

## CT perfuzyjne w ostrym okresie udaru niedokrwiennego mózgu — czy może zastąpić ocenę penumbry za pomocą MRI?

Perfusion CT in acute ischemic stroke — could it replace MRI imaging for the assessment of penumbra?

Grzegorz Witkowski, Danuta Ryglewicz

I Klinika Neurologii Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

**Słowa kluczowe:** perfuzja CT, udar mózgu, penumbra

**Key words:** perfusion CT, stroke, penumbra

Idealne badanie neuroobrazowe, wykonywane w ostrym udarze niedokrwiennym mózgu, powinno pozwolić na określenie lokalizacji i rozmiaru ogniska niedokrwiennego oraz stopnia zaburzeń ukrwienia w jego obrębie. Jest to istotne ze względu na fakt, że w obrębie ogniska udarowego zwykle można wyróżnić obszar niedokrwienia nieodwracalnego — a więc martwicy (*core*), otoczony przez obszar niedokrwienia odwracalnego — penumbry [1]. Uratowanie obszaru penumbry jest ważnym celem postępowania terapeutycznego (w tym leczenia trombolitycznego) w ostrym okresie udaru mózgu. Możliwość ścisłego zdefiniowania wielkości tego obszaru pozwoliłaby na ustalenie bardziej precyzyjnych wskazań do leczenia trombolitycznego. Leczenie to jest celowe, gdy stosunek obszaru penumbry do obszaru martwicy jest wysoki. Gdy obszar martwicy dominuje w obrębie ogniska niedokrwiennego, leczenie to może jedynie zwiększać ryzyko powikłań krwotocznych. Standardowe badanie metodą tomografii komputerowej (CT), wykonywane w ostrej fazie udaru niedokrwiennego, pozwala wykluczyć krwawienie śródczaszkowe i inne ewentualne przyczyny nagłego wystąpienia objawów neurologicznych. Czasami uwidacznia wczesne objawy niedokrwienne, takie jak: wygładzenie wstęgi wyspy, zatarcie granic jądra ogoniastego czy objaw hiperdensyjnej tętnicy środkowej mózgu. Wiąże się to z faktem, że ognisko niedokrwienne staje się widoczne dopiero po upływie kilkunastu godzin od początku objawów udaru. Uwidocznienie ogniska w podstawowym badaniu CT świadczy o nieodwracalności zmian niedokrwiennych. Przyjęcie okna czasowego 3 godzin w protokole leczenia trombolitycznego wiąże się także z faktem, że w tym czasie najczęściej obszar penumbry w obrębie ogniska niedokrwiennego jest jeszcze rozległy. W badaniach doświadczalnych wykazuje się jednak, że niekiedy obszar penumbry może dominować w obrębie ogniska przez dłuższy czas, dlatego w niektórych przypadkach okno czasowe dla zastosowania leczenia trombolitycznego mogłoby być znacznie szersze. Zastosowanie wiarygodnej techniki badawczej, która pozwoliłaby na rozróżnienie obszaru martwicy i obszaru niedokrwienia odwracalnego, być może umożliwiłoby pewne i bezpieczne zastosowanie leczenia trombolitycznego w okresie dłuższym niż 3 godziny od początku objawów udaru.

Obecnie trwają badania nad dwiema technikami obrazowania: badaniem perfuzyjnym i dyfuzyjnym MRI oraz perfuzją w tomografii komputerowej. Obszerna literatura dotyczy zwłaszcza badania MRI — w ostrym okresie uda-

ru mózgu wiąże się ono z oceną niezgodności w badaniu perfuzyjnym i dyfuzyjnym (PWI/DWI *mismatch*) [2]. Metoda ta opiera się na założeniach, że badanie perfuzyjne MRI, a zwłaszcza ocena średniego przepływu mózgowego oraz średniego czasu przejścia kontrastu, pozwala określić rozmiar całego ogniska niedokrwiennego. Badanie dyfuzyjne wykazuje natomiast nieodwracalne zmiany martwicze. Różnica wielkości między ogniskiem widocznym w badaniu perfuzyjnym a zmianą w badaniu dyfuzyjnym powinna więc odpowiadać obszarowi penumbry. Im większa jest ta różnica, tym lepsze efekty może przynieść leczenie reperfuzyjne. W kilku dużych badaniach klinicznych zjawisko PWI/DWI *mismatch* było podstawą kwalifikacji do leczenia trombolitycznego pacjentów w czasie dłuższym niż 3 godziny od początku objawów udaru.

W badaniu DEFUSE badania perfuzyjne i dyfuzyjne stanowiły podstawę kwalifikacji do leczenia trombolitycznego pacjentów w okresie między 3. a 6. godziną od początku objawów. Największa poprawa kliniczna wystąpiła u chorych z wyraźną niezgodnością w badaniu perfuzyjnym i dyfuzyjnym. Z kolei u chorych, u których obszar zaburzeń dyfuzji pokrywał się z obszarem zaburzonej perfuzji (a więc zgodnie z założeniem nie występował obszar niedokrwienia odwracalnego), mimo włączenia leczenia rekanalizującego, nie obserwowano wycofania się objawów udaru. W badaniu DIAS kwalifikacja do leczenia reperfuzyjnego desmoteplazą w okresie ponad 3 godzin od początku objawów odbywała się na podstawie niezgodności PWI/DWI. Wykazano istotną poprawę kliniczną u chorych z obecną wyraźną niezgodnością PWI/DWI. Inne badania wykorzystujące efekt niezgodności perfuzji i dyfuzji to EPITHET, DIAS II i DEDAS.

Istnieje wiele merytorycznych i praktycznych kwestii ograniczających szersze zastosowanie niezgodności PWI/DWI w diagnostyce ostrego udaru niedokrwiennego. Prawdopodobnie perfuzja MRI może zawiązać rozległość obszaru kwalifikowanego jako ognisko niedokrwienne. W badaniach porównawczych MRI i PET wskazuje się, że badanie dyfuzyjne może zawiązać wielkość obszaru zmian nieodwracalnych, ponieważ zaburzenia dyfuzji występują nie tylko w obrębie martwicy. Dyskusje toczą się nad definicją niezgodności DWI/PWI — obecnie najczęściej za niezgodność przyjmuje się 20-procentową różnicę wielkości ogniska w badaniach perfuzyjnym i dyfuzyjnym. Praktyczne kwestie dotyczą głównie ceny, czasochłonności badania MRI i ograniczeń monitorowania pacjentów w ciężkim stanie w trakcie wykonywania badania. Przede wszystkim jednak dostępność badania MRI w trybie ostrożyrowym wciąż pozostaje niewielka, nawet w dużych ośrodkach zachodnich.

Powszechna dostępność CT sprawia, że istotną staje się kwestia przydatności badania perfuzyjnego CT w ocenie świeżego udaru niedokrwiennego.

Perfuzja w CT wymaga zastosowania jodowego środka cieniującego i pozwala na ocenę trzech parametrów przepływu krwi [3]:

- MTT — średniego czasu przejścia środka cieniującego; parametr ten ulega wydłużeniu w obszarze niedokrwienia. Nie ma progowych wartości bezwzględnych dla tego parametru;

Tabela 1. Wady i zalety badania MRI i perfuzji TK w ostrym udarze mózgu

PWI/DWI mismatch	
<b>Zalety</b> Szeroka literatura, wieloośrodkowe badania kliniczne, w kilku wykazano skuteczność metody w kwalifikacji do leczenia trombolitycznego Możliwość zbadania całego mózgowia, oceny zmian w obrębie tylnej jamy czaszki	<b>Wady</b> Ograniczona dostępność MRI w trybie dyżurowym dla pacjentów z ostrym udarem niedokrwinnym Koszt badania Czasochłonność, istotna dla pacjentów w ciężkim stanie (wraz z unowocześnianiem aparatów i procedur czas badania ulega skróceniu) Brak ścisłej definicji pojęcia PWI/DWI mismatch
Perfuzja TK	
<b>Zalety</b> Dostępność: wystarcza spiralny tomograf komputerowy i odpowiednie oprogramowanie Czas badania wynosi kilka minut; może być przeprowadzane tuż po wykonaniu standardowej tomografii komputerowej — łatwiej włączyć to badanie do schematów postępowania u pacjentów z ostrym udarem mózgu Koszt niższy niż koszt badania PWI/DWI mismatch	<b>Wady</b> Konieczność stosowania jodowego środka cieniującego Ograniczony obszar objęty badaniem perfuzyjnym (zależy od rzędowości aparatu, dla 32-rzędowego aparatu jest to obszar mózgu o grubości 4 cm) Wysoka dawka promieniowania RTG Brak dużej liczby wieloośrodkowych badań klinicznych

- CBV — mózgowej objętości krwi w badanym obszarze; wyznaczone są bezwzględne wartości progowe i wynoszą one: 5–6 ml/100 g tkanki dla istoty szarej i 2–3 ml/100 g dla istoty białej. Wartość tego parametru ulega znaczącemu obniżeniu w obszarze martwicy;
- CBF — mózgowego przepływu krwi, wyznaczanego na podstawie dwóch poprzednich parametrów z równania:  $CBF = CBV/MTT$ ; wartości progowe to: 70–80 ml/100 g/min dla istoty szarej i 20 ml/100 g/min dla istoty białej; CBF ulega obniżeniu w obrębie całego ogniska niedokrwinnego.

Literatura dotycząca zastosowania perfuzji CT w ocenie ostrego udaru niedokrwinnego jest szeroka, choć jak dotąd przeprowadzano badania w pojedynczych ośrodkach, z udziałem niewielkich grup chorych. Warto wspomnieć o badaniu przeprowadzonym przez Wintermarka [4], w którym 42 pacjentów w okresie ponad 3 godzin od wystąpienia objawów udaru poddano obrazowaniu dyfuzyjnemu i perfuzyjnemu MRI oraz badaniu perfuzyjnemu TK. Spośród wszystkich pacjentów 14 zakwalifikowano do leczenia reperfuzyjnego na podstawie występowania niezgodności PWI/DWI w badaniu MR. Założono, że w odniesieniu do badania perfuzyjnego w CT odpowiednikiem niezgodności PWI/DWI jest niezgodność między wielkością ognisk w mapie dla parametru MTT i CBV. Parametr MTT ulega wydłużeniu w obrębie całego ogniska niedokrwinnego, natomiast mózgowa objętość krwi (parametr CBV) znacząco obniża się w obszarze martwicy. Różnica wielkości ogniska w ocenie MTT i w ocenie CBV pozwalałaby więc na określenie wielkości penumbry. Opierając się na wyniku badania perfuzyjnego CT do leczenia trombolitycznego zakwalifikowano tych samych pacjentów, z wyjątkiem jednej osoby (ogółem 13 chorych). Potwier-

dono jednocześnie istnienie wysokiej korelacji między rozmiarem ogniska w badaniu DWI i na mapie CBV badania perfuzyjnego CT. W najobszerniejszym, wieloośrodkowym badaniu 130 pacjentów, którego wyniki opublikowali Wintermark i Bogosslavski [5], dokładna analiza statystyczna pozwoliła na wstępne przyjęcie wartości progowych dla parametrów perfuzji TK. Przekroczenie tych wartości pozwala na rozpoznanie udaru mózgu. Stwierdzono, że ognisko niedokrwienne najlepiej jest wyznaczone przez obszar względnego wydłużenia parametru MTT powyżej 145% w stosunku do symetrycznego obszaru w drugiej półkuli. W obrębie ogniska niedokrwinnego strefa obniżenia bezwzględnej wartości parametru CBV poniżej 2 ml/100 g tkanki wyznacza obszar martwicy, wykazujący wysoką korelację z wynikiem kontrolnego badania DWI.

#### Piśmiennictwo

1. Phan, T., Wright P., Markus R., Howells D., Davis S., Donnan G. Salvaging the ischaemic penumbra: more than just reperfusion? Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. 2002; 29 (1–2): 1–10.
2. Neumann Haefelin T., Steinmetz H. Time is brain: is MRI the clock? Curr. Opin. Neurol. 2007; 20 (4): 410–416.
3. König M. Brain perfusion CT in acute stroke: current status. Eur. J. Radiol. 2003; 45 (1): S11–S22.
4. Wintermark M., Meuli R., Browaeys P., Reichhart M. i wsp. Comparison of CT perfusion and angiography and MRI in selecting stroke patients for acute treatment. Neurology 2007; 68: 694–697.
5. Wintermark M., Flanders A., Velthuis B. i wsp. 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.

**Adres do korespondencji:** Grzegorz Witkowski

I Klinika Neurologii  
 Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie  
 ul. Sobieskiego 9, 02-957 Warszawa  
 tel.: 0 22 458 28 88, faks: 0 22 458 25 66  
 e-mail: 1978greg@wp.pl