

Metody neuroobrazowania w diagnostyce udaru niedokrwiennego mózgu

Neuroimaging methods in the diagnostics of ischemic stroke

Radostaw Kaźmierski¹, Wiesław L. Nowiński²

¹Katedra Neurologii Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

²Biomedical Imaging Lab., Agency for Science, Technology and Research, Singapur

Słowa kluczowe: udar, tomografia komputerowa, tomografia rezonansu magnetycznego, system wspomagania decyzji, angiografia

Key words: stroke, computed tomography, magnetic resonance imaging, decision support system, angiography

Dynamicznie rozwijające się w ostatnich latach nowoczesne techniki obrazowania zmieniają, w sposób coraz wyraźniejszy, praktykę kliniczną diagnozowania i leczenia udaru niedokrwiennego mózgu (UNM).

Wśród technik obrazowania stosowanych w UNM największe znaczenie mają:

- obrazowanie naczyń metodami ultrasonografii oraz angiografii;
- metody tomografii komputerowej (TK) oraz tomografii rezonansu magnetycznego (TRM) — umożliwiające obrazowanie zarówno mózgowia, jak i naczyń.

Ultrasonografia naczyń

W ostrej fazie udaru stosuje się:

- przezczaszkową ultrasonografię dopplerowską — pozwalającą tylko na ocenę przepływu krwi;
- ultrasonografię dwuwymiarową (2D) połączoną z badaniem dopplerowskim (*duplex Doppler*), w naczyniach zewnątrzczaszkowych pozwala na obrazowanie naczyń (ścian naczyniowych, blaszek miażdżycowych i innych patologii), a w zakresie naczyń wewnętrznych i zewnątrzczaszkowych — badanie to umożliwia pomiar prędkości przepływu krwi z uwidocznieniem widma przepływu, a uzupełnione o kolorowe obrazowanie przepływu, pozwala na ocenę kierunku przepływu i zmian jego parametrów zależnych od kształtu i/lub obecności patologii naczyń.

Ocena ultrasonograficzna tętnic szyjnych w opcji *duplex* jest oczywiście niezastąpiona w profilaktyce pierwotnej zmian miażdżycowych, jednak badanie przeprowadzone w ostrej fazie udaru pozwala także na planowanie profilaktyki wtórnej. Stwierdzenie dużych niestabilnych blaszek miażdżycowych powinno skłaniać do bardziej agresywnej profilaktyki farmakologicznej oraz w przypadku zaistnienia wskazań — do szybkiego planowania zabiegu udrażniania tętnicy.

Metoda ta jest też niezwykle przydatna w diagnostyce niemiażdżycowych przyczyn udaru, jak rozwarstwienia tętnicy szyjnej, dysplazji włóknisto-mięśniowej i innych.

Z klinicznego punktu widzenia należy także wspomnieć o dwóch najistotniejszych zastosowaniach dopplerowskich badań wewnątrzczaszkowych (tzw. ślepego doplera). Pierwsze to możliwość nieinwazyjnej, powtarzalnej oceny przepływu przez główne naczynia wewnątrzczaszko-

we, oceny ich zwężeń lub zamknięcia. Metoda ta pozwala także na określenie wydolności krążeń obocznych, a co najważniejsze, pozwala na monitorowanie procesu rekanalizacji tętnicy. To ostatnie zastosowanie zyskało szczególne znaczenie, od kiedy wprowadzono do praktyki klinicznej metodę leczenia trombolitycznego udaru za pomocą rekombinowanego aktywatora plazminogenu (rtPA). Stwierdzono, że ultradźwięki o częstotliwości stosowanej do badań przezczaszkowych — 1,8–2,5 MHz wspomagają efekt leczenia trombolitycznego, poprawiając efektywność terapeutyczną rtPA. Tak więc, w dość zaskakujący sposób metoda, która pierwotnie stosowana była jako prosty, tani i nieinwazyjny sposób monitorowania przepływu w zwężonych naczyniach, stała się także metodą wspomagającą terapię.

Drugim zastosowaniem ultrasonografii przezczaszkowej, które może warunkować późniejsze postępowanie terapeutyczne, jest możliwość diagnostyki zatorowości mózgowej powstającej w mechanizmie zatorów tętniczo-tętnicznych lub sercowopochodnych oraz zatorów paradoksalnych, u osób z otworem międzykomorowym lub międzyprzedsionkowym.

Angiografia

Angiografia jest kolejnym badaniem pozwalającym na obrazowanie naczyń domózgowych i wewnątrzczaszkowych i wciąż „złotym standardem” w zakresie oceny zwężeń naczyń. W odróżnieniu od ultrasonografii, nie pozwala jednak na dokładną ocenę ściany naczyniowej ani też prędkości przepływu krwi i innych parametrów hemodynamicznych. W ostatnich latach najszybciej rozwija się angiografia cyfrowa subtrakcyjna (DSA). Metody tej nie stosuje się rutynowo w ostrej fazie udaru, jednak w wyspecjalizowanych ośrodkach DSA pełni podwójną rolę metody diagnostycznej i zarazem terapeutycznej. Ma to miejsce w przypadku dotętniczej terapii za pomocą rtPA, kiedy to angiografia umożliwia identyfikację zamkniętego naczynia, a następnie podanie leku trombolitycznego w sposób celowany. Innym ważnym zastosowaniem terapeutycznym angiografii są rozwijające się coraz dynamiczniej różne metody mechanicznego usuwania skrzeplin z niedrożnych naczyń wewnątrzczaszkowych, w końcu angiografia pozwala wykonywać zabiegi endowaskularnego udrażniania naczyń i stentowania. Umożliwia też leczenie endowaskularne rozwarstwień czy dysplazji włóknisto-mięśniowych tętnic szyjnych.

Tomografia komputerowa oraz tomografia rezonansu magnetycznego

Metody te pozwalają zarówno na obrazowanie naczyń, jak i ocenę zmian niedokrwiennych w obrębie mózgowia. W ostrej fazie UNM badanie obrazowe (TK lub TRM) ma w pierwszej kolejności umożliwić diagnostykę różnicową przyczyn objawów neurologicznych. Najczęściej bierze się pod uwagę różnicowanie z:

- 1) udarem krwotocznym;
- 2) guzem mózgu (w tym krwotokiem do guza);
- 3) identyfikację ewentualnych wcześniejszych (starych) ognisk udarowych. Badanie TRM pozwala też na określenie wielkości strefy zawału, strefy półcienia (pe-

numbry) czy też w opcji naczyniowej — zwężenia lub niedrożności naczynia.

Badanie TK głowy bez wzmocnienia kontrastowego jest obecnie najszersze stosowanym (często jedynym dostępnym) badaniem obrazowym w ostrej fazie UNM.

Badanie TK bez kontrastu wykazuje w pierwszych 3 godzinach UNM małą czułość; w badaniu Chaleli i wsp. zmiany niedokrwiennie uwidoczniono tylko u 7% badanych za pomocą TK, ale w badaniu TRM już u 46% [1]. Dlatego też coraz częściej uzupełnia się badania o angiografię TK (Angio-TK) lub/i badanie perfuzyjne TK (PTK). Kombinacja badań Angio-TK i PTK pozwala na lepszą identyfikację miejsc zwężeń lub okluzji naczyń mózgowych, rozległości strefy niedokrwienia, a nawet wytworzonych krążen obocznych [1].

Wraz z wprowadzeniem leczenia trombolitycznego, czas od wystąpienia pierwszych objawów UNM do podjęcia leczenia stał się kluczowym zagadnieniem, co dobrze obrazuje trawestacja znanego powiedzenia *time is money* („czas to pieniądz”) — brzmiąca *time is brain* („czas to mózg”).

Badanie TRM poza dokładniejszą oceną strefy udaru, pozwala też na ocenę różnicy obszarów zaburzonej perfuzji (PWI) i dyfuzji (DWI). Pacjenci, u których w badaniu TRM stwierdzano większą, ponad 20-procentową, niezgodność obszarów mózgu w obrazowaniu technikami dyfuzyjną i perfuzyjną (DWI/PWI *mismatch*) wykazują lepszą odpowiedź na leczenie trombolityczne niż osoby, u których taka niezgodność nie występowała lub miała mały zakres. Co więcej, wydaje się, że metoda DWI/PWI jest pomocna w identyfikacji osób, które mogą odnosić korzyści z leczenia w tak zwanych dłuższych oknach czasowych.

Zatem czas jest bardzo ważnym, ale nie jedynym kryterium zaawansowania i nieodwracalności zmian niedokrwiennych, choćby dlatego, że u każdego chorego występują nieco odmienne możliwości zapewnienia krążenia obocznego. Bardzo ważne są także takie cechy, jak lokalizacja ogniska niedokrwienia, jego objętość i głębokość zaburzeń perfuzji mózgowej.

Komputerowe systemy wspomaganie decyzji

Należy zauważyć, że obecnie we wszystkich technikach obrazowania określenie zaburzeń ukrwienia mózgu przeprowadza się wyłącznie metodą oceny wzrokowej, co powoduje wydłużenie procesu analizy bardzo wielu skanów, subiektywność ich oceny i z reguły trudności z precyzyjnym określeniem wielkości poszczególnych obszarów uwidocznionych różnymi technikami. Konieczne staje się zatem opracowanie, wykorzystującego systemy analizy obrazu, komputerowego systemu wspomaganie decyzji (CAD, *computed-aided decision; supporting system*), który będzie integrował dane uzyskane za pomocą wielo-modalnego atlasu TK i/lub TRM udaru mózgu, a w przyszłości także liczbowe dane kliniczne i laboratoryjne [2].

Obecnie w Biomedical Imaging Lab. opracowano sześć systemów wspomaganie decyzji i analizy obrazu [3, 4], z których trzy są najbardziej zaawansowane:

- system CAD dla ostrego UNM, wykorzystujący dane zarówno z TRM, jak i ZTK;

- system CAD dla udaru krwotocznego;
- system CAD dla oddziałów ratunkowych (*Emergency Rooms*).

System CAD dla ostrego UNM ma za zadanie wspomaganie trombolizy. Program bazuje na zmianie tradycyjnego paradygmatu — z obrazowania 2D i wyłącznie wzrokowej oceny poszczególnych skanów oraz map perfuzji na jednoczesową wizualizację i komputerową analizę obrazów 2D i 3D (trójwymiarowych). Analizy oparte na przetwarzaniu obrazu za pomocą takich systemów bazują na wcześniej opracowanych atlasach anatomicznych i zakresach unaczynienia [3, 4]. Szczególnie w zakresie badania TRM stwarza to możliwości segmentacji obrazu oraz zautomatyzowanej oceny wielkości zawału i strefy półcienia, a następnie wyliczenia wartości odsetkowych niezgodności (*mismatch*) ich objętości (a nie, jak dotąd, tylko powierzchni) w obrazowaniu technikami DWI i PWI.

System automatycznie analizuje całą objętość zawału i półcienia oraz:

- 1) wskazuje wszystkie struktury anatomiczne zajęte przez zmiany niedokrwiennie i przypisuje je zakresom unaczynienia poszczególnych tętnic;
- 2) oblicza objętości poszczególnych struktur;
- 3) ocenia odsetkowo objętość zajętej struktury i zakresu unaczynienia, na przykład procent zajętego obszaru w stosunku do całego zakresu unaczynienia tętnicy środkowej mózgu.

Praca systemu opracowanego dla TRM i Angio-TK odbywa się w następujących sekwencjach:

- 1) ocena indywidualnego badania w celu wykluczenia zmian krwotocznych i/lub identyfikacji zmian niedokrwiennych;
- 2) opracowanie sekwencji DWI — segmentacja i ocena wielkości zawału;
- 3) opracowanie sekwencji PWI — segmentacja i ocena wielkości strefy półcienia;
- 4) przetwarzanie obrazów TRM i Angio-TK — co pozwala ocenić, czy i które naczynie (naczynia) jest zwężone lub niedrożne;
- 5) określenie niezgodności DWI/PWI;
- 6) przeprowadzenie analiz i wygenerowanie raportu obejmującego wyniki liczbowe [3, 4].

System CAD dla ostrego udaru krwotocznego ma na celu wspomaganie nowych metod leczenia krwotoków mózgowych. System ten w niedługim czasie wejdzie do III fazy badań klinicznych.

Trzeci wprowadzany do praktyki klinicznej system to CAD — wspomagający podejmowanie decyzji w warunkach oddziałów ratunkowych i szpitalnych izb przyjęć. System ten, identyfikując potencjalne strefy zawałowe, może być pomocny dla zespołów oddziałów ratunkowych i ułatwiać analizę obrazu przez nieradiologów.

Podsumowując, nowoczesna diagnostyka UNM wymaga integrowania wielu metod obrazowania. Systemy komputerowe zwiększają dokładność analizy obrazu, przyspieszają jego analizę oraz korzystnie wpływają na wiarygodność diagnostyki obrazowej, przez co optymalizują procesy decyzyjne. Mogą być przydatne zarówno w praktyce klinicznej, jak i w badaniach naukowych.

Piśmiennictwo

1. Sorensen A.G., Heiss W-D. Advances in stroke. Advances in imaging 2007. Stroke 2008; 39: 276–278.
2. Kaźmierski R., Hellmann A., Adamczewska-Kociałkowska D. i wsp. Komputerowy system wspomagania decyzji terapeutycznych w ostrym okresie udaru niedokrwienego mózgu, integrujący wyniki badań klinicznych, laboratoryjnych i neuroobrazowych. Udar Mózgu 2007; 9: 58–66.
3. Nowiński W.L., Qian G., Bhanu Prakash K.N. i wsp. Analysis of ischemic stroke MR images by means of brain atlases of anatomy and blood supply territories. Academic Radiology 2006; 13: 1025–1034.
4. Nowiński W.L., Thirunavuukarasuu A. The cerefy clinical brain atlas on CD-ROM. Thieme, New York 2004.

Adres do korespondencji: dr hab. med. Radosław Kaźmierski
Katedra i Klinika Neurologii
Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu
ul. Przybyszewskiego 49, 60-355 Poznań
tel.: 0 61 869 14 54, faks: 0 61 869 16 97
e-mail: R.Kazmierski@ump.edu.pl