

Diagnostyka obrazowa wczesnego udaru mózgu

Jerzy Walecki

Zakład Diagnostyki Obrazowej CMKP w Warszawie

STRESZCZENIE

Choroby naczyniopochodne mózgowia należą do najczęściej spotykanych schorzeń neurologicznych. Są trzecią pod względem częstości, po chorobach serca i nowotworach, przyczyną zgonów, a także najczęstszym powodem inwalidztwa. Występują przede wszystkim u osób starszych, chociaż w około 20% przypadków dotyczą osób w wieku średnim. Metodami z wyboru w neuroobrazowaniu chorób naczyniopochodnych mózgu są: techniki dopplerowskie, tomografia komputerowa (TK), rezonans magnetyczny (MR, *magnetic resonance*), tomografia emisyjna pojedynczego fotonu i pozytonowa tomografia emisyjna. Pozwalają one na rozpoznanie i określenie charakteru zmiany niedokrwiennej, ustalenie jej dokładnej lokalizacji, ocenę rozległości oraz monitorowanie leczenia. W praktyce klinicznej duże znaczenie ma ponadto różnicowanie zmian ogniskowych w mózgowiu, a także wczesne wykazanie obecności udaru niedokrwinnego, co pozwala na szybkie wdrożenie odpowiedniej terapii. Wczesne rozpoznanie udaru (okres nadostrego) stało się możliwe dzięki wprowadzeniu badań dyfuzyjnych MR (DWI, ADC), zaś podstawą oceny rozległości strefy penumbry i indeksu penumbra/zawał są przede wszystkim badania perfuzji TK lub MR.

W pracy szeroko omówiono wszystkie te metody i ich aplikacje kliniczne w udarze mózgu.

Polski Przegląd Neurologiczny 2010; 6 (1): 1–16

Słowa kluczowe: udar mózgu, diagnostyka obrazowa, obrazowanie udaru nadostrego

Wprowadzenie

W ostatnich latach istotnie zmniejszyła się śmiertelność okołoudarowa, co wiąże się przede wszystkim z wczesną diagnostyką i nowym podejściem terapeutycznym. Warunkiem skutecznego leczenia zawału (fibrynoliza), pozwalającego na przywrócenie przepływu mózgowego w okresie zmian odwracalnych, jest szybka kwalifikacja chorych z podejrzeniem klinicznym udaru. Powodzenie terapii — poza tak ważnym czynnikiem, jakim jest czas — jest także uwarunkowane właściwą oceną przyczyn zawału, rozległości uszkodzenia mózgu i określeniem rozmiarów strefy penumbry. Od czasu wprowadzenia metod wczesnego rozpoznawania udaru niedokrwinnego aktualna stała się parafraza *time is brain*, co w praktyce klinicznej oznacza, że każda minuta — od wczesnego rozpoznania do podjęcia odpowiedniego leczenia — daje szansę tkance nerwowej na przeżycie bądź ogranicza rozległości strefy martwicy.

Udar mózgu należy do schorzeń wymagających szybkiego i precyzyjnego rozpoznania między innymi ze względu na leczenie fibrynolityczne, którego okno terapeutyczne — według rekomendacji *The National Institute of Neurological Disorders and Stroke* (NINDS) oraz *European Cooperative Acute Stroke Study* (ECASS) i ECASS2 — nie powinno przekraczać 3 godzin.

Wczesne rozpoznanie dokonującego się zawału i poprzedzająca go dysfunkcja na poziomach energetycznym, neurobiochemicznym i hemodynamicznym wymagają zastosowania różnych metod neuroradiologicznych, pozwalających na kompleksową ocenę zmian czynnościowych i strukturalnych w udarze niedokrwinnym.

Adres do korespondencji: prof. dr hab. n. med. Jerzy Walecki
Zakład Diagnostyki Radiologicznej
i Obrazowej, CMKP
ul. Wołoska 137, 02-507 Warszawa
tel./faks: 22 508 15 60
e-mail: jerzywalecki@o2.pl
Polski Przegląd Neurologiczny 2010, tom 6, 1, 1–16
Wydawca: „Via Medica sp. z o.o.” sp.k.
Copyright © 2010 Via Medica

Obowiązujące do dziś standardy diagnostyki udaru mózgu w jego poszczególnych fazach opierają się na dwóch głównych metodach radiologicznych: tomografii komputerowej (TK) i rezonansie magnetycznym (MR, *magnetic resonance*).

Tomografia komputerowa jest powszechnie dostępną metodą neuroradiologiczną (szczególnie w szpitalach z oddziałami udarowymi), a obrazy udarów ostrego i przewlekłego mają udokumentowaną wartość kliniczną oraz rekomendację NINDS, ECASS, ECASS2. Czułość badania TK w poszczególnych fazach udaru różni się znamienne — jest zdecydowanie najniższa w fazie nadostrej udaru (< 6 h), natomiast wraz z organizacją ogniska zawału ulega istotnemu zwiększeniu.

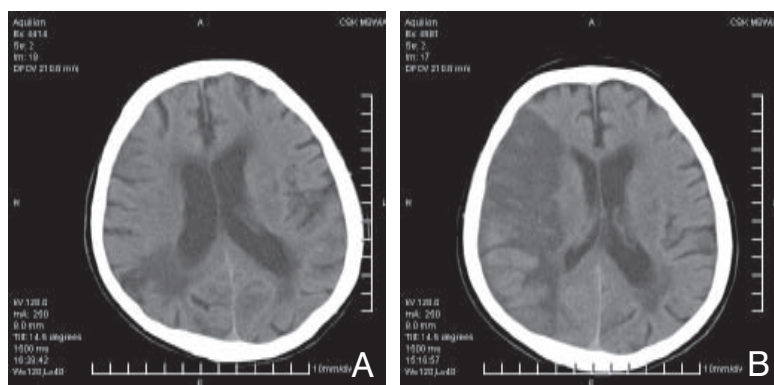
Tomografia komputerowa w diagnostyce udaru mózgu

Od ponad 30 lat TK jest metodą pierwszego kroku diagnostycznego w rozpoznawaniu udaru mózgu. Pozwala przede wszystkim na wykrycie ogniska naczyniopochodnego oraz wykluczenie krwawienia do ośrodkowego układu nerwowego (OUN) (krwawienie podpajęczynówkowe, krwinki śródmiaższowe, pod- i nadtwardówkowe), a także innych patologii OUN. Mimo że jakość obrazów TK ewoluowała wraz z rozwojem nowych rozwiązań technicznych (*patrz wyżej*), rzadko udaje się zobrazować zmiany strukturalne w okresie nadostrym udaru.

Wiąże się to z charakterem zmian neuropatologicznych w pierwszych godzinach niedokrwienia i faktem, że obecność płynu wewnątrzkomórkowego w obrzęku cytotoksycznym nie wystarcza do wykazania zmian wartości współczynnika osłabienia (atenuacji) w obrazie TK. Wraz z pojawieniem się obrzęku wazogenego, narastaniem obrzęku i wystąpieniem efektu masy (początkowo nieznaczny) zmiany w badaniu TK stają się wyraźne.

Wczesne objawy niedokrwienia w badaniu TK są zazwyczaj dyskretne i niespecyficzne lub też nie można ich wykazać. Na podstawie prac licznych autorów, a także własnych obserwacji, mogę wnioskować o silnej zależności wczesnego rozpoznania ogniska niedokrwienego od rozległości strefy zawału i jego topografii, a także od takich czynników, jak wiek lub sposób i czas wdrożonego leczenia. W przypadkach zawałów w okolicy jąder podkorowych już w pierwszych 6 godzinach (granica fazy nadostrej zawału) od wystąpienia objawów klinicznych obserwuje się zatarcie granicy jądra soczewkowatego oraz brak uwidocznienia tak zwanej wstążki wyspy (*insular ribbon*). Do innych wczesnych objawów zawału w badaniu TK należą również: zatarcie granicy między istotą szarą i białą mózgu w obszarze niedokrwienia, obniżenie współczynnika osłabienia oraz zaciśnięcie bruzd kory mózgowej w rejonie zawału [1, 2]. Wszystkie wymienione objawy stanowią wykładnik rozwijającego się obrzęku w strefie zawału. Nie można jednoznacznie wykluczyć wpływu obrzęku cytotoksycznego na wartość współczynnika osłabienia. Jednak procentowy wzrost zawartości wody w komórce nie przekłada się na zmniejszenie współczynnika osłabienia liniowego. Dopiero obrzęk wazogeny zmienia wyraźnie wartości osłabienia promieniowania w strefie niedokrwienia (ryc. 1).

W zawałach głównych pni tętniczych (najczęściej tętnicy środkowej mózgu) w części przypadków można obserwować pośredni objaw wczesnego zawału, czyli hiperdensyjność tętnicy. Objaw ten odpowiada w badaniu TK wypełnieniu dużego naczynia skrzepliną, a wysoka gęstość jest najpewniej spowodowana zwolnieniem przepływu krwi w świetle naczynia oraz obecnością produktów przemiany hemoglobiny w skrzeplinie. Obraz hiperdensyjnego naczynia należy różnicować z przypadkami uwidocznienia naczyń o pod-

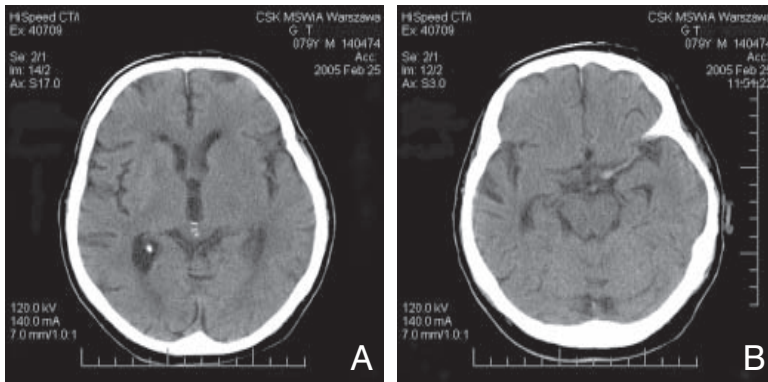


Rycina 1. Chory w wieku 47 lat. W dniu hospitalizacji stwierdzono porażenie połowicze lewostronne, a w piątej dobie od wystąpienia objawów chory zmarł. W badaniach metodą tomografii komputerowej, wykonanych w drugiej godzinie oraz w trzeciej dobie od wystąpienia objawów, w prawej półkuli uwidoczniono: obszar hipodensyjny i średnio zaznaczony efekt masy (A); rozległy obszar zmian niedokrwienych obejmujący prawie całą prawą półkulę i silnie zaznaczony efekt masy (B)

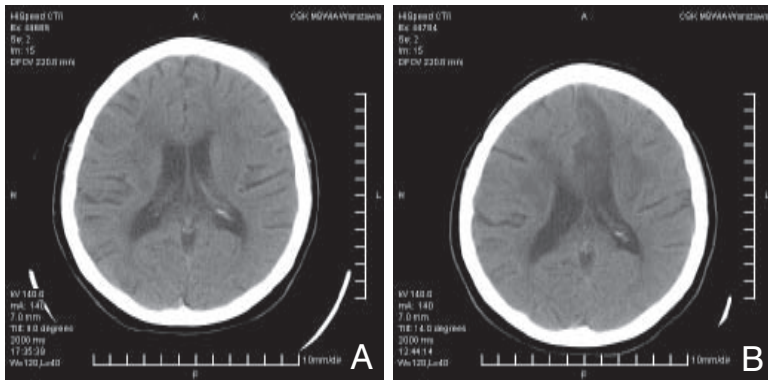
wyższej gęstości z powodu zwapnień miażdżycowych w ścianach tętnic (zmiany utrwalone, powtarzające się w badaniach kontrolnych) oraz w przypadku podwyższonego hematokrytu (najczęściej symetryczne). Częstość objawu hiperdensji naczyń, według różnych autorów, waha się w granicach 5–50%, przy specyficzności 100% [1] (ryc. 2–5).

Uwidocznienie niewielkich zawałów (zawałów lakunarnych) w badaniach TK zwykle nie jest możliwe w pierwszych 12 godzinach od wystąpienia objawów klinicznych, ze względu na niewielki obszar, w którym dochodzi do zmian w zakresie

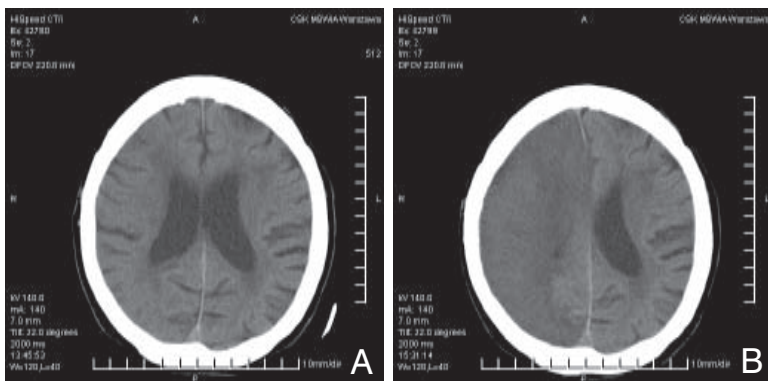
współczynnika osłabienia promieniowania (ryc. 6). Również zawały w obszarze pnia mózgu i mózdzku są trudniejsze do zobrazowania w TK, za sprawą artefaktów pochodzących od części skalistych kości skroniowych, które obniżają wartość diagnostyczną obrazów. Współczesne systemy TK oraz badanie przy użyciu cienkich warstw częściowo zmniejszają to ograniczenie. Pojawienie się obszaru o obniżonym współczynniku osłabienia w pniu czy też efektu masy wyrażonego zaciśnięciem zbiorników (okalającego, międzykonarowego) świadczy o ostrej lub podostrej fazie udaru.



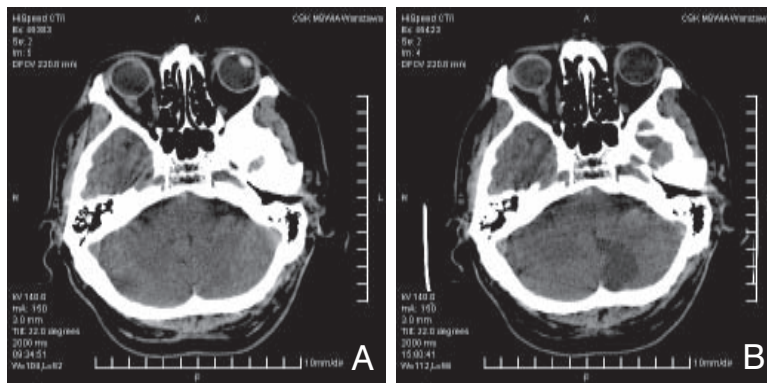
Rycina 2. Tomografia komputerowa u 79-letniej chorej z objawami udaru mózgu występującymi od 2 godzin: **A.** Zatarcie struktur głębszych; **B.** Hiperdensyjna tętnica mózgu środkowa



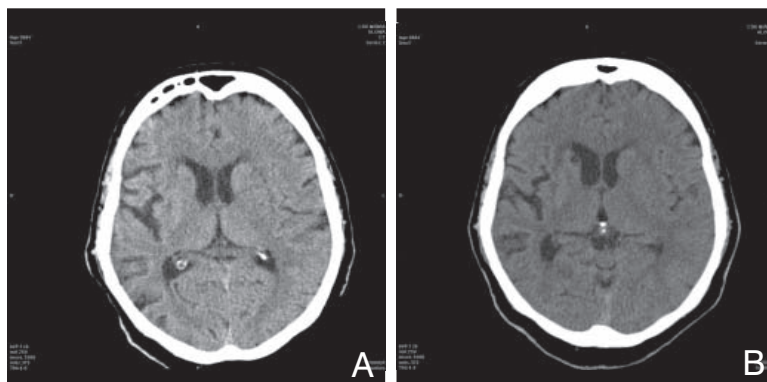
Rycina 3. Chora w wieku 53 lat z klinicznymi objawami udaru: **A.** Prawidłowy obraz mózgowia w tomografii komputerowej wykonanej po upływie 3 godzin od wystąpienia objawów. **B.** W badaniu kontrolnym, wykonanym następnego dnia, uwidoczniono hipodensyjne ognisko udaru w obrębie obszaru unaczynienia lewej tętnicy przedniej mózgu



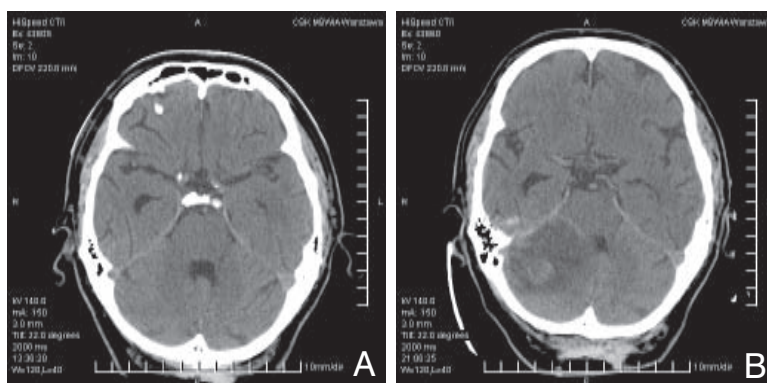
Rycina 4. Chory w wieku 55 lat z niedowładem połowicznym lewostronnym. W tomografii komputerowej, wykonanej w drugiej godzinie od wystąpienia objawów udaru (**A**) nie uwidoczniono zmian. W badaniu w trzeciej dobie od wystąpienia udaru (**B**) uwidoczniono hipodensyjny obszar obejmujący prawie całą prawą półkulę ze słabo zaznaczonym efektem masy



Rycina 5. Chory w wieku 68 lat, u którego nagle wystąpiły zaburzenia równowagi i silny ból głowy: **A.** Prawidłowy obraz mózgowia w tomografii komputerowej wykonanej po upływie 3 godzin od wystąpienia objawów; **B.** W badaniu kontrolnym, wykonanym następnego dnia, uwidoczniło się hipodensyjne ognisko w obrębie lewej półkuli mózdku



Rycina 6. Chora w wieku 66 lat, u której wystąpił bardzo silny ból głowy: **A.** Prawidłowy obraz mózgowia w tomografii komputerowej wykonanej po upływie 2 godzin od wystąpienia objawów; **B.** W badaniu kontrolnym, wykonanym 2 dni później, uwidoczniło się hipodensyjne ognisko w obrębie struktur głębszych prawej półkuli



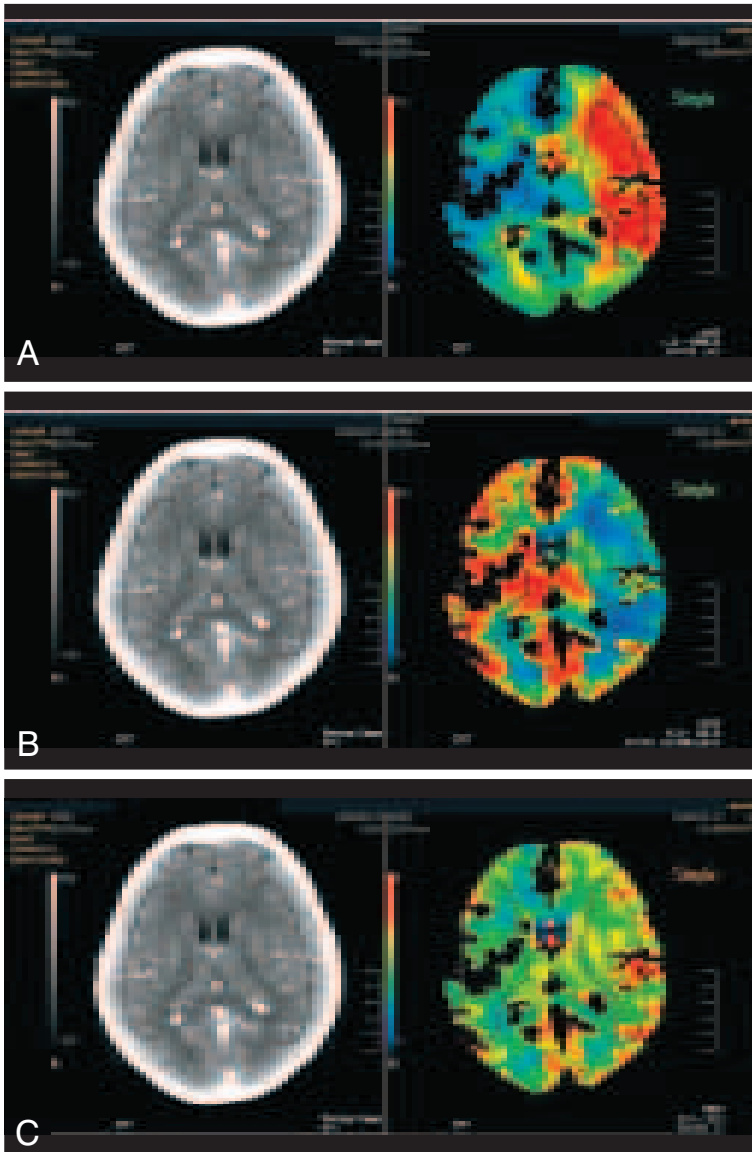
Rycina 7. Chory 69-letni: **A.** Prawidłowy obraz tomograficzny w badaniu wykonanym 3 godziny od wystąpienia objawów udaru; **B.** Kontrolna tomografia komputerowa wykonana w drugiej dobie uwidoczniła ukrwotocznione ognisko naczyniopochodne w obrębie prawej półkuli mózdku

Rozległe ognisko niedokrwienia powoduje efekt masy w okresie do około 2 tygodni od wystąpienia udaru. Zależy to od jego rozległości, lokalizacji, wieku pacjenta, a także od stosowanego leczenia.

Uszkodzenie naczyń w ognisku malacji doprowadza do jego ukrwotocznienia, co w obrazie TK charakteryzuje się obecnością hiperdensyjnych, nieregularnych obszarów typowych dla świeżej krwi. Ukrwotocznienie ogniska malacji zależy, podobnie jak jego rozległość, od wielu czynników, często także jatrogennych (leczenie przeciwzakrzepowe). Ryzyko ukrwotocznienia jest wyższe

w przypadku zatorowego mechanizmu udaru. Kontrolne badania TK wykonywane w okresie kilku tygodni od udaru wykazują jego ukrwotocznienie w ponad 25% przypadków i prognozują niekorzystny przebieg kliniczny (ryc. 7).

W czasie następnych tygodni (fazy podostrej, przewlekłej) następują po sobie okresy uprzątnięcia i organizacji udaru (napływ makrofagów do ogniska malacji, proliferacja włóścińców) prowadzące do wytworzenia blizny udarowej, którą cechują zazwyczaj niejednorodne, niskie wartości liniowego współczynnika osłabienia i zniekształcenie układu komorowego (retrakcja).



Rycina 8. Perfuzja TK u 75-letniej chorej z przemijającym niedowładem prawostronnym i afazją (TIA, *transient ischaemic attack*). W badaniu tym nie stwierdza się morfologicznych cech zawału. Kodowane kolorami mapy perfuzji uwiadcniają: rozległy obszar upośledzonej perfuzji w dorzeczu lewej tętnicy szyjnej wewnętrznej ze znacznie wydłużonym średnim czasem przejścia (MTT, *mean transit time*), spadkiem przepływu mózgowego (CBF, *cerebral blood flow*) (A) i spadkiem objętości krwi w obszarze pomiaru (CBV, *cerebral blood volume*) (B) na poziomie zbliżonym do wartości w półkuli przeciwnej (C). W badaniu USG stwierdzono niedrożność lewej tętnicy szyjnej wewnętrznej

Z neuropatologicznego punktu widzenia blizna to przede wszystkim tkanka glejowa pozbawiona neurocytów. W zależności od położenia ogniska udarowego blizna może obejmować korę lub/i struktury podkorowe. W kilka miesięcy po wytworzeniu blizny można wokół niej zaobserwować hiperdensyjną otoczkę, widoczną przed wzmocnieniem kontrastowym. Obraz ten odpowiada brzeżnej lokalizacji sfagocytowanej hemosyderyny.

Badanie perfuzji mózgowej we wczesnej (nadostrej i ostrej) fazie udaru

Ocenę perfuzji mózgowej za pomocą badania TK wprowadzono do praktyki klinicznej pod koniec lat 80. XX wieku i od tego czasu jest stosowana w ośrodkach neurologicznych specjalizu-

jących się w leczeniu zaburzeń krążenia mózgowego, w klinikach chirurgii naczyniowej, a także ostatnio w ośrodkach neuroonkologicznych [3–5] (ryc. 8).

Metoda ta wykorzystuje zjawisko przyrostu współczynnika osłabienia liniowego tkanek mózgowia po dożylnym podaniu jodowego środka kontrastowego (rzadziej stabilnego ksenonu drogą wziewną). Pomiar współczynnika osłabienia w dużym naczyniu tętnicznym i żylnym oraz zastosowanie odpowiedniej formuły matematycznej pozwalają na uzyskanie wyniku ilościowego przepływu mózgowego (CBF, *cerebral blood flow*) w ml/100 g/min, objętości krwi w obszarze pomiaru (CBV, *cerebral blood volume*) oraz innych ważnych diagnostycznie parametrów, takich jak czas dojścia do

obszaru pomiaru (TTP, *time to peak*) czy średni czas przejścia (MTT, *mean transit time*).

W pierwszych godzinach zawału, podobnie jak w okresie poprzedzającym wystąpienie udaru, wspomniane wyżej parametry ulegają zmianie zależnie od deficytu przepływu regionalnego, wydolności autoregulacji tętnic mózgowych czy też sprawności krążenia obocznego.

We wczesnym zawałe dochodzi do zmniejszenia przepływu mózgowego, przy czym parametr ten ma różne wartości zależnie od regionu niedokrwienia — w strefie penumbry perfuzja jest zachowana (zredukowana), natomiast w centralnej strefie zawału stwierdza się brak perfuzji. Większość autorów podkreśla także ważność parametru objętości krwi (CBV) — w strefie penumbry pozostaje on niezmienny, a w obszarze dokonanego zawału jest znacznie zmniejszony lub bliski zeru. Ocena rozległości strefy penumbry ma istotne znaczenie prognostyczne, a perfuzję TK i MR (p-MR) należy traktować jako metody diagnostyczne o najwyższej referencyjności.

Doświadczenia wielu lat stosowania perfuzji TK w udarze mózgu wskazują na ważną rolę diagnostyczną wspomnianego wyżej parametru regionalnej objętości mózgowej (rCBV, *regional cerebral blood volume*) w pierwszych godzinach udaru dokonanego, także u chorych z przejściowym atakiem niedokrwinnym (TIA, *transient ischaemic attack*). Prace von Kummera i wsp. [2], a także doświadczenia własne autora wskazują na fakt, że u chorych z mniejszym ogniskiem niedokrwinnym i lżejszym przebiegiem klinicznym wartość rCBV pozostaje przez wiele godzin niezmienną bądź nieznacznie obniżoną. Wynika to z zachowanej sprawności mechanizmów autoregulacji naczyniowej (głównie mechanizmu Baylissa), kompensujących zaburzenia rCBV. W późniejszym okresie (późna faza ostra, podostra) na plan pierwszy wysuwa się mechanizm poszerzenia naczyń w strefie kwasicy.

Angiografia tomografii komputerowej (angio-TK) we wczesnym udarze

Ta praktycznie nieinwazyjna metoda (zwłaszcza w erze nowych, niejonowych środków kontrastowych) dobrze dokumentuje niedrożność lub krytyczne zwężenie naczyń/naczynia w odcinkach szyjnym i wewnątrzczaszkowym. Wykorzystanie systemów wielorządowych TK i nowoczesne oprogramowanie pozwalają na doskonałe zobrazowanie zmian w ścianie tętnic domózgowych. Angiografia TK i badanie dopplerowskie są metodami referencyjnymi badania tętnic szyjnych i wewnątrzczaszkowych u chorych z niewydolnością krążenia mózgowego [5].

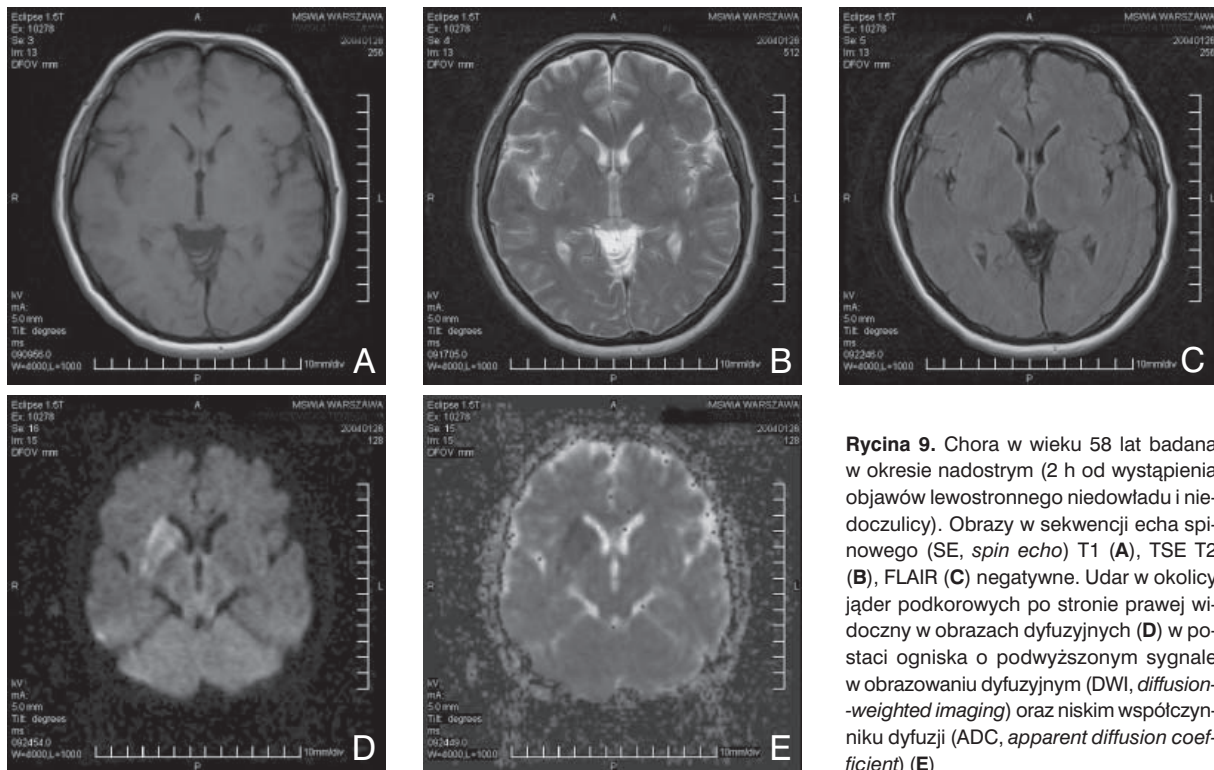
Badanie MR w diagnostyce udarów niedokrwiniennych

Konwencjonalny MR (zwłaszcza obrazy T2-za- zależne i obrazowanie w sekwencji inwersji i powrotu [FLAIR, *fluid attenuated inversion recovery*]), dzięki wysokiej rozdzielczości przestrzennej i tkankowej, jest bardzo czuły w obrazowaniu obrzęku naczyniopochodnego, mniej przydatny jednak w wykrywaniu udarów w fazie nadostrej (obrzęk cytotoksyczny) [6]. Najwcześniej występującym objawem zawału w rutynowym badaniu MR jest podwyższenie sygnału w świetle zamkniętej tętnicy, pojawiające się już w pierwszych minutach i będące odpowiednikiem spotykanego w TK „hiperdensyjnego naczynia”. Podobnie jak w badaniu TK, czas pojawiania się pierwszych zmian w konwencjonalnym MR jest zmienny. Efekt masy w postaci wyrownania lokalnych bruzd korowych czy ucisku komory, widoczny w obrazach T1-zależnych, związany z obrzękiem, bez zmian sygnału w obrazach T2-zależnych, może być wykrywany już w około trzeciej godzinie, podwyższenie sygnału w obrazach T2-zależnych — w około ósmej godzinie, a wydłużenie czasu relaksacji T1 ogniska zawałowego — w około szesnastej godzinie. Nieco wcześniej niż w obrazach T2-zależnych ognisko naczyniopochodne można stwierdzić w sekwencji FLAIR, przy czym sekwencja ta wydaje się szczególnie przydatna w identyfikacji drobnych zawałów korowych i trzykomorowych, trudnych do odróżnienia w obrazach T2-zależnych na tle sąsiadującego płynu mózgowo-rdzeniowego (ryc. 9).

Klasycznymi już przykładami wartości sekwencji FLAIR jest różnicowanie drobnych blizn naczyniopochodnych z poszerzeniami przestrzeni Virchowa-Robina oraz jamami poudarowymi — płyn w tych przestrzeniach podlega supresji, zaś blizny cechują się wysokim sygnałem.

W następstwie udaru (rzadziej urazu), w okresie od kilku tygodni do wielu miesięcy od jego wystąpienia, w obrazie MR stwierdza się zmiany o typie **zwyrodnienia Wallera**, zlokalizowane w przebiegu dróg projekcyjnych (korowo-rdzeniowych).

Istotą zmian jest zwyrodnienie aksonu i osłonki mielinowej w następstwie przerwania połączenia między ciałem komórki nerwowej (zniszczonym w następstwie niedokrwienia) a aksonem. Zmiany te mogą występować w ośrodkowym i obwodowym układzie nerwowym — zmiany w OUN rozwijają się wolniej niż w nerwach obwodowych. Kuhan wprowadził podział zwyrodnienia Wallera na cztery okresy. Z punktu widzenia obrazu MR istotne są okresy od drugiego do czwartego, ponie-



Rycina 9. Chora w wieku 58 lat badana w okresie nadostym (2 h od wystąpienia objawów lewostronnego niedowładu i niedoculicy). Obrazy w sekwencji echa spinowego (SE, *spin echo*) T1 (A), TSE T2 (B), FLAIR (C) negatywne. Udar w okolicy jąder podkorowych po stronie prawej widoczny w obrazach dyfuzyjnych (D) w postaci ogniska o podwyższonym sygnale w obrazowaniu dyfuzyjnym (DWI, *diffusion-weighted imaging*) oraz niskim współczynnikiem dyfuzji (ADC, *apparent diffusion coefficient*) (E)

waż w okresie pierwszym zmiany w konwencjonalnym badaniu MR są niewidoczne. W okresie drugim (tzn. między 4. a 14. tygodniem od wystąpienia udaru) rozpad mieliny przy jednoczesnym zachowaniu struktury lipidów powoduje zwiększoną hydrofobność tkanki i tym samym obniżenie sygnału w obrazach T2-zależnych oraz podwyższenie sygnału w sekwencji FLAIR. W okresie trzecim (> 14. tygodnia) dochodzi do rozpadu lipidów, co powoduje hydrofilność tkanki i jej podwyższony sygnał w obrazach T2-zależnych. W okresie czwartym (kilka lat po udarze) zwraca uwagę zmniejszona objętość pnia mózgu towarzysząca zmianom w mózgowiu [5].

Leukoarajoza (opisana pierwotnie w badaniu TK) w obrazach MR charakteryzuje się podwyższonym sygnałem w sekwencji T2 lub FLAIR, którego patomorfologicznym wykładnikiem są przede wszystkim gliozja reaktywna i wysokobiałkowa zawartość jamek pokrwotocznych. Zmiany te — zarówno w tomografii, jak i w klasycznych technikach MR — mogą maskować obecność większych ognisk udarowych (ryc. 10, 11). Technika pozwalająca na różnicowanie ognisk udarowych ze zmianami typu leukoarajozy jest echoplanarne obrazowanie dyfuzyjne (*patrz* „Dyfuzyjna technika echoplanarna MR”).

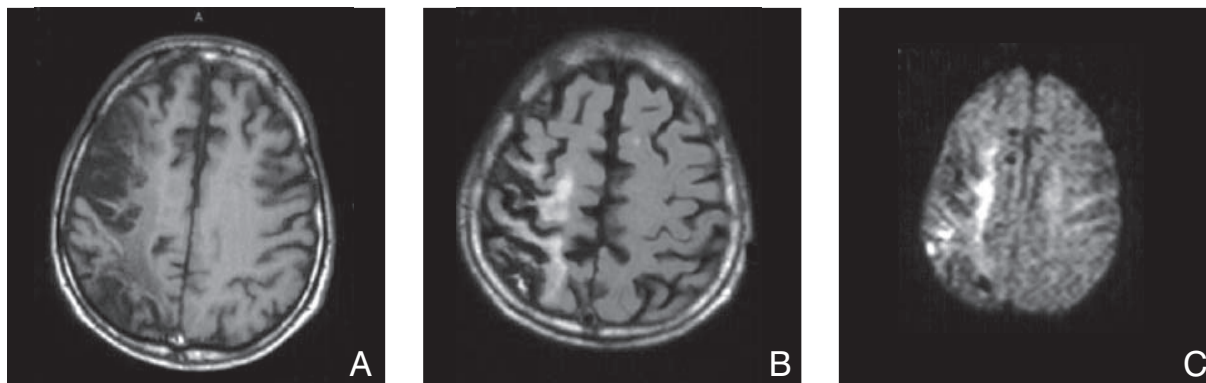
Zarówno ogniska udarów lakunarnych, jak i leukoarajozy wymagają różnicowania ze zmianami

hiperintensywnymi w obrazach T2-zależnych występującymi w zdrowej populacji i niemającymi znaczenia klinicznego. Należą do nich strefy opóźnionej mielinizacji w sąsiedztwie trójkątów komorowych, zmniejszona mielinizacja odnóg tylnych torebek wewnętrznych oraz hiperintensywne ogniska położone wokół rogów czołowych komór bocznych związane z lokalnym przerwaniem wyściółki komór (ryc. 12).

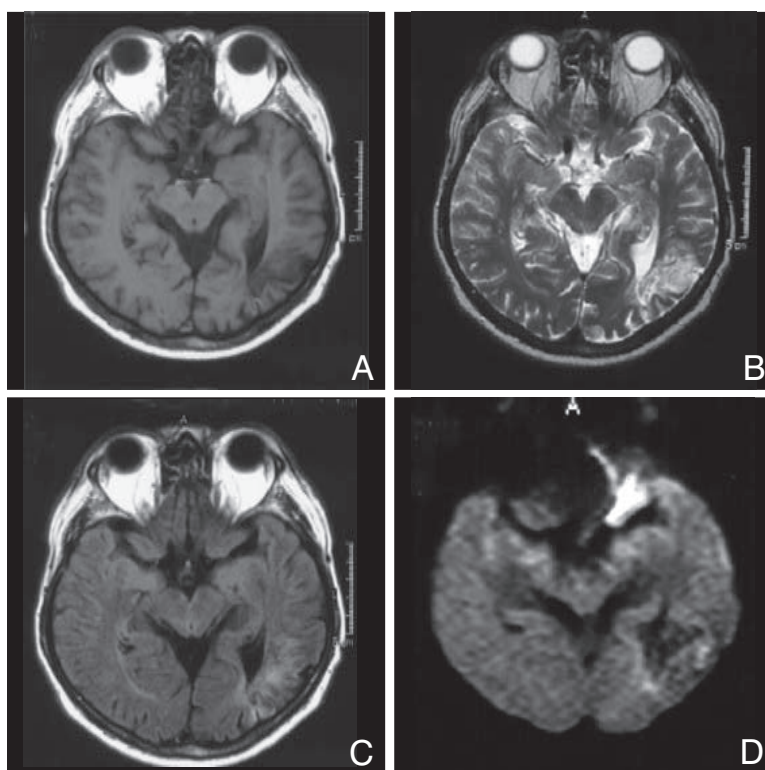
Badania MR i TK, będąc metodami z wyboru w rozpoznawaniu zmian niedokrwiennych mózgu, są traktowane w tej grupie jako techniki komplementarne. Przewagą MR jest niewątpliwie wysoka swoistość tkankowa, wysoka rozdzielczość kontrastowa i liniowa oraz nieinwazyjność. Zaletą TK są natomiast krótsze czasy zbierania danych (mniejsze artefakty ruchowe). W poszczególnych dalszych etapach organizacji ogniska zawałowego TK i MR są metodami o porównywalnej wartości diagnostycznej (czułość i specyficzność wynoszą ok. 90%). Przewaga

MR zaznacza się w rozpoznawaniu wczesnej fazy udaru niedokrwiennego w przypadku małych ognisk naczyniopochodnych, szczególnie zaś zawałów lakunarnych, oraz w ocenie rozległości i topografii zmian w istocie białej będących efektem uszkodzenia mieliny i rozwoju gliozji.

Zaletami badania MR, poza wysoką rozdzielczością przestrzenną i tkankową, są dodatkowo moż-



Rycina 10. Chory w wieku 74 lat z przebyłym przed kilku laty udarem niedokrwiennym, z niedowładem połowicznym lewostronnym, chodzący przy pomocy, przyjęty z powodu nasilenia od 4 dni niedowład połowiczego lewostronnego. W obrazach T1 (A) i FLAIR (B) w prawej półkuli blizna glejowa oraz zanik kory po poprzednim zawale; w obrazie dyfuzyjnym (DWI, *diffusion-weighted imaging*) (C), obok zmian przewlekłych o obniżonym sygnale, strefa o sygnale charakterystycznym dla „świeżego”, kolejnego zawału w tym samym dorzeczu



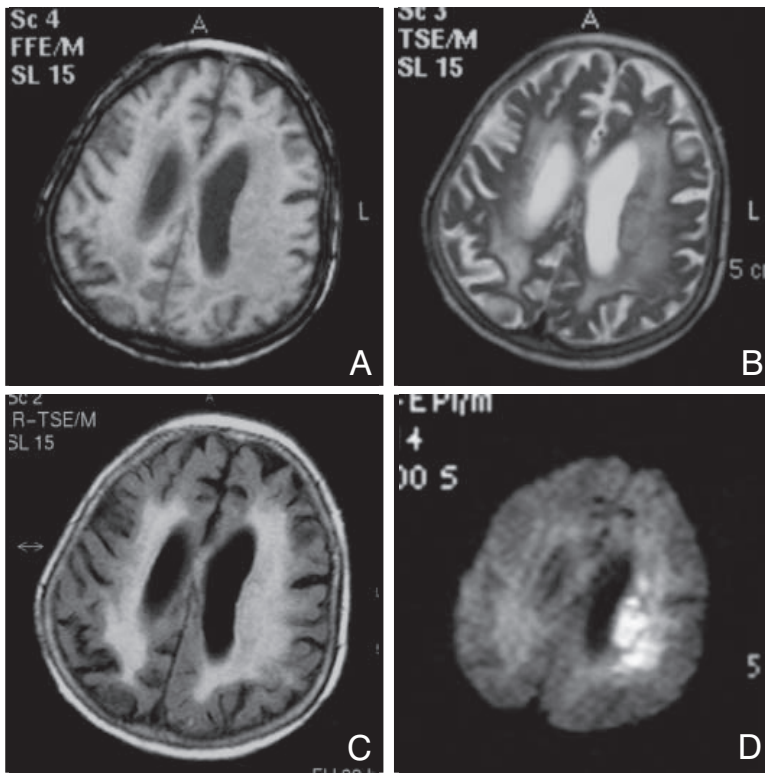
Rycina 11. Blizna pozawałowa w okolicy lewego pogranicza potyliczno-skroniowego z towarzyszącą retrakcją rogu tylnego komory bocznej lewej w obrazach T1 (A), T2 (B) i FLAIR (C). Wzrost współczynnika dyfuzji (ADC, *apparent diffusion coefficient*) oraz obniżenie sygnatu w obrazowaniu dyfuzyjnym (DWI, *diffusion-weighted imaging*) typowe dla zorganizowanego ogniska zawału (D)

liwość badania wielopłaszczyznowego i wykonania w czasie jednej sesji wielu różnych sekwencji dostarczających ważnych informacji klinicznych. Obrazy dyfuzyjne umożliwiają określenie obecności i rozległości zawału, badanie perfuzyjne zaś pozwala ocenić stan hemodynamiczny, a angiografia MR (MRA, *magnetic resonance angiography*) — stan naczyń mózgowych oraz wykrycie ewentualnych zwężeń i niedrożności w ich obrębie.

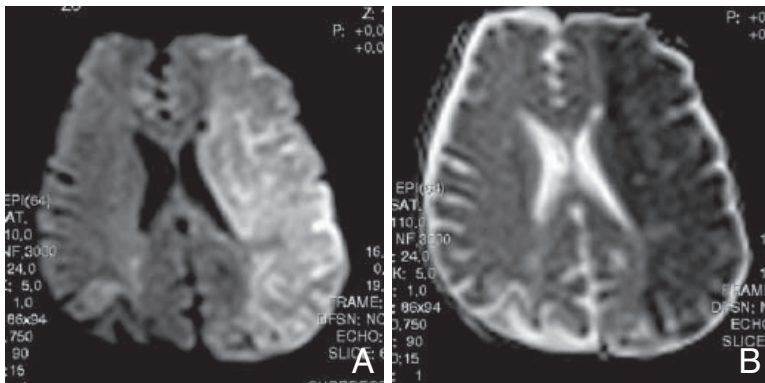
Dyfuzyjna technika echoplanarna MR

Dyfuzyjna technika echoplanarna MR (EPI DWI, *echoplanar diffusion-weighted imaging*), wykorzystująca zjawisko wielokierunkowej dyfuzji protonów cząsteczek wody w obrębie tkanek, pozwala na wcześnie wykrycie zmian niedokrwiennych w obrębie mózgu u chorych z prawidłowym obrazem TK i MR oraz często niejednoznacznym obrazem klinicznym.

Rozwijający się w następstwie niedokrwienia obrzęk cytotoksyczny komórki, skutek zaburzeń



Rycina 12. Pacjentka 81-letnia z afazją oraz niedowładem połowicznym prawostronnym od około 28 godzin. W okołokomorowej istocie białej obu półkul: rozległe, rozlane niewielkie obniżenie sygnału w obrazach T1-zależnych (A), wyraźne podwyższenie w T2 (B), we FLAIR (C) oraz dyskretne w obrazowaniu dyfuzyjnym (DWI, *diffusion-weighted imaging*) (D) odpowiadające zmianom typu *leukoaraiosis*



Rycina 13. Ostry zawał w obszarze unaczynienia tętnicy szyjnej wewnętrznej lewej w obrazach uzyskanych za pomocą dyfuzyjnej techniki echoplanarnej rezonansu magnetycznego (EPI DWI, *echoplanar diffusion-weighted imaging*). Ograniczenie dyfuzji w obszarze obrzęku cytotoksycznego w obrazie DWI widoczne jako podwyższenie sygnału (A), natomiast we współczynniku dyfuzji (ADC, *apparent diffusion coefficient*) — jako strefa o obniżonym sygnale (spadek ADC) (B)

działania pompy jonowej kontrolowanej przez adenozyntrifosforan (ATP, *adenosine triphosphate*) oraz podwyższenia koncentracji glutaminianów, prowadzi do zmniejszenia przestrzeni zewnątrzkomórkowej i ograniczenia dyfuzji protonów cząsteczek wody. W obrazach dyfuzyjnych zjawisko to jest obserwowane w postaci ogniska o podwyższonym sygnale. Na mapach graficznie odzwierciedlających wartości współczynnika dyfuzji (ADC, *apparent diffusion coefficient*) obszary upośredzonej dyfuzji korespondujące z wczesnym zawałem, związane z obrzękiem cytotoksycznym, są reprezentowane przez ogniska o obniżonym sygnale (obniżenie ADC we wczesnej fazie niedokrwienia), a w obrazach T2-zależnych i FLAIR mogą być nie-

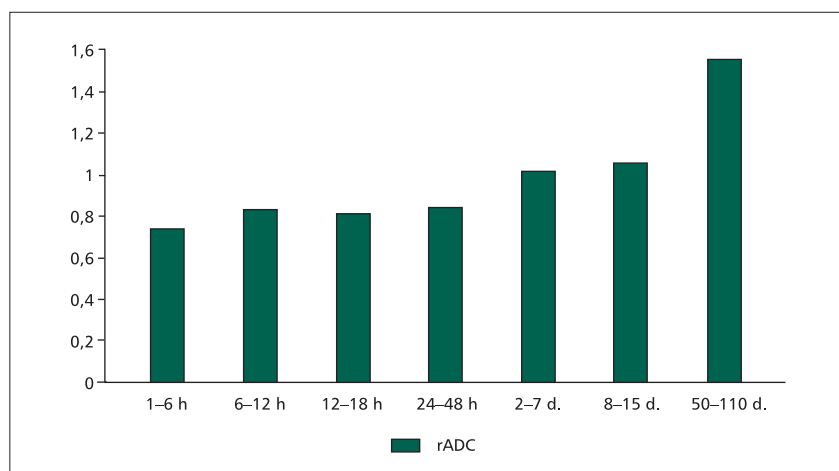
widoczne. W badaniach prowadzonych na zwierzętach doświadczalnych zmiany tego typu pojawiały się już około 2 minuty od zamknięcia tętnicy zaopatrującej [7–9].

Obrzęk cytotoksyczny w strefie niedokrwienia jest stopniowo zastępowany przez obrzęk naczyniopochodny rozwijający się w czasie 4–6 godzin zawału. Dochodzi wówczas do zaniku neuronów i rozplemu tkanki glejowo-mezodermalnej, co w konsekwencji prowadzi do zwiększenia przestrzeni zewnątrzkomórkowej, zwiększenia szybkości dyfuzji i wzrostu ADC obserwowanego w fazie przewlekłej zawału, widocznego jako obszar hipointensywny w obrazach dyfuzyjnych oraz hiperintensywny na mapach ADC i w obrazach T2-zależnych (ryc. 13).

Tabela 1. Charakter sygnału MR w trakcie organizacji ogniska udarowego

	Fazy			
	Nadostra (0–6 h)	Ostra (7–12 h)	Podostra (13 h–3 tyg.)	Przewlekła (> 3 tyg.)
T1	Bez zmian	Bez zmian/hipointensywne	Hipointensywne	Hipointensywne
FLAIR	Bez zmian/hiperintensywne	Hiperintensywne	Hiperintensywne	Hipo- i hiperintensywne
T2	Bez zmian	Hiperintensywne	Hiperintensywne	Hiperintensywne
EPI DWI	Hiperintensywne	Hiperintensywne	Hiperintensywne	Hipointensywne
Mapa ADC	Hipointensywne	Hipointensywne	Hipointensywne	Hiperintensywne

MR (*magnetic resonance*) — rezonans magnetyczny; EPI DWI (*echoplanar diffusion-weighted imaging*) — dyfuzyjna technika echoplanarna MR; ADC (*apparent diffusion coefficient*) — współczynnik dyfuzji



Rycina 14. Zmiany współczynnika ADC w ewolucji udaru niedokrwiennego (wg K.O. Lövlblad)

Charakterystykę sygnału w obszarze zawału w technice dyfuzyjnej przedstawiono w tabeli 1.

W badaniach prowadzonych na modelach eksperymentalnych znaczącą redukcję wartości współczynnika ADC odnotowywano już w pierwszych minutach (2 min) zawału; swoje maksimum osiągała około 3.–6. godziny. Niestety, obecnie brakuje dobrze udokumentowanych wyników prac klinicznych oceniających ewolucję wartości ADC, zwłaszcza we wczesnych stadiach zawału, co jest związane z trudnością przeprowadzenia licznych, kolejnych badań u pacjentów w pierwszych 24 godzinach od zachorowania [6, 7, 10] (ryc. 14).

Przydatność sekwencji obrazowania dyfuzyjnego (DWI, *diffusion-weighted imaging*) — w kontekście rozważań nad wykorzystaniem tych badań do oceny przeżycia tkanek mózgowia oraz odwracalności rejestrowanych zmian w przebiegu zawału — nie jest jeszcze definitywnie określona. Ostatnie badania wskazują, że wykrywany w badaniu DWI obszar o obniżonym współczynniku ADC,

poza strefą nieodwracalnego uszkodzenia komórek wskutek niedokrwienia, obejmuje w istotnej części także penumbę. Rejestrowane w jej obrębie spadki ADC mogą być głębsze (> 10%), uchwytne w ocenie jakościowej lub niewielkiego, łagodnego stopnia (o 6–9%), niewidoczne w obrazach dyfuzyjnych, odpowiadające obszarowi tkanki zagrożonej progresją zawału. Podłoże patofizjologiczne zjawisk zachodzących w obszarze penumbry nie jest do końca określone. Badania eksperymentalne wskazują na rolę kwasicy komórkowej i depresji korowej jako czynników odpowiedzialnych za łagodne obniżenie ADC, natomiast zaburzenia energetyczne związane z ATP kontrolującym pompę jonową prowadzą do większych spadków ADC (> 10%). Występowanie zmian w ADC w strefie penumbry potwierdzają liczne badania prowadzone na eksperymentalnych modelach zawału. Ponadto wspomniani badacze rejestrowali zmiany w obrazach dyfuzyjnych w obszarach mózgu o spadku przepływu w granicach 34–41 ml/100 g/min, a więc powyżej wartości progowych przyjętych dla penumbry (20–30 ml/100 g/min)

oraz nieodwracalnego uszkodzenia komórek (9–20 ml/100 g/min).

Warach [8] stwierdził, że obecnie nie można jednoznacznie określić progów spadku ADC, które prognozują przebieg zawału, a obszary zaburzeń dyfuzji w niedokrwieniu mogą ulegać remisji, co zdarzało się wskutek wczesnej reperfuzji. Dlatego wydaje się, że ze względu na brak liniowej zależności między wielkością redukcji ADC a ostatecznym uszkodzeniem tkanek DWI może być tylko pośrednim wskaźnikiem nieodwracalnego uszkodzenia (ewolucji udaru) [8, 9].

Obrazy dyfuzyjne umożliwiają również łatwe i dokładne różnicowanie zmian niedokrwiennych o charakterze nadostrej i ostrej z bliznami nacyniopochodnymi, a więc stanów, w których różne wartości współczynnika ADC determinują odmienny sygnał w DWI — wysoki w fazach nadostrej, ostrej oraz początkowych okresach podostrej, a niski w przypadkach zmian przewlekłych.

W badaniu DWI obszary leukoarajozy wykazują odmienne wartości ADC w stosunku do prawidłowej istoty białej oraz ognisk zawałowych znajdujących się w różnych stadiach. Na mapach ADC leukoarajozę przedstawia się w postaci ognisk o podwyższonym sygnale (wzrost ADC), co jest związane z zanikiem aksonów, które w warunkach prawidłowych stanowią przeszkodę w swobodnej dyfuzji, i wzrostem zawartości wody w tym obszarze. W obrazach dyfuzyjnych leukoarajozę nie powoduje, jak można by się było spodziewać, obniżenia sygnału, ale jego niewielkie podwyższenie (tzw. efekt świecenia T2) — nigdy jednak tak wysokie, jak w przypadkach ognisk zawałowych w fazach nadostrej i ostrej. Powyższe cechy pozwalają na precyzyjne różnicowanie w sekwencji DWI ognisk udarowych z leukoarajozą.

Wspomniane właściwości obrazowania dyfuzyjnego są szczególnie istotne u pacjentów z patologią drobnych tętnic przesywających i gałęzi obwodowych, u których często występują leukoarajozę, zmiany mnogie i współistnienie ognisk w różnych stadiach zawału, oraz u pacjentów z kolejnymi zawałami zlokalizowanymi w dorzeczu tego samego naczynia. Z klinicznego punktu widzenia wysoka skuteczność diagnostyczna DWI u pacjentów z kolejnym udarem jest szczególnie ważna ze względu na często niejednoznaczny wynik badania neurologicznego i jednoczesny brak dostatecznych danych o stanie chorego poprzedzającym kolejne zachorowanie [11–14].

Obrazowanie tensora dyfuzji (DTI, *diffusion tensor imaging*) jest odmianą obrazowania dyfuzyjnego, jak dotychczas rzadko stosowaną w rutyno-

wym postępowaniu diagnostycznym u pacjentów z udarem niedokrwiennym.

W DTI dyfuzja jest charakteryzowana nie przez pojedynczy współczynnik dyfuzyjny (jak w DWI), ale przez szereg dziewięciu współczynników opisujących (odzwierciedlających) przestrzenne zmiany dyfuzji zależnie od jej kierunku wzdłuż osi Dxx, Dxy, Dxz, Dyx, Dyy, Dyz, Dzx, Dzy, Dzz. Dlatego uzyskanie informacji koniecznych do wyznaczenia tensora dyfuzji wymaga zastosowania znakujących impulsów gradientowych w macierzy 3×3 przynajmniej w sześciu niewspółliniowych kierunkach.

Dyfuzja protonów cząsteczek wody w mózgowiu ma charakter anizotropowy, ograniczony przez różne bariery, takie jak osłonki mielinowe czy błony komórkowe. Wzdłuż przebiegu włókien nerwowych ruch dyfuzyjny jest znacznie łatwiejszy niż w osi poprzecznej, gdzie mikrofilamenty aksonów oraz osłonki mielinowe stanowią przeszkodę dla swobodnej dyfuzji. W obrębie istoty szarej wartości dyfuzji w różnych kierunkach są zbliżone.

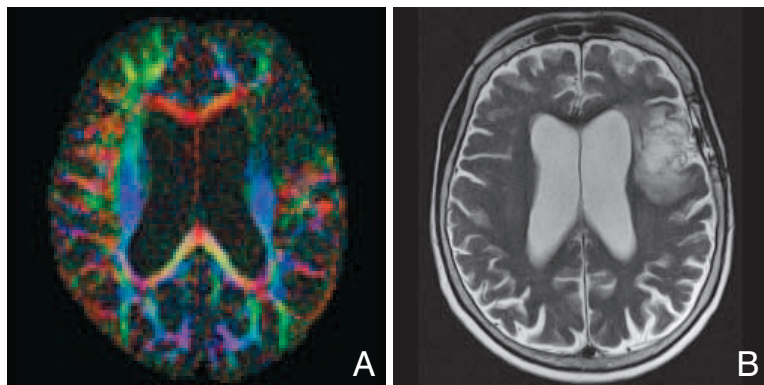
Obrazowanie tensora dyfuzji umożliwia generowanie parametrycznych map średniej dyfuzyjności (MD, *mean diffusivity*), frakcjonowanej anizotropii (FA, *fractional anisotropy*) i traktografii 3D (*tractography*) odzwierciedlających wspomniane anizotropowe właściwości istoty białej oraz anatomie i przebieg włókien nerwowych.

Średnia dyfuzyjność w obrazowaniu DTI prezentuje komponent dyfuzji niezależny od kierunku i stanowi odpowiednik uśrednionych wartości ADC (*ADC trace*) w obrazowaniu DWI. Z kolei FA służy do pomiaru zmienności dyfuzji zależnie od jej kierunku w przestrzeni. Mapy anizotropii dostarczają informacji niedostępnych na podstawie analizy wartości ADC — na ich podstawie możliwe jest na przykład dokładne zróżnicowanie istoty białej i kory. Anizotropowa istota biała wykazuje wysoki sygnał w obrazach FA.

Dzięki obrazowaniu DTI możliwe stały się jakościowa i ilościowa ocena *in vivo* takich zmian mikrostrukturalnych mózgowia, jak ubytki aksonalne, demielinizacja i gliozę — również w stadiach niepowodujących zmian sygnału w konwencjonalnych sekwencjach MR.

W diagnostyce chorób naczyniowych OUN technika DTI jest wykorzystywana głównie w ocenie zawałów lakunarnych, leukoarajozę oraz pozawałowych uszkodzeń neuronu ruchowego (ryc. 15).

W przebiegu ostrego i podostrego udaru mózgu obserwuje się różne zmiany w FA. Sorensen w gru-



Rycina 15. Ognisko zawałowe w obszarze unaczynienia lewej tętnicy środkowej w obrazie T2-zależnym (A). Na mapie frakcyjowej anizotropii (FA, *fractional anisotropy*), w tej okolicy strefa spadku anizotropii (B)

pie 50 pacjentów z zawałem rejestrował jej spadek w ostrych ogniskach. W materiale Yanga obejmującym 26 pacjentów w okresie ostrym i podostrym zawału stwierdzano zarówno podwyższenie, jak i spadek wartości FA, przy czym różnice w anizotropii występowały między pacjentami w zakresie pojedynczego ogniska oraz w poszczególnych fazach zawału. Autorzy ci sugerują, że zmiany w anizotropii stwierdzane we wczesnych fazach zawału, wtórne do obrzęku, dezintegracji błon i lizy komórek, pośrednio świadczą o ciężkości uszkodzenia, stanowiąc potencjalny wskaźnik prognostyczny zejścia zawału.

W przewlekłym ognisku zawałowym w DTI stwierdza się redukcję FA oraz podwyższenie MD. Podłożem patofizjologicznym tych zjawisk są: liza komórkowa, zanik aksonów, gliozę oraz zniszczenie prawidłowej architektury tkanki nerwowej, prowadzące do poszerzenia przestrzeni zewnątrzkomórkowej i wzrostu swobodnej dyfuzji. W zwyrodnieniu Wallera wtórny do dezintegracji strukturalnej mikrofilamentów aksonów i osłonek mielinowych spadek FA wzdłuż szlaków piramidowych poniżej miejsca pierwotnego uszkodzenia notuje się w DTI już w okresie 2–16 dni po udarze. Redukcji FA, inaczej niż w przypadku ogniska zawałowego, nie towarzyszy wzrost MD, co autorzy tłumaczą hamowaniem swobodnej dyfuzji cząsteczek wody związanym z proliferacją gleju oraz obecnością resztek ulegających przerwaniu aksonów. Różnica we właściwościach dyfuzyjnych między pierwotnym ogniskiem zawałowym i wtórnym uszkodzeniem dróg korowo-rdzeniowych pozwala na zróżnicowanie tych patologii, niemożliwe w konwencjonalnym obrazowaniu MR.

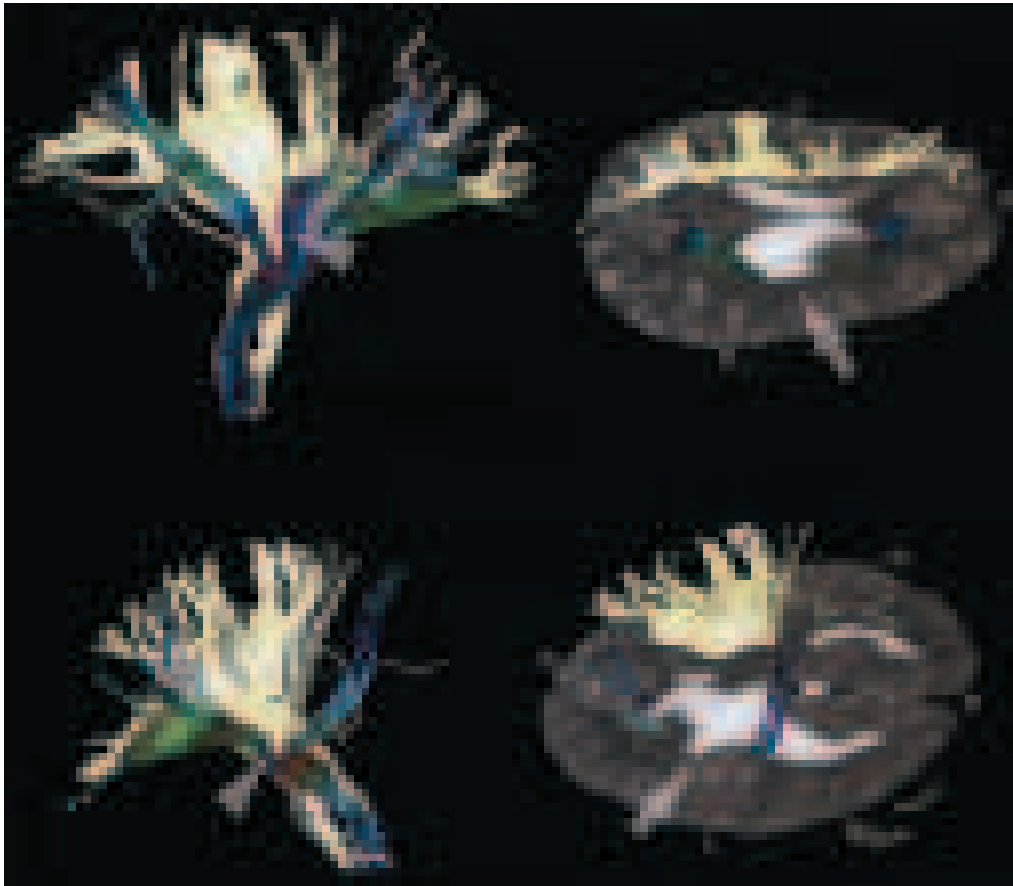
Traktografia 3D w diagnostyce chorób naczyniowych OUN jest stosowana głównie do wizualizacji dróg korowo-rdzeniowych oraz oceny przestrzennych relacji między nimi a ogniskiem zawałowym. Wyniki badań korelowały ze stanem kli-

nicznym chorych. Pacjenci z uszkodzeniem udarowym obejmującym drogi ruchowe reprezentowali w badaniu klinicznym adekwatne objawy motoryczne. Podobnie u pacjentów z ogniskiem położonym w przebiegu dróg czuciowych stwierdzono objawy sensoryczne. Czułość traktografii oceniono na 100%, przy swoistości wynoszącej 77%. Jakkolwiek traktografia obecnie nie pozwala na ilościowe oszacowanie uszkodzenia szlaków korowych, prostą jakościową metodą jest porównanie różnic anatomicznych między półkulami. Po stronie uszkodzenia można w traktografii stwierdzić niewielkie boczne odchylenie i zmniejszenie (objętości) szlaku w stosunku do obrazu dróg po stronie zdrowej (ryc. 16). Zaletą traktografii we wczesnych fazach zawału jest możliwość uwidocznienia szlaków istoty białej nawet w tych przypadkach, w których ognisko zawałowe całkowicie je pokrywa. Dzieje się tak dlatego, że w fazach ostrej i podostrej właściwości anizotropowe istoty białej mogą być zachowane (brak zmian w FA) lub podwyższone (wzrost FA). W fazie przewlekłej udaru nie jest to możliwe w związku ze spadkiem anizotropii.

Obrazowanie perfuzyjne MR

W ostatnich latach coraz szersze zastosowanie w diagnostyce stanów niedostateczności krążenia mózgowego ma obrazowanie perfuzyjne MR. Obecnie w użyciu pozostają dwie główne techniki obrazowania perfuzji MR, z których szerzej stosowana w praktyce klinicznej jest metoda śledzenia pierwszego przejścia (*first pass*) egzogenego znacznika przez łożysko kapilarne (DSC, *dynamic susceptibility contrast imaging*).

W technice tej, przy zachowanej barierze krew-mózg, cząsteczki paramagnetycznego środka kontrastowego prowadzą do wytworzenia lokalnych gradientów pola między siecią naczyń kapilarnych a otaczającymi tkankami, manifestujących się w MR wyraźnym obniżeniem sygnału w obrazach T2



Rycina 16. Badanie traktografii rezonansu magnetycznego u chorego z lewostronnym niedowładem połowicznym (przeżyty udar przed 5 laty) — widoczna wyraźna redukcja włókien projekcyjnych po lewej stronie, zwłaszcza w okolicy blizny naczyniopochodnej położonej w tylnej części prawej torebki wewnętrznej

lub T2*. W obszarze niedokrwienia opisany efekt jest znacznie słabszy, wobec czego strefa ta wykazuje relatywnie wyższy sygnał w porównaniu z tkankami o prawidłowej perfuzji.

Obrazowanie perfuzyjne DSC wymaga stosowania ultraszybkich technik obrazowania, takich jak technika echa planarnego (EPI), przy czym można stosować zarówno sekwencje echa spinowego (SE, *spin echo*), jak i gradientowego (GRE, *gradient echo*). Zmiany sygnału notowane w sekwencjach gradientowych wskutek przepływu środka kontrastowego są wyższe od obserwowanych w sekwencjach SE, co pozwala na zastosowanie krótszych czasów echa, zmniejszenie ilości środka kontrastowego oraz objęcie zakresem badania całego mózgowia (do 24 warstw) w czasie około minuty. Jako środek kontrastowy stosuje się chelaty gadoliny podawane dożylnie w dawce 0,1 mmol/kg mc. dla sekwencji GRE lub 0,2 mmol/kg mc. dla sekwencji SE z szybkością 5–10 ml/s z następowym bolusem 20–30 ml soli fizjologicznej.

Analogicznie do p-TK — na podstawie krzywych perfuzji odzwierciedlających zmiany intensywności

sygnału w czasie — z każdego woksela badanego obszaru można obliczyć różne parametry perfuzji. Specjalistyczne oprogramowanie w ciągu kilku minut pozwala na uzyskanie rekonstrukcji parametrycznych map perfuzji kodowanych kolorem lub stopniem szarości, z których najczęściej wykorzystuje się:

- czas osiągnięcia amplitudy (TTP, *time to peak*);
- średni czas przejścia (MTT, *mean transit time*) odpowiadający czasowi potrzebnemu do przejścia cząsteczek środka kontrastowego do krążenia kapilarnego;
- względną objętość krwi mózgowej (rCBV, *relative cerebral blood volume*) wyliczaną jako pole pod krzywą perfuzji;
- względny przepływ mózgowy (rCBF, *relative cerebral blood flow*) wyliczany z równania: $rCBF = rCBV/MTT$.

Wymienione mapy perfuzji MR odzwierciedlają stan mikrokrażenia i sytuację hemodynamiczną w badanym obszarze zainteresowania (ROI, *region of interest*) w sposób jakościowy (wizualizacja) lub ilościowy, dzięki kalkulacji wskaźnika (*ratio*)

odpowiadającego stosunkowi perfuzji stwierdzanej w strefie zaburzeń krążenia i adekwatnym obszarze półkuli zdrowej. Jakościowe oszacowanie CBF wymaga kalibracji stężenia środka kontrastowego w naczyniu zaopatrującym dany obszar oraz w drenujących go żyłach w technice AIF (*arterial input function*) oraz wykorzystania przekształceń matematycznych z użyciem operacji dekonwolucji.

Głównymi wskazaniem do badań perfuzyjnych DSC są ostre i przewlekłe stany niedostateczności krążenia mózgowego oraz diagnostyka onkologiczna). W praktyce klinicznej coraz częściej stosuje się DSC razem z obrazowaniem DWI oraz MRA w algorytmie diagnostycznym pacjentów z nadostrym udarem mózgu [11].

W fazach nad- i ostrej udaru w badaniu perfuzyjnym stwierdza się obszary wykazujące spadek perfuzji (zmniejszeniu ulegają CBV i CBF, wydłużeniu zaś — TTP i MTT) już w okresie krótszym niż 6 godzin od wystąpienia objawów klinicznych zawału, kiedy obrazy T1- i T2-zależne są prawidłowe. Objętość obszaru niedokrwienia rejestrowanego w perfuzji najczęściej jest większa od uszkodzenia parenchymalnego stwierdzanego w obrazach dyfuzyjnych. Strefę odpowiadającą różnicy wielkości obszaru niedokrwienia w tych technikach określa się jako tak zwany obszar niedopasowania dyfuzji i perfuzji (DWI/PWI *mismatch*) lub strefę penumbry. Jest to obszar mózgu zagrożony znaczącym ryzykiem progresji udaru, który może odnieść korzyść z przywrócenia krążenia. W strefie penumbry spadkowi CBF zazwyczaj nie towarzyszy spadek CBV lub obserwuje się niewielkie obniżenie lub podwyższenie, przy czym zaburzenia te nie przekraczają progowych wartości hipoperfuzji stwierdzanych w nieodwracalnym uszkodzeniu komórek nerwowych. W przypadku braku rekanalizacji obszaru niedokrwienia naturalną konsekwencją jest powiększanie się obszaru zaburzeń dyfuzji i zanik obszaru niedopasowania. Według Löwblada [13] u 43% pacjentów dochodzi do powiększania ogniska zawałowego stwierdzanego w DWI w pierwszych 48 godzinach o objętość 20% lub więcej. Dotyczy to głównie przypadków, w których występowała duża różnica między wielkością strefy zawału w DWI a obszarem hipoperfuzji określonym na podstawie obrazowania perfuzyjnego MR (PWI, *perfusion weighted imaging*). Z tego faktu można wysnuć wniosek, że zmiany rejestrowane w badaniu dyfuzyjnym stanowią w pewnym uproszczeniu rodzaj centrum niedokrwienia, którego objętość może ulec zmianie w zależności od zachodzących procesów metabolicznych i/lub ewentualnej progresji

zmian zawałowych, przy czym duża różnica między objętością ogniska w DWI i PWI predysponuje do powiększenia obszaru zawału. Sorensen dodaje, że najczęściej ognisko wczesnego niedokrwienia mierzone w DWI jest mniejsze, a w PWI — większe niż definitywna objętość zawału.

Romano i wsp. [15] stwierdzili, że pacjenci, u których obszar niedokrwiennoy uwidoczniiony w DWI jest większy niż obszar hipoperfuzji w PWI, oraz ci, u których nie wykazano różnic w DWI/PWI, odniosą jedynie niewielkie korzyści z leczenia trombolitycznego lub nie odniosą ich wcale. Sytuację tę wymienienni badacze uzasadnili odpowiednio — spontaniczną rekanalizacją zamkniętego naczynia albo samoistnym ustąpieniem deficytu neurologicznego (TIA) czy wystąpieniem małego, nieistotnego klinicznie udaru.

Analiza takich parametrów przepływu, jak TTP i MTT, zależnych od zasilania tętniczego i ciśnienia perfuzji, pozwala pośrednio na określenie poziomu uszkodzenia naczyniowego (zatoru lub stenoz). W przypadku krytycznego zwężenia tętnicy szyjnej wewnętrznej dochodzi do wydłużenia TTP, MTT i spadku rCBF, podczas gdy wartości rCBV w wyniku kompensacyjnego poszerzenia naczyń pozostają na tym samym poziomie, co jest rejestrowane w obszarach niedotkniętych niedokrwieniem (*patrz również* perfuzja TK).

Badania perfuzyjne odgrywają także pierwszoplanową rolę w diagnostyce samoistnej, miejscowej perfuzji stwierdzanej u około 20% pacjentów w pierwszych 24 godzinach udaru i będącej ważnym przeciwwskazaniem do trombolizy i leczenia hipertensyjnego (zwiększone ryzyko ukrwotoczenia zawału).

Zatem określenie wielkości obszarów zawału i penumbry na podstawie badań perfuzyjnego i dyfuzyjnego stanowi ważną informację kliniczną w prognozowaniu przebiegu udaru oraz kwalifikacji do leczenia. W tabeli 2 przedstawiono przykłady zaburzeń stwierdzanych w obrazach PWI i DWI oraz główne możliwe implikacje kliniczne z nich wynikające.

Drugą z perfuzyjnych technik MR jest metoda ASL (*arterial spin tagging* lub metoda Edelmana) wykorzystująca właściwości magnetyczne przepływającej krwi. Endogenna woda w niej zawarta jest „znakowana” energią o częstotliwości radiowej pulsacyjnie (w czasie kilku milisekund) lub w sposób ciągły (kilku sekund). Perfuzyję mózgową ocenia się na podstawie różnic w magnetyzacji tkankowej przed inwersją spinową i po niej. Wymaga to wykonania serii akwizycji „znakujących” i kontrolnych, a następnie subtrakcji obrazów. Obserwowane różnice w sygnale osiągają wartości

Tabela 2. Znaczenie kliniczne wyników uzyskiwanych w obrazach DWI i PWI [źródło: Parizel i wsp.]

Obrazy PWI i DWI	Znaczenie kliniczne
Prawidłowy PWI i prawidłowy DWI	Brak udaru
Prawidłowy PWI i nieprawidłowy DWI	Wczesna reperfuzja (DWI wskazuje na wystąpienie obrzęku cytotoksycznego, przepływ kapilarny jest zachowany)
Nieprawidłowy PWI i prawidłowy DWI	Przewlekłe zwężenie naczynia doprowadzającego lub wynik fałszywie ujemny
Nieprawidłowy PWI = nieprawidłowy DWI	Udar dokonany (w strefie hipoperfuzji doszło do rozwinięcia się obrzęku cytotoksycznego i nieodwracalnego uszkodzenia neurocytów — brak wskazań do trombolizy)
Nieprawidłowy PWI > nieprawidłowy DWI	<i>Mismatch</i> (uszkodzenie mięszzowe stwierdzone w DWI jest otoczone strefą hipoperfuzji odpowiadającą penumbrze; wskazanie do trombolizy)

PWI (*perfusion weighted imaging*) — obrazowanie perfuzyjne metodą rezonansu magnetycznego; DWI (*diffusion-weighted imaging*) — obrazowanie dyfuzyjne metodą rezonansu magnetycznego

około 1%, co stwarza konieczność wydłużenia czasu badania o 5–10 minut, zwiększając jednocześnie jego czułość na artefakty ruchowe. Konsekwencją jest rzadsze stosowanie omawianej metody w diagnostyce ostrego udaru mózgu. Niewątpliwa zaleta ASL to jej nieinwazyjność oraz możliwość bezpiecznego powtarzania pomiarów przed zastosowaniem środków rozszerzających naczynia (np. acetazolamidu) czy procedur neurointerwencyjnych (np. endarterektomii, implantacji stentów) oraz po ich zastosowaniu (*patrz* również perfuzja TK).

Spektroskopia MR (MRS) w zmianach niedokrwiennych OUN

Cennym uzupełnieniem obrazowania MR jest spektroskopia (MRS, *magnetic resonance spectroscopy*). Obecnie technika ta ma dość ograniczoną aplikację kliniczną w ocenie niedokrwienia. W badaniach mózgowia stosuje się zarówno spektroskopię związków fosforu, jak i spektroskopię protonową. Każda z nich pozwala na określenie zawartości w mózgowiu różnych metabolitów; każda ma też swoje ograniczenia i zalety.

Widmo dla związków fosforu uzyskane z mózgowia za pomocą aparatu wysokoteslowego składa się z siedmiu podstawowych pasm oraz następujących linii rezonansowych:

- γ -ATP, związki fosforowe nieorganiczne (Pi);
- α -ATP, fosfodistry (PDE);
- β -ATP, fosfomonoestry (PME);
- fosfokreatyna (PCr).

Fosfomonoestry, będące wykładnikiem stężeń fosfoetanolaminy i fosforylocholino, odpowiadają za przemianę metaboliczną błony komórkowej.

Wysokoenergetyczne (ATP, PCr, Pi) odpowiadają wewnątrzkomórkowemu stanowi energetycznemu.

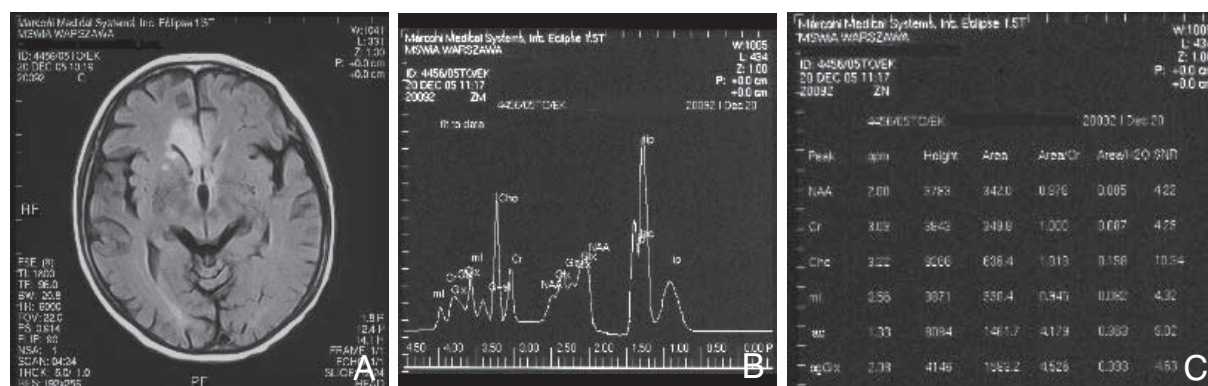
Jedną z cennych informacji związanych z niedokrwieniem mózgu jest wartość pH, którą można ocenić na podstawie przesunięcia chemicznego Pi w stosunku do PCr.

Obraz MRS u chorych z niedokrwieniem mózgu został opisany w pracach doświadczalnych, a w ostatnich 2 latach — w pracach klinicznych. Dotychczas dowiedziono, że spadek perfuzji mózgowej poniżej 20 ml/100 g tkanki powoduje gwałtowny wzrost stężenia mleczanów i spadek stosunku PCr/Pi. W badaniach u chorych w fazach podostrej i przewlekłej niedokrwienia wykazano obniżenie stężenia związków fosforanowych oraz stosunku PCr/Pi.

Widmo spektroskopii protonowej składa się z następujących pasm podstawowych:

- N-acetyloasparagianu (Naa);
- kreatyny i fosfokreatyny (Cr + PCr);
- związków chemicznych zawierających grupę cholinową (Cho);
- mioinozytolu (mI);
- glicyny (Gly);
- kwasu mlekowego (Lac);
- lipidów (Lip);
- glutaminy, glutaminianu, glukozy, GABA (Glx).

Stężenie każdego z tych związków chemicznych można traktować jako odzwierciedlenie określonych przemian biochemicznych — pozwala to na przybliżoną ilościową interpretację wyniku badania spektroskopowego. W praktyce podstawą interpretacji wyników jest stosunek stężeń poszczególnych metabolitów w widmie. Standaryzacja składników widma jest oparta na wynikach badań histochemicznych i cytologicznych. Pozwoliło to



Rycina 17. Chora 71-letnia w siódmej dobie od wystąpienia objawów sugerujących udar niedokrwienny z dorzecza tętnicy mózgowej okołomodzelowej przedniej; **A.** Sekwencja FLAIR — hiperintensywny obszar obejmujący zakręt obręczy prawej półkuli; **B.** Badanie H₁MRS — pomiar ze strefy zawału, ekspresja widm mleczanów i lipidów (Lac, Lip), choliny (Cho) oraz pasm zawierających glutaminiany (Glx); **C.** Tabela parametrów badania H₁MRS prezentująca omówione wyżej zmiany

na ustalenie, że obecność pewnych substancji chemicznych jest związana ze ściśle określonymi strukturami komórkowymi lub procesami biochemicznymi. Istotnym w ocenie zmian niedokrwiennych metabolitem jest Naa.

N-acetyloasparaginian występuje prawie wyłącznie w komórkach nerwowych. Rola fizjologiczna tego związku nie jest do końca poznana. Przyjmuje się, że jego stężenie jest proporcjonalne do liczby komórek nerwowych (jest nazywany markerem neuronalnym). Wspólny sygnał dla fosfokreatyny i kreatyny (PCr + Cr) uznaje się za stały w różnych stanach patologicznych OUN. Z tego względu często jest stosowany jako sygnał referencyjny w ocenie zmian pozostałych szczytów (tzw. standard wewnętrzny). Stężenie kreatyny, podobnie jak w spektroskopii fosforowej, odzwierciedla stan energetyczny komórek nerwowych.

Spektroskopia protonowa wskazuje spadek stężenia Naa w fazach ostrej i podostrej oraz wyraźne zwiększenie stężeń choliny, mleczanów i glutaminianów. U chorych z zaznaczonym w dalszym przebiegu choroby przepływem luksusowym obserwuje się początkowo wzrost, a następnie obniżenie stężenia mleczanów. Po 3–4 dniach występuje ponowny wzrost stężenia mleczanów, wiążący się z procesem naprawczym — jego źródłem są w tym przypadku makrofagi migrujące w obręb obszaru zawałowego. W przewlekłych zmianach niedokrwiennych w obszarze blizny glejowej (np. w zawałach lakunarnych) stwierdza się wyraźne obniżenie stężenia Naa, co jest wykładnikiem zmniejszenia

liczby neuronów, oraz zwiększenie stężenia mioinozytolu, odpowiadające gliozie (ryc. 17).

PIŚMIENNICTWO

- Sobotko-Waszczeniuk O., Łukasiewicz A., Pyd E., Janica J., Łebkowska U. Differentiation of density of ischaemic brain tissue in computer tomography with respect to neurological deficit in acute and subacute period of ischaemic stroke. *Pol. J. Radiol.* 2009; 74: 30–36.
- von Kummer R., Allen K.L., Holle R. i wsp. Acute stroke: usefulness of early CT findings before thrombolytic therapy. *Radiology* 1997; 205: 327–333.
- Konopka M., Plich-Kowalczyk J., Hartel M. i wsp. Współczynnik przepuszczalności w obszarach uznanych za zawał i penumbry u pacjentów z ostrym udarem niedokrwiennym. *Pol. J. Radiol.* 2004; 69: 87–93.
- Wintermark M., Reichhart M., Cuisenaire O. i wsp. Comparison of admission perfusion computed tomography and qualitative diffusion- and perfusion-weighted magnetic resonance imaging in acute stroke patients. *Stroke* 2002; 33: 2025–2031.
- Walecki J. (red.). *Postępy neuroradiologii*. Wyd. Naukowe PAN, Warszawa 2007.
- Chien D., Kwong K.K., Gress D.R. i wsp. MR diffusion imaging of cerebral infarction in humans. *Am. J. Neuroradiol.* 1992; 13: 1097–1102.
- Doege C., Kerskens C., Romero B. i wsp. MRI of small human stroke shows reversible diffusion changes in subcortical gray matter. *Neuroreport* 2000; 26: 2021–2024.
- Warach S. Use of diffusion and perfusion magnetic resonance imaging as a stroke clinical trials. *Curr. Control Trials Cardiovasc. Med.* 2001; 2: 38–44.
- Engelter S., Wetzel S., Radue E. i wsp. The clinical significance of diffusion-weighted MR imaging in infratentorial stroke. *Neurology* 2004; 62: 574–580.
- Connelly A., Chong W., Johnson C., Ganesan V. i wsp. Diffusion weighted magnetic resonance imaging of compromised tissue in stroke. *Arch. Dis. Child.* 1997; 77: 38–41.
- Doege C., Kerskens C., Romero B. i wsp. Assessment of diffusion and perfusion deficits in patients with small subcortical ischemia. *Am. J. Neuroradiol.* 2003; 24: 1355–1363.
- Ebius T., Tanaka C. i wsp. Haemorrhagic and nonhaemorrhagic stroke: diagnosis with diffusion-weighted and T2-weighted echo-planar MR imaging. *Radiology* 1997; 203: 823–828.
- Lövblad K.O., Laubach H.J., Baird A.E. i wsp. Clinical experience with diffusion-weighted MR in patients with acute stroke. *Am. J. Neuroradiol.* 1998; 19: 1061–1066.
- Lövblad K.O., El-Koussy M., Oswald H. i wsp. Magnetic resonance imaging of the ischaemic penumbra. *Swiss. Med. WKLY* 2003; 133: 551–559.
- Romano A., Bozzao A., Bonamini M. i wsp. Diffusion-weighted MR imaging: clinical applications in neuroradiology. *Radiol. Med. (Torino)* 2003; 106: 521–548.