im Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf. 1994 – 1997 Radiologie im Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf.

1998 – 2004 Neuroradiologie im Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf. 1999 Facharzt für Diagnostische Radiologie. 2002 Schwerpunkt Neuroradiologie. 2003 Venia legendi der Hamburger Universität im Fach Neurologie. Seit 2004 Leitender Arzt im Fachbereich Neuroradiologie in der „Asklepios Klinik Altona“, Hamburg. 2009 apl. Professor der Universität Hamburg. Forschungsschwerpunkte: Bildgebung zerebrovaskulärer Erkrankungen, interventionelle Neuroradiologie, Behandlung von zerebralen, vaskulären Malformationen, Schlaganfallsprävention (Angioplastie), endovaskuläre Schlaganfallbehandlung ( Fibrinolyse), Materialtestung für neurovaskuläre Therapie.

### Joachim Röther



Jahrgang 1960. Prof. Dr. med. 1981 – 1987 Medizinstudium an der Universität Marburg. 1989 Promotion. 1987 – 1990 Assistenzarzt an der Neurochirurgischen Klinik der RWTH Aachen. 1990 – 1993 Assistenzarzt an der Neurologischen Klinik des Universitätsklinikums Mannheim. 1993 –

1994 Assistenzarzt am Zentralinstitut für Seelische Gesundheit, Mannheim. 1994 – 1996 DFG-Stipendiat am Lucas MRS Imaging Center, Department of Radiology, Stanford University School of Medicine, USA. 1995 Facharzt für Neurologie. 1996 – 2005 Leitender Oberarzt, Neurologische Universitätskliniken Jena und Hamburg. 1998 Habilitation. 2001 C3-Professur für Neurologie am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf. 2005 – 2010 Chefarzt der Neurologischen Klinik am Klinikum Minden. Seit 2010 Chefarzt der Neurologischen Abteilung der Asklepios-Klinik Altona. Forschungsschwerpunkte: Pathophysiologie der zerebralen Ischämie, bildgebende Methoden des Schlaganfalls, Epidemiologie des Schlaganfalls, zerebrale Autoregulation der Hirngefäße.

### Jens Fiehler



Prof. Dr. med. 1992 – 1999 Studium der Medizin in Jena mit zwischenzeitlichem Aufenthalt in Toronto/Kanada. Anschließend klinische Ausbildung in der Neurologie (Jena, Hamburg-Eppendorf und Los Angeles). Wechsel in die Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie in Ham-

burg und in die Klinik für Neuroradiologische Diagnostik und Intervention. 2005 Habilitation. 2006 Wechsel nach Oxford. 2008 Gastprofessur in Interventional Neuroradiology in Oxford. Seit 2009 Direktor der Klinik und Poliklinik für Neuroradiologische Diagnostik und Intervention am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf. Wissenschaftliche Schwerpunkte: MR-tomografische Darstellung der Pathophysiologie neurovaskulärer Erkrankungen und die Wirksamkeit endovaskulärer Therapieverfahren.

### Götz Thomalla



Jahrgang 1973. PD Dr. med. 1993 – 2000 Medizinstudium an den Universitäten Bonn, Wien und Hamburg. 2000 Approbation. 2001 – 2009 Wissenschaftlicher Mitarbeiter der Klinik und Poliklinik für Neurologie, Kopf- und Neurozentrum, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf. 2008

Facharzt für Neurologie. Seit 2009 Oberarzt der Klinik und Poliklinik für Neurologie, Kopf- und Neurozentrum, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf. Forschungsschwerpunkte: Untersuchung der akuten zerebralen Ischämie in der MRT.

### Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Bernd Eckert  
Asklepios Klinik Altona, Radiologie und Neuroradiologie  
Paul-Ehrlich-Str. 1  
22763 Altona  
Tel. 040 181881-1811  
Fax: 040 181881-4917  
E-Mail: b.eckert@asklepios.com

**Interessenkonflikt:** J. Röther gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht. B. Eckert: Vorträge für Codman und Covidien (Referent). J. Fiehler wird durch die DFG für den SFB 936 „Multi-Site-Kommunikation im Gehirn“ und vom BMBF für das Projekt „AIRCHILL“ gefördert. Er ist Consultant oder Referent für Acandis, Bayer, Boehringer Ingelheim, Codman, Covidien, MicroVention, Penumbra, Philips, Sequent, Siemens und Stryker. G. Thomalla hat Honorare als Referent oder Berater von folgenden Firmen erhalten: Acandis, Bayer Healthcare, BMS/Pfizer, Boehringer Ingelheim, Covidien.

## Literatur

- Schrader I, Wilk D, Jansen O et al. Whole-brain perfusion CT using a toggling table technique to predict final infarct volume in acute ischemic stroke. *Rofo* 2013; 184: 975–982
- Mangla R, Ekholm S, Jahromi BS et al. Ct perfusion in acute stroke: Know the mimics, potential pitfalls, artifacts, and technical errors. *Emerg Radiol* 2014; 21: 49–65
- Orrison Jr WW, Snyder KV, Hopkins LN et al. Whole-brain dynamic CT angiography and perfusion imaging. *Clin Radiol* 2011; 66: 566–574
- Wintermark M, Lev MH. Fda investigates the safety of brain perfusion ct. *AJNR Am J Neuroradiol* 2010; 31: 2–3
- Imanishi Y, Fukui A, Niimi H et al. Radiation-induced temporary hair loss as a radiation damage only occurring in patients who had the combination of mdct and dsa. *Eur Radiol* 2005; 15: 41–46
- Forkert ND, Kaesemann P, Treszl A et al. Comparison of 10 ttp and tmax estimation techniques for MR perfusion-diffusion mismatch quantification in acute stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 2013; 34: 1697–1703
- Neumann-Haefelin T, Wittsack HJ, Wenserski F et al. Diffusion- and perfusion-weighted MRI. The dwi/pwi mismatch region in acute stroke. *Stroke* 1999; 30: 1591–1597
- Zaro-Weber O, Moeller-Hartmann W, Heiss WD et al. Mri perfusion maps in acute stroke validated with 15o-water positron emission tomography. *Stroke* 2010; 41: 443–449
- Hossmann KA. Viability thresholds and the penumbra of focal ischemia. *Ann Neurol* 1994; 36: 557–565
- Wintermark M, Flanders AE, Velthuis B et al. Perfusion-CT assessment of infarct core and penumbra: Receiver operating characteristic curve analysis in 130 patients suspected of acute hemispheric stroke. *Stroke* 2006; 37: 979–985
- Frolich AM, Schrader D, Klotz E et al. 4d CT angiography more closely defines intracranial thrombus burden than single-phase CT angiography. *AJNR Am J Neuroradiol* 2013; 34: 1908–1913
- Schramm P, Schellinger PD, Klotz E et al. Comparison of perfusion computed tomography and computed tomography angiography source images with perfusion-weighted imaging and diffusion-weighted imaging in patients with acute stroke of less than 6 hours' duration. *Stroke* 2004; 35: 1652–1658
- Kucinski T, Vaterlein O, Glauche V et al. Correlation of apparent diffusion coefficient and computed tomography density in acute ischemic stroke. *Stroke* 2002; 33: 1786–1791
- Saur D, Kucinski T, Grzyska U et al. Sensitivity and interrater agreement of CT and diffusion-weighted MR imaging in hyperacute stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003; 24: 878–885
- von Kummer R. Effect of training in reading CT scans on patient selection for ecass II. *Neurology* 1998; 51: 50–52
- Wardlaw JM, Mielke O. Early signs of brain infarction at CT: Observer reliability and outcome after thrombolytic treatment – systematic review. *Radiology* 2005; 235: 444–453
- Wintermark M, Fischbein NJ, Smith WS et al. Accuracy of dynamic perfusion CT with deconvolution in detecting acute hemispheric stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005; 26: 104–112
- Rai AT, Carpenter JS, Peykanu JA et al. The role of CT perfusion imaging in acute stroke diagnosis: A large single-center experience. *J Emerg Med* 2008; 35: 287–292
- Lin K, Do KG, Ong P et al. Perfusion CT improves diagnostic accuracy for hyperacute ischemic stroke in the 3-hour window: Study of 100 patients with diffusion MRI confirmation. *Cerebrovasc Dis* 2009; 28: 72–79
- Eckert B, Kusel T, Leppien A et al. Clinical outcome and imaging follow-up in acute stroke patients with normal perfusion CT and normal CT angiography. *Neuroradiology* 2011; 53: 79–88
- Pallesen LP, Gerber J, Dzialowski I et al. Diagnostic and prognostic impact of pc-aspects applied to perfusion CT in the basilar artery international cooperation study. *J Neuroimaging* 2014. DOI: 10.1111/jon.12130 [Epub ahead of print]
- Wintermark M, Albers GW, Broderick JP et al. Acute stroke imaging research roadmap II. *Stroke* 2013; 44: 2628–2639
- Dani KA, Thomas RG, Chappell FM et al. Systematic review of perfusion imaging with computed tomography and magnetic resonance in acute ischemic stroke: Heterogeneity of acquisition and postprocessing parameters: A translational medicine research collaboration multicentre acute stroke imaging study. *Stroke* 2012; 43: 563–566
- Kamalian S, Kamalian S, Maas MB et al. CT cerebral blood flow maps optimally correlate with admission diffusion-weighted imaging in acute stroke but thresholds vary by postprocessing platform. *Stroke* 2011; 42: 1923–1928
- Abels B, Villablanca JP, Tomandl BF et al. Acute stroke: A comparison of different CT perfusion algorithms and validation of ischaemic lesions by follow-up imaging. *Eur Radiol* 2012; 22: 2559–2567
- Gonzalez RG, Copen WA, Schaefer PW et al. The massachusetts general hospital acute stroke imaging algorithm: An experience and evidence based approach. *J Neurointerv Surg* 2013; 5: i7–i12
- Zhu G, Michel P, Aghaebrahim A et al. Computed tomography workup of patients suspected of acute ischemic stroke: Perfusion computed tomography adds value compared with clinical evaluation, noncontrast computed tomography, and computed tomography angiogram in terms of predicting outcome. *Stroke* 2013; 44: 1049–1055
- Kamalian S, Kamalian S, Konstas AA et al. CT perfusion mean transit time maps optimally distinguish benign oligemia from true “at-risk” ischemic penumbra, but thresholds vary by

- postprocessing technique. *AJNR Am J Neuroradiol* 2012; 33: 545–549
- 29 Kidwell CS, Alger JR, Saver JL. Beyond mismatch: Evolving paradigms in imaging the ischemic penumbra with multimodal magnetic resonance imaging. *Stroke* 2003; 34: 2729–2735
- 30 Silvennoinen HM, Hamberg LM, Lindsberg PJ et al. CT perfusion identifies increased salvage of tissue in patients receiving intravenous recombinant tissue plasminogen activator within 3 hours of stroke onset. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008; 29: 1118–1123
- 31 Baron JC. Mapping the ischaemic penumbra with pet: Implications for acute stroke treatment. *Cerebrovasc Dis* 1999; 9: 193–201
- 32 van Seeters T, Biessels GJ, van der Schaaf IC et al. Prediction of outcome in patients with suspected acute ischaemic stroke with CT perfusion and CT angiography: The dutch acute stroke trial (dust) study protocol. *BMC Neurol* 2014; 14: 37
- 33 Barber PA, Demchuk AM, Zhang J et al. 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* 2000; 355: 1670–1674
- 34 Lin K, Rapalino O, Law M et al. Accuracy of the alberta stroke program early CT score during the first 3 hours of middle cerebral artery stroke: Comparison of noncontrast CT, CT angiography source images, and CT perfusion. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008; 29: 931–936
- 35 Aviv RI, Mandelcorn J, Chakraborty S et al. Alberta stroke program early CT scoring of CT perfusion in early stroke visualization and assessment. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007; 28: 1975–1980
- 36 Saake M, Breuer L, Golitz P et al. Clinical/perfusion CT cbv mismatch as prognostic factor in intraarterial thrombectomy in acute anterior circulation stroke. *Clin Neurol Neurosurg* 2014; 121: 39–45
- 37 Prabhakaran S, Soltanolkotabi M, Honarmand AR et al. Perfusion-based selection for endovascular reperfusion therapy in anterior circulation acute ischemic stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 2014; 35: 1303–1308
- 38 Davis SM, Donnan GA, Parsons MW et al. Effects of alteplase beyond 3 h after stroke in the echoplanar imaging thrombolytic evaluation trial (epithet): A placebo-controlled randomised trial. *Lancet Neurol* 2008; 7: 299–309
- 39 Hacke W, Furlan AJ, Al-Rawi Y et al. Intravenous desmoteplase in patients with acute ischaemic stroke selected by MRI perfusion-diffusion weighted imaging or perfusion CT (dias-2): A prospective, randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Lancet Neurol* 2009; 8: 141–150
- 40 Garcia-Bermejo P, Calleja AI, Perez-Fernandez S et al. Perfusion computed tomography-guided intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke beyond 4.5 hours: A case-control study. *Cerebrovasc Dis* 2012; 34: 31–37
- 41 Sztrika LK, Manawadu D, Jarosz J et al. Safety and clinical outcome of thrombolysis in ischaemic stroke using a perfusion CT mismatch between 3 and 6 hours. *PLoS One* 2011; 6: e25796

CME.thieme.de

## CME-Teilnahme

- ▶ Viel Erfolg bei Ihrer CME-Teilnahme unter <http://cme.thieme.de>
- ▶ Diese Fortbildungseinheit ist 12 Monate online für eine CME-Teilnahme verfügbar.
- ▶ Sollten Sie Fragen zur Online-Teilnahme haben, unter <http://cme.thieme.de/hilfe> finden Sie eine ausführliche Anleitung.

## CME-Fragen

Die folgenden Fragen beziehen sich auf den vorangehenden Beitrag. Bitte schicken Sie uns die entsprechenden Lösungsbuchstaben. Jeweils eine Antwort ist richtig. Die Vergabe von CME-Punkten ist an die korrekte Beantwortung der Multiple-Choice-Fragen gebunden.

1

Welche der folgenden Reihenfolgen gibt die Häufigkeit der CT-Diagnostik wieder, die in den meisten Zentren bei Schlaganfällen eingesetzt wird?

- A Nativ-CT > CT-Perfusion > CT-Angiografie
- B CT-Angiografie > Nativ-CT > CT-Perfusion
- C CT-Perfusion > CT-Angiografie > Nativ-CT
- D Nativ-CT > CT-Angiografie > CT-Perfusion
- E CT-Angiografie > CT-Perfusion > Nativ-CT

2

Welche der folgenden Aussagen zur Technik der CT-Perfusion ist *nicht* richtig?

- A In der Praxis wird die Dekonvolutionsmethode zur Berechnung der Perfusionsparameter am häufigsten eingesetzt.
- B Mit der Dekonvolutionsmethode können die mittlere Transitzeit (MTT) und der zerebrale Blutfluss (CBF) gemessen werden.
- C Die CT-Perfusion benötigt arterielle und venöse Referenzgefäße.
- D Voraussetzung einer guten Bildqualität ist eine hohe Injektionsrate des Kontrastmittels.
- E Ein 16-Zeilen-Multislice-CT ermöglicht eine Scanstrecke von 2 cm.

3

Welche der folgenden Aussagen zur Strahlenbelastung bei einer CT-Perfusion ist richtig?

- A Bei optimierten Bildparametern ist bei einer Scanstrecke von 2 cm eine effektive Dosis von weniger als 2 mSv möglich.
- B Die Verdoppelung der Scanstrecke erfordert eine viermal so hohe Dosis.
- C Die effektive Dosis bei einer CT-Perfusion ist i. d. R. niedriger als bei einer Nativ-CT.
- D Entlang der Scanstrecke der Perfusions-CT ist regelmäßig mit strahlenbedingtem Haarausfall zu rechnen.
- E Die Strahlenbelastung hängt maßgeblich von der eingestellten KV-Zahl und Länge der Scanstrecke ab, während die Bildfolge keinen Einfluss hat.

4

Welche der folgenden Zuordnungen von Perfusionsparametern ist *nicht* richtig?

- A CBF = 50 ml/100 g/min → gesundes Gewebe
- B CBF < 10 – 15 ml/100 g/min → strukturelle Infarzierung
- C CBV = 5 – 6 ml/100 g → normale graue Hirnsubstanz
- D CBV < 4 ml/100 g → sehr schwere Ischämie
- E MTT = 4 – 6 s → vitales Hirngewebe

5

Welche der folgenden Aussagen ist *nicht* richtig?

- A Mit modernen Multislice-CT-Scannern kann die Thrombusausdehnung bei Füllung der peripheren Gefäßanteile über Kollaterale exakt dargestellt werden.
- B Die Perfusionsgeschwindigkeiten sind im vorderen Kreislauf höher als im hinteren.
- C Bei zu kurzer Scanzeit besteht bei der CT-Perfusion die Gefahr einer falsch verkürzten MTT.
- D Bei der CT-Perfusion sollten 40 ml Kontrastmittel mit einem Flow von 5 ml/s gegeben werden.
- E Die MTT beschreibt die Zeit, die das Kontrastmittel für die Passage des Hirnparenchyms benötigt.



# CME-Fragen

Stellenwert der CT-Perfusion für die Therapie des Schlaganfalls

6

Wie hoch ist die Detektionsrate kortikaler Perfusionsstörungen bei der CT-Perfusionsbildgebung, wenn die Scanstrecke 4 cm beträgt?

- A >70 %
- B >75 %
- C >80 %
- D >85 %
- E >90 %

7

Bei welcher der folgenden Veränderungen/Erkrankungen kommen i. d. R. *keine* Erhöhungen des CBV vor?

- A Todd-Parese
- B posteriores reversibles Enzephalopathiesyndrom
- C Migräne
- D Reperfusionssyndrom nach Karotis-OP
- E Tumor

8

Welche der folgenden Aussagen zur Penumbra ist *nicht* richtig?

- A Unter der Penumbra wird das kritisch minderperfundierte Hirnareal verstanden, das bei rechtzeitiger nutritiver Reperfusion vor dem Untergang bewahrt werden kann.
- B Eine TTP >4s im Vergleich zur Gegenseite gilt als Indikator für die Penumbra.
- C Verlässliche Schwellenwerte der Perfusionsparameter zur Abgrenzung des bereits irreversibel geschädigten Kerns der Ischämie von der Penumbra liegen für die CT-Perfusion vor.
- D Die Penumbra kann mit spezieller Software der CT-Hersteller berechnet werden.
- E Eine relative MTT-Verlängerung von 145% im Vergleich zur Gegenseite kann voraussichtlich als optimaler Schwellenwert zur Prädiktion der Penumbra angesehen werden.

9

Welche der folgenden Aussagen zum ASPECTS ist *nicht* richtig?

- A Der ASPECTS ist ein semiquantitativer Score.
- B In der Nativ-CT erfasst er das Ausmaß der Infarzierung im Mediaterritorium.
- C Dazu orientiert er sich an 2 repräsentativen CT-Schichten auf Höhe der Basalganglien und des Centrum semiovale.
- D Unter der Voraussetzung einer CT-Scanstrecke von 8 cm kann er auch in der Perfusions-CT angewendet werden.
- E Ein Nativ-ASPECTS von >7 und ein CBV-Score >8 erwiesen sich als signifikante Prädiktoren für ein gutes neurologisches Outcome.

10

Welche der folgenden Aussagen ist *nicht* richtig?

- A Eine unauffällige CT-Perfusion in der Akutsituation hat eine hohe differenzialdiagnostische und auch prognostische Bedeutung.
- B Perfusionsstörungen bei infratentoriellen Infarkten und lakunären Stammganglieninfarkten können nur eingeschränkt nachgewiesen werden.
- C Die Aussagekraft von Quellbildern der CT-Angiografie ist hinsichtlich der Infarktbestimmung im Gegensatz zur CT-Perfusion klinisch hinreichend validiert.
- D Die CT-Perfusion kann eine zusätzliche periokklusionelle periphere Embolie erkennen.
- E Eine erhaltene CBV oder eine geringe CBV-Läsion können Indikatoren einer guten Kollateralisation sein.