

Współczesne metody diagnostyki obrazowej zmian udarowych w obrębie struktur mózgowych tylnego dołu czaszki

Current diagnostic imaging approaches to acute stroke of the posterior fosse

Arkadiusz Szarmach¹, Edyta Szurowska¹, Grzegorz Kozera², Michał Studniarek¹

¹Katedra Radiologii Zakład Radiologii Akademii Medycznej w Gdańsku

²Klinika Neurologii Dorosłych Akademii Medycznej w Gdańsku

Streszczenie

Obrazowanie wczesnych zmian udarowych w obrębie struktur tylnego dołu czaszki nadal stanowi ważki problem współczesnej neuroradiologii, zwłaszcza że rokowanie u chorych z udarami mózgu w przebiegu zaburzeń krążenia kręgowo-podstawnego jest gorsze niż w przypadku niedrożności tętnicy szyjnej wewnętrznej.

Metody neuroobrazowania, takie jak: tomografia komputerowa (CT, *computed tomography*), standardowy rezonans magnetyczny (MRI, *magnetic resonance imaging*), angiografia CT i MR (angio-CT/MR), angiografia subtrakcyjna, badania dopplerowskie czy, wreszcie, badania izotopowe, nie dają odpowiedzi na wszystkie pytania stawiane przez neurologa. Jednak na wiele z tych pytań można odpowiedzieć, dysponując najnowszymi technikami obrazowania mózgowia, takimi jak tomografia perfuzyjna CT i MRI oraz dyfuzja MR.

Kompilacja powyższych metod diagnostycznych nie tylko pozwala na określenie przyczyny czy też dokładnej lokalizacji udaru, ale daje również podstawy do prawidłowej kwalifikacji chorego w celu dalszego leczenia.

Autorzy dokonali przeglądu najczęściej stosowanych, a jednocześnie najbardziej użytecznych, metod diagnostycznych wczesnego udaru mózgu w obrębie struktur podnamiotowych.

Udar Mózgu 2008; 10 (1): 27–39

Słowa kluczowe: udar mózgu, penumbra, perfuzja CT, angio-CT, angio-MR, dyfuzja MR, perfuzja MR

Abstract

The imaging of early stroke changes in the posterior fosse is still one of the principle problems for neuroradiology, especially in case of outcomes of patients with vertebrobasilar occlusions are less favorable than of patients with cerebral infarctions occurring in the carotid arteries.

The most commonly used methods in diagnostic imaging of the central nervous system, such as computed tomography, magnetic resonance imaging, CT- and MR-angiography followed by digital subtraction angiography, duplex ultrasonography and scintigraphy, can not be enough sufficient to select patients with acute stroke for correct therapeutical management.

In last decade new radiological techniques — CT- and MR-perfusion as well as diffusion-MR have been developed and create new standards of stroke diagnosis. The compilation of those methods show localization and cause of brain infarction and may precisely identify patients with acute ischaemic stroke for thrombolytic therapy.

The authors discuss the most common use and useful diagnostic methods in the early stage of acute ischaemic stroke.

Interdisciplinary Problems of Stroke 2008; 10 (1): 27–39

Key words: stroke, penumbra, perfusion CT, angio-CT, angio-MR, diffusion-weighted imaging, perfusion MR

Wstęp

Udar mózgu stanowi obecnie trzecią (po nowotworach i chorobach serca) pod względem częstości przyczynę zgonu. Szacuje się, że jest on przyczyną śmierci aż 10% populacji euro-

pejskiej po 50. roku życia, a po 70. roku życia co drugi Europejczyk zakończy życie wskutek tego schorzenia [1–3]. Rokowanie u chorych z udarami w przebiegu zaburzeń krążenia kręgowo-podstawnego jest gorsze niż w przypadku niedrożności tętnicy szyjnej wewnętrznej. W świetle powyższych informacji istotna wydaje się szybka, a zarazem precyzyjna diagnostyka zaburzeń krążenia mózgowego.

Od czasów odkrycia promieniowania X przez Wilhelma Roentgena, a później skonstruowania pierwszego tomografu komputerowego czy urządzenia do badania rezonansu magnetycznego, w diagnostyce schorzeń ośrodkowego układu nerwowego

Adres do korespondencji:

Lek. Arkadiusz Szarmach
Katedra Radiologii Zakład Radiologii
Akademii Medycznej w Gdańsku
ul. Dębinki 7, 80–211 Gdańsk
Tel./faks: 0 58 349 22 60
e-mail: a.szarmach@amg.gda.pl
Praca wpłynęła do Redakcji: 5 września 2008 r.
Zaakceptowano do druku: 16 października 2008 r.

(OUN) dokonał się ogromny postęp. Współczesne metody neuroobrazowania stanowią źródło informacji dotyczących nie tylko morfologii uszkodzenia mózgu (tomografia komputerowa [CT, *computed tomography*], rezonans magnetyczny [MRI, *magnetic resonance imaging*]), ale również stanu naczyń krwionośnych (przezczaszkowa ultrasonografia dopplerowska [TCD, *transcranial Doppler*], angiografia naczyń mózgowych [DSA, *digital subtraction arteriography*]). Za ich pośrednictwem uzyskuje się również informacje na temat funkcji (obrazowanie zależne od poziomu utlenowanej krwi [BOLD-MRI, *blood oxygenation level-dependent MRI*], pozytrona tomografia emisyjna [PET, *positron emission tomography*]), perfuzji (p-CT, tomografia emisyjna pojedynczego fotonu [SPECT, *single photon emission-computed tomography*]), ale także metabolizmu (PET, spektroskopia MR) i uwodnienia (DWI, *diffusion-weighted imaging*) samej tkanki mózgowej oraz przebiegu dróg nerwowych (traktografia).

O ile neuroobrazowanie stało się rutynowym badaniem w przypadku podejrzenia zmian udarowych w obrębie struktur nadnamiotowych, o tyle szczególne wyzwanie dla radiologii stanowi ocena ostrych patologii struktur tylnego dołu czaszki.

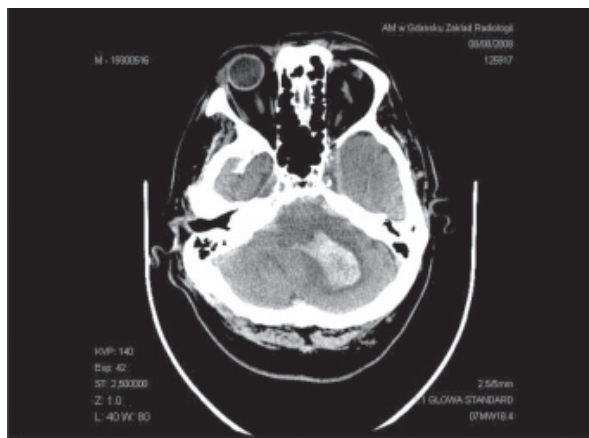
Celem niniejszej pracy jest przybliżenie Czytelnikowi możliwości, jakimi dysponuje współczesna radiologia w ocenie ostrych udarów w lokalizacji podnamiotowej.

Tomografia komputerowa

W codziennej praktyce klinicznej diagnostyka obrazowa struktur podnamiotowych jest traktowana bardzo marginalnie. Zwykle struktury tylnego dołu czaszki ocenia się niejako „przy okazji” badania całego mózgowia. Z tego względu najczęściej stosowaną metodą w poszukiwaniu nagłych zaburzeń funkcji pnia mózgu jest **tomografia komputerowa**.

Niestety, technika ta jest obciążona pewnymi ułomnościami związanymi z występowaniem artefaktów powstających wskutek nagromadzenia dużej ilości struktur kostnych w obrębie tylnego dołu czaszki, co prowadzi do znacznego ograniczenia wartości diagnostycznej tej metody. Niemniej jednak tomografy komputerowe najnowszej generacji (64 rzędy) oraz zastosowanie cienkich warstw podczas badania pozwala na zadowalającą ocenę istotnych patologii w obrębie mózdzku i pnia mózgu, takich jak udar krwotoczny (ryc. 1) czy niedokrwienność (ryc. 2), a także patologii naczyniowych [4].

Tomografia komputerowa jest metodą z wyboru w rozpoznawaniu wczesnej fazy udaru mózgu. Pozwala na stwierdzenie, czy wystąpił udar nie-



Rycina 1. Udar krwotoczny lewej półkuli mózdzku

Figure 1. Left cerebellar hemorrhage



Rycina 2. Udar niedokrwienny lewej półkuli mózdzku

Figure 2. Left cerebellar infarction

dokrwienny (85%) czy też krwotoczny (15%). Mimo postępu technologicznego w tworzeniu nowych generacji tomografów wielorzędowych oraz poprawy oprogramowania służącego do obróbki danych zbieranych przez detektory podczas badania, przeglądowa CT jest nadal mało przydatna w ocenie zmian w nadostrej fazie udaru niedokrwiennego (czyli do 6 h od momentu wystąpienia objawów klinicznych).

Wczesne objawy niedokrwienia tkanki mózgowej w przeglądowej CT są bardzo dyskretne, a ich ocena najczęściej jest uwarunkowana jedynie doświadczeniem radiologa oceniającego badanie.

Obiektywnie rzecz ujmując, wczesne objawy hipoperfuzji tkanki mózgowej przejawiają się jako hipodensja (obniżenie współczynnika pochłaniania promieniowania rentgenowskiego) tkanki mózgowej, a nieco później jako efekt masy (zaciśnięcie zbiornika okalającego oraz międzykonarowego) w obszarze niedokrwienia [4].

Perfuzja tomografii komputerowej

W latach 80. ubiegłego wieku radiologia wzbogaciła się o nową technikę neuroobrazowania noszącą nazwę **perfuzyjnej tomografii komputerowej** (p-CT). Od tego czasu metoda ta jest coraz częściej stosowana w ośrodkach nastawionych na wczesne wykrywanie i leczenie ostrych zaburzeń naczyniowych w obrębie OUN.

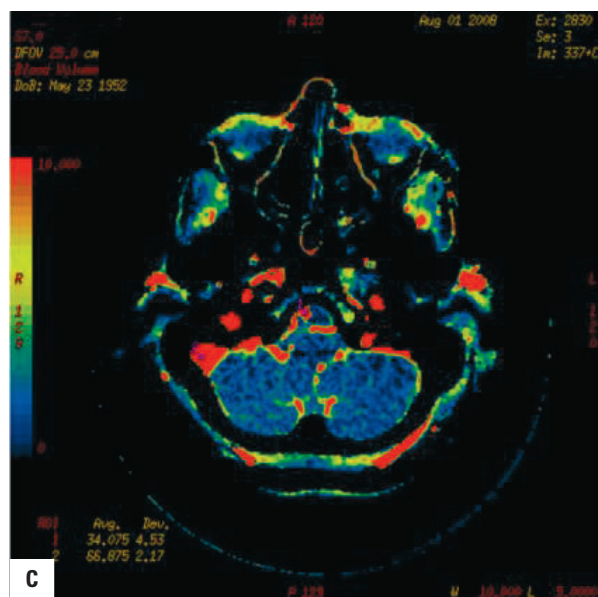
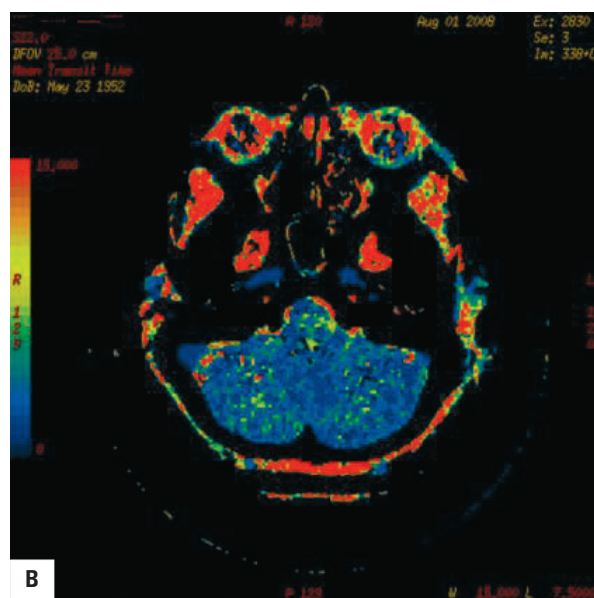
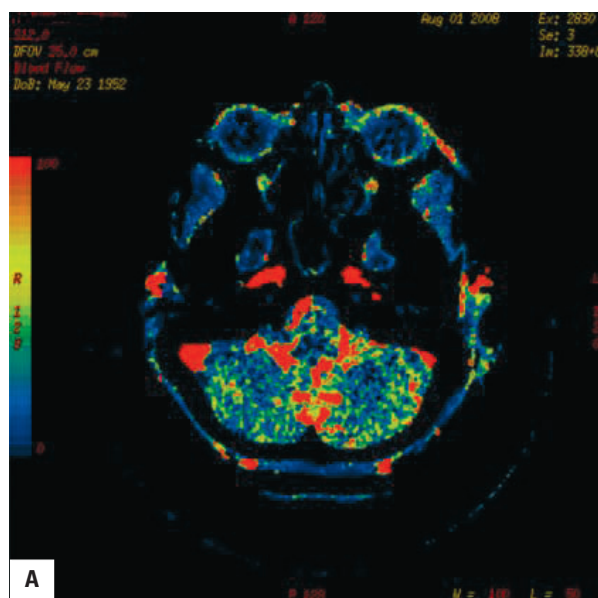
W technice tej wykorzystywane jest zjawisko zmiany współczynnika osłabienia liniowego tkanki mózgowej po dożylnym lub (znacznie rzadziej) wziewnym podaniu środka kontrastującego. Metoda ta pozwala na czynnościową ocenę przepływu krwi przez mózg. Obrazuje także zaburzenia ukrwienia obszarów, którym grozi zawał — tak zwanej strefy penumbry — i przy wczesnym oraz

odpowiednim leczeniu pozwala uratować zagrożoną tkankę mózgową [5].

Nowoczesne programy komputerowe przetwarzają dane otrzymane w trakcie badania w taki sposób, że zobrazowane zostaje jedynie pierwsze przejście środka kontrastującego, co w efekcie pozwala na znaczne ograniczenie jego dawki.

Pomiary współczynnika osłabienia w dużych naczyniach tętniczych i żylnych mózgowia umożliwiają ocenę takich parametrów, jak: objętość krwi w obszarze pomiaru (CBV, *cerebral blood volume*), ilościowy przepływ mózgowy (CBF, *cerebral blood flow*), średni czas przejścia (MTT, *mean transit time*) czy też czas dojścia środka kontrastującego do obszaru pomiaru (TTP, *time to peak*) (ryc. 3).

Wszystkie wymienione wyżej parametry mogą być zobrazowane w postaci kolorowych map per-



Rycina 3. Obrazy prawidłowego badania perfuzyjnego struktur podnamiotowych: **A.** Ilościowego przepływu mózgowego (CBF); **B.** Średniego czasu przejścia (MTT); **C.** Objętości krwi w obszarze pomiaru (CBV)

Figure 3. Normal cerebellar perfusion: **A.** Cerebral blood flow (CBF); **B.** Mean transit time (MTT); **C.** Cerebral blood volume (CBV)

fuzji bądź też określone liczbowo w obszarze poddanym analizie — jako tak zwany region zainteresowania (ROI, *region of interest*) [6–8].

We wczesnych godzinach udaru niedokrwienego, kiedy jeszcze przeglądowa CT nie wykazuje uchwytanych odchyłeń, wszystkie podane wyżej parametry perfuzji zmieniają się. W różnym stopniu ograniczeniu ulega przepływ mózgowy w obszarze dotkniętym zawałem — w strefie dokonanego udaru perfuzja jest znacznie niższa niż w strefie penumbry. Ocena wielkości strefy penumbry ma istotne znaczenie w prognozowaniu dalszych losów pacjenta [9].

W literaturze jest wiele informacji wskazujących na znaczną neurotoksyczność stosowanych dożylnie środków kontrastowych. Wydaje się, że między innymi z tego względu perfuzja CT jest rzadko stosowaną metodą diagnostyczną u chorych z klinicznymi objawami niedokrwienia pnia mózgu [2, 10, 11].

W badaniach Doerfiera i wsp. [12] potwierdzono powyższe twierdzenie jedynie w stosunku do jonowych środków kontrastowych. Jednak już w przypadku zastosowania środków niejonowych nawet ich podwójna dawka nie wpływa na śmiertelność okołoudarową ani na wielkości obszaru udaru [2, 12].

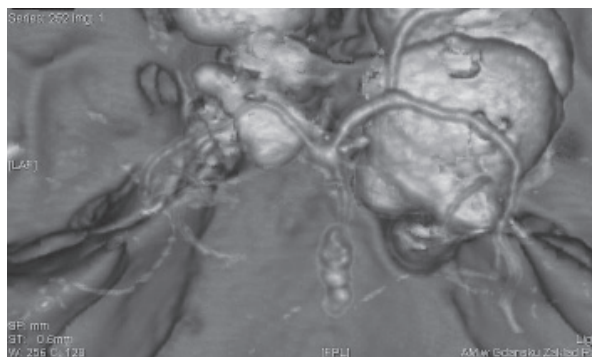
W świetle powyższych informacji można postawić tezę o możliwości bezpiecznego stosowania badań perfuzyjnych u chorych z zaburzeniami ukrwienia mózdzku i pnia mózgu w sytuacji, gdy stosuje się niejonowe środki kontrastujące.

Angiografia tomografii komputerowej

Angiografia tomografii komputerowej (angio-CT) to kolejna, nieinwazyjna metoda stosowana w diagnostyce ostrych udarów niedokrwienych. Pozwala na szybką i precyzyjną lokalizację niedrożności lub krytycznego zwężenia naczynia tętniczego zaopatrującego dany obszar mózgowia.

Według niektórych autorów angio-CT nie wydaje się zbyt użyteczna we wczesnej fazie udaru niedokrwienego, ze względu na dłuższy czas badania oraz obciążenie chorego względnie dużą dawką środka kontrastującego [4].

Niemniej jednak, w dobie szybkich tomografów wielorządowych oraz coraz szerzej stosowanych niejonowych środków kontrastujących, zasadnym wydaje się włączenie badania angio-CT do protokołu diagnostycznego wczesnego udaru. Technika ta umożliwia nie tylko otrzymanie szybkiej i dokładnej informacji dotyczącej miejsca niedrożności lub zwężenia naczynia krwionośnego czy też obecności krążenia obocznego,



Rycina 4. Tętniakowe poszerzenie tętnicy podstawnej mózgu

Figure 4. Focal aneurysmal dilatation of the basilar artery

ale — w połączeniu z przeglądowym i perfuzyjnym CT — pomaga w podjęciu decyzji o wdrożeniu systemowego lub celowanego leczenia trombolitycznego. Angiografia CT wydłuża badanie pacjenta zaledwie o kilka minut — nie opóźnia to znacząco prowadzonego leczenia [2, 13, 14] (ryc. 4).

Angiografia naczyń mózgowych

Angiografia inwazyjna jest badaniem stosunkowo rzadko stosowanym w diagnostyce ostrych zaburzeń krążenia struktur tylnego dołu czaszki.

Zwykle zaleca się ją w celu wyjaśnienia niejednoznacznych obrazów otrzymanych w badaniu angio-CT bądź angio-MR. Jest również metodą z wyboru w przeznaczyniowym leczeniu tętniaków tętnic mózgowych czy też malformacji tętniczo-żylnych.

Angiografia CT coraz częściej stanowi nieocenione narzędzie w leczeniu ostrych udarów niedokrwienych o podłożu zakrzepowo-zatorowym jako część celowanej trombolizy [9] (ryc. 5).

Konwencjonalne badanie rezonansu magnetycznego

Badanie **rezonansu magnetycznego** ma od lat ugruntowaną pozycję w diagnostyce OUN, a zwłaszcza struktur tylnej jamy czaszki. Podstawową zaletą MRI w ocenie mózdzku i pnia mózgu jest wysoka rozdzielczość kontrastowa oraz brak artefaktów na granicy tkanki kostnej i mózgowej, które utrudniają wizualizację tych struktur w badaniu CT.

Standardowo w ocenie mózgowia stosowane są sekwencje echa spinowego (SE, *spin echo*) i szybkiego echa spinowego (FSE, *fast spin echo*), *turbo spin echo* (TSE) oraz inwersji i powrotu (FLAIR, *fluid inversion recovery*), które cechują się



Rycina 5. Zakrzepica prawej tętnicy kręgosłupowej

Figure 5. Right vertebral artery thrombosis

wysoką czułością w wykrywaniu zmian naczyniopochodnych, ale ich możliwości bezpośredniego uwidocznienia ogniska niedokrwiennego w pierwszych godzinach od wystąpienia objawów klinicznych, czyli w fazie nadostrej, są ograniczone.

Niemniej jednak, analogicznie jak w badaniu CT, w klasycznym MRI istnieją pośrednie cechy przemawiające za wystąpieniem udaru niedokrwiennego. Jednym z takich wczesnych objawów jest nieprawidłowy — podwyższony sygnał naczynia tętniczego (odpowiednikiem w badaniu CT jest hiperdensyjna tętnica). W stanach udarowych o lokalizacji podnamiotowej zmiany te mogą dotyczyć tętnicy podstawnej lub jednej z tętnic kręgowych w wyniku ich zamknięcia przez materiał zatorowy lub skrzeplinę. Podobny obraz można uzyskać w przebiegu rozwarstwienia ściany tętnicy kręgosłupowej — naczynie jest poszerzone, a krwioskórśścienny ma wysoki sygnał w obrazach T2-zależnych, co najłatwiej zauważyć w płaszczyźnie poprzecznej. Nieprawidłowy sygnał naczynia tętniczego może być obserwowany w konwencjonalnym badaniu MRI już kilka minut od wystąpienia jego niedrożności.

Inne pośrednie cechy zawału, takie jak efekt masy, przejawiający się zaciśnięciem zbiorników międzykonarowego i okalającego lub uciskiem na

komorę IV, występują z różną częstością zależnie od wielkości i umiejscowienia ogniska zawałowego. Najpóźniej, w konwencjonalnym badaniu MRI, rozpoznawane są ogniska lakunarne ze względu na ich małe rozmiary i znikomy efekt masy.

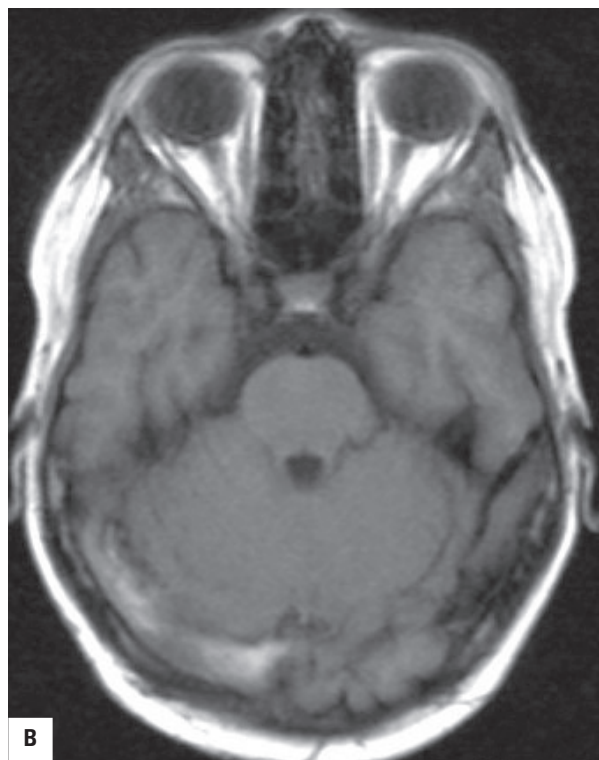
Obszar niedokrwienny w postaci zmiany ogniskowej najwcześniej jest widoczny w przypadku użycia sekwencji FLAIR, gdzie pojawia się po 4–8 godzinach od wystąpienia objawów klinicznych jako ognisko o wysokim sygnale, a następnie ujawnia się w obrazach T2-zależnych i — po kolejnych kilku godzinach — w obrazach T1-zależnych [15].

W diagnostyce pnia mózgu i mózdzku bardzo przydatna jest ocena obrazów w kilku płaszczyznach — w badaniu MRI rutynowo stosuje się przekroje poprzeczne, czołowe i strzałkowe, co ułatwia dokładną lokalizację ogniska oraz określenie rodzaju zmiany niedokrwienną (ognisko niedokrwienne w zakresie unaczynienia dużych pni tętniczych? zawał lakunarny? zawał ostatniej łąki? zawał żylny?).

Zawały żyłne stanowią do 2% wszystkich udarów u dorosłych i dotyczą przede wszystkim młodszej grupy wiekowej (20.–35. rż.) [16]. Badanie MRI w wielu ośrodkach jest stosowane z wyboru w ocenie tych zmian, zwłaszcza w zakresie tylnej jamy czaszki. Już w badaniu bez podania dożylnie środka kontrastującego w obrazach T1- i T2-zależnych oraz w sekwencji FLAIR można stwierdzić nieprawidłowy sygnał zatok żylnych w obrębie tylnej jamy czaszki, natomiast ogniska naczyniopochodne, topograficznie związane z zatokami poprzeczną lub esowatą, mogą mieć charakter zawałów żylnych [17] (ryc. 6).

Podstawowym zagadnieniem u chorych z udarem mózgu jest jego charakter. Wyłączenie pacjentów z krwawieniem śródczaszkowym odbywa się zwykle na podstawie badania CT. Istnieją jednak ośrodki, w których w celu skrócenia diagnostyki stosuje się jedynie badanie MRI rozszerzone o T2*-zależne sekwencje echa gradientowego (ryc. 7) — czułe zarówno we wczesnej, jak i w późnej fazie krwawienia śródmózgowego [18–20].

W ostrej i nadostrej fazie krwawienia podpajęczynówkowego najbardziej skuteczna jest sekwencja FLAIR (ryc. 8). Badanie po dożylnym podaniu środka kontrastującego nie wnosi więcej informacji do diagnostyki udarów. Powinno być stosowane w przypadkach wątpliwych w różnicowaniu zmian niedokrwiennych i guzów mózdzku czy pnia mózgu. Należy pamiętać, że zmiana niedokrwienna ulega brzeźnemu nieregularnemu wzmocnieniu na powierzchni kory wskutek zaburzeń w obrębie bariery krew–mózg.



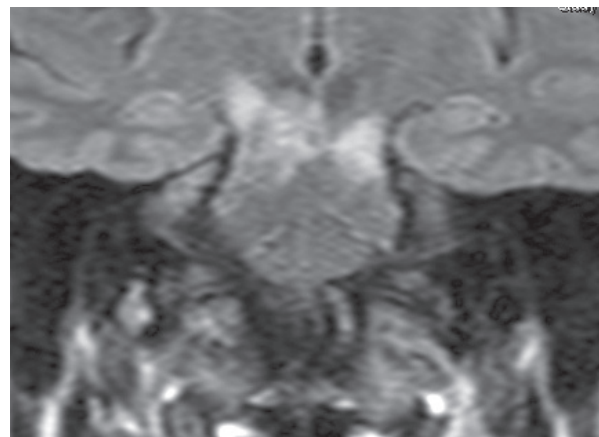
Rycina 6A, B. Zakrzepica zatoki poprzecznej po stronie prawej

Figure 6A, B. Right transverse sinus thrombosis



Rycina 7. Udar niedokrwienny robaka mózdzku i pnia mózgu po stronie prawej w obrazach T2-zależnych w sekwencji szybkiego echa spinowego (FSE, *fast spin echo*)

Figure 7. FSE-, T2-weighted image shows an infarction of the vermis and pons



Rycina 8. Ognisko niedokrwienia w pniu mózgu — sekwencja inwersji i powrotu (FLAIR, *fluid inversion recovery*)

Figure 8. FLAIR image shows an infarction within pons

Konwencjonalny MRI pozwala na bezpośrednio zobrazowanie ogniska niedokrwiennego w fazie obrzęku naczyniopochodnego, czyli ostrej. Diagnostyka fazy nadostrej udaru niedokrwiennego wymaga zastosowania techniki dyfuzji, dzięki której możliwe jest wykrycie tego sta-

nu już po kilkudziesięciu minutach od jego wystąpienia.

Jedne z pierwszych prac poświęconych wykorzystaniu metody dyfuzji u chorych z zawałem mózgu wykazały jej skuteczność już po 39 minutach od początku objawów [21].

Obrazowanie dyfuzyjne rezonansu magnetycznego

Sekwencja dyfuzyjna MR (DWI, *diffusion-weighted imaging*), wprowadzona przez Le Bihana [22], to czuła metoda umożliwiająca obrazowanie mikrodyfuzji wody w przestrzeni zewnątrz- i wewnątrzkomórkowej.

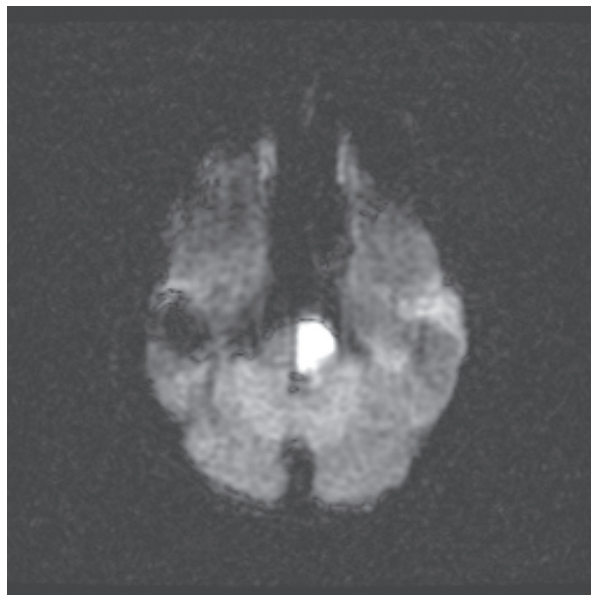
Dyfuzja jest fizyczną własnością cząsteczek zależną od ich energii cieplnej (tzw. ruchu Browna). W obrazowaniu dyfuzyjnym MR wykorzystuje się zjawisko wielokierunkowej dyfuzji protonów cząsteczek wody w obrębie tkanek. W trakcie badania MR, dzięki zastosowaniu cewek gradientowych o dużej mocy zmieniających swą bieguność, dochodzi do znakowania spinów protonów ruchomych i stacjonarnych. Przesunięcie fazowe między rozfazowanymi spinami ruchomych protonów cząsteczek wody a ulegającymi fazowaniu w tym momencie spinami protonów stacjonarnych wyrażone jest jako obszar o odmiennym sygnale w badaniu MR i zależy od szybkości dyfuzji w tkance [23]. Parametrem biofizycznym świadczącym o szybkości procesu dyfuzji jest współczynnik efektywnej dyfuzji (ADC, *apparent diffusion coefficient*), określane w mm^2/s . Zmiany wartości tego współczynnika są proporcjonalne do intensywności dyfuzji w badanym obszarze i wszelkie procesy (patologiczne czy terapeutyczne) powodują odpowiednią modyfikację swobody ruchów Browna. Przy użyciu odpowiedniego oprogramowania można uzyskać mapę ADC ukazującą rozkład współczynników dyfuzji w badanej tkance oraz otrzymać liczbowe wartości współczynników dyfuzji.

W badaniu DWI obszary o zwiększonej dyfuzji charakteryzują się niższym sygnałem, natomiast te o zmniejszonej dyfuzji są hiperintensywne.

Obrazy DWI we wczesnej nadostrej fazie udaru niedokrwiennego charakteryzują się wysokim sygnałem, czyli obniżoną dyfuzją spowodowaną obrzękiem cytotoksycznym (ryc. 9), natomiast sygnał na mapie ADC jest niski (ryc. 10). U podłoża zjawiska obrzęku cytotoksycznego leżą zaburzenia działania pompy sodowo-potasowej, będące przyczyną ruchu wody z przestrzeni zewnątrzkomórkowej do wewnątrzkomórkowej, co znacznie zmniejsza możliwość swobodnej dyfuzji cząsteczek.

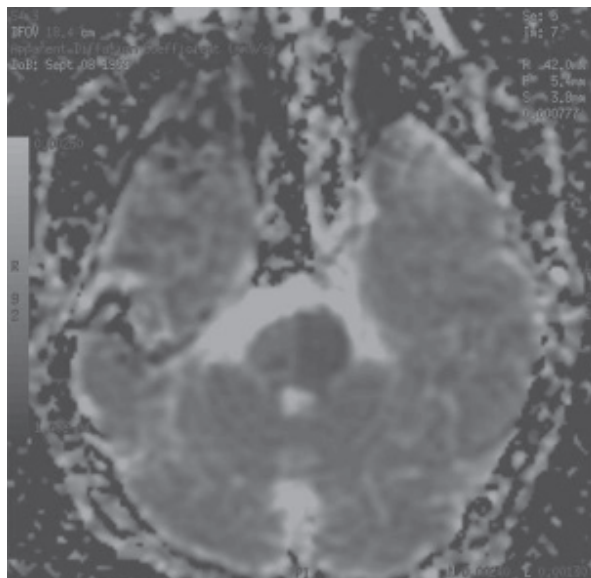
Prace obejmujące duże grupy chorych potwierdzają wysoką skuteczność techniki dyfuzji w wykrywaniu świeżych ognisk niedokrwiennych na poziomie około 90% [24, 25].

Oppenheim i wsp. [26, 27] pisali o prognozy znaczeniu ADC, wykazując zależność



Rycina 9. Sekwencja dyfuzyjna MR (DWI, *diffusion-weighted imaging*) — ognisko niedokrwienia w robaku mózdzku po stronie prawej (obszar o wyższej intensywności sygnału w DWI). Hiperintensywne ogniska w moście i okolicy skroniowej lewej odpowiadają artefaktom

Figure 9. DWI scan shows vermis' infarction on the right side



Rycina 10. Ognisko niedokrwienia w pniu mózgu po stronie lewej (obszar o niższej intensywności sygnału na mapie współczynnika efektywnej dyfuzji [ADC, *apparent diffusion coefficient*])

Figure 10. Pons' infarction on the left side (ADC map)

między niższym współczynnikiem dyfuzji w fazie nadostrej i gorszym przebiegiem choroby.

Obrazowanie DWI z uzyskaniem wartości ADC jest zalecane do oceny skuteczności leczenia

trombolitycznego (zwłaszcza w przypadkach dotętnicznej trombolizy) [28].

W typowej ewolucji ogniska niedokrwiennego obrzęk cytotoksyczny zastępowany jest przez obrzęk naczyniopochodny, a następnie dochodzi do zaniku neuronów i powstania obszarów gliozy i w efekcie — do powiększenia przestrzeni zewnątrzkomórkowej. Z upływem czasu obserwuje się także zmianę sygnału ogniska niedokrwiennego w obrazach DWI. Pod koniec fazy podostrej przyjmuje sygnał izointensywny, a następnie w fazie przewlekłej, gdy ruchliwość cząsteczek wody wzrasta — hipointensywny. Odwrócony zostaje także sygnał ogniska niedokrwiennego na mapie ADC, uzyskując wysoką intensywność w fazie przewlekłej.

Perfuzja rezonansu magnetycznego

Badanie **perfuzji MR** jest stosunkowo nową metodą diagnostyczną, umożliwiającą obrazowanie hemodynamiki tkanek i narządów. Jednak pomysł mierzenia przepływu mózgowego za pomocą znaczników izotopowych wykorzystuje się już od dawna. Badanie perfuzyjne, dzięki wysokiej rozdzielczości czasowej i ciągłemu unowocześnianiu systemów, w celu minimalizacji artefaktów i poprawy stosunku sygnału do szumu, staje się wiarygodną metodą diagnostyczną wykorzystywaną w wielu dziedzinach medycyny (neuroradiologii, onkologii, kardiologii).

Do oceny perfuzji mózgowej zasadniczo stosuje się trzy techniki: wzmocnienia kontrastującego — technikę pierwszego przejścia (DSC, *dynamic susceptibility contrast imaging*) [29, 30], znakowania spinów krwi tętniczej (ASL, *arterial spin labeling*) [31] oraz BOLD-MRI [32].

Badania ze wzmocnieniem kontrastowym wykonuje się po dożylnym podaniu pochodnych gadoliny w dawce 0,2 ml/kg mc. w sekwencji dynamicznej. Cząsteczka paramagnetyku podanego dożylnie powoduje zmianę fazy protonów w obszarze równym promieniowi naczynia, w którym się znajduje. Wywołuje to zmianę sygnału w sekwencji T2*-zależnej w otoczeniu, proporcjonalną do perfuzji tkankowej. Metoda ASL opiera się na „znakowaniu” endogennej wody zawartej we krwi pulsacyjną energią o częstotliwości radiowej. Perfuzja mózgową to różnica w magnetyzacji tkankowej przed i po inwersji spinowej. W sekwencji BOLD (czyli, jak już podano, obrazowaniu zależnym od poziomu utlenowanej krwi) wykorzystuje się zmienne właściwości magnetyczne hemoglobiny spowodowane stopniem jej utlenowania. Deoksyhemoglobina (zredukowana forma hemoglobiny) jest paramagnetykiem,

a oksyhemoglobina — diamagnetykiem; zmiana stosunku ich stężeń skutkuje różnicami intensywności sygnału w obrazach T2-zależnych.

Do parametrów oznaczanych techniką DSC należą: względna objętość krwi mózgowej (rCBV, *relative cerebral blood volume*), MTT oraz TTP. Czwarty parametr — względny przepływ mózgowy (rCBF, *relative cerebral blood flow*) — jest ilorazem rCBV i MTT. W każdej z wyżej opisanych metod, oprócz oceny ilościowej, możliwa jest ocena jakościowa na podstawie map perfuzji. Perfuzję MR w przypadku udarów mózgu ocenia się łącznie z sekwencją dyfuzji.

Sumaryczna ocena obrazów dyfuzji i perfuzji rezonansu magnetycznego

Steven Warach i wsp. [33], oceniając mapowane obrazy perfuzji i dyfuzji ogniska niedokrwiennego w badaniu MR, stwierdzili, że obszar zmniejszonej perfuzji obrazujący ostry udar niedokrwienno jest większy niż obszar nieprawidłowej dyfuzji. Różnica między tymi obszarami (tzw. obszar niedopasowania — *perfusion-diffusion mismatch*) odpowiada odwracalnej strefie zawału — tak zwanej penumbry. Tym samym Warach stworzył model ogniska niedokrwiennego wykorzystywany w diagnostyce obrazowej [33].

Technika DWI uwidacznia pole zbliżone wielkością do ogniska nieodwracalnego uszkodzenia tkanki mózgowej, a perfuzja MR (wartości CBF) obrazuje zakres gorszego ukrwienia — zarówno dokonanego zawału, jak i obszar jedynie upośledzonego krążenia, który jest zagrożony powstaniem martwicy i może ulec regresji w wyniku leczenia. Zmniejszenie strefy penumbry poprawia rokowanie chorego w zakresie następstw udaru. Jednak, jeżeli nie dojdzie do rekanalizacji, automatycznie powiększy się ognisko zawałowe i jednocześnie zmniejszy się obszar niedopasowania.

Zgodnie z danymi z piśmiennictwa dokładne wyznaczenie obszaru penumbry jest trudne, ponieważ zaburzenia widoczne w perfuzji MR zawierają obszary oligemii, natomiast w skład zmiany o niskiej dyfuzji obserwowanej w DWI może wchodzić także penumbra. Strefa dokonanego zawału jest dodatkowo charakteryzowana przez niższe wartości współczynników ADC [34].

Obecnie nie ma jednoznacznie wyznaczonych wartości progowych parametrów perfuzji i dyfuzji pozwalających zróżnicować niedokrwienie odwracalne i nieodwracalne. Jednym z głównych zadań wczesnej diagnostyki zmian udarowych jest wykrycie strefy penumbry i ocena jej wielkości w stosunku do dokonanego zawału.

Idealnym kandydatem do leczenia trombolitycznego w świetle obecnych badań jest pacjent, u którego strefa penumbry jest większa niż strefa nieodwracalnego niedokrwienia.

Angiografia rezonansu magnetycznego

Angiografię MR (angio-MR) można wykonywać zarówno bez, jak i po dożylnym podaniu środków kontrastowych. W technice nieinwazyjnej (czyli bez dożylnego podania środka kontrastującego) wykorzystuje się dwie metody akwizycji danych — czasu przejścia (TOF, *time of flight*) i fazy kontrastu (PC, *phase contrast*).

Metoda TOF polega na zapisywaniu wysokiego sygnału namagnetyzowanej krwi wpływającej do badanego obszaru, przy jednoczesnym wytłumieniu sygnału z tkanek stacjonarnych. Poprzez zmianę stron impulsu wytłumiającego można tą metodą obrazować tętnice lub żyły. Wadą tej techniki jest zależność od prędkości przepływu krwi — przy wolnym przepływie sygnał z naczyń jest słaby i nie można odróżnić jego znacznego zwężenia od niedrożności.

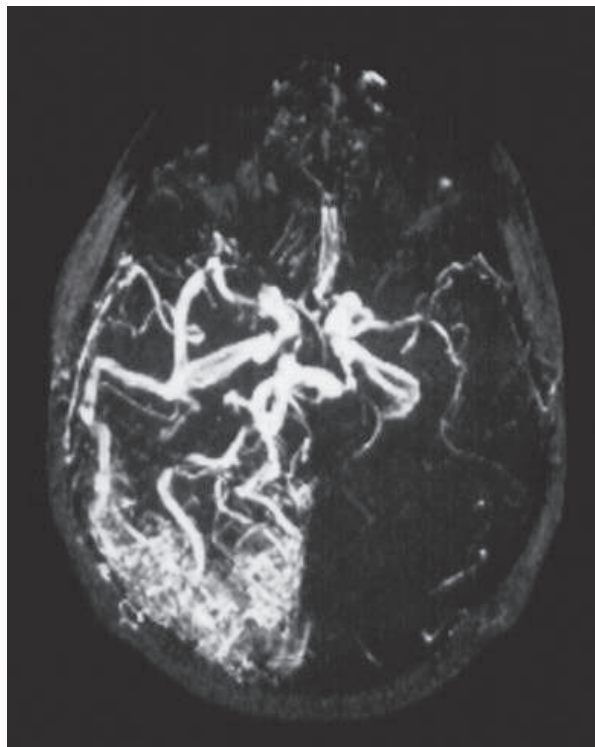
Metoda PC służy do rejestrowania sygnału magnetyzacji poprzecznej i wskutek zastosowania impulsów wzbudzających uzyskuje się silny sygnał płynącej krwi. Zaletą tej metody jest brak silnej zależności między prędkością przepływu a uzyskanym sygnałem oraz możliwość pomiaru szybkości przepływu krwi. Wadą jest natomiast duża wrażliwość na artefakty ruchowe oraz długi czas badania.

W poszukiwaniu przyczyny udaru mózgu można w pierwszym rzucie w badaniu MRI, w celu wizualizacji naczyń mózgowych, zastosować technikę TOF (ryc. 11), a następnie — by zobrazować naczynia szyjne — angiografię po dożylnym podaniu środka kontrastującego.

Angiografia MR jest przydatnym nieinwazyjnym narzędziem diagnostycznym umożliwiającym ocenę stanu naczyń mózgowych oraz wykrycie zwężeń i niedrożności w ich obrębie, a według Remondy i wsp. [35] aż w 86% jej wyniki są zgodne z wynikami DSA.

Badania radioizotopowe

Historia zastosowania radioizotopów do oceny stanu struktur OUN, w tym zawartości tylnego dołu czaszki, liczy sobie już około pół wieku. Skonstruowanie gamma-kamery, a następnie układu do detekcji przestrzennej — SPECT otworzyło szerokie pole dla badań nad zastosowaniem określonych radiofarmaceutyków do diagnozo-



Rycina 11. Angiografia rezonansu magnetycznego (czas przejścia [TOF, *time of flight*]) — malformacja naczyniowa

Figure 11. Arteriovenous malformation in TOF sequence

wania procesów chorobowych OUN. To z kolei dało impuls do rozwoju radiochemii i wprowadzenia izotopów krótkożyjących, w tym cyklotronowych, pozwalając na ocenę niektórych selektywnych cech mózgu, takich jak perfuzja, zużycie glukozy czy tlenu.

Metody radioizotopowe można ogólnie podzielić na planarne, przestrzenne i dynamiczne (duża rozdzielczość czasowa akwizycji danych umożliwiła dokładny pomiar szybkości przepływu krwi i objętości łożyska naczyniowego).

Ze względu na dostępne radiofarmaceutyki wyróżnia się techniki znakowania łożyska naczyniowego (angioscintygrafie), techniki pomiaru stopnia ukrwienia, z wykorzystaniem gromadzenia substancji w stopniu proporcjonalnym do ukrwienia (^{99m}Tc -HM PAO [*hexa-methyl-propylene-amine-oxime*]), oraz techniki pomiaru aktywności metabolicznej (^{18}F -FDG PET).

Ograniczeniem metod izotopowych jest stosunkowo mała dostępność unikalnej aparatury i izotopów cyklotronowych oraz niska rozdzielczość przestrzenna. To drugie ograniczenie udało się ostatnio pokonać dzięki wprowadzeniu hybrydowych aparatów SPECT/CT, PET/CT, PET/MRI łączących akwizycję danych czynnościowych

i morfologicznych uzyskiwanych równocześnie. W związku z tym w ostatnich latach zwiększa się wykorzystanie metod radioizotopowych również do oceny struktur OUN.

Badania dopplerowskie

Przeznaczona ultrasonografia dopplerowska (TCD, *transcranial Doppler*) jest metodą coraz szerzej stosowaną w ocenie przepływu krwi w obrębie struktur tylnego dołu czaszki. Ta prosta, nieinwazyjna, a przy tym stosunkowo tania technika diagnostyczna pozwala ocenić przepływ krwi w czasie rzeczywistym, z dużą rozdzielczością czasową (< 1 s). W badaniu wykorzystuje się ultradźwięki o częstotliwości około 2 MHz przenikające do wnętrza czaszki przez tak zwane okna — naturalne otwory kostne czaszki lub miejsca jej scieńczenia. Badanie układu krążenia podstawno-kręgowego (tzw. krążenia tylnego; *posterior circulation*) przeprowadza się przez okno podpotyliczne, którym jest otwór potyliczny wielki (badanie przepływu w odcinku wewnątrzczaszkowym tętnic kręgowych, tętnicy podstawnej oraz tętnic mózdkowych) oraz przez okno skroniowe (ocena przepływu tętnicy mózgu tylnej oraz szczytu tętnicy podstawnej) [36]. Niska rozdzielczość przestrzenna badania TCD ogranicza je tylko do dużych naczyń tętniczych podstawy czaszki oraz ich głównych, proksymalnych, odgałęzień.

W praktyce klinicznej wykorzystuje się technikę doplera spektralnego, tak zwanego ślepego doplera, oraz przeznaczoną ultrasonografię dwuplexową z kolorowym kodowaniem przepływu (TCCD, *transcranial color coded duplex*).

Pierwsza metoda, oparta na tak zwanym efekcie Dopplera, ukazuje jedynie parametry przepływu krwi (**maksymalną prędkość skurczową, prędkość końcoworozkurczową, prędkość średnią, a także wskaźniki pulsacyjności Goslinga i oporności Pourcelota oraz kierunek przepływu**). Jej wynik prezentowany jest jako tak zwane spektrum dopplerowskie — graficzną ilustrację rozkładu prędkości przepływu krwi w czasie cyklu pracy serca. Identyfikacji naczynia dokonuje się na podstawie miejsca i kierunku przyłożenia sondy, głębokości pomiaru, kierunku przepływu krwi, kształtu spektrum dopplerowskiego, dźwięku oraz testów aktywności (ryc. 12).

Z kolei TCCD ukazuje położenie naczynia w obrębie otaczających je struktur mózgu. Przebieg naczynia oraz prędkość i kierunek przepływu krwi prezentowane są w kolorze (zwykle wykorzystuje się kolor czerwony do oznaczenia przepływu do

sondy i niebieski dla przepływu od sondy), a w zależności od średniej prędkości przepływu zmienia się wysycenie koloru (im większa prędkość, tym jaśniejszy obraz) (ryc. 13).

Nowoczesne aparaty USG pozwalają na jednocześnie użycie obu wyżej wspomnianych metod — tak zwanej USG *duplex* (USG dopplerowskie z kolorowym kodowaniem przepływu + ultrasonografia dwuwymiarowa), co ułatwia badanie oraz identyfikację naczynia.

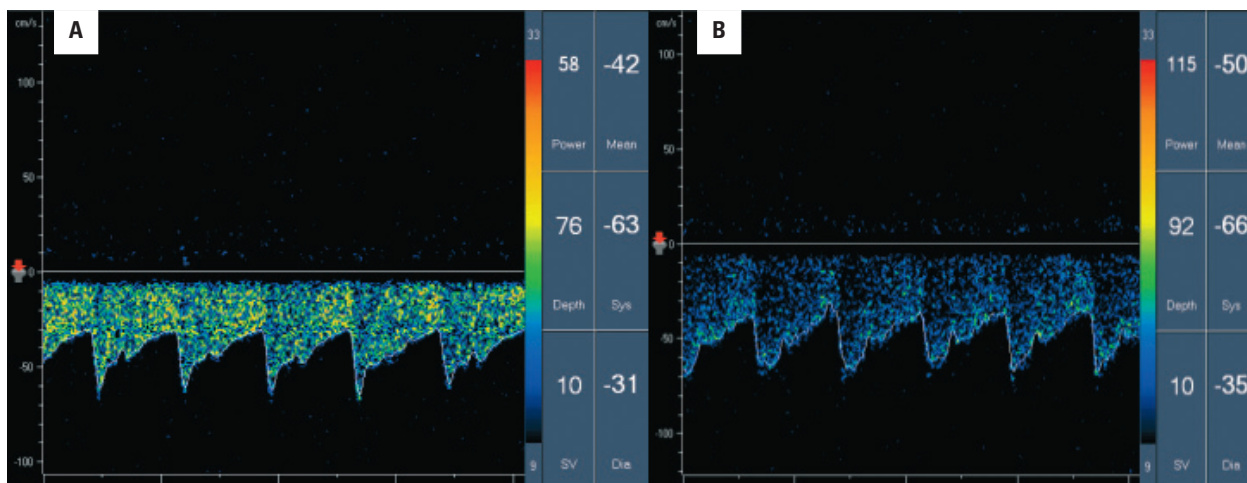
Kliniczne zastosowanie TCD obejmuje: diagnostykę przyczyn wystąpienia udaru (ukazanie zamknięcia lub istotnego zwężenia naczyń mózgowia), ocenę dróg krążenia obocznego, monitorowanie przebiegu rekanalizacji (w szczególności w trakcie leczenia rekombinowanym tkankowym aktywatorem plazminogenu [rt-PA, *recombinant tissue plasminogen activator*]), detekcję mikrozatorów oraz diagnostykę skurczu naczyniowego w przebiegu krwawienia podpajęczynówkowego.

Przeznaczona ultrasonografia dopplerowska dostarcza również informacji rokowniczych w ostrej fazie udaru — prawidłowy przepływ w ostrej fazie udaru jest związany z dużym prawdopodobieństwem trwałej poprawy klinicznej. Szczególną zaletą TCD jest możliwość wykonywania badań przy łóżku chorego, niedostępna w większości innych metod neuroobrazowania. Dlatego w przypadku pacjentów z objawami uszkodzenia pnia mózgu TCD może stanowić alternatywę dla bardziej inwazyjnych i wymagających transportu chorego badań neuroobrazowych.

Stwierdzenie patologii przepływu w badaniu TCD zawsze jest wskazówką do uzupełnienia diagnostyki badaniem angio-MR, angio-CT lub DSA („złoty standard”) na kolejnych jej etapach.

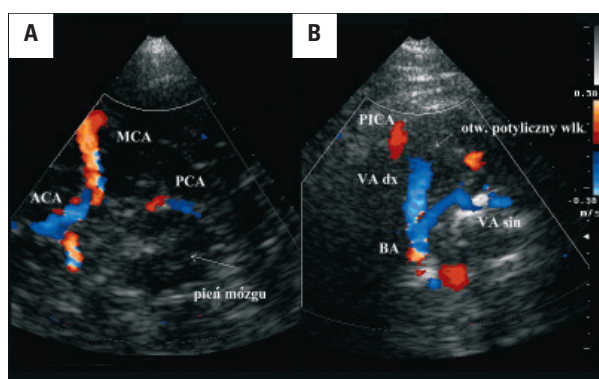
Specyficznym zastosowaniem TCD w ocenie przepływu w układzie podstawno-kręgowym jest nieinwazyjna diagnostyka zatrzymania krążenia mózgowego (w Polsce jest to element badań pomocniczych, które w sytuacjach nietypowych można zastosować do potwierdzenia nieodwracalnego zatrzymania krążenia mózgowego).

Niezbędnym uzupełnieniem oceny przepływu w układzie podstawno-kręgowym jest badanie przepływu w naczyniach zewnątrzczaszkowych. Zaburzenia przepływu w obrębie krążenia tylnego są często skutkiem patologii zewnątrzczaszkowych odcinków tętnic kręgowych. Do typowych patologii należą niedrożność jej początkowego odcinka (V_0), rozwarstwienie i hipoplazja tętnicy kręgowej oraz zespół podkradania tętnicy podobojczykowej [37]. W przypadku zaawansowanej choroby tętnicy szyjnej krążenie „tylne” może służyć



Rycina 12. Spektrum doplerowskie przepływu krwi w odcinku wewnątrzczaszkowym: **A.** Tętnicy kręgowej (odcinek V4) — głębokość pomiaru 76 mm, spektrum niskooporowe, kierunek przepływu od sondy, średnia prędkość przepływu 42 cm/s; **B.** Tętnicy podstawnej — głębokość pomiaru 92 mm, spektrum niskooporowe, kierunek przepływu od sondy, średnia prędkość przepływu 50 m/s (badania wykonano w Pracowni Ultrasonografii Dopplerowskiej Kliniki Neurologii Dorosłych Akademii Medycznej w Gdańsku, aparatem Nicolet Companion III, sonda 2 MHz)

Figure 12. Transcranial Doppler flow spectrum: **A.** Vertebral artery (V4 segment): depth 76 mm, low resistance flow, direction — backward from the probe, mean flow velocity 42 cm/s; **B.** Basilar artery: depth 92 mm, low resistance flow, direction — backward from the probe, mean flow velocity 50 cm/s (examinations performed in Ultrasound Lab of Neurology Department, Medical University of Gdańsk, with use of Nicolet Companion III device, 2 MHz probe)



Rycina 13. Przechczaszkowa ultrasonografia dupleksowa z kolorowym kodowaniem przepływu (TCCD): **A.** Badanie przez okno skroniowe; **B.** Badanie przez okno podpotyliczne — obraz Y (badania wykonano w Pracowni Ultrasonografii Dopplerowskiej Kliniki Neurologii Dorosłych Akademii Medycznej w Gdańsku, aparatem ESAOTE Technos, sonda 2–2,5 MHz); MCA — tętnica mózgu środkowa; ACA — tętnica mózgu przednia; PCA — tętnica mózgu tylna; VA — tętnica kręgową; BA — tętnica podstawna; PICA — tętnica móżdżku tylna dolna

Figure 13. Transcranial color coded duplex ultrasonography (TCCD): **A.** Transtemporal examination; **B.** Suboccipital examination — Y sign (examinations performed in Ultrasound Lab of Neurology Department, Medical University of Gdańsk, with use of ESAOTE Technos device, 2–2,5 MHz probe); MCA — middle cerebral artery; ACA — anterior cerebral artery; PCA — posterior cerebral artery; VA — vertebral artery; BA — basilar artery; PICA — posterior inferior cerebellar artery

jako istotna droga krążenia obocznego, co jest wykorzystywane w toku monitorowania efektów leczenia rewaskularyzacyjnego.

Dynamiczny rozwój nowych technik ultrasonograficznych, takich jak obrazowanie techniką 3D czy USG perfuzyjne, oraz jednoczesna miniaturyzacja aparatury (przenośne aparaty USG *duplex*) zwiększają zakres i skalę praktycznych zastosowań TCD.

Podsumowanie

We współczesnej radiologii dokonał się ogromny postęp w zakresie obrazowania OUN. Mimo tego rozwoju struktury tylnego dołu czaszki nadal pozostają obszarem niejako niedodiagnozowanym.

Zasadniczym celem współczesnych metod neuroobrazowania jest rozpoznanie wczesnego udaru niedokrwiennego w fazie nadostrej, kiedy istnieje jeszcze realna szansa na zastosowanie skutecznego leczenia fibrynolitycznego. Przeglądowe badanie CT nie tylko umożliwia wykluczenie krwotocznego podłoża udaru tkanki mózgowej, ale pozwala również na uwidocznienie bardzo dyskretnych objawów wczesnego niedokrwienia. Perfuzyja CT umożliwia wizualizację obszaru niedokrwienia, ale pozwala również określić stosunek obszaru penumbry do obszaru nieodwracalnego

uszkodzenia tkanki mózgowej. Angiografia CT/MR dostarcza informacji o stanie głównych naczyń krwionośnych zaopatrujących obszar udaru, a — co za tym idzie — pozwala na podjęcie decyzji o rodzaju zastosowanej trombolizy. Diagnostyczna rola angiografii inwazyjnej z roku na rok coraz bardziej maleje i w zasadzie ogranicza się do wyjaśniania niejednoznacznych obrazów angio-CT/MR lub TCD. Jednak terapeutyczna funkcja DSA jest nieoceniona w przypadkach trombolizy celowanej lub embolizacji tętniaków czy malformacji naczyńowych. Klasyczna angiografia tętnic mózgowych, przed kwalifikacją do leczenia fibrynolitycznego, w ośrodku autorów jest wykonywana niezmiernie rzadko.

Ogromną zaletą badania MR jest jego wielokierunkowość. W czasie jednej sesji można nie tylko wykryć zmianę udarową we wczesnej, nadostrej fazie za pomocą obrazowania DWI, ale także ocenić rozległość tego ogniska, wykluczyć udar krwotoczny, określić wielkość strefy penumbry (sumaryczna ocena techniki dyfuzji i perfuzji) oraz ocenić stan naczyń mózgowych.

Nie wydaje się, aby w algorytmie diagnostycznym ostrego udaru w obrębie struktur podnamiotowych metody radioizotopowe mogły odegrać rolę podstawową. Można je natomiast wykorzystać w przypadkach niejednoznacznego obrazu CT lub MRI do analizy parametrów unaczynienia w obszarze udaru, a zwłaszcza ich ewolucji w trakcie leczenia.

Przeznaczaszkowa ultrasonografia dopplerowska stanowi szczególnie użyteczną metodę wstępnej oceny chorego w pierwszych godzinach udaru, zwłaszcza przy podejmowaniu decyzji o włączeniu leczenia trombolitycznego lub gdy inne metody diagnostyczne są niedostępne.

Należy jeszcze odpowiedzieć na pytanie, jaki standard diagnostyczny powinno się przyjąć. Czy, jako pierwsze, natywne badanie CT — w celu wykluczenia krwawienia śródczaszkowego — a następnie perfuzję i angiografię CT oraz kolejny krok w postaci badania MR z techniką dyfuzji? A może jedynie badanie MRI z wykorzystaniem sekwencji standardowych i rozszerzone o metodę dyfuzji, perfuzji i angiografię? Wydaje się, że na to pytanie nie ma dobrej odpowiedzi. Wszystko zależy od dostępności aparatów i ich jakości oraz indywidualnych doświadczeń ośrodka.

W ośrodku autorów jako pierwsze zawsze wykonuje się przeglądowe badanie CT bez dożylnego podania środka kontrastującego, a w przypadku braku oznak krwawienia kolejnym krokiem jest perfuzja i/lub angiografia CT oraz TCD. Jest to najkrótsza ścieżka, niewymagająca transportu pacjen-

ta, ale narażająca go na zwiększoną dawkę promieniowania jonizującego oraz dużą objętość środka kontrastującego.

Mimo że badanie CT, w większości przypadków, wystarcza do wdrożenia optymalnego leczenia ostrych udarów niedokrwiennych, nawet wśród autorów niniejszej pracy są zwolennicy szerszego stosowania badań MRI w diagnostyce udarów w obrębie struktur tylnego dołu czaszki.

Piśmiennictwo

- Rosenberger R., Wojtek P., Konopka M., Pieniążek P., Bogusz I., Sasiadek M.: Kliniczne zastosowanie obrazowania perfuzyjnego metodą tomografii komputerowej oraz obrazowania dyfuzyjnego i perfuzyjnego metodą rezonansu magnetycznego w wykrywaniu wczesnych zmian w udarze niedokrwiennym mózgu. *Udar Mózgu* 2004, 6, 71–78.
- Hartel M., Dziubińska-Basiak M., Konopka M., Basiak M., Salam B., Sasiadek M.: Kompleksowa diagnostyka udaru niedokrwiennego mózgu — opis przypadku. *Udar Mózgu* 2006, 8, 81–86.
- Wintermark M., Reichhart M., Thiran J.P. i wsp.: Prognostic accuracy of cerebral blood flow measurement by perfusion computed tomography, at the time of emergency room admission, in acute stroke patients. *Ann. Neurol.* 2002, 51, 417–432.
- Walecki J. (red.): *Neuroradiologia*. Oświata UN-O, Warszawa 2000.
- Pilch-Kowalczyk J., Konopka M., Gibińska J., Hartel M.: Perfuzja TK — nowa jakość w diagnostyce udaru niedokrwiennego. *Med. Science Review — Diagnostyka Obrazowa* 2002, 1, 62–66.
- Villon W.P.: Cerebral ischemia and stroke. *New CT techniques: USCF. Neuro and Musculoskeleton Imaging*. 2003, 6, Sylabus, 205–217.
- Wintermark M., Fischbein N.J., Smith W.S., Ko N.U., Quist M., Dillon W.P.: Accuracy of dynamic perfusion CT with deconvolution in detecting acute hemispheric stroke. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2005, 26, 104–112.
- Wintermark M., Filanders AE., 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.
- Silvennoinen H.M., Hamberg L.M., Lindsberg P.J., Valanne L., Hunter G.J.: CT perfusion identifies increased salvage of tissue in patients receiving intravenous recombinant tissue plasminogen activator within 3 hours of stroke onset. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2008, 29, 1118–1123.
- Frey G.D., Rumboldt Z.: Radiation effects from perfusion CT. *Radiology* 2005, 234, 638.
- Pullicino P., Kendall B.E.: Contrast enhancement in ischemic lesion. Relationship to prognosis. *Neuroradiology* 1980, 19, 235–239.
- Doerfler A., Engelhorn T., von Kummer R. i wsp.: Are iodinated contrast agents determinantal in cerebral ischemia? An experimental study in rats. *Radiology* 1998, 206, 211–217.
- Schramm P., Schellinger P.D., Fiebich J.B.: Comparison of CT and CT angiography source images with diffusion-weighted imaging in patients with acute stroke within 6 hours after onset. *Stroke* 2002, 33, 2426–2434.
- Couits S.B., Lev M.H., McDonald C.T. i wsp.: ASPECTS on CTA source images versus unenhanced CT: added value in predicting final infarct extent and clinical outcome. *Stroke* 2004, 35, 2472–2476.
- Mohr J., Biller J., Hilal S. i wsp.: Magnetic resonance versus computed tomography imaging in acute stroke. *Stroke* 1995, 26, 807–812.
- Bogousslavsky J., Pierre P.: Ischaemic stroke in patients under age 45. *Neurol. Clin.* 1992, 10, 113–124.
- Lovblad K.O., Schneider J., Bassetti C. i wsp.: Fast contrast-enhanced MR whole-brain venography. *Neuroradiology* 2002, 44, 681–688.
- El-Koussy M., Guzman R., Bassetti C. i wsp.: CT and MRI in acute hemorrhagic stroke. *Cerebrovasc. Dis.* 2000, 10, 480–482.
- Linforte I., Llinas R.H., Caplan L.R., Warach S.: MRI features of intracerebral haemorrhage within 2 hours from symptom onset. *Stroke* 1999, 30, 2263–2267.

20. Nighoghossian N., Hermier M., Adeleine P. i wsp.: Old microbleeds are a potential risk factor for cerebral bleeding after ischaemic stroke: a gradient-echo T2*-weighted brain MRI study. *Stroke* 2002, 33, 735–742.
21. Yoneda Y., Tokui K., Hanihara T. i wsp.: Diffusion-weighted magnetic resonance imaging: detection of ischemic injury 39 minutes after onset in a stroke patient. *Ann. Neurol.* 1999, 45, 794–797.
22. Le Bihan D., Breton E., Lallemand D., Grenier P., Cabanis E., Laval-Jeantet M.: MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. *Radiology* 1986, 161, 401–407.
23. Walecki J., Bogusławska R.: Neuroobrazowanie we wczesnym okresie niedokrwiennego udaru mózgu. *Polski Przegląd Neurologiczny* 2005, 1, 23–34.
24. Koroshetz W.J., Gonzalez G.: Diffusion-weighted MRI: an ECG for "brain attack"? *Ann. Neurol.* 1997, 41, 565–566.
25. Mullins M.E., Schaefer P.W., Sorensen A.G. i wsp.: CT and conventional and diffusion-weighted MR imaging in acute stroke: study in 691 patients at presentation to the emergency department. *Radiology* 2002, 224, 353–360.
26. Oppenheim C., Grandin C., Samson Y. i wsp.: Is there an apparent diffusion coefficient threshold in predicting tissue viability in hyperacute stroke? *Stroke* 2001, 32, 2486–2491.
27. Oppenheim C., Samson Y., Dormont D. i wsp.: DWI prediction of symptomatic hemorrhagic transformation in acute MCA infarct. *J. Neuroradiol.* 2002, 29, 6–13.
28. Taleb M., Lovblad K.O., El-Koussy M. i wsp.: Reperfusion demonstrated by apparent diffusion coefficient mapping after local intra-arterial thrombolysis for ischaemic stroke. *Neuroradiology* 2001, 43, 591–594.
29. Ostergaard L., Weisskoff R.M., Chesler D.A. i wsp.: High resolution measurement of cerebral blood flow using intravascular tracer bolus passages. Part I: Mathematical approach and statistical analysis. *Magn. Reson. Med.* 1996, 36, 715–725.
30. Ostergaard L., Sorensen A.G., Kwong K.K. i wsp.: High resolution measurement of cerebral blood flow using intravascular tracer bolus passages. Part II: Experimental comparison and preliminary results. *Magn. Reson. Med.* 1996, 36, 726–736.
31. Edelman R.R., Siewert B., Darby D.G. i wsp.: Qualitative mapping of cerebral blood flow and functional localization with echo-planar MR imaging and signal targeting with alternating radio frequency. *Radiology* 1994, 192, 513–520.
32. Chen Q., Siewert B., Bly B.M. i wsp.: STAR-HASTE: perfusion imaging without magnetic susceptibility artifact. *Magn. Reson. Med.* 1997, 38, 404–408.
33. Warach S., Wielopolski P., Edelman R.R.: Identification and characterization of the ischemic penumbra of acute human stroke using echo planar diffusion and perfusion imaging. *W: Proceedings of the 12th annual meeting of the Society of Magnetic Resonance in Medicine. Berkeley 1993: 263.*
34. Provenzale J.M., Jahan R., Naidich T.P. i wsp.: Assessment of the patient with hyperacute stroke: imaging and therapy. *Radiology* 2003, 229, 347–359. [Kidwell C.S., Alger J.R., Saver J.L.: Beyond mismatch. Evolving paradigms in imaging the ischemic penumbra with multimodal magnetic resonance imaging. *Stroke* 2003, 34, 2729–2735].
35. Remonda L., Senn P., Barth A., Arnold M., Lovblad K.O., Schroth G.: Contrast-enhanced 3D MR angiography of the carotid artery: comparison with conventional digital subtraction angiography. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2002, 23, 213–219.
36. Baumgartner R.W.: *Handbook on neurovascular ultrasound.* Karger, Basel 2006.
37. Kozera G., Nowaczewska M.: *Badania pomocnicze pnia mózgu: zastosowanie przezczaszkowej ultrasonografii dopplerowskiej w diagnostyce zaburzeń ukrwienia pnia mózgu.* W: Mazura R., Książkiewicz B., Nyka W.N., Świerkocka-Mistkowska M. (red.): *Pień mózgu — oś życia.* Via Medica, Gdańsk 2007, 163–174.