

Neuroobrazowanie we wczesnym okresie niedokrwiennego udaru mózgu

Jerzy Walecki¹, Romana Bogusławska²

¹Zakład Radiologii Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego w Warszawie

²Zakład Radiologii Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

STRESZCZENIE

Współczesne techniki neuroobrazowania pozwalają na wczesne rozpoznanie udaru niedokrwiennego, co umożliwiła wdrożenie leczenia fibrynolitycznego w tak zwanym czasowym oknie terapeutycznym, to znaczy w ciągu 3 godzin od wystąpienia klinicznych objawów udaru. Rozpoznanie zmian w tak wczesnym okresie wydaje się poza możliwościami tomografii komputerowej (CT, *computed tomography*) i standardowego badania metodą rezonansu magnetycznego (MRI, *magnetic resonance imaging*), ponieważ w niewielkim tylko odsetku przypadków udaje się wykazać wczesne objawy udaru (okres nadostry) za pomocą tych technik. Wraz z wprowadzeniem aparatów CT o izotropowych detektorach i poprawą rozdzielczości kontrastowej systemów zwiększa się szansa na uwidocznienie zmian niedokrwiennych w okresie nadostrym. Należą do nich między innymi zatarcie granicy kory i istoty białej, objaw wstążki wyspy czy też hiperdensji jednej z głównych tętnic koła Willisja. Zdecydowanie większe możliwości we wczesnej diagnostyce udaru mają techniki MR, przede wszystkim zaś sekwencja inwersji i powrotu (FLAIR, *fluid attenuated inversion recovery*) oraz obrazowanie dyfuzyjne (DWI, *diffusion-weighted imaging*). Autorzy dokonują przeglądu możliwości poszczególnych metod neuroobrazowania we wczesnym okresie udaru niedokrwiennego mózgu (faza nadostra i ostra).

Słowa kluczowe: wczesna faza udaru niedokrwiennego, neuroobrazowanie, tomografia komputerowa, rezonans magnetyczny, obrazowanie dyfuzyjne MR

W ostatnich latach istotnie zmniejszyła się śmiertelność okołoudarowa, co wiąże się przede wszystkim

z odpowiednio wczesną diagnostyką i nowym podejściem terapeutycznym. Warunkiem udanej fibrynolizy, która — jak się wydaje — stanowi najskuteczniejszą jak dotąd metodę leczenia udaru niedokrwiennego mózgu, jest szybka i precyzyjna selekcja pacjentów mogących być beneficjentami tego sposobu leczenia. Powodzenie leczenia, poza czynnikiem czasu, zależy także od właściwej oceny przyczyn zawału, rozległości uszkodzenia tkanek i rozmiarów strefy tak zwanej penumbry [1, 2].

Od czasu wprowadzenia metod wczesnego rozpoznawania udaru niedokrwiennego aktualna stała się parafraza *time is brain*, co w praktyce klinicznej oznacza, że każda minuta wczesnego rozpoznania i odpowiedniego leczenia daje szansę na przeżycie tkanki nerwowej bądź ograniczenie rozległości strefy rozmiękania [3].

Dlatego też w dobie coraz szerszego stosowania leczenia trombolitycznego niedokrwiennego udaru mózgu wzrasta rola badań obrazowych, szczególnie zaś tych aplikacji, które pozwalają rozpoznać zmiany udarowe w pierwszych godzinach od wystąpienia objawów klinicznych [4].

Trudno sobie obecnie wyobrazić leczenie niedokrwiennego udaru mózgu bez tomografii komputerowej (CT, *computed tomography*) i rezonansu magnetycznego (MRI, *magnetic resonance imaging*). Klinicznym standardem w ocenie zaburzeń krążenia mózgowego jest także diagnostyka tętnic szyjnych dopplerowskim USG metodą podwójnego obrazowania czy badanie echokardiograficzne. Jeżeli tę listę technik poszerzy się o ocenę perfuzji mózgowej [p-CT, tomografia emisyjna pojedyn-

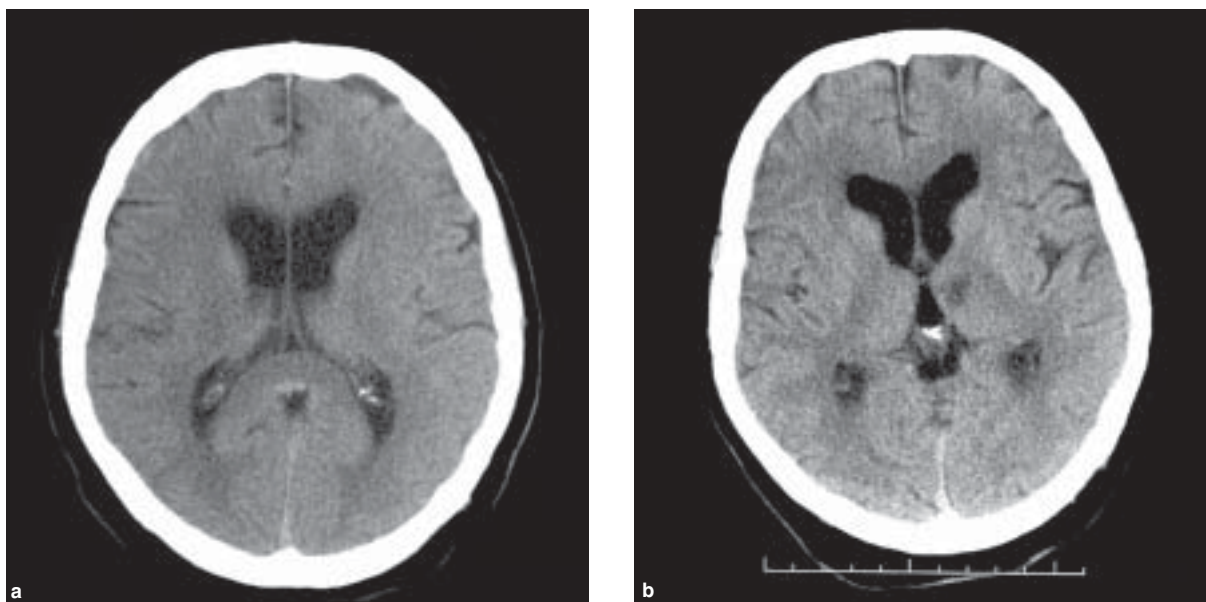
Adres do korespondencji: prof. dr hab. med. Jerzy Walecki
Zakład Radiologii CMKP, CSK MSWiA
ul. Wołoska 137, 02-507 Warszawa
e-mail: rtg@cskmswia.pl

Polski Przegląd Neurologiczny 2005, tom 1, 1, 23-34
Wydawca: Wydawnictwo Via Medica

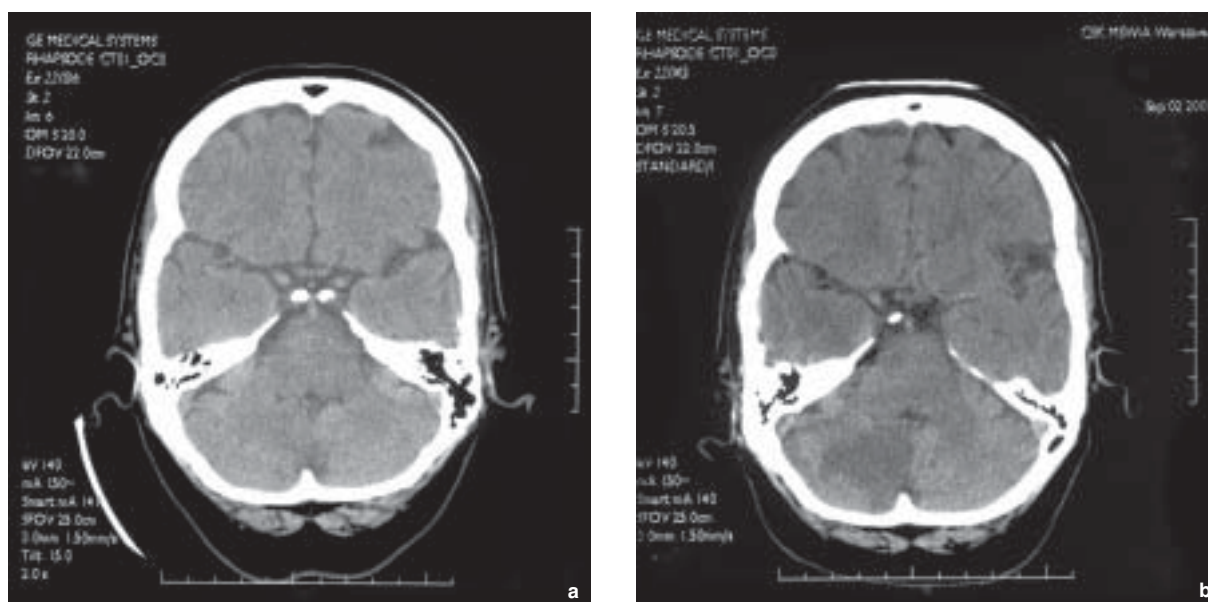
czego fotonu (SPECT, *single-photon emission computed tomography*), metabolizmu [spektroskopia MR, pozytronowa tomografia emisyjna (PET, *positron emission tomography*)] czy też funkcji (funkcjonalne MR, PET), to zrozumiałe staje się twierdzenie, że neuroradiologia pozwala nie tylko na ocenę struktury, ale także funkcji i zmian molekularnych.

Techniką neuroobrazowania, stosowaną najwcześniej w diagnostyce udaru, jest CT; od ponad 25 lat badanie to jest metodą z wyboru w rozpoznawaniu zawału mózgu. Pozwala ono przede wszystkim na wykrycie ogniska naczyniopochodnego oraz wykluczenie krwawienia wewnątrzczaszkowego (krwawienie podpajęczynówkowe, krwinki śródmiaższowe, pod- i nadtwardówkowe) czy też innych patologii OUN. Mimo że jakość obrazów CT ewoluowała wraz z rozwojem nowych rozwiązań technicznych, nie udało się — jak dotąd — zobrazować za pomocą tej techniki zmian strukturalnych w okresie nadostrym udaru (do 6. h od wystąpienia objawów). Wiąże się to z charakterem zmian w pierwszych godzinach niedokrwienia i faktem, że obecność płynu wewnątrzkomórkowego w obrzęku cytotoksycznym nie wystarcza dla wykazania zmian wartości współczynnika osłabienia (atenuacji) w obrazie CT. Wraz z pojawieniem się obrzęku wazogenego, narastaniem obrzęku i wystąpieniem efektu masy (początkowo nieznacznego), zmiany w badaniu CT stają się wyraźne (ryc. 1).

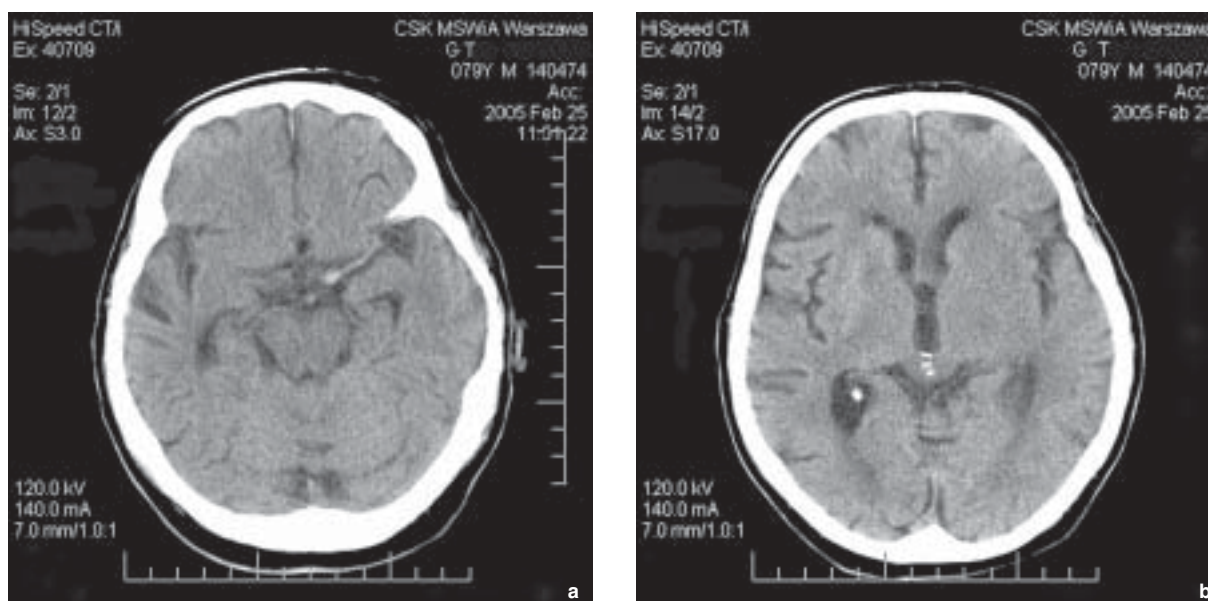
Wczesne objawy niedokrwienia w badaniu CT są jednak zazwyczaj dyskretne i niespecyficzne lub też nie można ich w ogóle wykazać. Liczni badacze, a także własne obserwacje autorów, wskazują na silną zależność wczesnego rozpoznania ogniska niedokrwiennego od rozległości strefy zawału i jego topografii, a także od takich czynników, jak wiek chorego lub sposób i czas wdrożonego leczenia. W przypadkach zawałów obejmujących unaczynienie tętnicy mózgu środkowej, już w pierwszych 6 godzinach (granica nadostrej fazy zawału) od wystąpienia objawów klinicznych można zaobserwować zatarcie granicy jądra soczewkowatego oraz brak uwidocznienia wstążki wyspy (*insular ribbon*) [5–7]. Do innych wczesnych objawów zawału w badaniu CT należy również zatarcie granicy między istotą szarą i białą mózgu w obszarze niedokrwienia, obniżenie współczynnika osłabienia promieniowania oraz zaciśnięcie bruzd kory mózgowej w rejonie zawału (ryc. 2). Wszystkie wymienione objawy stanowią wykładnik rozwijającego się obrzęku naczyniopochodnego w strefie zawału. Ważnym objawem wczesnego udaru mózgu jest przerwanie bariery krew–mózg. Morfologiczny wykładnik tego mechanizmu to nieregularne wzmocnienie układające się często wzdłuż bruzd kory. Objaw ten można obserwować zarówno w badaniu jednofazowym (wynacznione elementy krwi), jak i po wzmocnieniu kontrastowym (przenikanie środka kontrastowego przez uszkodzoną barierę krew–mózg).



Rycina 1. Badanie CT w nadostrej i ostrej fazie udaru u chorego w wieku 51 lat, z niedowładem prawostronnym: **a)** badanie w 6. godzinie od wystąpienia klinicznych objawów udaru — prawidłowy obraz struktur mózgowia; **b)** badanie w 12. godzinie od wystąpienia objawów klinicznych — ognisko niedokrwienne w lewej torebce wewnętrznej



Rycina 2. Badanie CT w nadostrej i ostrej fazie udaru u 60-letniego chorego z ataksją i wymiotami: **a)** badanie w 7. godzinie od wystąpienia klinicznych objawów udaru — zatarcie granicy między korą a istotą białą, nieznaczne zniekształcenie komory czwartej sugeruje wczesne zmiany naczyniopochodne w zakresie prawej półkuli mózdzku; **b)** badanie w 1. dobie od wystąpienia objawów klinicznych — ognisko niedokrwienne prawej półkuli mózdzku



Rycina 3. Chory badany w 6. godzinie od wystąpienia objawów udaru z zakresu środkowej lewej tętnicy mózgu: **a)** objaw „hiperdensyjnej tętnicy środkowej mózgu”; **b)** zatarcie granic jądra soczewkowatego w lewej półkuli mózgu

W zawałach głównych pni tętniczych (najczęściej tętnicy środkowej mózgu) w części przypadków można obserwować pośredni objaw wczesnego udaru, to znaczy hiperdensyjność tętnicy (ryc. 3). W badaniu CT objaw ten odpowiada okluzji dużego naczynia materiałem zatorowym lub skrzepliną, a wysoka gęstość jest wywołana spowolnieniem przepływu krwi w świetle naczynia oraz obecno-

ścią produktów przemiany hemoglobiny w skrzeplinie. Obraz hiperdensyjnego naczynia należy różnicować z przypadkami uwidocznienia naczyń o podwyższonej gęstości, spowodowanej zwapnieniami miażdżycowymi w ścianach tętnic (zmiany utrwalone, powtarzające się w badaniach kontrolnych) oraz przy podwyższonej wartości hematokrytu (najczęściej zmiany symetryczne). Według

różnych autorów, częstość objawu hiperdensji naczyń waha się w granicach 15–50%, przy specyficzności bliskiej 100% [6–9].

Uwidocznienie niewielkich zawałów (lakunarnych) w badaniach CT zwykle nie jest możliwe w pierwszych 12 godzinach od wystąpienia objawów klinicznych, ze względu na niewielki obszar, w którym dochodzi do zmian współczynnika osłabienia promieniowania [10]. Również zawały w zakresie pnia mózgu i mózdzku są trudniejsze do zobrazowania w CT, z powodu artefaktów pochodzących od części skalistych kości skroniowych. Współczesne systemy CT, przy zastosowaniu cienkich warstw, częściowo zmniejszają to ograniczenie. Pojawienie się obszaru o obniżonym współczynnikiem osłabienia w pniu, czy też efektu masy wyrażonego zaciśnięciem zbiorników (okalającego, międzykonarowego), świadczy o ostrej lub podostrej fazie udaru [10].

Lokalizacja świeżego ogniska zawałowego oceniana na podstawie badania CT pozwala zazwyczaj na określenie patomechanizmu oraz poziomu niedrożności naczyń (np. wspomniany wcześniej zawał obszaru ostatniej łąki powstaje najczęściej w mechanizmie hemodynamicznym, np. po zbyt intensywnym leczeniu hipotensyjnym). W przypadku zawałów we wczesnym okresie, w codziennej praktyce zdarzają się trudności z określeniem prawdziwej rozległości ogniska niedokrwienego z uwagi na dynamikę zmian (nierzadko po wycofaniu się obrzęku blizna jest niezauważalna lub ognisko się zwiększa). Kolejnym przykładem trudności w przewidywaniu końcowej topografii i rozległości udaru są przypadki tak zwanych udarów wtórnych, będących efektem ucisku głównych pni tętniczych przez obrzękniętą tkankę mózgu, na przykład tętnicy mózgowej tylnej w mechanizmie wgłobienia haka hipokampa pod wcięcie namiotu mózdzku.

Badanie metodą perfuzji mózgowej CT we wczesnej (nadostrej) fazie udaru

Ocenę perfuzji mózgowej za pomocą badania CT wprowadzono do praktyki klinicznej w latach 80. i od tego czasu stosuje się ją w ośrodkach neurologicznych zajmujących się szczególnie zaburzeniami krążenia mózgowego, klinikach chirurgii naczyniowej, a ostatnio także w ośrodkach neuroonkologicznych.

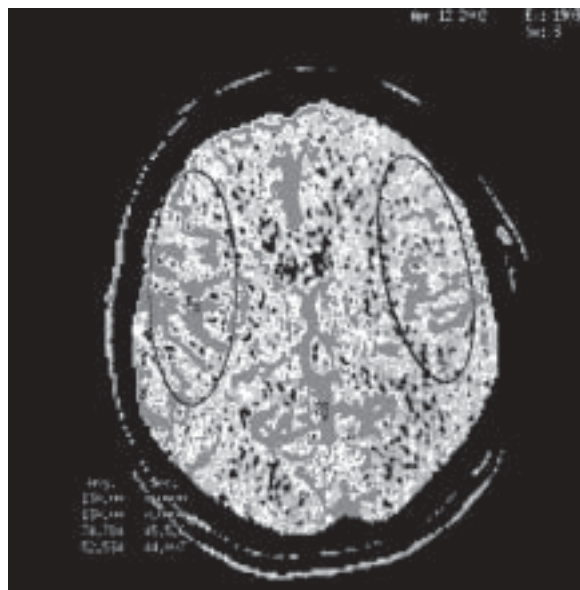
W tej metodzie wykorzystano zjawisko przyrostu współczynnika osłabienia liniowego tkanek mózgowia po dożylnym podaniu jodowego środka kontrastowego (rzadziej — stabilnego ksenonu

drogą wziewną). Pomiar współczynnika osłabienia w dużym naczyniu tętniczym i żylnym oraz zastosoowanie odpowiedniego przeliczenia pozwala na uzyskanie wyniku ilościowego przepływu mózgowego w ml/100 g/min (CBF, *cerebral blood flow*), objętości krwi w obszarze pomiaru (CBV, *cerebral blood volume*) oraz innych ważnych diagnostycznych parametrów, takich jak czas dojścia do obszaru pomiaru (TTP, *time to peak*), średni czas przejścia (MTT, *mean transite time*) czy też wskaźnik przenikania powierzchniowego (PS, *permeability surface*) (ryc. 4).

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

We wczesnym okresie zawału dochodzi do redukcji przepływu mózgowego, przy czym parametr ten ma różne wartości, w zależności od regionu niedokrwienia. Ocena rozległości strefy penumbry ma ważne znaczenie prognostyczne, zaś perfuzję CT i MR (p-MR) należy traktować jako metody diagnostyczne o najwyższej referencyjności [10].

Doświadczenia wielu lat stosowania perfuzji CT w udarze mózgu wskazują na ważną rolę diagnostyczną parametru regionalnej objętości mózgowej (rCBV, *regional cerebral blood volume*) w pierwszych



Rycina 4. Badanie perfuzji CT. Strefa obniżonej perfuzji w lewej półkuli u chorego w 3. godzinie od wystąpienia klinicznych objawów udaru niedokrwienego. Mapa przepływu CBF wykazuje redukcję przepływu mózgowego w okolicy skroniowo-ciemieniowej

godzinach udaru dokonanego [także u chorych z przejściowym napadem niedokrwiennym (TIA, *transient ischaemic attack*)]. Prace von Kumera [4], a także doświadczenia własne autora, wskazują na fakt, że u chorych z mniejszym ogniskiem niedokrwiennym i lżejszym przebiegiem klinicznym wartość rCBV pozostaje przez wiele godzin niezmienną bądź nieznacznie obniżona [11]. Z fizjologicznego punktu widzenia należy ten fakt tłumaczyć sprawnością mechanizmów autoregulacji naczyniowej (głównie mechanizmu Baylissa), których zadaniem jest kompensacja regionalnego krążenia mózgowego. W okresie późniejszym (faza ostra, podostra) na plan pierwszy wysuwa się mechanizm poszerzenia naczyń w strefie kwasicy.

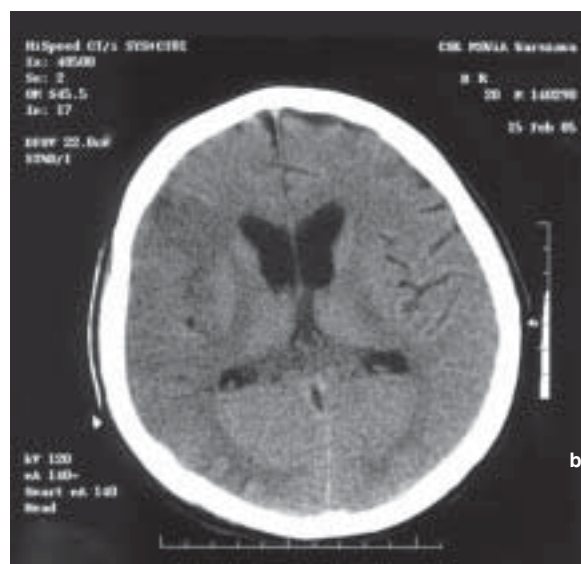
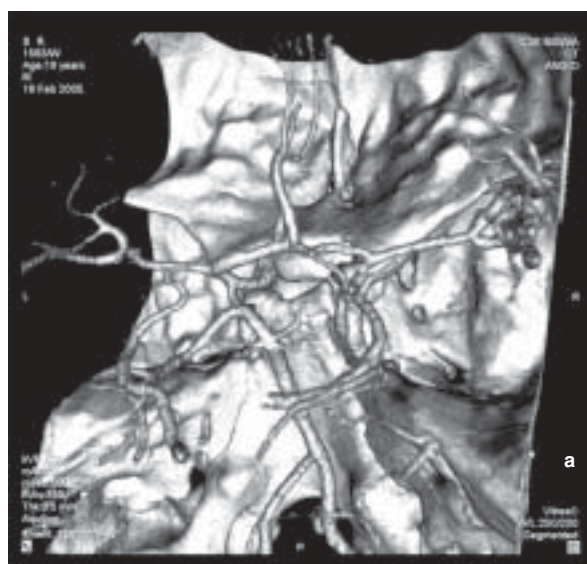
Angiografia metodą tomografii komputerowej (angio-CT) we wczesnym udarze

Ta praktycznie nieinwazyjna metoda, zwłaszcza w erze nowych, niejonowych środków kontrastowych, stanowi dobrą dokumentację niedrożności lub krytycznego zwężenia naczyń, zarówno poza-, jak i wewnątrzczaszkowych (ryc. 5). Angiografia CT nie znalazła jednak, jak dotąd, szerszego klinicznego zastosowania we wczesnej fazie udaru, przede wszystkim ze względu na dłuższy czas badania i konieczność podania choremu względnie dużej dawki związku jodowego. Wydaje się, że przyszłość tej metody w dokumentowaniu zmian naczyniowych w udarze będzie się wiązać z pro-

cedurami neuroradiologii interwencyjnej (cewnikowanie naczyń mózgowych, udrażnianie); przed każdą taką procedurą dokumentacja angio-CT stanie się niezbędną.

Badania MR w diagnostyce udarów niedokrwiennych

Konwencjonalne obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego, zwłaszcza obrazy T2-zależne i w sekwencji inwersji i powrotu (FLAIR, *fluid attenuated inversion recovery*), dzięki wysokiej rozdzielczości kontrastowej jest szczególnie czułe w obrazowaniu obrzęku naczyniopochodnego, natomiast jest mniej przydatne w wykrywaniu udarów w fazie nadostrej (obrzęk cytotoksyczny). Najwcześniej występującym objawem zawału w rutynowym badaniu MR jest wzmocnienie sygnału w świetle zamkniętej tętnicy, pojawiające się już w pierwszych minutach i stanowiące odpowiednik opisywanego w CT „naczynia hiperdensyjnego”. Podobnie jak w badaniu CT, czas pojawiania się pierwszych zmian w konwencjonalnym MR jest zmienny. Efekt masy, w postaci wygładzenia bruzd czy ucisku komory, widoczny w obrazach T1-zależnych, jest związany z obrzękiem i wraz z podwyższeniem sygnału w obrazach T2-zależnych można wykrywać już w pierwszych 8 godzinach, zaś wydłużenie czasu relaksacji T1 ogniska zawałowego — w kolejnych kilku godzinach [11–14]. Nieco wcześniej niż w obrazach T2-zależnych ogni-

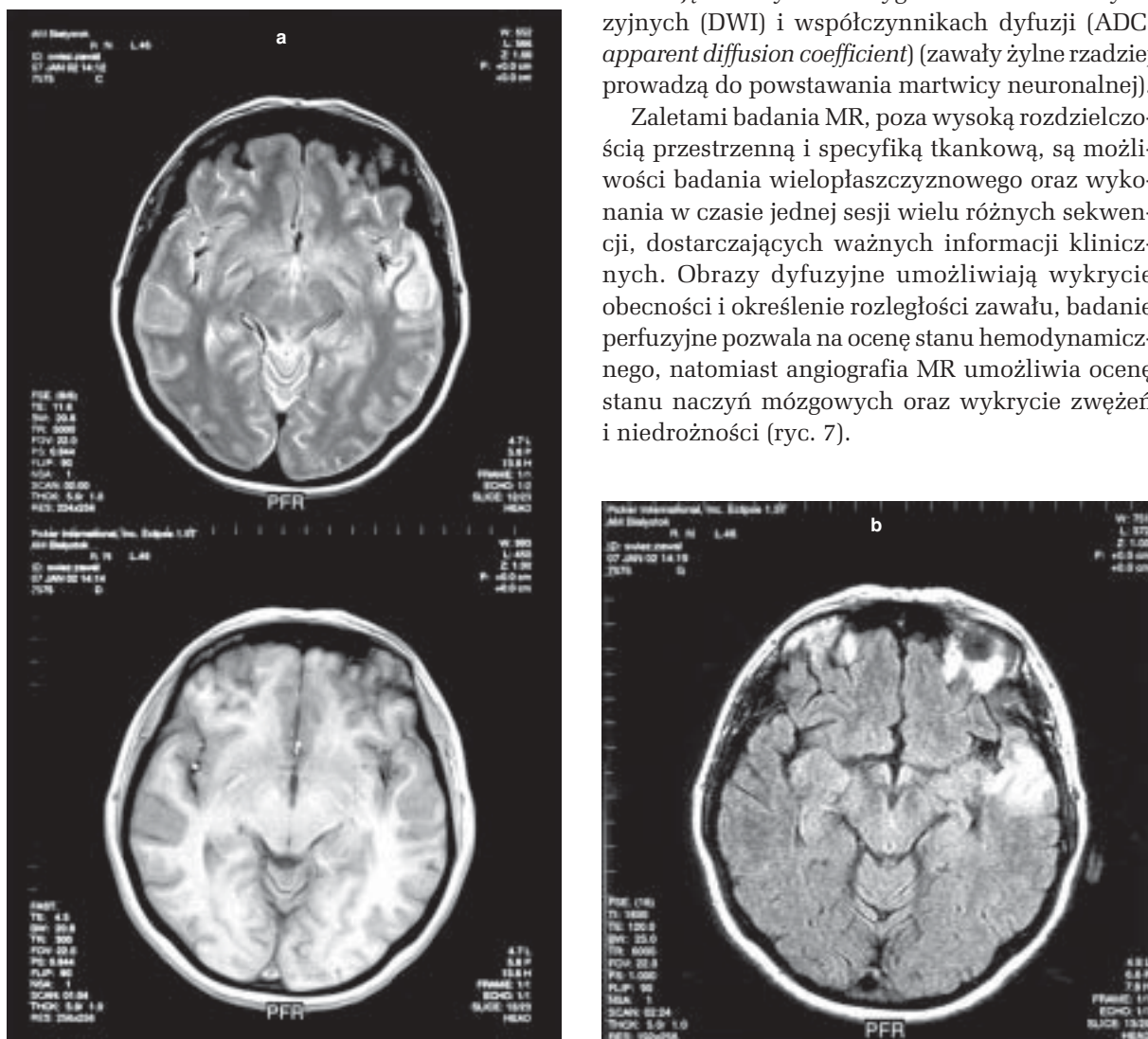


Rycina 5. a) Angiografia CT wykonana u młodego mężczyzny z objawami udaru po długotrwałym ucisku szyi podczas bójkii. Agenezja prawej tętnicy mózgu tylnej wyjaśniająca niedostateczność krążenia przez koło Willis'a przy długotrwałym ucisku prawej tętnicy szyjnej; **b)** badanie CT uwidocznilo cechy wczesnego (ok. 8. h od wystąpienia objawów klinicznych) zawału prawej półkuli mózgu w obszarze zaopatrzenia tętnicy środkowej prawej

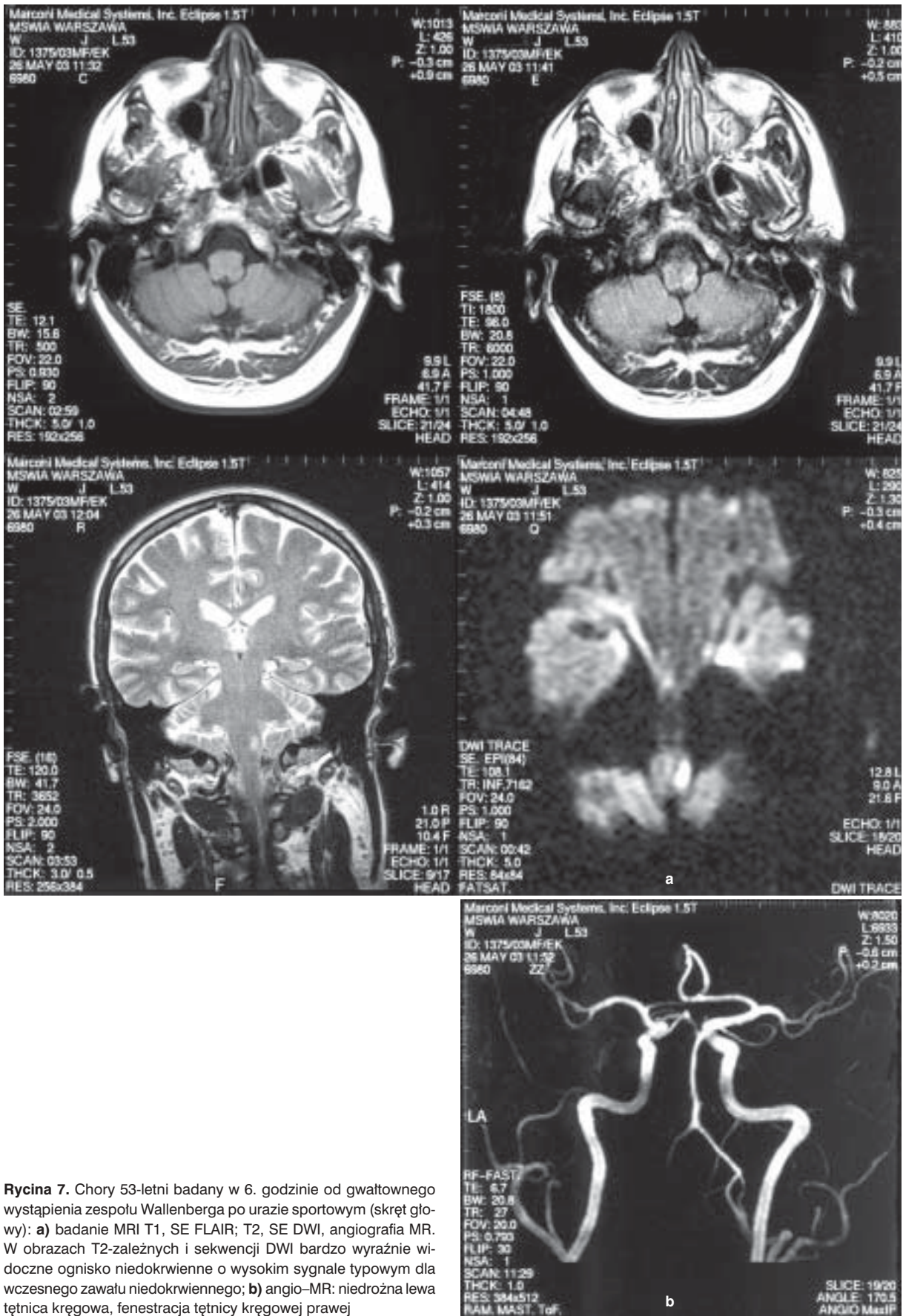
sko naczyniopochodne można uwidocznic w sekwencji FLAIR, przy czym sekwencja ta wydaje się szczególnie przydatna w identyfikacji drobnych zawałów korowych (ryc. 6) i przykomorowych, trudnych do odróżnienia w obrazach T2-zależnych na tle sąsiadującego płynu mózgowo-rdzeniowego. Choć rozległe zawały w obszarach zaopatrywanych przez główne pnie naczyniowe najczęściej są widoczne po około 6 godzinach od zachorowania, to drobne zawały korowe i podkorowe mogą się wcale nie ujawniać w rutynowym MR. Odrębnego omówienia wymaga zawał żylny, którego kliniczne i radiologiczne objawy mogą być niewielkie i niespecyficzne. W przypadku tego typu zawału patomechanizm jest inny niż w zawałe tętniczym, zaś

obrzęk naczyniopochodny odgrywa w nim większą rolę niż cytotoksyczny [15, 16]. Topografia zmian wiąże się z przebiegiem zatok żylnych, a przewaga MRI nad CT polega między innymi na tym, że w rutynowym badaniu MR, w obrazach T1-zależnych, można wykazać objaw hiperintensywnej zatoki żylniej, odpowiadający krytycznemu zwolnieniu przepływu bądź jej niedrożności. Obrzęk naczyniopochodny, który dominuje w tym typie udaru, jest możliwy do wczesnej oceny — zarówno w CT, jak i w obrazach T2-zależnych. Odmienność symptomatologii neuroradiologicznej polega między innymi na tym, że nierzadko po samoistnej rekanalizacji zmiany w badaniach obrazowych ulegają znacznej redukcji (*vanishing infarcts*). Doświadczenia własne autorów wskazują ponadto na nietypową ewolucję intensywności sygnału w obrazach dyfuzyjnych (DWI) i współczynnikach dyfuzji (ADC, *apparent diffusion coefficient*) (zawały żyłne rzadziej prowadzą do powstawania martwicy neuronalnej).

Zaletami badania MR, poza wysoką rozdzielczością przestrzenną i specyfiką tkankową, są możliwości badania wielopłaszczyznowego oraz wykonania w czasie jednej sesji wielu różnych sekwencji, dostarczających ważnych informacji klinicznych. Obrazy dyfuzyjne umożliwiają wykrycie obecności i określenie rozległości zawału, badanie perfuzyjne pozwala na ocenę stanu hemodynamicznego, natomiast angiografia MR umożliwia ocenę stanu naczyń mózgowych oraz wykrycie zwężeń i niedrożności (ryc. 7).



Rycina 6. Chora, 43 lata, z klinicznymi objawami udaru w lewej okolicy skroniowej. Badanie w 6. godzinie od wystąpienia objawów. Badanie MR: **a)** sekwencja SE, obrazy T1-, T2- zależne — bardzo dyskretne podwyższenie sygnału w korze przedniej części wyspy (T2); **b)** sekwencja FLAIR — wyraźnie widoczna strefa podwyższonego sygnału odpowiadająca wczesnej zmianie niedokrwiennej



Rycina 7. Chory 53-letni badany w 6. godzinie od gwałtownego wystąpienia zespołu Wallenberga po urazie sportowym (skręt głowy): **a)** badanie MRI T1, SE FLAIR; T2, SE DWI, angiografia MR. W obrazach T2-zależnych i sekwencji DWI bardzo wyraźnie widoczne ognisko niedokrwienne o wysokim sygnale typowym dla wczesnego zawału niedokrwiennego; **b)** angio-MR: niedrożna lewa tętnica kręgowa, fenestracja tętnicy kręgowej prawej

Obrazowanie dyfuzyjne MR (DWI)

Jest to metoda z wyboru w diagnostyce wczesnego udaru mózgu. Sekwencje obrazowania dyfuzyjnego są instalowane w wysoko-, średnio- i niskoteslowych aparatach MR; obrazy dyfuzyjne (DWI) i współczynniki dyfuzji (ADC) cechują się doskonałą jakością w systemach o silnych i szybkozmennych gradientach.

Metoda obrazowania dyfuzyjnego rozwinięta przez Bihana pozwala na detekcję ruchu protonów w badanych tkankach. Składa się ono z tak zwanej modyfikacji Stejskala i Tannera sekwencji echa spinowego, gdzie impulsy gradientowe znakują zarówno spiny protonów ulegających ruchowi, jaki i protonów stacjonarnych [12]. W technice tej wykorzystano zjawisko wielokierunkowej dyfuzji protonów cząsteczek wody w obrębie tkanek. Zjawisko to może być rejestrowane w czasie badania MR dzięki towarzyszącemu dyfuzji procesowi rozfazowania spinów protonów wody, podlegających przemieszczeniu w stosunku do ponownie fazowanych spinów tkanek stacjonarnych. Takie przesunięcie fazowe w obrazach dyfuzyjnych przedstawia się jako obszar o odmiennym sygnale MR i zależy od szybkości dyfuzji w tkance określonej przez współczynnik dyfuzji.

Obrazy DWI uzyskane ze strefy zawału w okresie nadostrym, kiedy dominuje obrzęk cytotoksyczny, cechują się wysokim sygnałem (są jasne), zaś obrazy z tak zwanego mapowania współczynnika dyfuzji są ciemne, bezsygnałowe. W miarę

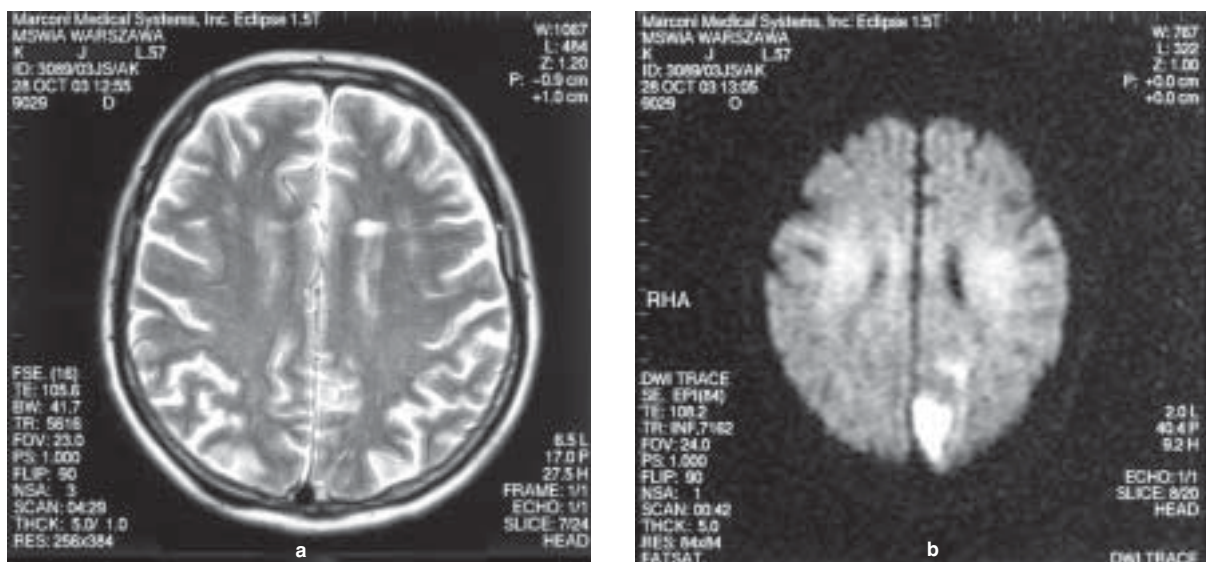
organizacji ogniska zawału obrazy DWI stają się izo-, a następnie hipointensywne, zaś ADC — hiperintensywne (*patrz dalej*).

Badanie dyfuzyjne (DWI) w udarze mózgu

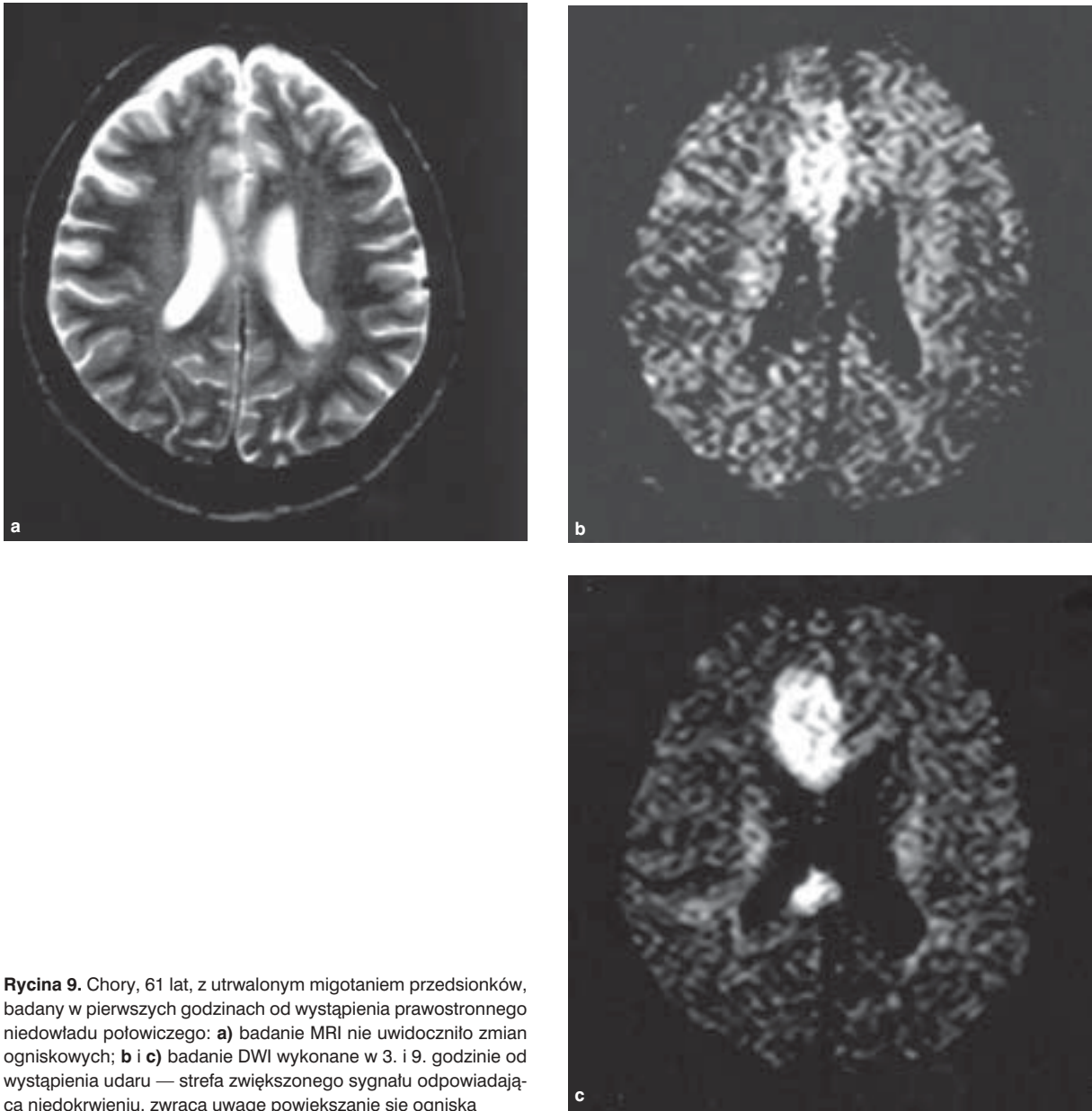
Obrzęk cytotoksyczny w nadostrej i ostrej fazie udaru prowadzi do zmniejszenia przestrzeni zewnątrzkomórkowej i ograniczenia dyfuzji protonów cząsteczek wody. W obrazach dyfuzyjnych DWI zjawisko to ujawnia się jako ognisko o podwyższonym sygnale (ryc. 8, 9). Na mapach ADC, graficznie odzwierciedlających wartości współczynnika dyfuzji, obszary upośledzonej 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 niewidoczne [17, 18].

W badaniach eksperymentalnych na zwierzętach wspomniane zmiany pojawiały się już około 2 minuty od zamknięcia tętnicy zaopatrującej.

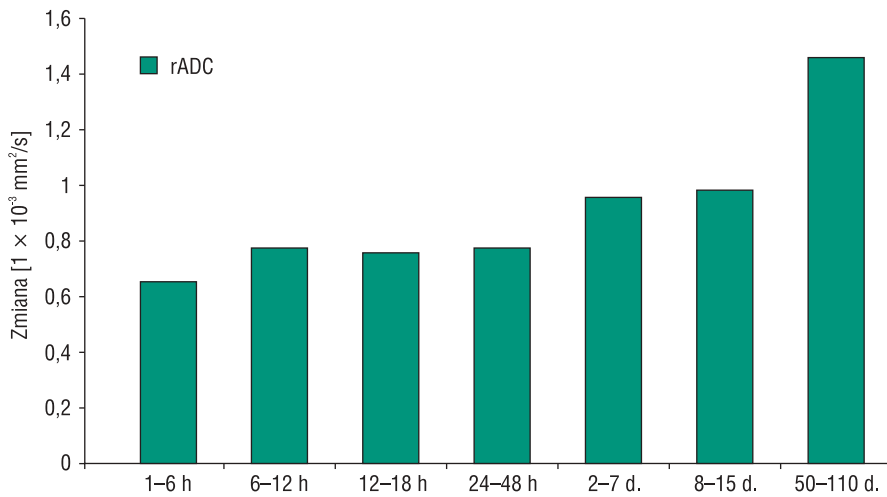
Według Lin i wsp. [11] gwałtowne zmniejszenie ADC w obszarze niedokrwienia następowało średnio po przekroczeniu progu upośledzenia przepływu poniżej 21 ml/100 g/min, przy czym progi zaburzeń przepływu różniły się w zależności od czasu badania. U pacjentów badanych najwcześniej (2–4 h od wystąpienia objawów udaru) obserwowano niższy próg spadku przepływu (15 ml/100 g/min), natomiast w grupie badanej później (w okresie 4,5–6 h) był on wyższy i wynosił 24 ml/100 g/min (ryc. 10).



Rycina 8. Chory 57-letni badany w 4. godzinie od wystąpienia objawów udaru w obrębie zaopatrzenia tętnicy mózgowej tylnej: **a)** badanie MRI, sekwencje FSE, obraz T2-zależny — nie uwidoczniono zmian niedokrwiennych; **b)** badanie dyfuzyjne MR — ognisko wysokiego sygnału w okolicy ciemieniowej tylnej lewej odpowiadające zmianie niedokrwiennej w pierwszych godzinach udaru



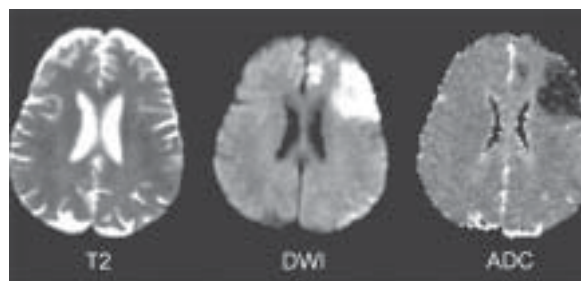
Rycina 9. Chory, 61 lat, z utrwalonym migotaniem przedsionków, badany w pierwszych godzinach od wystąpienia prawostronnego niedowładu połowicznego: **a)** badanie MRI nie uwidoczniło zmian ogniskowych; **b i c)** badanie DWI wykonane w 3. i 9. godzinie od wystąpienia udaru — strefa zwiększonego sygnału odpowiadająca niedokrwieniu, zwraca uwagę powiększanie się ogniska



Rycina 10. Zmiany współczynnika ADC w ewolucji udaru niedokrwiennego według Löwblad i wsp. [12]; rADC (*relative apparent diffusion coefficient*) — względny współczynnik dyfuzji

Występowanie zmian w ADC w strefie penumbry potwierdzają badania Kohno i wsp. [19], prowadzone na eksperymentalnych modelach zawału. Wykazano w nich także zmiany w obrazach dyfuzyjnych w obszarach mózgu, w których zmniejszenie przepływu wahało się 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 neuronów (9–20 ml/100 g/min). W badaniach tych wykorzystywano między innymi badanie perfuzji mózgowej metodą rezonansu magnetycznego (p-MR). Oceniając obrazy perfuzji MR (mapowane) i dyfuzyjne, można było dostrzec obszar penumbry, który w praktyce odpowiada różnicy obu tych powierzchni ($p\text{-MR} - \text{DWI} = \text{obszar penumbry}$).

Porównanie widocznych, jakościowych zmian w DWI ze zmianami ilościowymi uzyskanymi poprzez komputerową analizę wartości ADC w różnych strefach pozwala na precyzyjne określenie obszaru tkanek zagrożonych wysokim ryzykiem powiększenia się zawału. Innymi słowy — różnica ADC/DWI dokładniej określa strefę zagrożenia niż różnica p-MR/DWI (*mismatch*). Przemawiają za tym badania Liu i wsp. [14], w których wartości wskaźnika ADC w rdzeniu zawału różniły się od ADC w obszarze penumbry (w którym doszło później do powiększenia zawału) i wynosiły odpowiednio 0,53 oraz 0,91. Przedstawione badania wykazują, że wykrywany w DWI obszar o obniżonym współczynniku ADC, znajdujący się poza strefą nieodwracalnego uszkodzenia komórek, obejmuje w istotnej czę-



Rycina 11. Badanie MRI (obraz T2-zależny) oraz dyfuzyjne (DWI, ADC) u chorego z ogniskiem zawału okolicy pogranicza czołowo-skroniowego oraz w korze zakrętu obręczy lewej półkuli mózgu. Brak zmian w badaniu MRI (obraz T2-zależny), podwyższony sygnał w obrazowaniu dyfuzji DWI i obniżony w ADC

ści także penumbry, przy czym wartości tego współczynnika dla rdzenia zawału i penumbry są odmienne (ryc. 11).

Charakterystykę sygnału w obszarze zawału w technikach MR przedstawiono w tabeli 1 (zob. także ryc. 12, 13).

Spektroskopia protonowa MR (1H MRS) we wczesnym udarze

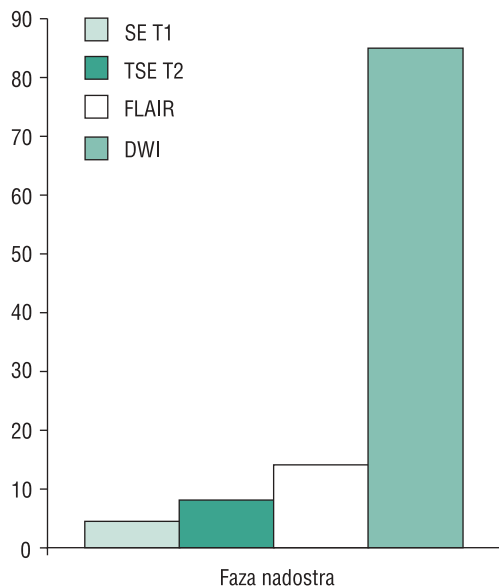
Praktyczne zastosowanie spektroskopii protonowej MR we wczesnym udarze niedokrwiennym jest niewielkie. Zdarzają się jednak przypadki, w których konieczne jest różnicowanie nietypowego ogniska udarowego z procesem rozrostowym. W tych rzadkich sytuacjach wyniki badania 1H MRS spektakularnie różnicują zmiany niedokrwienne z łagodnym glejakiem bądź naciekiem zapalnym [10].

W dotychczasowych badaniach nie stwierdzono jednoznacznych zależności między stopniem

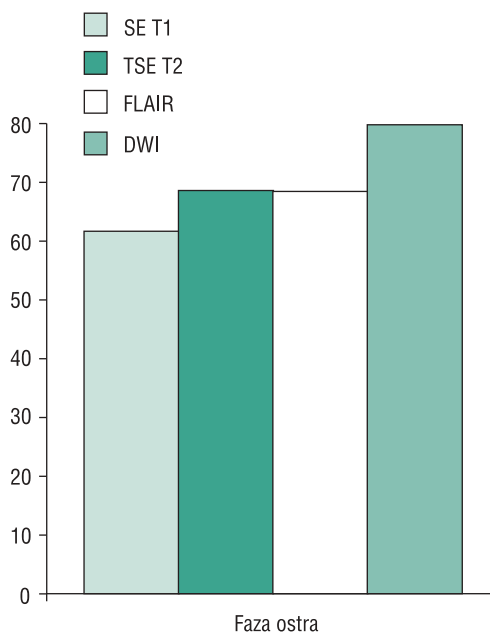
Tabela 1. Charakter sygnału MR w trakcie organizacji ogniska udarowego

Obrazy i sekwencje MR	Faza nadostra (0–6 h)	Faza ostra (7–12 h)	Faza podostra (13 h–3 tyg.)	Faza przewlekła (> 3 tyg.)
T1	Bez zmian	Bez zmian/ /zmiany hipointensywne	Zmiany hipointensywne	Zmiany hipointensywne
FLAIR	Bez zmian/ /zmiany hiperintensywne	Zmiany hiperintensywne	Zmiany hiperintensywne	Zmiany hipo- i hiperintensywne
T2	Bez zmian	Zmiany hiperintensywne	Zmiany hiperintensywne	Zmiany hiperintensywne
EPI DWI	Zmiany hiperintensywne	Zmiany hiperintensywne	Zmiany hiperintensywne	Zmiany hipointensywne
Mapa ADC	Zmiany hipointensywne	Zmiany hipointensywne	Zmiany hipointensywne	Zmiany hiperintensywne

FLAIR (*fluid attenuated inversion recovery*) — obrazowanie w sekwencji inwersji i powrotu; EPI DWI (*echo-planar diffusion-weighted imaging*) — technika echo-planarna dyfuzji; ADC (*apparent diffusion coefficient*) — współczynnik dyfuzji



Rycina 12. Czułość sekwencji SE T1, TSE T2, FLAIR oraz DWI w podgrupie udarów niedokrwienych nadostrych [20]



Rycina 13. Czułość sekwencji SE T1, TSE T2, FLAIR oraz DWI w podgrupie udarów niedokrwienych ostrych [20]

zaburzeń dyfuzyjnych a dysfunkcją metaboliczną komórek. Pomiar widm spektroskopii protonowej w strefie zawału wykazują zaburzenia związane z beztlenową glikolizą, objawiającą się ekspresją pasma mleczanów oraz z rozpadem neurocytów, powodującym obniżenie piku N-acetyloasparagianinu (NAA, *N-Acetyl-L-Aspartate*) [17]. Największe spadki NAA w ognisku zawałowym występują jednak głównie w fazie obrzęku naczyniopochodnego. Pozostałe wskaźniki udaru we wczesnej fazie to glutaminiany (Gln) i cholina (Cho).

Podsumowanie

Optymalna metoda neuroobrazowania we wczesnym udarze niedokrwinnym mózgu powinna umożliwić rozpoznanie wczesnego zawału, zwłaszcza w fazie nadostrej, to znaczy w okresie tak zwanego „okna terapeutycznego” dla leczenia fibrynolitycznego. Spośród dostępnych obecnie metod kryteria te spełnia badanie dyfuzyjne, które jest ponadto względnie łatwo dostępne, stanowi bowiem opcję większości instalowanych w ostatnim okresie aparatów MR. Jednocześnie nie należy rezygnować z wykonywania badań CT, które szczególnie w przypadku rozległych zawałów pozwalają na rozpoznanie udaru w początkowych godzinach fazy ostrej. Nadal jednak głównym wskazaniem do rutynowego wykonania CT głowy u chorych z podejrzeniem wczesnego zawału

mózgu pozostaje, poza próbą udokumentowania wczesnych zmian, konieczność wykluczenia krwawienia śródmózgowego.

PIŚMIENNICTWO

- Adams H.P. Guidelines for the management of patients with acute ischemic stroke. *Stroke* 1994; 25: 1901–1914.
- Fiorelli M., Marchal G. Early CT focal changes in ischemic stroke. *Stroke* 1998; 29: 310.
- Grond M., von Kummer R., Sobesky J. i wsp. Early computer-tomography abnormalities in acute stroke. *Lancet* 1997; 350: 1595–1596.
- 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.
- Warlow C., Denis M., Van Gijn J., Hankey G., Sandercock P., Bamford J. *Stroke-A practical guide to management*. Blackwell Science. 2001; 151–222.
- Mohamed M., Poniatowska R., Bogusławska R. i wsp. Early CT findings in acute middle cerebral artery ischemia. *Pol. J. Radiol.* 2004; 69: 24–29.
- Tomura N., Uemura K., Inugami A. i wsp. Early CT finding in cerebral infarction: obscuration of the lentiform nucleus. *Radiology* 1988; 168: 463–467.
- Bastianello S., Pierallini A., Colonnese C. i wsp. Hyperdense middle cerebral artery CT sign. *Neuroradiology* 1991; 33: 207–211.
- Leys D., Pruvo J.P., Godefroy O. i wsp. Prevalence and significance of hyperdense middle cerebral artery in acute stroke. *Stroke* 1992; 23: 317–324.
- Walecki J. *Neuroradiologia*. PAN, Warszawa 2000.
- Lin W., Lee J., Lee Y., Vo K., Pilgram T., Hsu C. Temporal relationship between apparent diffusion coefficient and absolute measurements of cerebral blood flow in acute stroke patients. *Stroke* 2003; 34 (1): 64–70.
- Löwblad 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.
- Thomalla G., Kuciński T., Schoder V. i wsp. Prediction of malignant middle cerebral artery infarction by early perfusion- and diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Stroke* 2003; 34 (8): 1899–1900.
- Liu Y., Karonen J., Vanninen R. i wsp. Cortical cerebral hemodynamics in human acute ischemic stroke: a study with combined diffusion weighted and perfusion weighted MRI. W: *Proceedings of the ISMRM Eighth Scientific Meeting*; April 1–7, 2000, Denver, Colo. 2000; 449 (streszczenie).

15. Walker P.M., Ben Salem D., Lalande A. i wsp. Time course of NAA T2 and ADC(w) in ischaemic stroke patients MRS imaging and diffusion-weighted MRI. *J. Neurol. Sci.* 2004; 220 (1–2): 23–28.
16. Corvol J.C., Oppenheim C., Manai R. i wsp. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in a case of cerebral venous thrombosis. *Stroke* 1998; 29: 2649–2652.
17. Oppenheim C., Grandin C., Samson Y., Smith A., Duprez T., Marsouid C., Cosnard G. Is the apparent coefficient threshold in predicting tissue viability in hyperacute stroke? *Stroke* 2001; 32 (11): 2486–2491.
18. Schlaug G., Siewert B., Benfield A., Edelmann R.R., Warach S. Time course of the apparent diffusion coefficient (ADC) abnormality in human stroke. *Neurology* 1997; 49: 113–119.
19. Kohno K., Hoehn-Berlage M., Mies G. i wsp. Relationship between diffusion-weighted MR images, cerebral blood flow and energy state in experimental brain infarction. *Magn. Reson. Imaging* 1995; 13: 73–80.
20. Bulski T. Dysertacja doktorska. Śląska Akademia Medyczna, Katowice 2005.