

Zastosowanie obrazowania dyfuzji rezonansu magnetycznego (DWI) w różnicowaniu świeżych i przewlekłych zmian niedokrwiennych — opis przypadku

Application of diffusion-weighted imaging (DWI) in differentiating acute and chronic ischaemic lesions — case report

Paweł Szewczyk, Maciej Guziński, Marek Sasiadek

Zakład Radiologii Ogólnej, Zabiegowej i Radiologii Katedry Radiologii Akademii Medycznej we Wrocławiu

Streszczenie

Wstęp. Obrazowanie rezonansu magnetycznego (MR, *magnetic resonance*) zależne od dyfuzji (DWI, *diffusion-weighted imaging*), w sposób nieinwazyjny i bezpieczny, z wykorzystaniem zjawiska ograniczonej dyfuzji cząsteczek wody, umożliwia bardzo wczesne (nawet w ciągu kilkunastu minut) rozpoznanie zmian niedokrwiennych mózgowia.

Opis przypadku. Pacjent w wieku 81 lat, bez istotnej neurologicznej przeszłości chorobowej, trafił do szpitala z powodu nagłego wystąpienia niedowładów prawej kończyny górnej i afazji. W rutynowym badaniu tomograficznym głowy wykazano jedynie obecność przewlekłych zmian niedokrwiennych o charakterze leukoarajozji. Następnego dnia wykonano badanie MR, wraz z dyfuzją MR, która uwiarygodniła świeże zmiany niedokrwienne.

Wnioski. Obrazowanie dyfuzyjne rezonansu magnetycznego umożliwia wykrycie świeżych ognisk niedokrwiennych u pacjentów z zaawansowanymi, przewlekłymi zmianami naczyniopochodnymi mózgowia o charakterze leukoarajozji.

Udar Mózgu 2008; 10 (1): 49–54

Słowa kluczowe: dyfuzja rezonansu magnetycznego, udar mózgu, leukoarajozja

Abstract

Introduction. Diffusion-weighted imaging (DWI) is a safe, fast and non-invasive method which enables very early diagnosis of brain ischaemic lesions (within minutes from the stroke symptoms onset).

Case report. Eighty-one-year old male patient without any previous neurological symptoms was admitted to the hospital because of sudden paresis of right upper limb and aphasia. Plain head CT examination showed only chronic ischaemic changes (leukoaraiosis). Magnetic resonance (MR) including DWI sequence, which was performed next day, revealed several acute ischemic changes.

Conclusion. Diffusion-weighted imaging enables detection of very acute ischaemic changes in patients with advanced leukoaraiosis-type chronic lesions.

Interdisciplinary Problems of Stroke 2008; 10 (1): 49–54

Key words: diffusion-weighted imaging, stroke, leukoaraiosis

Wstęp

Obrazowanie dyfuzyjne rezonansu magnetycznego (DWI, *diffusion-weighted imaging*) jest nową metodą diagnostyczną, gwałtownie rozwijającą się w ostatniej dekadzie. Wykorzystuje się w niej właściwości dyfuzyjne (ruchy Browna) wszystkich cząsteczek wody w przestrzeni zewnątrzkomórkowej. W badaniu rezonansu magnetycznego

(MR, *magnetic resonance*) z opcją dyfuzji tworzy się mapy DWI różnych narządów, między innymi mózgowia. Na tych mapach obszary o zmniejszonej dyfuzji (ograniczenie ruchów Browna), na przykład wskutek obrzęku tkanki, mają zmieniony (jasny) sygnał.

Dzięki opisanym wyżej właściwościom metoda DWI znalazła szczególne zastosowanie w diagnostyce wczesnych i bardzo wczesnych zmian niedokrwiennych mózgowia. W nieprawidłowo ukrwionych komórkach mózgu, na przykład w wyniku wczesnego udaru czy przemijającego niedokrwienia, zmienia się przepuszczalność błon komórkowych. Dochodzi do wzmożonego przenikania jonów sodu i cząsteczek wody do przestrzeni wewnątrzkomórkowej. Szacuje

Adres do korespondencji:

Prof. dr hab. med. Marek Sasiadek
Zakład Radiologii Ogólnej, Zabiegowej i Radiologii
Katedra Radiologii AM we Wrocławiu
Tel.: 0 71 733 16 60, faks: 0 71 733 16 89
e-mail: mareks@rad.am.wroc.pl
Praca wpłynęła do Redakcji: 28 maja 2008 r.
Zaakceptowano do druku: 24 września 2008 r.

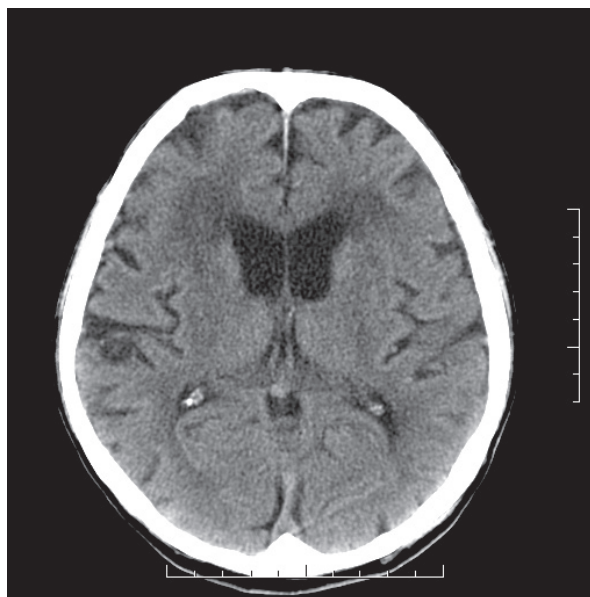
się, że objętość przestrzeni zewnątrzkomórkowej mózgu w lokalizacji niedokrwienia zmniejsza się o połowę — z 24 do 12% [1]. W związku z tym zostają wyhamowane swobodne ruchy cząsteczek wody w okolicy niedokrwionych komórek, czego odzwierciedleniem są jasne pola na mapach dyfuzyjnych.

Zmiany te zachodzą już w pierwszych minutach niedokrwienia, dlatego w obrazach DWI można wykazać uszkodzenie komórek ośrodkowego układu nerwowego (OUN) już w ciągu kilkunastu–kilkudziesięciu minut od wystąpienia epizodu niedokrwienia. W konwencjonalnych badaniach obrazowych, takich jak tomografia komputerowa (CT, *computed tomography*) i MR, podobne zmiany widoczne są najwcześniej po kilku godzinach [2, 3]. Zmiany niedokrwienne związane z udarem mózgu, widoczne na obrazach DWI, utrzymują się zazwyczaj przez okres kilku dni do około 2 tygodni [4].

Opis przypadku

Pacjent w wieku 81 lat, podający w wywiadzie przebyte incydenty przejściowego niedokrwienia mózgowia (TIA, *transient ischaemic attack*), poza tym bez istotnej neurologicznej przeszłości chorobowej, trafił na ostry dyżur neurologiczny z objawami ostrego udaru mózgu, w postaci umiarkowanie nasilonego niedowładu prawostronnego (głównie kończyny górnej) i afazji. W wykonanym, w trybie ostrego dyżuru, badaniu CT głowy (ryc. 1) uwidoczniono obniżenie gęstości okołokomorowej istoty białej, przemawiające za przewlekłymi zmianami niedokrwinnymi (leukoarajoza) oraz pojedyncze drobne ogniska hipodensyjne zlokalizowane w obszarach jąder podstawy i w istocie białej półkul mózgu, wskazujące na przebyte zmiany naczyniopochodne. Żaden z dwóch oceniających badanie radiologów, w tym również retrospektywnie, nie doszukał się w badaniu CT ognisk, które mogłyby odpowiadać zmianom niedokrwinnym w stadium nadostrym/ostrym.

Ze względu na ewidentne ubytkowe objawy neurologiczne, wskazujące na świeżą zmianę niedokrwinną, następnego dnia u pacjenta wykonano badanie MR mózgowia. W obrazach T2-zależnych i w sekwencji inwersji i powrotu (FLAIR, *fluid attenuated inversion recovery*) tego badania uwidoczniono rozlane niejednorodne podwyższenie sygnału (ryc. 2A) okołokomorowej istoty białej, przemawiające za przewlekłymi zmianami niedokrwinnymi o charakterze leukoarajozy. Dodatkowo uwidoczniono liczne, niewielkie, rozsiane ogniska hiperintensywne w obrazach T2-zależnych



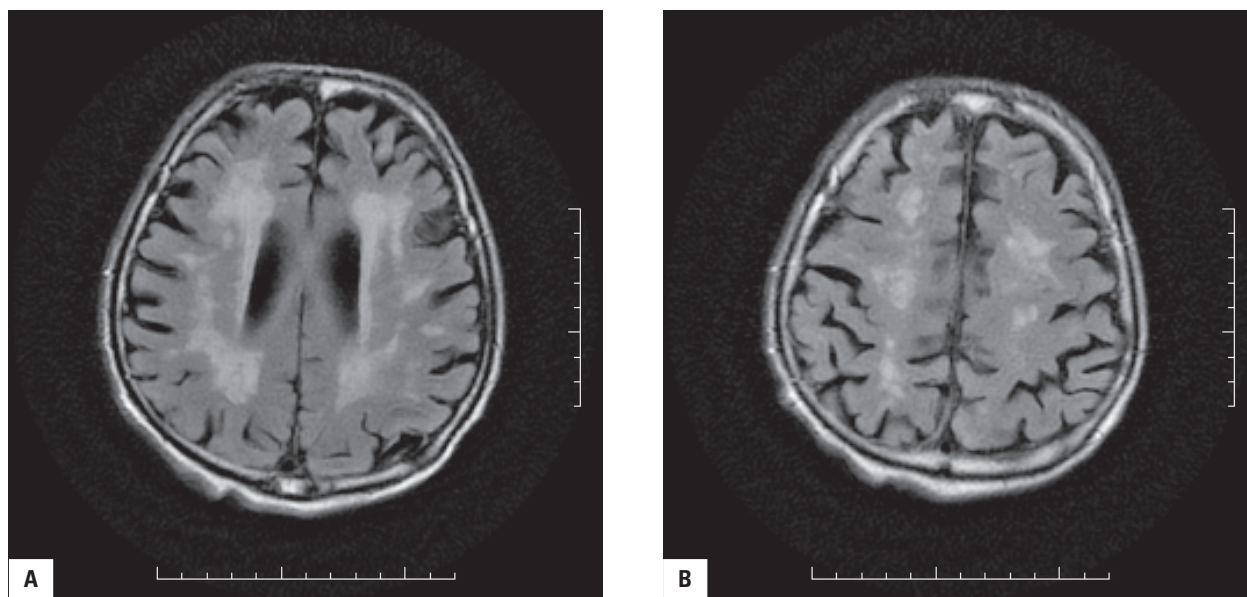
Rycina 1. Badanie metodą tomografii komputerowej. Niejednorodne obniżenie gęstości okołokomorowej istoty białej przemawiające za przewlekłymi zmianami niedokrwinnymi (*leukoaraiosis*)

Figure 1. Brain CT shows a periventricular white matter hypodensity indicating chronic ischaemic lesion (*leukoaraiosis*)

i w sekwencji FLAIR zlokalizowane w obszarach jąder podstawy oraz w okołokomorowej istocie białej, a także podkorowo (ryc. 2B), o charakterze przebytych zmian naczyniopochodnych. Żaden z dwóch oceniających radiologów na podstawie standardowego badania MR nie rozpoznał świeżych zmian niedokrwinnych.

W związku z klinicznym podejrzeniem zmian niedokrwinnych mózgowia w stadium ostrym do protokołu badania MR włączono sekwencję DWI o następujących parametrach: technika echa planarnego (EPI, *echo planer imaging*), TR 8000, TE 92,9, wartość $b = 1000$.

W uzyskanych obrazach DWI w istocie białej i szarej obu półkul mózgu, w okolicach czołowych i ciemieniowych, w mniejszym stopniu potylicznych, a także w głowie prawego jądra soczewkowatego, uwidoczniono obecność dość licznych drobnych ognisk hiperintensywnych (ryc. 3A–D). Ogniska te układały się wzdłuż granic obszarów unaczynienia tętnic przednich, środkowych i tylnych mózgu. Przemawiały one za obszarami ograniczonej dyfuzji związanymi z obrzękiem cytotoksycznym w przebiegu nadostrych zmian niedokrwinnych. W celu wykluczenia artefaktowego pochodzenia hiperintensywnych ognisk w sekwencji DWI, tak zwanego przeświecania (*T2 shine through effect*) ognisk hiperintensywnych w obrazach T2-zależnych, związanych z przebytymi



Rycina 2A, B. Badanie rezonansu magnetycznego, sekwencja FLAIR: przekroje osiowe mózgowia w warstwach górnokomorowej i nadkomorowej wykazują niejednorodne podwyższenie sygnału okołokomorowej istoty białej o charakterze przewlekłych zmian niedokrwiennych (*leukoaraiosis*). Dodatkowo w istocie białej podkorowej i okołokomorowej widoczne są liczne, niewielkie, rozlane ogniska hiperintensywne przemawiające za przebytymi zmianami naczyniopochodnymi

Figure 2A, B. MRI, axial FLAIR images show an inhomogeneous hyperintense area in periventricular white matter indicating chronic ischaemic lesion (*leukoaraiosis*). Additionally in periventricular and subcortical white matter can be seen multiple small hyperintense foci, likely chronic ischaemic lesions

zmianami naczyniopochodnymi, obrazy DWI porównano z równocześnie uzyskanymi obrazami ADC (rzeczywisty współczynnik dyfuzji; *apparent diffusion coefficient*) i EADC (wykładniczy rzeczywisty współczynnik dyfuzji; *exponential apparent diffusion coefficient*). Ogniska te były hipointensywne w obrazach ADC (ryc. 4) oraz hiperintensywne w obrazach EADC (ryc. 5), co ostatecznie potwierdziło, że odpowiadają one obszarom ograniczonej dyfuzji, czyli obrzękowi cytotoksycznemu spowodowanemu zmianami niedokrwiennymi w stadium nadostrym.

Dyskusja

Wczesne rozpoznanie zmian niedokrwiennych mózgowia ma zasadnicze znaczenie dla szybkiego wdrożenia prawidłowego leczenia, a tym samym poprawienia rokowania, u chorych z udarem mózgu. Jednak rozpoznanie zmian niedokrwiennych w pierwszych godzinach po wystąpieniu udaru w podstawowych badaniach CT lub MR napotyka na znaczne trudności. Dotyczy to także chorych z przewlekłym procesem niedokrwiennym, na przykład z leukoarajozą, u których wystąpił świeży epizod niedokrwienia.

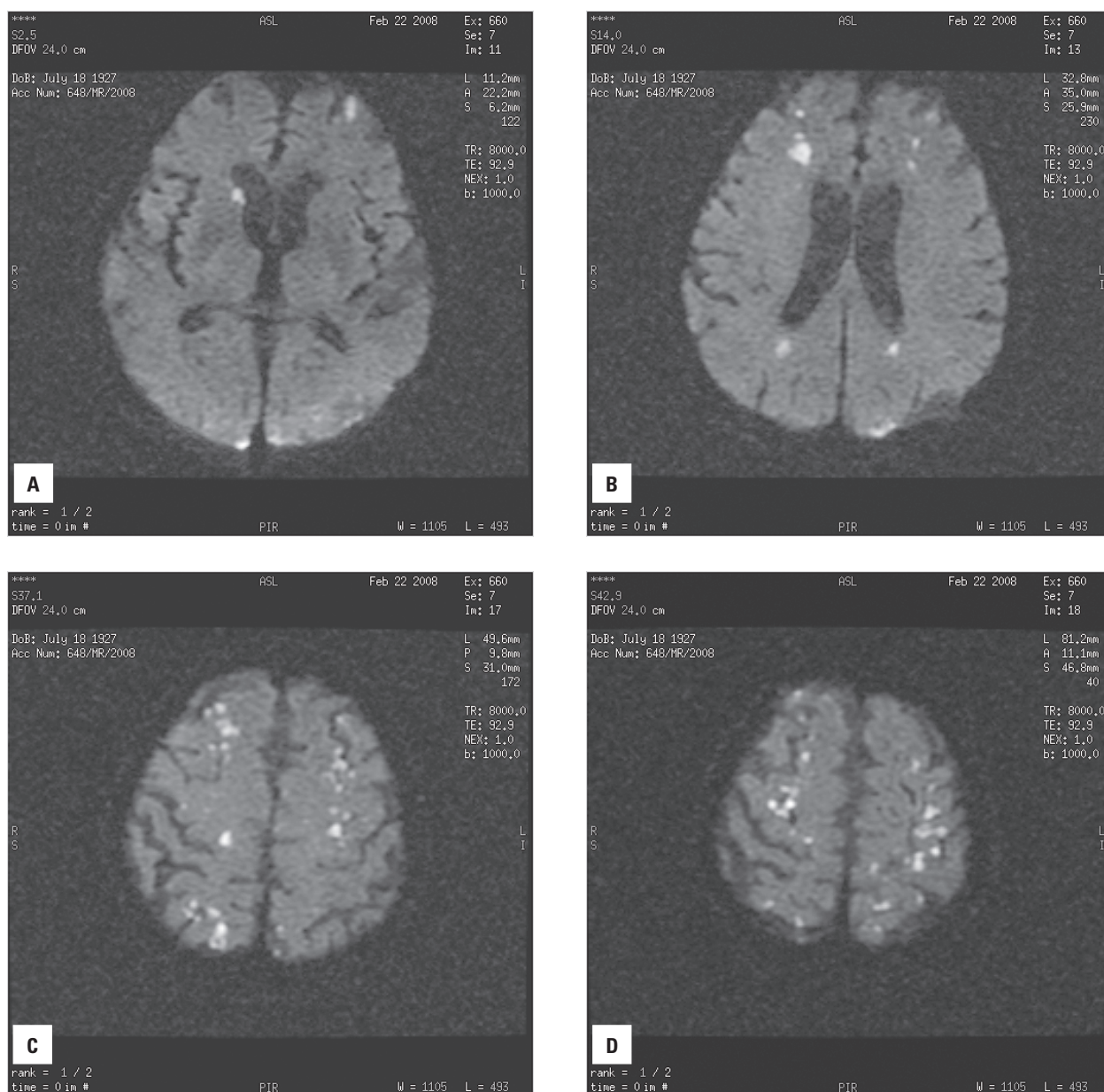
Dyfuzja MR, ze względu na możliwość szybkiego wykrycia obrzęku cytotoksycznego w prze-

biegu nadostrych zmian niedokrwiennych, jak również różnicowania przewlekłego i ostrego charakteru zmian w mózgowiu [4], jest wysoce przydatną klinicznie metodą w diagnostyce ostrego udaru mózgu. Obrazy zależne od dyfuzji (DWI) w sekwencji EPI to szybka, krótkotrwała (ok. 60 s) sekwencja badania MR, którą z powodzeniem można wykonywać u pacjentów w dość ciężkim stanie ogólnym, w trybie ostrego dyżuru.

Lansberg i wsp. [5] wykazali, że na mapach DWI/ADC widocznych jest 96% świeżych zmian niedokrwiennych w pierwszych 2 dobach od wystąpienia objawów, natomiast w obrazach T2-, PD- i FLAIR-zależnych odsetek wykrytych zmian waha się od 71% do 80%.

W badaniach doświadczalnych na modelach zwierzęcych wykazano, że już po 30 minutach od wystąpienia incydentu niedokrwienia można zobrazować zmiany na mapach dyfuzji. Potwierdzono również, że lokalizacja w mózgowiu już tak wczesnych zmian w obrazach DWI wysoce koreluje z późniejszą lokalizacją dokonanej już zawahy [6, 7].

Poza ostrymi zmianami w przebiegu udaru mózgu, dzięki technice dyfuzji, możliwe jest także obrazowanie TIA. Kidwell i wsp. [8] wykazali, że u około połowy pacjentów z podejrzeniem TIA na mapach DWI/ADC wystąpiły zmiany sy-

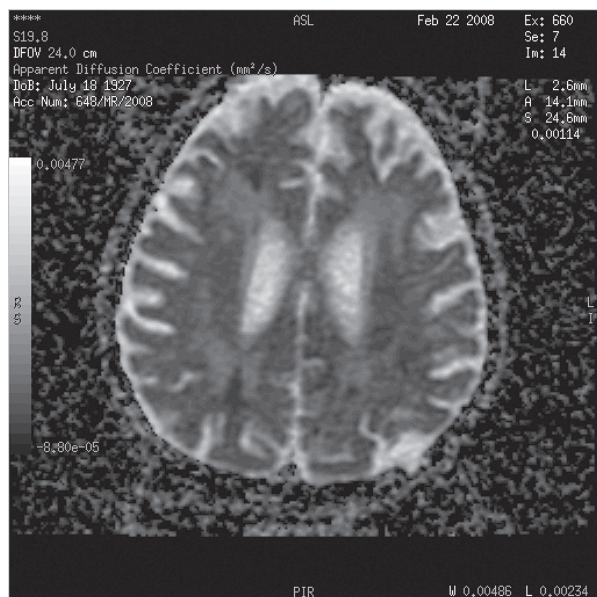


Rycina 3A–D. Badanie rezonansu magnetycznego: obrazy DWI wykazują obecność licznych drobnych ognisk hiperintensywnych zlokalizowanych w istocie białej i szarej obu półkul mózgu w okolicach czołowych i ciemieniowych oraz w głowie prawego jądra ogoniastego. Ogniska te układają się wzdłuż granic obszarów unaczynienia tętnic przednich, środkowych i tylnych mózgu

Figure 3A–D. MRI, diffusion weighted images. Multiple small hiperintense foci are seen in frontal and parietal cortex, white matter and head of right caudate nucleus. These lesions are located in watershed areas of ACA, MCA and PCA

gnału przemawiające za nadostrą fazą zmian niedokrwiennych, a liczba wykrywanych zmian wzrastała wraz z wydłużaniem się czasu trwania objawów. Dowiedziono ponadto, że zmiany średnich wartości ADC i wielkość zmiany na mapach DWI/ADC w pierwszej dobie objawów były istotnie różne u chorych z TIA (wyższe wartości ADC, mniejsze wymiary zmiany) w porównaniu z pacjentami, u których rozwinął się zawał niedokrwienny.

U chorych ze zmianami okołokomorowymi w przebiegu leukoarajozy w podstawowym badaniu MR (sekwencje T1-, T2-zależne i FLAIR) nie jest możliwe wykazanie obecności świeżych zmian niedokrwiennych w obszarach zmienionych przez przewlekłe procesy niedokrwienne [9]. Jedynie poszerzenie obrazowania o mapy dyfuzyjne i mapy współczynnika ADC umożliwiła zróżnicowanie okołokomorowych zmian na zmiany przewlekłe i świeżo powstałe.

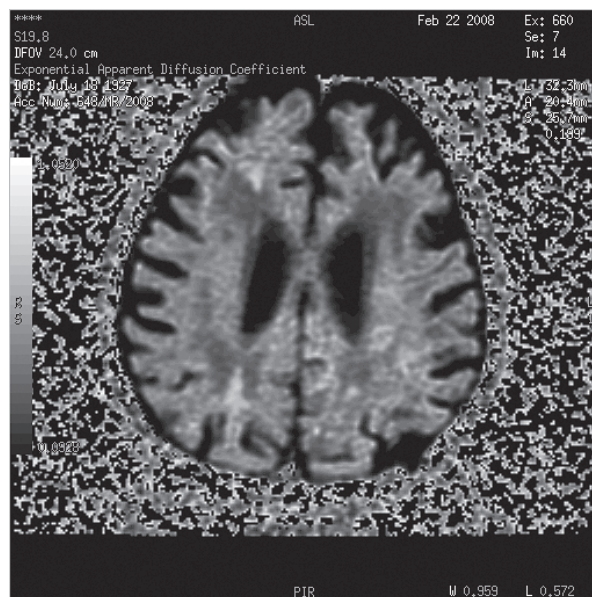


Rycina 4. Obraz ADC badania dyfuzyjnego mózgowia na tle obszarów hiperintensywnych uwidacznia kilka niewielkich ognisk hipointensywnych zlokalizowanych w istocie białej prawego płata czołowego i prawego płata ciemieniowego, przemawiające za obszarami ograniczonej dyfuzji — zmiany niedokrwienne w ostrym stadium

Figure 4. Apparent diffusion coefficient (ADC) map demonstrates some hypointense foci in the right frontal and parietal white matter indicating a restricted diffusion and acute ischemic lesions

Dzięki analizie zmian wartości dyfuzji na mapach DWI/ADC w ciągu pierwszych godzin można różnicować charakter zmiany naczyniopochodnej (przebyte ognisko udarowe vs. świeża zmiana niedokrwienna). Helenius i wsp. [10] ocenili również przydatność DWI w ocenie przewlekłych zmian i stwierdzili, że wartości współczynnika ADC w okresie 7 dni do 3 miesięcy od wystąpienia objawów niedokrwiennych w przypadku leukoarajozy i przebytej zmiany naczyniopochodnej są podobne, ale po 3 miesiącach występuje istotna statystycznie różnica między ogniskami umożliwiającą różnicowanie tych przewlekłych zmian.

W opisywanym przypadku chory miał bardzo rozległą leukoarajozę, która sprawiła, że rozpoznanie świeżych zmian niedokrwiennych w konwencjonalnych badaniach CT i MR było niemożliwe. Natomiast badanie DWI pozwoliło na jednoznaczne rozpoznanie mnogich ognisk niedokrwiennych. Rozsiany charakter tych ognisk, ich mnogość oraz lokalizacja na pograniczu stref unaczynienia tętnic przednich, środkowych i tylnych mózgu mogły równocześnie sugerować mechanizm widocznych zmian niedokrwiennych — na tle spadku ciśnienia i hipoperfuzji.



Rycina 5. W obrazie EADC, w którym „usuwa” się wysoki sygnał zależny od czasu T2 (m.in. przebyte zmiany naczyniopochodne), w tej lokalizacji widocznych jest kilka ognisk hiperintensywnych, co również potwierdza ich charakter jako obszarów o ograniczonej dyfuzji, czyli świeżych zmian niedokrwiennych

Figure 5. Exponential apparent diffusion coefficient (EADC) map demonstrates hyperintense foci in these locations confirming the restricted diffusion and acute ischemic lesions

Wnioski

Obrazowanie dyfuzyjne MR umożliwia wykrycie świeżych ognisk niedokrwiennych u pacjentów z zaawansowanymi, przewlekłymi zmianami naczyniopochodnymi mózgowia o charakterze leukoarajozy.

Piśmiennictwo

1. Verheul H.B., Balázs R., Berkelbach van der Sprenkel J.W. i wsp.: Comparison of diffusion-weighted MRI with changes in cell volume in a rat model of brain injury. *NMR Biomed.* 1994, 7, 96–100. Errata w: *NMR Biomed.* 1994, 7, 374–379.
2. Lövblad K.O., Laubach H.J., Baird A.E. i wsp.: Clinical experience with diffusion-weighted MR in patients with acute stroke. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 1998, 19, 1061–1066.
3. Rosenberger R., Wojtek P., Konopka M., Pieniążek P., Bogusz I., Sasiadek M.: Kliniczne zastosowanie obrazowania perfuzyjnego tomografii komputerowej oraz obrazowania dyfuzyjnego i perfuzyjnego rezonansu magnetycznego w wykrywaniu wczesnych zmian w udarze niedokrwiennym mózgu. *Udar Mózgu* 2004, 6, 71–78.
4. Lutsep H.L., Albers G.W., DeCrespigny A., Kamat G.N., Marks M.P., Moseley M.E.: Clinical utility of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the assessment of ischemic stroke. *Ann. Neurol.* 1997, 41, 547–548.
5. Lansberg M.G., Norbash A.M., Marks M.P., Tong D.C., Moseley M.E., Albers G.W.: Advantages of adding diffusion-weighted magnetic resonance imaging to conventional magnetic resonance imaging for evaluating acute stroke. *Arch. Neurol.* 2000, 57, 1311–1316.
6. Minematsu K., Li L., Fisher M., Sotak C.H., Davis M.A., Fiandaca M.S.: Diffusion-weighted magnetic resonance imaging: rapid

- and quantitative detection of focal brain ischemia. *Neurology* 1992, 42, 235–240.
7. Pieniążek P., Wojtek P., Konopka M., Rosenberger R., Pilch-Kowalczyk J., Sasiadek M.: Wartość obrazowania dyfuzyjnego MR za pomocą aparatu niskopoleowego w ostrym okresie udaru niedokrwiennego mózgowia. *Pol. J. Radiol.* 2005, 70, 48–51.
 8. Kidwell C.S., Alger J.R., Di Salle F. i wsp.: Diffusion MRI in patients with transient ischemic attacks. *Stroke* 1999, 30, 1174–1180.
 9. Zagrajek M., Pokryszko-Dragan A.: Charakterystyka i obraz kliniczny leukoarajozji. *Udar Mózgu* 2005, 7, 56–60.
 10. Helenius J., Soinne L., Salonen O., Kaste M., Tatlisumak T.: Leukoaraiosis, ischemic stroke, and normal white matter on diffusion-weighted MRI. *Stroke* 2002, 33, 45–50.